

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 XVI, № 2, 2024

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

Научно-практический ежеквартальный журнал. Основан в Санкт-Петербурге в 2008 г.
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-р мед. наук Олюшин В. Е.
Заместители главного редактора: проф. РАН, д-р мед. наук Самочерных К. А.,
проф., д-р мед. наук Иванова Н. Е., проф., д-р мед. наук Кондратьев А. Н.
Ответственный секретарь – канд. мед. наук Куканов К. К.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д-р мед. наук Гуляев Д. А.	д-р мед. наук Себелев К. Н.	канд. мед. наук Абрамов К. Б.
д-р мед. наук Забродская Ю. М.	проф., д-р мед. наук Улитин А. Ю.	канд. мед. наук Нездоровина В. Г.
д-р мед. наук Иванов А. Ю.	проф., д-р мед. наук Хачатрян В. А.	канд. мед. наук Олейник Е. А.
д-р мед. наук Ким А. В.	д-р мед. наук Кондратьева Е. А.	ст. науч. сотр. Герасимов А. П.
д-р мед. наук Орлов А. Ю.	проф., д-р мед. наук Яковенко И. В.	мл. науч. сотр. Диконенко М. В.

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

проф., д-р мед. наук Балязин В. А. (г. Ростов-на-Дону)	проф., д-р мед. наук Петрищев Н. Н. (Санкт-Петербург)
проф., д-р мед. наук Бердиев Р. Н. (Таджикистан)	проф., д-р мед. наук Саввина И. А. (Санкт-Петербург)
д-р мед. наук Буров С. А. (Москва)	канд. мед. наук Свистов Д. В. (Санкт-Петербург)
канд. мед. наук Габечия Г. В. (Москва)	проф., д-р мед. наук Сафин Ш. М. (г. Уфа)
проф., д-р мед. наук Гармашов Ю. А. (Санкт-Петербург)	проф. Славин К. В. (США)
канд. мед. наук Гринев И. П. (г. Красноярск)	проф., д-р мед. наук Ступак В. В. (Новосибирск)
проф., д-р мед. наук Гуща А. О. (Москва)	проф., д-р мед. наук Суфианов А. А. (г. Тюмень)
проф., д-р мед. наук Данилов В. И. (г. Казань)	проф., д-р мед. наук Трофимова Т. Н. (Санкт-Петербург)
проф., д-р мед. наук Дралюк М. Г. (г. Красноярск)	проф., д-р мед. наук Фраерман А. П. (г. Н. Новгород)
проф., д-р мед. наук Древаль О. Н. (Москва)	проф., д-р мед. наук Черкаев В. А. (Москва)
проф., д-р мед. наук Жукова Т. В. (Беларусь)	проф., д-р мед. наук Шагинян Г. Г. (Москва)
проф., д-р мед. наук Иова А. С. (Санкт-Петербург)	проф., д-р мед. наук Шанько Ю. Г. (Беларусь)
проф. Камилл Зеленак (Словакия)	акад. РАН, д-р мед. наук Щербук Ю. А. (Санкт-Петербург)
чл.-корр. РАН, д-р мед. наук Кривошапкин А. Л. (г. Новосибирск, Москва)	проф., д-р мед. наук Шулев Ю. А. (Санкт-Петербург)
проф., д-р мед. наук Лихтерман Л. Б. (Москва)	проф., д-р биол. наук Юров И. Ю. (Санкт-Петербург)
проф., д-р мед. наук Лубнин А. Ю. (Москва)	проф. Bilotta Federico (Италия)
проф., д-р мед. наук Мануковский В. А. (Санкт-Петербург)	проф. Hans Henkes (Германия)
проф., д-р мед. наук Музлаев Г. Г. (г. Краснодар)	проф. Tomokatsu Hori (Япония)
проф., д-р мед. наук Незнанов Н. Г. (Санкт-Петербург)	проф. Takeshi Kawase (Япония)
чл.-корр. РАН, д-р мед. наук Одинак М. М. (Санкт-Петербург)	проф. Kintomo Takakura (Япония)
проф., д-р мед. наук Парфенов В. Е. (Санкт-Петербург)	проф. Chunlin Zhang (КНР)
чл.-корр. РАН, д-р мед. наук Петриков С. С. (Москва)	

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
АЛЛОКРАНИОПЛАСТИКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ
ИНДИВИДУАЛЬНЫХ БИОПОЛИМЕРНЫХ
ОСТЕОИНТЕГРИРУЕМЫХ ИМПЛАНТОВ
ИЗ МАТЕРИАЛА «РЕКОСТ-М»

Балязин-Парфенов И. В., Балязин В. А.,
Зайцев В. Д., Булгурян Г. А., Успенский И. В.,
Тимершин А. Г. 6

МАТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ NPWT
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА

Беляков Ю. В., Назаров А. С., Афанасьева И. С.,
Воеводкина А. Ю., Олейник Е. А. 16

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОПЦИИ ПРИ ГИДРО-
ЦЕФАЛИИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ.
КРИТЕРИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ МОЗГОВОГО
ПЛАЩА

Волкодав О. В., Зинченко С. А.,
Самочерных К. А., Хачатрян В. А. 23

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ
ПАЦИЕНТАМ С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ
ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА

Гончаров М. Ю., Левчик Е. Ю., Масютина Д. Д. ... 32

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ
ПРОТИВОВИРУСНОГО ЛЕЧЕНИЯ
У ПАЦИЕНТОВ С УЧЕТОМ МОРФОЛОГИЧЕ-
СКИХ МЕХАНИЗМОВ РОСТА ГЛИАЛЬНЫХ
ОПУХОЛЕЙ, КОНТАМИНИРОВАННЫХ
ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

Жукова Т. В., Шанько Ю. Г., Белецкий А. В.,
Ширинский А. А., Олешкевич А. В. 42

АНАТОМИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ МАЛЬФОР-
МАЦИИ АРНОЛЬДА – КИАРИ
II ТИПА И МЕТОДЫ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕ-
ШАТЕЛЬСТВА

Зиненко Д. Ю., Смолянкина Е. И.,
Хафизов Ф. Ф., Шрамко А. В., Федянин А. В. 50

ХИМИОТЕРАПИЯ В СТРУКТУРЕ
КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ИНТРАКРА-
НИАЛЬНЫМИ МЕНИНГИОМАМИ

Куканов К. К., Скляр С. С., Ситовская Д. А.,
Самочерных К. А., Себелев К. И.,
Диконенко М. В., Олюшин В. Е. 57

ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ СУПЕРСЕЛЕКТИВНАЯ
ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ СОСУДИСТОЙ СЕТИ
ОПУХОЛИ В СТРУКТУРЕ КОМПЛЕКСНОГО
ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВОМ И
ПРОДОЛЖЕННЫМ РОСТОМ ИНТРАКРАНИ-
АЛЬНЫХ МЕНИНГИОМ

Куканов К. К., Самочерных К. А., Раджабов С. Д.,
Себелев К. И., Олюшин В. Е., Сухопаров П. Д. ... 69

ORIGINAL PAPERS

LONG-TERM RESULTS OF
ALLOCRANIOPLASTY USING INDIVIDUAL
BIOPOLYMER OSTEOINTEGRABLE
IMPLANTS MADE OF “RECOST-M”
MATERIAL

Balyazin-Parfenov I. V., Balyazin V. A.,
Zaitsev V. D., Bulguryan G. A., Uspenskiy I. V.,
Timershin A. G. 7

MATHEMATICAL ANALYSIS OF FACTORS FOR
THE EFFECTIVENESS OF NPWT
IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY
DISEASES OF THE SPINE

Belyakov Yu. V., Nazarov A. S., Afanasyeva I. S.,
Voevodkina A. Yu., Oleynik E. A. 17

DIAGNOSTIC OPTIONS IN PREMATURE
INFANTS WITH HYDROCEPHALUS.
CRITERIA FOR RESTORING THE BRAIN
MANTLE

Volkodav O. V., Zinchenko S. A.,
Samochernykh K. A., Khachatryan W. A. 24

IMPROVING THE ORGANIZATION OF
SPECIALIZED CARE FOR PATIENTS
WITH NON-SPECIFIC PYOGENIC SPINAL
INFECTIONS

Goncharov M. Yu., Levchik E. Yu.,
Masyutina D. D. 33

ANALYSIS OF THE CLINICAL USE
OF ANTIVIRAL TREATMENT IN
PATIENTS TAKING INTO ACCOUNT THE
MORPHOLOGICAL MECHANISMS OF GROWTH
OF GLIAL TUMORS CONTAMINATED WITH
HERPES SIMPLEX VIRUS

Zhukova T. V., Shanko Y. G., Beletsky A. V.,
Shirinsky A. A., Oleshkevich H. V. 43

ANATOMICAL VARIANTS OF ARNOLD –
CHIARI TYPE II MALFORMATION
AND METHODS OF SURGICAL
INTERVENTIONS

Zinenko D. Yu., Smolyankina E. I., Hafizov F. F.,
Shramko A. V., Fedyanin A. V. 51

CHEMOTHERAPY IN THE STRUCTURE
OF COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS
WITH RECURRENT INTRACRANIAL
MENINGIOMAS

Kukanov K. K., Sklyar S. S., Sitovskaya D. A.,
Samochernykh K. A., Sebelev K. I.,
Dikonenko M. V., Olyushin V. E. 58

ENDOVASCULAR SUPERSELECTIVE
EMBOIALIZATION OF TUMOR VASCULAR
NETWORK IN THE STRUCTURE OF COMPLEX
TREATMENT OF PATIENTS WITH RELAPSED
AND CONTINUED GROWTH OF
INTRACRANIAL MENINGIOMAS

Kukanov K. K., Samochernykh K. A., Radzhabov S. D.,
Sebelev K. I., Olushin V. E., Sukhoparov P. D. 70

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ГИПЕРТЕНЗИОННОЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ У ДЕТЕЙ

Маматханов М. Р., Лебедев К. Э., Абрамов К. Б.,
Самочерных Н. К., Николаенко М. С. 85

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ И ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Норка А. О., Воробьев С. В., Кузнецова Р. Н.,
Кудрявцев И. В., Серебрякова М. К.,
Коробова З. Р., Любимова Н. Е.,
Монашенко Д. Н., Тотолян А. А. 92

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЗОНИСАМИДА В ПРАКТИКЕ ЭПИЛЕПТОЛОГА: АКЦЕНТ НА БЕЗОПАСНОСТЬ

Иванова Н. Е., Самочерных К. А., Деньгина Н. О.,
Шалыгин Д. Ю., Одинцова Г. В. 101

ТРАВМАТИЧЕСКИЕ НЕВРОПАТИИ ЛУЧЕВОГО НЕРВА: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

Воеводкина А. Ю., Назаров А. С., Олейник Е. А.,
Орлов А. Ю. 112

ДИНАМИКА ГОРМОНАЛЬНЫХ И БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ СТРЕСС-ОТВЕТА ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЯХ У ДЕТЕЙ С КРАНИОСИНСТОЗАМИ

Баширян Б. А., Сатанин Л. А., Гаджиева О. А.,
Мазеркина Н. А., Лавренюк Е. А., Тере В. А.,
Кван О. К., Сахаров А. В., Гетманова И. В.,
Рогинский В. В. 119

ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ РЕЦИДИВОВ МЕНИНГИОМ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ НА ПРИМЕРЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕНИНГИОМЫ IV ЖЕЛУДОЧКА

Ушанов В. В., Улитин А. Ю., Куканов К. К.,
Холодова М. А., Заячковский Н. А.,
Забродская Ю. М., Пальцев А. А. 130

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

ЗАТЫЛОЧНО-ДОЛЕВАЯ ЭПИЛЕПСИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С ИНТРАПАРЕНХИМАТОЗНОЙ ШВАННОМНОЙ ЗАТЫЛОЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Василенко А. В., Дружинина В. Е., Себелев К. И.,
Лавровский П. В., Улитин А. Ю. 138

ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ РАЗЛИЧНЫХ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ТИПОВ В СТРУКТУРЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ

Воинов Н. Е., Улитин А. Ю., Герасимов А. П.,
Куканов К. К. 150

FEATURES OF BRAINSTEM DAMAGE IN HYPERTENSIVE HYDROCEPHALUS IN CHILDREN

Mamatkhanov M. R., Lebedev K. E., Abramov K. B.,
Samochernykh N. K., Nikolaenko M. S. 86

CLINICAL AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DETERMINING LYMPHOCYTE SUBPOPULATIONS AND CYTOKINES IN PATIENTS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY

Norka A. O., Vorobyev S. V., Kuznetsova R. N.,
Kudryavtsev I. V., Serebriakova M. K.,
Korobova Z. R., Lyubimova N. E.,
Monashenko D. N., Totoliaⁿ A. A. 93

SPECIAL FEATURES OF THE USE OF ZONISAMIDE IN THE PRACTISE OF AN EPILEPTOLOGIST: FOCUS ON SAFETY

Ivanova N. E., Samochernykh K. A., Dengina N. O.,
Shalygin D. Yu., Odintsova G. V. 102

TRAUMATIC RADIAL NEUROPATHY: BACKCASTING

Voevodkina A. Yu., Nazarov A. S., Oleynik E. A.,
Orlov A. Yu. 112

DYNAMICS OF HORMONAL AND BIOCHEMICAL MARKERS OF STRESS RESPONSE DURING RECONSTRUCTIVE SURGERY IN CHILDREN WITH CRANIOSYNOSTOSIS

Bashiryran B. A., Satanin L. A., Gadzhieva O. A.,
Mazerkina N. A., Lavrenyuk E. A., Tere V. A.,
Kvan O. K., Sakharov A. V., Getmanova I. V.,
Roginsky V. V. 120

PREVENTION OF INTRAVENTRICULAR MENINGIOMA RECURRENCE USING THE EXAMPLE OF FOURTH VENTRICLE MENINGIOMA

Ushanov V. V., Ulitin A. Yu.,
Kukanov K. K., Kholodova M. A.,
Zayachkovskiy N. A., Zabrodskaya Y. M.,
Paltsev A. A. 131

REVIEWS OF LITERATURE AND CLINICAL CASES

OCCIPITAL-LOBE EPILEPSY ASSOCIATED WITH INTRAPARENCHYMAL SCHWANNOMA IN THE OCCIPITAL LOBE: A MODERN PERSPECTIVE ON THE PROBLEM

Vasilenko A. V., Druzhinina V. E.,
Sebelev K. I., Lavrovsky P. V.,
Ulitin A. Yu. 139

PRIMARY MULTIPLE TUMORS OF THE NERVOUS SYSTEM OF DIFFERENT HISTOLOGICAL TYPES IN THE STRUCTURE OF HEREDITARY TUMOR SYNDROMES

N. E. Voinov, Ulitin A. Yu., Gerasimov A. P.,
Kukanov K. K. 150

ДЕГЕНЕРАТИВНАЯ ШЕЙНАЯ МИЕЛОПА-
ТИЯ: КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ
ДИАГНОСТИКИ, КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ
И СОВРЕМЕННЫХ СТРАТЕГИЙ ПОСЛЕ-
ОПЕРАЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Каледа П. В., Янишевский С. Н., Назаров А. С.,
Олейник Е. А., Жарова Е. Н. 165

ХИРУРГИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ
ВТОРИЧНЫХ КИФОТИЧЕСКИХ ДЕФОРМА-
ЦИЙ СУБАКСИАЛЬНОГО
ОТДЕЛА ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИ-
КА (ОБЗОР)

Бирагов Д. В., Гуляев Д. А., Годанюк Д. С. 174

C5-, C6-РАДИКУЛОПАТИЯ КАК ОСЛОЖНЕ-
НИЕ ЛАМИНОПЛАСТИКИ НА ШЕЙНОМ
УРОВНЕ ПОЗВОНОЧНИКА (КЛИНИЧЕСКОЕ
НАБЛЮДЕНИЕ
И КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Говенько Ф. С., Гоман П. Г., Гапонов И. П.,
Команцев В. Н. 184

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ КРУПНОЙ
АНЕВРИЗМЫ КАВЕРНОЗНОГО СЕГМЕНТА
ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОТОК-ОТКЛОНЯЮ-
ЩЕГО СТЕНТА

Коломин Е. Г., Рожченко Л. В., Бобинов В. В.,
Петров А. Е., Горощенко С. А., Иванов А. А.,
Самочерных К. А. 193

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КРИТЕРИЕВ
ВЫЯВЛЕНИЯ И ГОСПИТАЛИЗАЦИИ
ПАЦИЕНТОВ СО СПОНДИЛОДИСЦИТАМИ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Рыбас Р. В., Шагинян Г. Г., Маглаперидзе М. Д.,
Ариянц Г. С. 204

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В СОВРЕ-
МЕННОЙ НЕЙРОХИРУРГИИ: НОВЫЕ
ПЕРСПЕКТИВЫ ЛАМИНОПЛАСТИКИ

Уртаев А. И., Иваненко А. В. 211

АНЕВРИЗМАТИЧЕСКОЕ СУБАРАХНОИ-
ДАЛЬНОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ У ПАЦИЕНТА
С ТРАВМОЙ (КЛИНИЧЕСКОЕ
НАБЛЮДЕНИЕ)

Шнякин П. Г., Милехина И. Е., Кан И. В.,
Бовтюк Д. И. 218

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 226

DEGENERATIVE CERVICAL MYELOPATHY:
A COMPREHENSIVE ANALYSIS OF THE
DIAGNOSIS, CLINICAL PICTURE
AND MODERN STRATEGIES FOR
POSTOPERATIVE REHABILITATION

Kaleda P. V., Yanishevskij S. N., Nazarov A. S.,
Olejnik E. A., Zharova E. N. 166

SURGICAL STRATEGIES
FOR TREATMENT OF SECONDARY
CERVICAL SUBAXIAL SPINE KYPHOTIC
DEFORMITIES
(REVIEW)

Biragov D. V., Gulyayev D. A., Godanyuk D. S. 174

C5-, C6-RADICULOPATHY AS A
COMPLICATION OF LAMINOPLASTY AT
THE CERVICAL SPINE LEVEL (CLINICAL
OBSERVATION AND A BRIEF REVIEW OF THE
LITERATURE)

Goven'ko F. S., Goman P. G., Gaponov I. P.,
Komantzev V. N. 185

CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF
A LARGE ANEURYSM OF THE CAVERNOUS
SEGMENT OF THE INTERNAL CAROTID
ARTERY WITH USAGE OF FLOW-DIVERTER
STENT

Kolomin E. G., Rozhchenko L. V., Bobinov V. V.,
Andrey Evgenyevich Petrov, Goroshchenko S. A.,
Ivanov A. A., Samochernykh K. A. 194

COMPARATIVE ANALYSIS OF CRITERIA FOR
IDENTIFICATION AND HOSPITALIZATION
OF PATIENTS WITH SPONDYLODISCITIS
(LITERATURE REVIEW)

Rybas R. V., Shahinian G. G.,
Maglaperidze M. D., Ariyants G. S. 204

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MODERN
NEUROSURGERY: NEW PERSPECTIVES OF
LAMINOPLASTY

Urtaev A. I., Ivanenko A. V. 211

ANEURYSMAL SUBARACHNOID
HEMORRHAGE
IN A PATIENT WITH TRAUMA
(CLINICAL CASE)

Shnyakin P. G., Milekhina I. E., Kan I. V.,
Bovtyuk D. I. 219

EDN: QCDTXS

УДК 616.8-089

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_6



ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АЛЛОКРАНИОПЛАСТИКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ БИОПОЛИМЕРНЫХ ОСТЕОИНТЕГРИРУЕМЫХ ИМПЛАНТОВ ИЗ МАТЕРИАЛА «РЕКОСТ-М»

Игорь Викторович Балязин-Парфенов¹

✉ balyazinparfenov@mail.ru, orcid.org/0000-0002-3239-5954, SPIN-код: 9030-3654

Виктор Александрович Балязин¹

balyazin.victor@yandex.ru, orcid.org/0000-0001-8381-8876, SPIN-код: 7054-9452

Виталий Дмитриевич Зайцев¹<https://orcid.org/0009-0001-3270-8156>**Григорий Алексеевич Булгурян¹**<https://orcid.org/0009-0003-8330-181X>**Игорь Вадимович Успенский²**

i.uspensky@iconlab.ru, orcid.org/0009-0008-0051-7479

Айрат Гафиевич Тимершин³

timershin@mail.ru, orcid.org/0000-0002-2865-479X, SPIN-код: 5959-9480

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (пер. Нахичеванский, д. 29, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация, 344022)

² Общество с ограниченной ответственностью «АЙКОН ЛАБ ГМБХ» (а/я 27, г. Нижний Новгород, Российская Федерация, 603003)

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Республиканская детская клиническая больница» (ул. Степана Кувыкина, д. 98, г. Уфа, Российская Федерация, 450106)

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Восстановление дефектов костей свода черепа в настоящее время остается актуальной задачей, так как необходимо предупреждение развития посттравматического синдрома. Для аллокрраниопластики используются различные материалы (титан, РЕЕК, гидроксипатит и т. д.), но частота инфекционных осложнений составляет от 6,02 до 21,03 %, и они не подвергаются остеointеграции. Для аллокрраниопластики с индивидуальным изготовлением имплантата при помощи 3D-моделирования разработан и используется отечественный костнозамещающий материал биополимер «Рекост-М», способность которого к остеointеграции уже доказана.

ЦЕЛЬ. Оценить степень остеointеграции аллотрансплантата из биополимера «Рекост-М» у пациентов после его имплантации в отдаленном послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. С 2017 по 2023 г. в Ростовском государственном медицинском университете было выполнено 27 краниопластик у взрослых пациентов. Среди них мужчин – 16, женщин – 11. Средний размер дефекта костей свода черепа у мужчин составил $(110,4 \pm 32,5)$ см², у женщин – $(85,7 \pm 37,8)$ см². Имплант, изготовленный из биополимера «Рекост-М» при помощи 3D-моделирования, фиксировали краниофиксами от любых производителей, либо костными швами в трех или четырех точках фиксации. Во всех случаях при отсепаровке кожно-апоневротического лоскута сохранялась целостность твердой мозговой оболочки во избежание возможных осложнений, таких как скопление ликвора под имплантом, ликворея, инфицирование импланта. В нейрохирургическом отделении Республиканской детской клинической больницы г. Уфы (НХО РДКБ) изучена возможность реконструкции дефектов черепа с применением материала «Рекост-М» у 16 детей в возрасте от 2 до 6 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ. На протяжении всего времени наблюдения во всех клинических случаях инфекционные осложнения и трофические нарушения кожно-апоневротического лоскута и разгерметизация импланта, которые могут приводить к удалению импланта, не наблюдались. Спустя пять лет после аллокрраниопластики по данным спиральной компьютерной томографии головного мозга у взрослых пациентов выявлены признаки остеointеграции импланта из биополимера «Рекост-М» в виде включений кальцинатов в пористую структуру «Рекоста-М». При пластике дефектов черепа у детей отечественным материалом «Рекост-М» за время наблюдения в отдаленном периоде осложнений не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Полученные результаты использования аллотрансплантата из биополимера «Рекост-М» показали как отсутствие осложнений в раннем послеоперационном периоде, так и наличие остеointеграции биополимера в от-

даленном послеоперационном периоде, что указывает на его преимущество над уже имеющимися титановыми имплантами. В условиях необходимости импортозамещения биополимер отечественной разработки конкурентоспособен и может быть рекомендован к более частому использованию и в детской нейрохирургической практике.

Ключевые слова: дефекты костей свода черепа, аллокрраниопластика, импланты, степень остеоинтеграции

Для цитирования: Балязин-Парфенов И. В., Балязин В. А., Зайцев В. Д., Булгурян Г. А., Успенский И. В., Тимершин А. Г. Отдаленные результаты аллокрраниопластики с применением индивидуальных биополимерных остеоинтегрируемых имплантов из материала «Рекост-М» // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 6–15. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_6.

LONG-TERM RESULTS OF ALLOCRANIOPLASTY USING INDIVIDUAL BIOPOLYMER OSTEOINTEGRABLE IMPLANTS MADE OF “RECAST-M” MATERIAL

Igor V. Balyazin-Parfenov¹

✉ balyazinparfenov@mail.ru, orcid.org/0000-0002-3239-5954, SPIN-code: 9030-3654

Viktor A. Balyazin¹

balyazin.viktor@yandex.ru, orcid.org/0000-0001-8381-8876, SPIN-code: 7054-9452

Vitaliy D. Zaitsev¹

<https://orcid.org/0009-0001-3270-8156>

Grigory A. Bulguryan¹

<https://orcid.org/0009-0003-8330-181X>

Igor V. Uspenskiy²

i.uspensky@iconlab.ru, orcid.org/0009-0008-0051-779

Airat G. Timershin³

timershin@mail.ru, orcid.org/0000-0002-2865-479X, SPIN-code: 5959-9480

¹ Rostov State Medical University (29 Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, Russian Federation, 344022)

² AIKON LAB GMBH Limited Liability Company (a/z 27, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603003)

³ Republican Children's Clinical Hospital (98 Stepan Kuvykin street, Ufa, Russian Federation, 450106)

Abstract

INTRODUCTION. The restoration of defects in the bones of the cranial vault remains an urgent task to this day, since it is necessary to prevent the development of post-trepanation syndrome. When using various materials for cranioplasty (titanium, PEEK, hydroxyapatite, etc.), the incidence of infectious complications ranges from 6.02 to 21.03 %, and they do not undergo osseointegration. For allocranioplasty with individual implant manufacturing using 3D modeling, a domestic bone replacement material biopolymer “Recost-M” has been developed and used, the ability of which to osseointegration has already been proven.

AIM. To assess the degree of osseointegration of an allograft from the “Recost-M” biopolymer in patients after its implantation in the long-term postoperative period.

MATERIALS AND METHODS. From 2017 to 2023, 27 cranioplasty operations were performed in adult patients at RostSMU. Among them, men – 16, women – 11. The average size of the defect of the bones of the cranial vault in men is 110.4 ± 32.5 cm², in women – 85.7 ± 37.8 cm². The implant made of “Recost-M” biopolymer using 3D modeling was fixed with craniofixes from any manufacturer, or with bone sutures at three or four fixation points. In all cases, when the skin-aponeurotic flap was detached, the integrity of the dura mater was preserved in order to avoid possible complications, such as accumulation of cerebrospinal fluid under the implant, cerebrospinal fluid, infection of the implant. In the neurosurgical department of the Republican Children's Clinical Hospital of Ufa (NHO RDKB), the possibility of reconstructing skull defects using the material was studied “Recost-M” in 16 children aged 2 to 6 years.

RESULTS. During the entire observation period, infectious complications and trophic disorders of the skin-aponeurotic flap and implant depressurization, which may lead to implant removal, were not observed in all clinical observations. 5 years after allocranioplasty by CT scan of the brain in adult patients, signs of osseointegration of the implant from the biopolymer “Recost-M” in the form of calcinate inclusions into the porous structure of “Recost-M” were revealed. There were no complications during the plastic surgery of skull defects in children with the domestic material “Recost-M” during the follow-up in the long-term period.

CONCLUSION. The obtained results of using an allograft from the “Recost-M” biopolymer showed both the absence of complications in the early postoperative period and the presence of osseointegration of the biopolymer in the long-term postoperative period, which indicates its advantage over existing titanium implants. And in the context of the need for import substitution, a biopolymer of domestic development is competitive and can be recommended for more frequent use in pediatric neurosurgical practice.

Keywords: calvarial bone defects, allocranioplasty, implants, degree of osseointegration

For citation: Balyazin-Parfenov I. V., Balyazin V. A., Zaitsev V. D., Bulguryan G. A., Uspenskiy I. V., Timershin A. G. Long-term results of allocranioplasty using individual biopolymer osteointegrable implants made of "Recost-M" material. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2024;XVI(2):6–15. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_6.

Введение

Восстановление дефектов костей свода черепа в настоящее время не утратило своей актуальности, так как возрастает число нейрохирургических вмешательств по поводу черепно-мозговой травмы и опухолевой патологии, когда приходится выполнять резекционную трепанацию черепа, показаниями к которой в большинстве случаев являются отек и нарастающая дислокация головного мозга. Для предупреждения развития посттрепанационного синдрома, а также устранения психологического страха пациента выходить на улицу и получить механическую травму незащищенного мозга возникает необходимость закрытия трепанационного окна.

В литературе описано применение различных материалов для краниопластики. Так, A. Scerrati et al. (2022) используют полиметилметакрилат (РММА) с изготовлением силиконовых форм, напечатанных на 3D-принтере для конкретного пациента, что, по мнению ав-

торов, оказалось эффективным при доступных затратах и обеспечении хорошего косметического результата [1]. Ранее С. Morselli et al. (2018) провели сравнительный анализ использования различных имплантов для краниопластики с сопоставлением осложнений, связанных с ними [2]. Из 1688 имплантированных протезов, изготовленных на заказ, 649 (38,49 %) были изготовлены из титана, 298 (17,56 %) – из полиметилметакрилата, 233 (13,82 %) – из полиэфиркетона (РЕЕК) и 508 (30,13 %) – из гидроксиапатита (НА). В общей сложности было зарегистрировано 348 (20,64 %) осложнений из 1688 пациентов. В группе титана было зарегистрировано 139 (21,42 %) осложнений, в группе РММА – 57 (19,26 %), в группе РЕЕК – 49 (21,03 %) и в группе НА – 103 (20,3 %). По данным других авторов, частота инфекционных осложнений только в популяции пациентов с титановыми имплантами составляет от 6,02 до 7,4 %. Следует также отметить, что импланты из титана, полиметилметакрилата и поли-

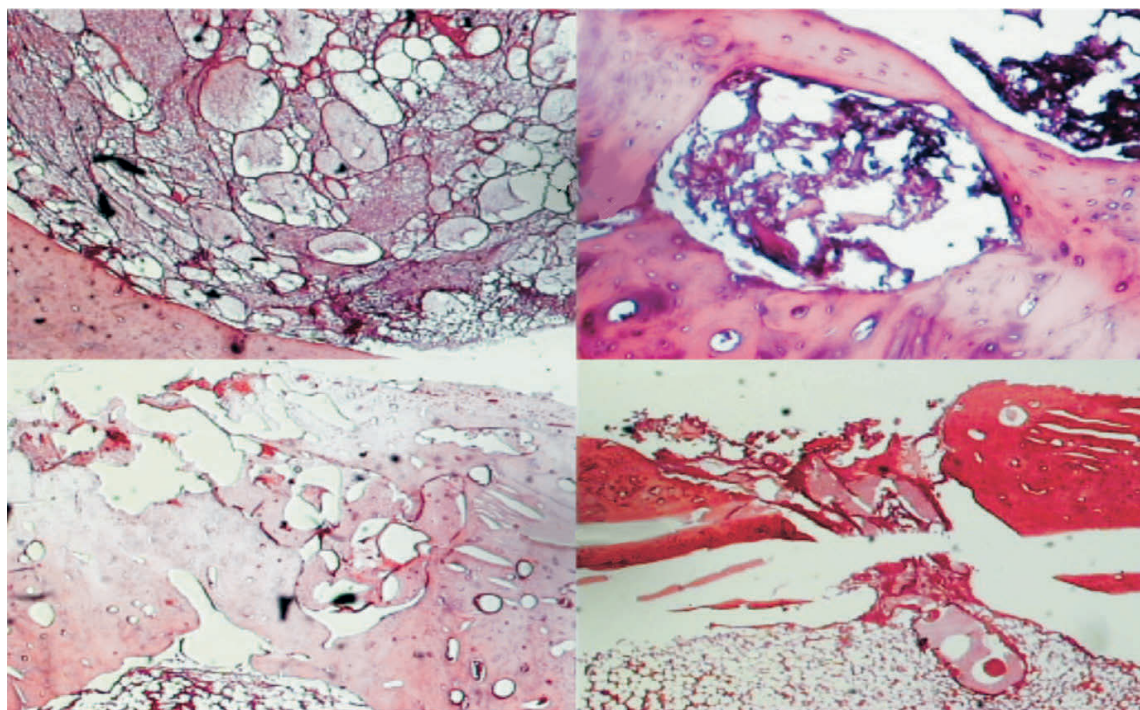


Рис. 1. На месте дефекта выявлены хорошо сформированные костные балки и гаверсовы каналы [3]

Fig. 1. Well-formed bone beams and Haversov channels were found at the site of the defect [3]

эфиркетона со временем не подвергаются остеointеграции [3–5].

Нами совместно с нашими коллегами из Нижнего Новгорода, Уфы, Набережных Челнов, Калининграда с 2012 г. для аллокраниопластики с индивидуальным изготовлением импланта при помощи 3D-моделирования используется отечественный костнозамещающий материал, содержащий биоразрушаемый и биосовместимый полимер полиуретанового ряда, полученный из полиоксипропиленгликоля со средней молекулярной массой 1000, 4,4'-дизоцианатодифенилметана и глицерина (биополимер «Рекост-М»), способность которого к остеointеграции уже доказана в исследованиях ортопедов-травматологов Нижегородского НИИ травматологии и ортопедии. Кроликам чистой линии исследуемый материал был имплантирован в бедренную кость. При гистологическом исследовании установлено, что имплантированный материал не подвергся инкапсуляции и отторжению – фиброзная капсула отсутствует; на границе контакта «кость – материал» появились новые остеобласты (рис. 1) [3, 5–9].

Цель исследования – оценить степень остеointеграции аллотрансплантата из биополимера «Рекост-М» у пациентов после его имплантации в отдаленном послеоперационном периоде.

Материалы и методы исследования

С 2017 по 2023 г. в клинике Ростовского государственного медицинского университета было выполнено 27 краниопластик: у 16 мужчин и 11 женщин. Средний размер дефекта костей свода черепа у мужчин составил $(110,4 \pm 32,5)$ см², у женщин – $(85,7 \pm 37,8)$ см².

Критерии включения в исследование: наличие дефекта костей свода черепа, срок от момента резекционной краниотомии не менее 6 месяцев, возраст от 18 до 75 лет, краниопластика имплантом, изготовленным из биополимера «Рекост-М» при помощи 3D-моделирования.

Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании, непредоставление пациентом информации о своем состоянии после установки импланта.

Оперированные пациенты имели послеоперационный дефект костей свода черепа раз-

личной площади (согласно классификации Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко и рекомендаций Ассоциации нейрохирургов России). Из них у 15 пациентов причиной выполнения резекционной трепанации черепа была черепно-мозговая травма, 12 пациентов оперированы по поводу опухолей головного мозга. Все пациенты обследованы стационарно в плановом порядке с выполнением спиральной компьютерной томографии (СКТ) с толщиной срезов от 0,6 до 1,4 мм, после чего были отпущены до получения импланта. Данные СКТ отправлялись на завод-изготовитель ООО «Айкон Лаб ГмбХ» (г. Нижний Новгород), где с помощью 3D-моделирования изготавливали виртуальную модель импланта, а в течение последующих 20 дней производилось изготовление самого индивидуального импланта и его этиленоксидная стерилизация. При поступлении импланта в Ростовский государственный медицинский университет пациентов вызывали и оперировали. Имплант фиксировали краниофиксами от любых производителей, либо костными швами в трех или четырех точках фиксации. Во всех случаях при отсепаровке кожно-апоневротического лоскута сохранялась целостность твердой мозговой оболочки во избежание возможных осложнений, таких как скопление ликвора под имплантом, ликворея, инфицирование импланта.

Также нашими коллегами и партнерами из нейрохирургического отделения Республиканской детской клинической больницы г. Уфы изучена возможность реконструкции дефектов черепа с применением материала «Рекост-М» у детей. В Республиканской детской клинической больнице г. Уфы ежегодно проводится до 10 операций по поводу закрытия дефектов черепа у детей. Проанализированы результаты 16 оперированных больных, которым была выполнена краниопластика материалом «Рекост-М». Пациенты распределялись по возрасту следующим образом: от 2 до 5 лет – 2, от 5 до 12 лет – 7, от 12 до 16 лет – 7. По этиологии дефектов свода черепа: посттравматических – 12, послеоперационных (после декомпрессивной трепанации, удаления опухоли черепа) – 2, послеожоговых – 2.



Рис. 2. Послеоперационный дефект костей свода черепа в лобно-теменной области
Fig. 2. Postoperative defect of the bones of the cranial vault in the frontal-parietal region

Результаты исследования и их обсуждение

На протяжении всего времени наблюдения во всех клинических случаях инфекционные осложнения и трофические нарушения кожно-апоневротического лоскута и разгерметизация импланта, которые могут приводить к удалению импланта, не наблюдались.

В качестве клинического примера продемонстрируем пациента Р., которому 19.09.2017 выполнены резекционная трепанация черепа в лобно-теменной области с блок-резекцией, микрохирургическое удаление гигантской па-

расагиттальной менингиомы с внутрикостным ростом в кости свода черепа, после чего остался костный дефект свода черепа размерами 10×11 см (рис. 2). От предлагаемой ранее краниопластики воздерживался до 2019 г. 01.07.2019 выполнена СКТ головного мозга, результаты которой отправлены в г. Нижний Новгород, на завод-изготовитель ООО «Айкон Лаб ГмбХ», где с помощью 3D-моделирования по СКТ изготовили модель дефекта свода черепа (рис. 3), а на ее основе – виртуальную модель импланта (рис. 4) и модель импланта и фрагмента свода черепа из пластика (рис. 5). 30.07.2019 пациент

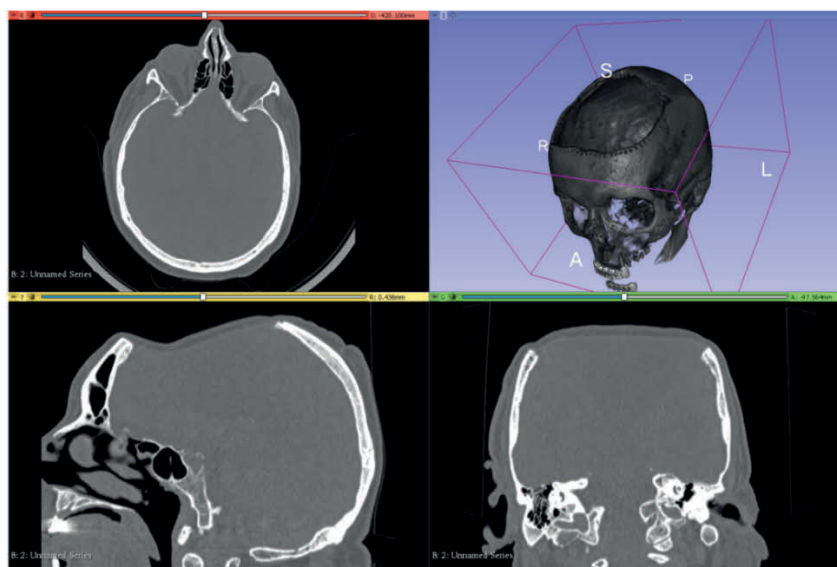


Рис. 3. Виртуальная модель свода черепа по данным СКТ пациента
Fig. 3. Virtual model of the cranial vault according to the patient's CT scan

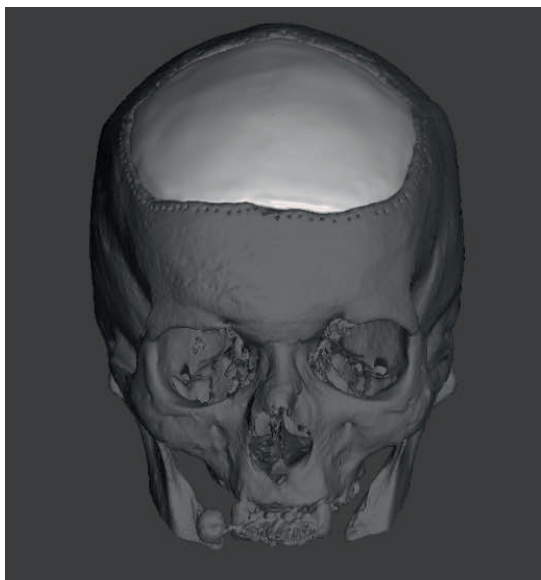


Рис. 4. Виртуальная модель
Fig. 4. Virtual implant model



Рис. 5. Модель импланта и фрагмента свода черепа из пластика импланта
Fig. 5. Model of the implant and a fragment of the skull arch made of plastic

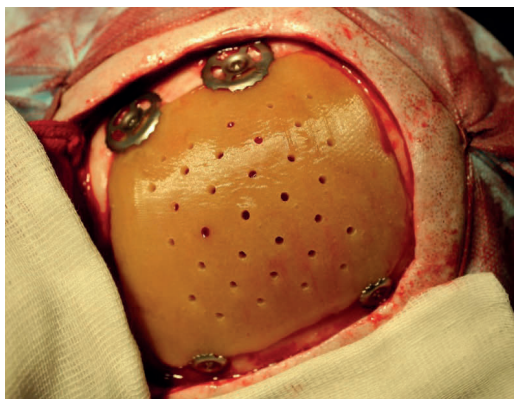


Рис. 6. Индивидуальный имплант установлен и фиксирован краниофиксами
Fig. 6. The individual implant is installed and fixed with craniofixes

оперирован, выполнена аллокраниопластика индивидуально изготовленным имплантом из биополимера «Рекост-М» (рис. 6).

Спустя 5 лет после аллокраниопластики по СКТ головного мозга выявлены признаки остеоинтеграции импланта из биополимера «Рекост-М» в виде включений кальцинатов в пористую структуру «Рекоста-М» (на рис. 7 указано стрелкой).

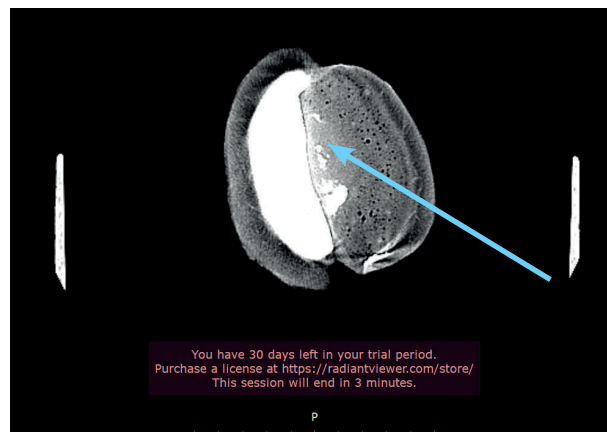


Рис. 7. СКТ-признаки остеоинтеграции импланта из биополимера «Рекост-М» в виде включений кальцинатов в пористую структуру «Рекоста-М»
Fig. 7. SCT signs of osseointegration of the implant from the biopolymer «Recost-M» in the form of calcinate inclusions in the porous structure of «Recost-M»

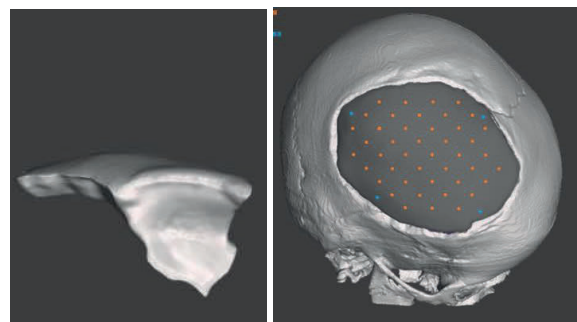
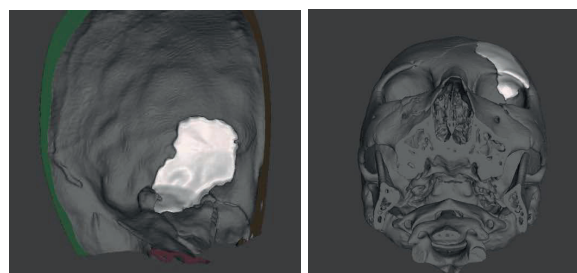


Рис. 8. 3D-импланты для замещения костных дефектов черепа у детей
Fig. 8. 3D implants for replacement of bone defects of the skull in children

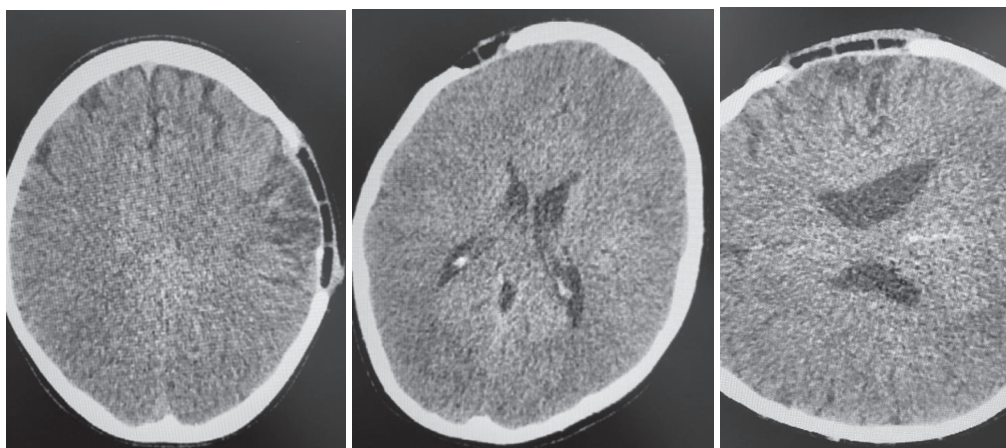


Рис. 9. Появление новых остеобластов по границе контакта «кость – материал» с отсутствием отторжения импланта
Fig. 9. The appearance of new osteoblasts along the border of the “bone – material” contact with the absence of implant rejection

Для пациентов нейрохирургического отделения Республиканской детской клинической больницы г. Уфы из материала «Рекост-М» также были изготовлены 3D-импланты для замещения костных дефектов черепа (рис. 8).

Наблюдение пациентов-детей в течение 3 лет после операции выявило по границе контакта «кость – материал» появление новых остеобластов, а имплантированный материал не подвергся отторжению (рис. 9).

В качестве *клинического примера 1* приведем клиническое наблюдение. Годовалый мальчик М. в новорожденном возрасте по халатности родителей был оставлен без присмотра. Ребенок оказался прислоненным головой к горячей батарее. Получил ожог 4-й степени с повреждением кожи волосистой части лобной теменной области, лобной кости до твердой мозговой оболочки (рис. 10).

Больному проводилось лечение ожога – некрэктомия, свободная кожная пластика. В последующем ребенок наблюдался в динамике. Неврологических выпадений не было.

Сохранялся пульсирующий дефект лобной кости, в возрасте 6 лет было решено провести пластику дефекта лобной кости и рубцового дефекта одновременно (рис. 11). Для устранения рубцового поражения проведена баллонная дермотензия с помощью латексного баллона (эндоэкспандера). Рядом с рубцово-измененной кожей, через разрез до 3 см, был имплантирован экспандер. В течение 3 недель через каждые 2 дня проводилась дермотензия – введение стерильного физиологического раствора в количестве 5–10



Рис. 10. Ожог 4-й степени с повреждением кожи волосистой части лобной теменной области у ребенка М.
Fig. 10. Grade 4 burn with damage to the skin of the scalp of the frontal parietal region in a child M.

мл. Когда объем был доведен до 120 см³, получили достаточное количество растянутой кожи, и была произведена дермопластика путем перемещения лоскутов (рис. 12). Пациенту также был изготовлен индивидуальный имплант из биополимера «Рекост-М» с помощью 3D-принтера в соответствии с формой и размерами дефекта свода черепа. Спустя год после дермопластики путем перемещения лоскутов и краниопластики по границе контакта «кость – материал» наблюдается появление новых остеобластов (рис. 13).

Клиническое наблюдение 2. Больной И., 6 лет, перенес ДТП, оскольчатый перелом лобной кости, орбиты, ушиб головного мозга. При поступлении через 3 месяца после травмы имеется дефект лобной кости, крыши орбиты, назальная ликворея. Пациенту была изготовле-

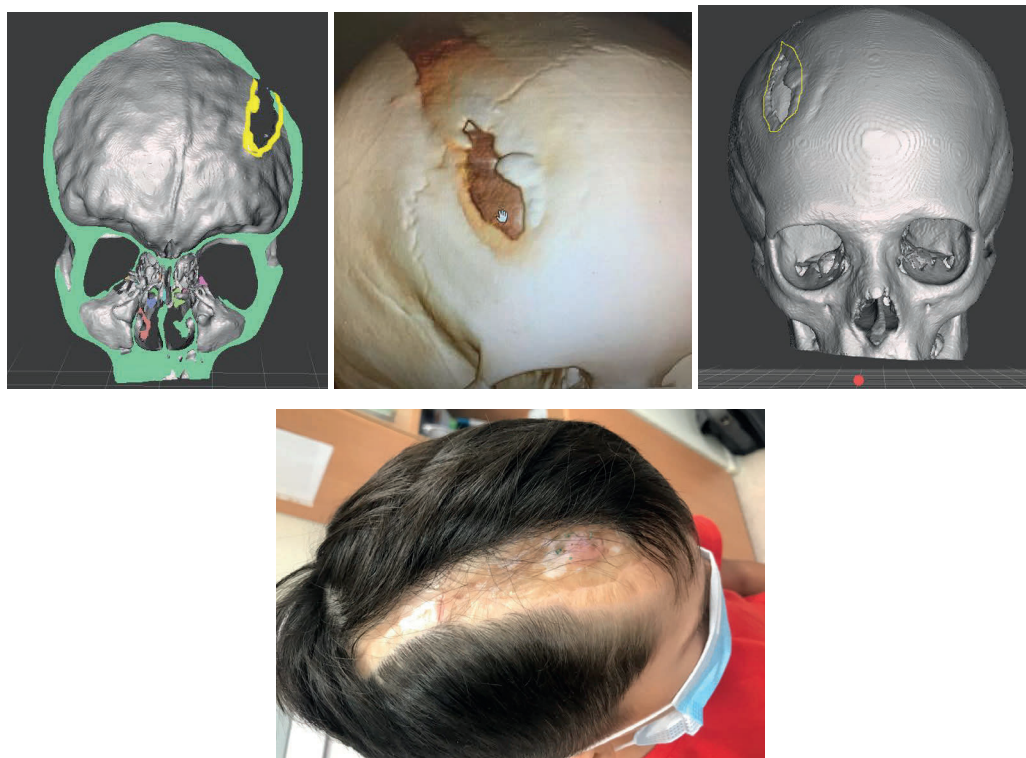


Рис. 11. Рубцовый дефект кожи лобной, теменной области, дефект кожно-апоневротического лоскута и кости
Fig. 11. Scar defect of the skin of the frontal, parietal region, defect of the cutaneous aponeurotic flap and bone



Рис. 12. Единовременная пластика дефекта лобной кости и рубцового дефекта с помощью латексного баллона (эндоекспандера) и дермопластика путем перемещения лоскутов
Fig. 12. One-time plastic surgery of a frontal bone defect and a scar defect using a latex balloon (endoexpander) and dermoplasty by moving flaps



Рис. 13. Спустя год после дермопластики путем перемещения лоскутов и краниопластики при СКТ по границе контакта «кость – материал» выявлено появление новых остеобластов
Fig. 13. A year after dermoplasty, the appearance of new osteoblasts was revealed by moving the flaps and cranioplasty in SCT along the border of the “bone – material” contact

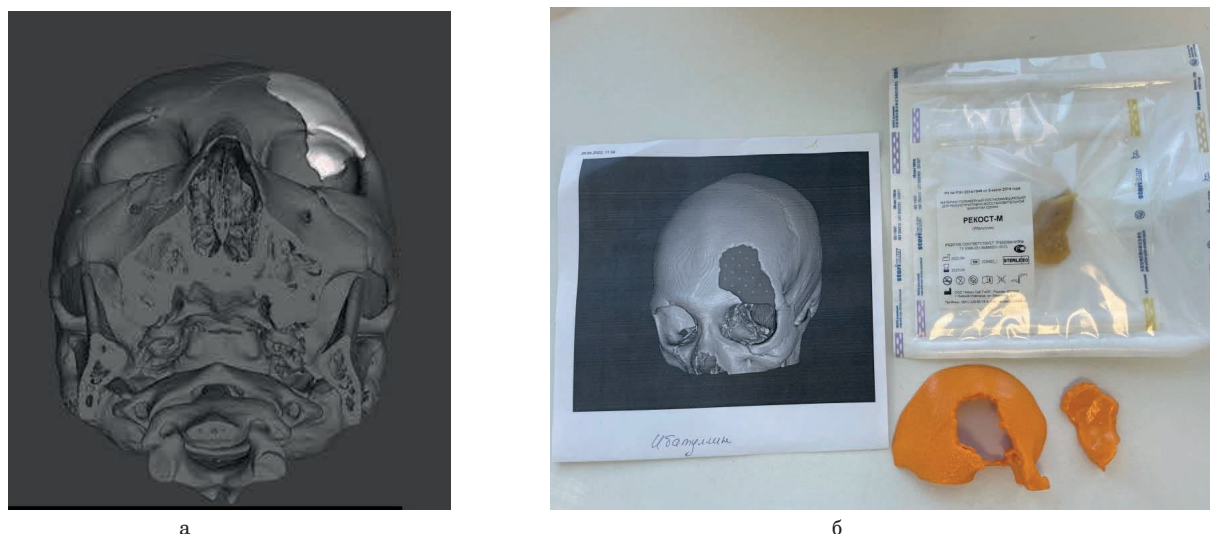


Рис. 14. 3D-виртуальная модель импланта (а); индивидуальная пластина для выполнения пластики дефекта лобной кости и крыши орбиты материалом «Рекост-М» (б)

Fig. 14. 3D virtual model of the implant (a); an individual plate to perform plastic surgery of the defect of the frontal bone and the roof of the orbit with the “Recost-M” material (b)

на индивидуальная пластина (рис. 14) и выполнена операция по закрытию ликворной фистулы на основании передней черепной ямки, установлен люмбальный дренаж с последующей пластикой дефекта лобной кости и крыши орбиты материалом «Рекост-М», пластикой дефекта лобной кости и крыши орбиты.

Заключение

Полученные результаты использования аллотрансплантата из биополимера «Рекост-М» показали как отсутствие осложнений в раннем послеоперационном периоде, так и наличие остеоинтеграции биополимера в отдаленном послеоперационном периоде, что указывает на его преимущество над уже имеющимися титановыми имплантами, а в условиях необходимости импортозамещения биополимер отечественной разработки конкурентоспособен. Риск инфицирования и рассасывания при использовании ауто- и аллоимплантатов составляет 18 %.

Биополимер «Рекост-М» может быть рекомендован к более частому использованию также и в детской нейрохирургической практике, так как возможна единовременная пластика дефектов мягких тканей и костей черепа, а при краниопластике дефектов черепа у детей материалом «Рекост-М» за время наблюдения в отдаленном периоде осложнений не выявлено.

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. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013).

Литература / References

1. Scerrati A., Travaglini F., Gelmi C. A. E. et al. Patient specific Polymethyl methacrylate customised cranioplasty using 3D printed silicone moulds: Technical note. *Int. J. Med. Robot.* 2022;18(2):e2353. Doi: 10.1002/rcs.2353.
2. Morselli C., Zaed I., Tropeano M. P. et al. Comparison between the different types of heterologous materials used in cranioplasty: a systematic review of the literature. *J. Neurosurg. Sci.* 2019;63(6):723–736. Doi: 10.23736/S0390-5616.19.04779-9.
3. Колмогоров Ю. Н., Успенский И. В., Маслов А. Н. и др. Костнозамещающие имплантаты из материала «Рекост-М» на основе 3D-моделирования для закрытия посттравматических дефектов черепа: доклинические и клинические исследования // Современные технологии в медицине. 2018. Т. 10, № 3. С. 95–103. [Kolmogorov Yu. N., Uspensky I. V., Maslov A. N. et al. Rekost-M bone replacement implants based on 3D modeling for closing post-traumatic skull defects: pre-clinical and clinical studies. *Modern technologies in*

- medicine. 2018;10(3):95–103. (In Russ.)). Doi: 10.17691/stm2018.10.3.11. EDN: YLLJMT.
4. Дюсембеков Е. К., Исатаев Б. С., Азлаков Б. М. и др. Краниопластика: применение 3D-имплантов для пластики дефекта черепа // Вестн. КазНМУ. 2016. № 4. С. 82–92. [Dyusembekov E. K., Isataev B. S., Sadykova Zh. B. et al. Cranioplasty: using 3D implants for repair skull defect. Vestnik KazNMU. 2016;(4):82–92. (In Russ.)). EDN: YOEUJU.
 5. Патент РФ № 2518753. Костнозамещающий материал / Колмогоров Ю. Н., Успенский И. В., Слияков А. Ю. [и др.]. 10.06.2014. [Patent RU No. 2518753. Filler material inventor / Kolmogorov Yu. N., Uspenskiy I. V., Sliyakov A. Yu., Novikov A. E. 10.06.2014. (In Russ.)).
 6. Комар В. В., Ярошчик Т. М., Дудич О. Н. и др. Комбинированный подход к восстановлению посттравматической деформации свода и основания черепа, костей средней зоны лица // Нейрохирургия. 2022. Т. 24, № 4. С. 67–72. [Komar V. V., Yaroshchik T. M., Dudich O. N. et al. A clinical case of a combined approach to restoring post-traumatic deformation of the bones of the arch and base of the skull, bones of the middle zone of the face. Neirohirurgii. 2022;24(4):67–72. (In Russ.)). Doi: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-67-72. EDN: FBJMJO.
 7. Кравчук А. Д., Потапов А. А., Панченко В. Я. и др. Аддитивные технологии в нейрохирургии (обзор литературы) // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2018. Т. 82, № 6. С. 97–104. [Kravchuk A. D., Potapov A. A., Panchenko V. Ya. et al. Additive technologies in neurosurgery. Voprosy Neurokhirurgii imeni N. N. Burdenko. 2018;82(6):97–104. (In Russ.)). Doi: 10.17116/neiro20188206197. EDN: YVXDSH.
 8. Чобулов С. А., Кравчук А. Д., Потапов А. А. и др. Современные аспекты реконструктивной хирургии дефектов черепа // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2019. Т. 83, № 2. С. 115–124. [Chobulov S. A., Kravchuk A. D., Potapov A. A. et al. Modern aspects of reconstructive surgery of skull defects. Voprosy Neurokhirurgii imeni N. N. Burdenko. 2019;83(2):115–124. (In Russ.)). Doi: 10.17116/neiro201983021115. EDN: RDASUM.
 9. Шаробаро В. И., Потапов А. А., Гаврилов А. Г. и др. Выбор метода реконструкции при обширных комбинированных дефектах мозгового черепа в зависимости от клинической ситуации // Анналы пласт., реконструктив. и эстет. хир. 2018. № 1. С. 111–112. [Sharobaro V. I., Potapov A. A., Gavrilov A. G. et al. The choice of reconstruction method for extensive combined cranial defects depending on the clinical situation. Annaly plasticheskoi, rekonstruktivnoi i esteticheskoi khirurgii. 2018;(1):111–112. (In Russ.)). EDN: XMHUKT.

Сведения об авторах

Игорь Викторович Балязин-Парфенов – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии Ростовского государственного медицинского университета (г. Ростов-на-Дону, Россия);

Виктор Александрович Балязин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии Ростовского государственного медицинского университета (г. Ростов-на-Дону, Россия);

Виталий Дмитриевич Зайцев – аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии Ростовского государственного

медицинского университета (г. Ростов-на-Дону, Россия);

Григорий Алексеевич Булгурян – ординатор кафедры неврологии и нейрохирургии Ростовского государственного медицинского университета (г. Ростов-на-Дону, Россия);

Игорь Вадимович Успенский – главный специалист ООО «Айкон Лаб Гмбх» (г. Нижний Новгород, Россия);

Айрат Гафиевич Тимершин – кандидат медицинских наук, заведующий отделением нейрохирургии Республиканской детской клинической больницы (г. Уфа, Россия).

Information about the authors

Igor V. Balyazin-Parfenov – Dr. of Sci. (Med.), Professor at the Department of Neurology and Neurosurgery, Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russia);

Viktor A. Balyazin – Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Head at the Department of Neurology and Neurosurgery, Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russia);

Vitaly D. Zaitsev – Postgraduate Student at the Department of Neurology and Neurosurgery, Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russia);

Grigory A. Bulguryan – Resident at the Department of Neurology and Neurosurgery, Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russia);

Igor V. Uspenskiy – Chief Specialist, AIKON LAB GMBH LLC (Nizhny Novgorod, Russia);

Ayrat G. Timershin – Cand. of Sci. (Med.), Head at the Department of Neurosurgery, Republican Children's Clinical Hospital (Ufa, Russia).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

EDN: OJMYBA

УДК 616.711.002

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_16



МАТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ NPWT ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА

Юрий Владимирович Беляков^{1,2}

✉ yv.belyakov@yaboo.com, orcid.org/0000-0001-8772-5781, SPIN-код: 6839-0284

Александр Сергеевич Назаров¹

nazarow_alex@mail.ru, http://orcid.org/0000-0002-5727-5991, SPIN-код: 5113-3327

Ирина Сергеевна Афанасьева²

afanaseva_is@mail.ru, orcid.org/0000-0003-0286-4286, SPIN-код: 9593-7509

Алина Юрьевна Воеводкина¹

alina.voevodkina@mail.ru, http://orcid.org/0000-0001-7449-7388, SPIN-код: 5686-8756

Екатерина Анатольевна Олейник¹

ek_oleynik@mail.ru, http://orcid.org/0000-0001-7559-1499, SPIN-код: 8367-3643

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора 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, 191025)

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе (ул. Будапештская, д. 3, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 192242)

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Метод терапии отрицательным давлением для дренирования ран при инфекционно-воспалительных заболеваниях позвоночника является эффективным способом лечения пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями позвоночника. Имеющиеся статистические данные об эффективности метода позволяют создать математическую функцию, предсказывающую эффективность терапии.

ЦЕЛЬ. Оценить эффективность метода терапии отрицательным давлением для дренирования ран при инфекционно-воспалительных заболеваниях позвоночника в сравнении с другими способами дренирования. На основании статистических данных разработать функцию, позволяющую предсказать эффективность применения NPWT.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование были включены 108 пациентов. Дренирование гнойных очагов с использованием системы NPWT проводилось 30 пациентам, которые проходили лечение в стационаре с 2016 по 2018 г. включительно. Средний возраст пациентов составил 57,8 года. Приточно-промывное дренирование и активное аспирационное дренирование с использованием системы типа «Редон» выполнялось у 78 пациентов. Средний возраст пациентов этой группы составил 54,9 года. Заболевание диагностировали на основании клинико-лабораторных данных и результатов лучевой диагностики (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография). Критериями эффективности являлись срок стационарного лечения, время заживления раны, число повторных хирургических обработок (смена NPWT-повязки).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Хорошие результаты получены у 100 пациентов: длительность дренирования раны в исследуемой группе составила $(4,3 \pm 1,8)$ суток от начала NPWT, в контрольной группе – $(12,4 \pm 4,6)$ суток ($p < 0,05$). Средний срок госпитализации пациентов исследуемой группы составил $(46,6 \pm 26,3)$ суток, в контрольной группе – $(33,8 \pm 10,8)$ дня. У всех пациентов на фоне антибактериальной терапии нормализовались показатели системной воспалительной реакции в срок 6–8 недель.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. NPWT является эффективным методом дренирования гнойных очагов при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний позвоночника и не уступает по эффективности другим способам дренирования. При этом он позволяет оставаться пациенту мобильным в течение всего периода дренирования и облегчает уход за пациентом. Применение метода NPWT для дренирования гнойных очагов при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний позвоночника позволяет сократить сроки дренирования.

Ключевые слова: позвоночник, дисцит, спондилит, паравертебральный абсцесс, вакуумная повязка, NPWT, VAC

Для цитирования: Беляков Ю. В., Назаров А. С., Афанасьева И. С., Воеводкина А. Ю., Олейник Е. А. Математический анализ факторов эффективности применения NPWT при лечении воспалительных заболеваний позвоночника // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 16–22. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_16.

MATHEMATICAL ANALYSIS OF FACTORS FOR THE EFFECTIVENESS OF NPWT
IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE SPINEYuri V. Belyakov^{1,2}

✉ yv.belyakov@yaboo.com, orcid.org/0000-0001-8772-5781, SPIN-code: 6839-0284

Alexander S. Nazarov¹

nazarow_alex@mail.ru, http://orcid.org/0000-0002-5727-5991, SPIN-code: 5113-3327

Irina S. Afanasyeva²

afanaseva_is@mail.ru, orcid.org/0000-0003-0286-4286, SPIN-code: 9593-7509

Alina Yu. Voevodkina¹

alina.voevodkina@mail.ru, http://orcid.org/0000-0001-7449-7388, SPIN-code: 5686-8756

Ekaterina A. Oleynik¹

ek_oleynik@mail.ru, http://orcid.org/0000-0001-7559-1499, SPIN-code: 8367-3643

¹ Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (12 Mayakovskogo street, St. Petersburg, Russian Federation, 191025)² Saint-Petersburg Institute of Emergency Care n. a. I. I. Dzhanelidze (3 Budapestskaya street, St. Petersburg, Russian Federation, 192242)

Abstract

INTRODUCTION. The negative pressure therapy method for draining wounds in infectious and inflammatory diseases of the spine is an effective way to treat patients with infectious and inflammatory diseases of the spine. Available statistical data on the effectiveness of the method make it possible to create a mathematical function that predicts the effectiveness of therapy.**AIM.** To evaluate the effectiveness of negative pressure therapy for wound drainage in infectious and inflammatory diseases of the spine in comparison with other drainage methods.**MATERIALS AND METHODS.** 108 patients were included in the study. Drainage of purulent foci using the NPWT system was carried out in 30 patients who were treated in a hospital from 2016 to 2018 inclusive. The average age of the patients was 57.8 years. Supply-lavage drainage and active aspiration drainage using a Redon-type system were performed in 78 patients. The average age of patients in this group was 54.9 years. The disease was diagnosed on the basis of clinical and laboratory data and the results of radiological diagnostics (CT, MRI). The effectiveness criteria were: the duration of inpatient treatment, the wound healing time, the number of repeated surgical treatments (NPWT dressing change).**RESULTS.** Good results were obtained in 100 patients: the duration of wound drainage in the study group was 4.3 ± 1.8 days from the onset of NPWT, in the control group – 12.4 ± 4.6 days ($p < 0.05$). The average hospitalization period for patients in the study group was 46.6 ± 26.3 days, in the control group – 33.8 ± 10.8 days. In all patients, against the background of antibiotic therapy, the indicators of the systemic inflammatory response returned to normal within 6–8 weeks.**CONCLUSIONS.** NPWT is an effective method of drainage of purulent foci in the treatment of infectious and inflammatory diseases of the spine and is not inferior in efficiency to other methods of drainage. At the same time, it allows the patient to remain mobile during the entire drainage period and facilitates patient care. Application of the NPWT method for drainage of purulent foci in the treatment of infectious and inflammatory diseases of the spine can shorten the drainage time.**Keywords:** spine, discitis, spondylitis, paravertebral abscess, vacuum dressing, NPWT, VAC**For citation:** Belyakov Yu. V., Nazarov A. S., Afanasyeva I. S., Voevodkina A. Yu., Oleynik E. A. *Mathematical analysis of factors for the effectiveness of NPWT in the treatment of inflammatory diseases of the spine. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov.* 2024;XVI(2):16–22. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_16.

Введение

Инфекционно-воспалительные заболевания позвоночника – широко обсуждаемая тема в мировом медицинском сообществе в последние годы. Принимая во внимание частоту заболеваемости 3,4–7,6 на 100 000 населения [1–3], эта патология приобретает значимость в связи с тем, что поражает людей работоспособного возраста, а лечение связано с длительной утратой трудоспособности и часто заканчивается инвалидизацией.

Увеличение количества предрасполагающих факторов (применение стероидных гормонов, иммуносупрессия), количества операций на позвоночнике по поводу дегенеративно-дистрофического поражения и травм, в конечном итоге, ведет к росту инфекционно-воспалительных заболеваний позвоночника. Частота инфекционных осложнений после операций с имплантацией металлоконструкций, по мнению разных авторов, колеблется от 0,4 до 10 % [4–6].

Известные способы дренирования (проточно-промывное, активное аспирационное) частично решают эту проблему, но имеют ряд недостатков. Их применение увеличивает срок стационарного лечения, так как использование данных методов подразумевает двухэтапное хирургическое вмешательство. Они не позволяют оценить состояние тканей в ране, что может привести к развитию рецидива [5]. Кроме того, проточно-промывная система ограничивает мобильность пациента.

Перспективным является применение метода терапии отрицательным давлением (Negative-pressure wound therapy, NPWT), или VAC-терапии (Vacuum-Assisted Closure). Метод терапии отрицательным давлением позволяет отграничить процесс и способствует созданию в ране условий для эффективной эрадикации инфекции [6, 7]. При смене повязки врач может оценить состояние тканей и дополнительно провести некрэктомию. Компактный прибор для проведения терапии отрицательным давлением не ограничивает передвижений пациента.

Цель исследования – оценить эффективность метода терапии отрицательным давлением для дренирования ран при инфекционно-воспалительных заболеваниях позвоночника в сравнении с другими способами дренирования. На основании статистических данных разработать функцию, позволяющую предсказать эффективность применения NPWT.

Материалы и методы исследования

В исследование эффективности применения метода NPWT в санации гнойных очагов при инфекционно-воспалительных заболеваний позвоночника были включены 108 пациентов. Дренирование гнойных очагов с использованием системы NPWT проводилось 30 пациентам, которые проходили лечение в стационаре с 2016 по 2018 г. включительно. Средний возраст пациентов составил 57,8 года. Приточно-промывное дренирование и активное аспирационное дренирование с использованием системы типа «Редон» выполнялось у 78 пациентов. Средний возраст пациентов этой группы составил 54,9 года. Возбудителем инфекции являлись *S. Aureus* (n=93), *Kl.*

Pneumoniae (n=4), *E. Coli* (n=8), *A. Baumannii* (n=33).

В исследование были включены пациенты со следующими нозологическими формами: дисциты, спондилиты, спондилодисциты в сочетании с эпидуритами, псоас-абсцессы и паравerteбральные абсцессы. Распространенность патологического процесса характеризовалась как моносегментарное поражение, бисегментарное, полисегментарное и многоуровневое.

Заболевание диагностировали на основании клинико-лабораторных данных и результатов лучевой диагностики (компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ)). Все пациенты при поступлении оценивались в соответствии с критериями SponDT (Spondylodiscitis Diagnosis and Treatment) (уровень С-реактивного белка (СРБ) (мг/дл), выраженность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале и данные МРТ). Дополнительно оценивали количество лейкоцитов, выраженность неврологического дефицита по шкале Frankel и индекс мобильности и способность пациентов к самообслуживанию по шкале Barthel.

В соответствии с показаниями, определенными в документах, регламентирующих оказание медицинской помощи пациентам с гнойно-воспалительными заболеваниями позвоночника, пациентам выполнялось хирургическое вмешательство, которое заканчивалось установкой системы NPWT или проточно-промывной системы (в ряде случаев – системы типа «Редон»). Первую смену повязки NPWT проводили при выраженной экссудации через 24 ч, при умеренной – через 48 ч; вторую и следующие – через 72 ч. Через 24–48 ч после последней смены NPWT-повязки рану ушивали. Сроком закрытия раны считались сутки, на которые рана была ушита «наглухо».

Все пациенты получали этиотропную антибактериальную терапию в соответствии с результатом бактериологического посева отделяемого из раны. Пероральный прием препаратов продолжали после выписки из стационара на протяжении от 6 до 8 недель. Эффективность лечения контролировали клинико-лабо-

раторно еженедельно, а также с помощью КТ и (или) МРТ в динамике.

Результаты исследования

Хорошие результаты получены у 100 пациентов: длительность дренирования раны в исследуемой группе составила ($4,3 \pm 1,8$) суток от начала NPWT, в контрольной группе – ($12,4 \pm 4,6$) суток, разница в длительности дренирования статистически достоверно значима ($p < 0,05$). Средний срок госпитализации пациентов исследуемой группы составил ($46,6 \pm 26,3$) суток, в контрольной группе – ($33,8 \pm 10,8$) дня, при этом значимой статистической разницы в длительности госпитализации не выявлено.

Степень регресса выраженности маркеров воспалительной реакции была сопоставима в обеих группах и составила в группе NPWT: СРБ – ($24,5 \pm 11,8$) мг/л (при 95 %-м доверительном интервале), СОЭ – ($29,3 \pm 10,1$) мм/ч; в группе других способов дренирования: СРБ – ($20 \pm 9,3$) мг/л, СОЭ – ($39,7 \pm 9,4$) мм/ч.

Для оценки эффективности лечения при выписке нами были проанализированы степень выраженности неврологического дефицита и индекс мобильности. В обеих группах значения были сопоставимы и не имели статистической разницы. В группе NPWT они составили ($4,3 \pm 0,7$) балла (Frankel), ($66,0 \pm 19,0$) балла (Barthel), а в группе обычного дренирования – ($4,8 \pm 0,2$) и ($81,5 \pm 8,9$) балла соответственно ($p > 0,05$).

В обеих группах было 8 летальных исходов (2 в группе NPWT и 6 в группе других способов дренирования), связанных с развитием тяжелого сепсиса у пациентов с иммунодефицитом. Частота летального исхода составила 6,67 % (0,00; 34,24 %) в группе, где применялся метод терапии отрицательным давлением, и 7,69 % (0,00; 38,37%) в группе других способов дренирования при 95 %-м доверительном интервале.

Осложнения, полученные у пациентов при дренировании раны с применением метода терапии отрицательным давлением и других способов, приведены в таблице.

Возникшие осложнения не являются специфичными для данного метода. Развитие ряда осложнений (анемия, гипоальбуминемия) можно спрогнозировать на основании данных ла-

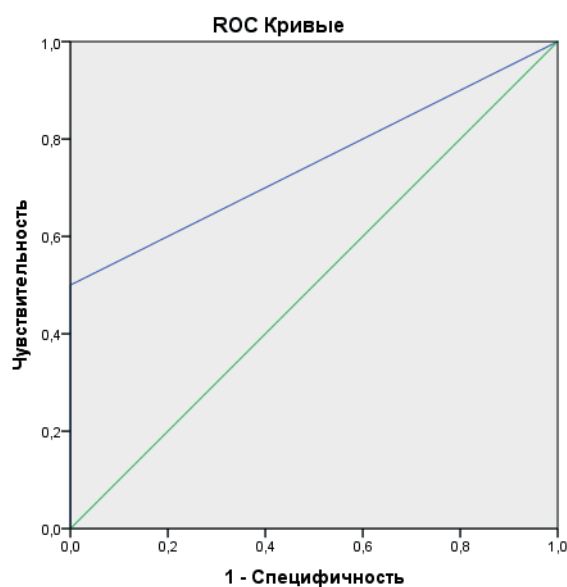
Основные осложнения, полученные у пациентов при дренировании раны с применением метода терапии отрицательным давлением и других способов, n

The main complications encountered in patients during wound drainage using negative pressure therapy and other methods, n

Осложнение	NPWT (N=30)	Другие (N=78)	Исход
Анемия	5	10	Регрессировала после гемотрансфузии
Тяжелый сепсис	2	6	Летальный исход
Гипоальбуминемия	2	2	Регрессировала после назначения лечебного питания и инфузионной терапии
«Дефект тканей» в области рубца	1	0	Потребовал свободной аутодермопластики расщепленным кожным лоскутом

бораторных анализов и предупредить их на этапе предоперационного планирования (проведение гемотрансфузии за сутки до оперативного вмешательства, нутритивная поддержка со дня поступления в стационар).

На основе статистических данных был проведен анализ факторов, влияющих на успешность лечения с применением метода NPWT. В группе вакуум-терапии случаи с летальным исходом или с осложнением либо негативная динамика по критериям были обозначены как неуспешные, остальные – как успешные. Выявлено 12 неуспешных и 18 успешных случаев. Был проведен дискриминантный анализ данных исходного статуса. В результате анализа была получена математическая функция, которая только на основе пола (остальные переменные оказались индифферентными) правильно спрогнозировала 66,7 % случаев, т. е. установила, успешным ли будет дренирование с использованием NPWT, или нет. Качество классификации было проконтролировано ROC-анализом. Площадь под кривой составила 0,750. Кроме того, функция выявила 100 % неуспешных исходов, т. е. ее чувствительность составила 100 %, однако 50 % успешных исходов были расценены как неуспешные, т. е. в половине случаев функция приводила к гипердиагно-



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Переменные результата проверки классификации ROC-анализом

ROC analysis classification test outcome variables

стике, что говорит о 50 %-й специфичности функции (рисунок).

Обсуждение

Успехи вакуум-терапии, достигнутые в области лечения гнойных ран конечностей, брюшной полости, незаживающих трофических язв, способствуют дальнейшему внедрению метода в практическую медицину и расширению области применения. С начала 2000-х гг. имеются публикации о применении метода NPWT для профилактики у пациентов с высоким риском развития инфекционных осложнений после плановых ортопедических операций и операций по поводу травм конечностей [8, 9]. Несколько лет спустя появились данные об использовании метода в спинальной хирургии [10, 11]. В настоящее время известны сообщения о применении метода как профилактики инфекционных осложнений у пациентов с высоким риском и как способа лечения уже развившихся гнойных осложнений после перенесенного хирургического лечения травм и дегенеративных заболеваний позвоночника с имплантацией фиксирующих систем. Некоторые исследователи указывают, что применение NPWT позволяет сохранить ранее имплантированную металлоконструкцию [12, 13]. В сво-

их публикациях авторы, наряду с эффективностью метода, также указывают и на экономическую выгоду его использования [14–17]. С ростом числа исследований появились и сообщения об осложнениях и имеющихся рисках при лечении с использованием NPWT, например, массивной кровопотере. Jones указывает, что в период с 2002 по 2006 г. были пролечены 16 пациентов, 1 летальный исход был связан с развитием кровотечения [18]. В некоторых работах сообщается о рецидивах инфекции при использовании NPWT [17]. Интерес к методу NPWT обусловлен современными принципами медицины, направленными на персонализацию лечения, раннюю реабилитацию пациентов и уменьшение стоимости лечения.

Заключение

Метод терапии отрицательным давлением является эффективным способом дренирования гнойных очагов при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний позвоночника. Эффективность метода подтверждена сравнительным анализом регресса выраженности маркеров воспаления и неврологических нарушений в группах с использованием известных способов дренирования и с использованием VAC-системы до и после хирургического лечения, статистически значимой разницы не выявлено ($p > 0,05$). Применение метода терапии отрицательным давлением для дренирования гнойных очагов при хирургическом лечении инфекционно-воспалительных заболеваний позвоночника позволяет сократить сроки дренирования. Средняя продолжительность дренирования с помощью известных ранее способов составила $(12,4 \pm 4,6)$ суток, а при использовании метода терапии отрицательным давлением – $(4,3 \pm 1,8)$ суток, что имеет статистически достоверную значимость ($p < 0,05$). Метод NPWT зарекомендовал себя как позволяющий эффективно добиться контроля над инфекцией, уменьшить число хирургических обработок, срок дренирования и заживления раны. Полученная математическая функция не может быть внедрена в практическую деятельность, но отражает возможности прогнозирования на основании статистических данных. Стремительное развитие информационных технологий и применение ис-

куственного интеллекта ставит перед нами задачи более детального изучения факторов, позволяющих спрогнозировать эффективность применения NPWT, для создания рабочего математического алгоритма.

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.

Литература / References

- Herren C., Jung N., Pishnamaz M., Breuninger M., Siewe J., Sobottke R. Spondylodiscitis: Diagnosis and Treatment Options. *Dtsch Arztebl Int.* 2017;114(51-52):875–882. Doi: 10.3238/arztebl.2017.0875.
- Hegde V., Meredith D. S., Kepler K. C., Huang C. R. Management of postoperative spinal infections. *World J Orthop.* 2012;3(11):182–189. Doi: 10.5312/wjo.v3.i11.182.
- Karaaslan F., Erdem S., Mermerkaya M. U. Wound management with vacuum-assisted closure in postoperative infections after surgery for spinal stenosis. *Int Med Case Rep J.* 2014;(8):7–11. Doi: 10.2147/IMCRJ.S76214.
- Abbey D. M., Turner D. M., Warson J. S., Wirt T. C., Scalley R. D. Treatment of postoperative wound infections following spinal fusion with instrumentation. *J Spinal Disord.* 1995;8(4):278–283. Doi: 10.1097/00002517-199508040-00003.
- Тиходеев С. А., Вишнеvский А. А. Отдаленные результаты хирургического лечения неспецифического остеомиелита // Хирургия позвоночника. 2007. № 1. С. 52–59. [Tikhodeev S. A., Vishnevsky A. A. Long-term results of surgical treatment of nonspecific osteomyelitis. *Spine Surgery.* 2007;(1):52–59. (In Russ.)]. Doi: 10.14531/ss2007.1.52-59. EDN: HYIJXX.
- Morykwas M. J., Argenta L. C., Shelton-Brown E. I., McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg.* 1997;38(6):553–562. Doi: 10.1097/0000637-199706000-00001.
- Baldwin C., Potter M., Clayton E., Irvine L., Dye J. Topical negative pressure stimulates endothelial migration and proliferation: a suggested mechanism for improved integration of Integra. *Ann Plast Surg.* 2009;62(1):92–96. Doi: 10.1097/SAP.0b013e31817762fd.
- Karalaki S., Brem M., Giannini S., Khanduja V., Stannard J., Martin R. Negative pressure wound therapy for management of the surgical incision in orthopaedic surgery: A review of evidence and mechanisms for an emerging indication. *Bone Joint Res.* 2013;2(12):276–284. Doi: 10.1302/2046-3758.212.2000190.
- Stannard J. P., Volgas D. A., McGwin G. 3rd et al. Incisional negative pressure wound therapy after high-risk lower extremity fractures. *J Orthop Trauma.* 2012;26(1):37–42. Doi: 10.1097/BOT.0b013e318216b1e5.
- Vicario C., de Juan J., Esclarin A., Alcobendas M. Treatment of deep wound infections after spinal fusion with a vacuum-assisted device in patients with spinal cord injury. *Acta Orthop Belg.* 2007;73(1):102–106. PMID: 17441666.
- Chang C., Chan H., Lim S., Khoo E., Zulkiflee O. Negative Pressure Wound Therapy in Infected Wound following Posterior Spinal Instrumentation using Simple Self-assembled System: A Case Report. *Malays Orthop J.* 2014;8(2):49–51. Doi: 10.5704/MOJ.1407.004. PMID: 25279094.
- Nordmeyer M., Pauser J., Biber R. et al. Negative pressure wound therapy for seroma prevention and surgical incision treatment in spinal fracture care. *Int Wound J.* 2016;13(6):1176–1179. Doi: 10.1111/iwj.12436.
- Yin D., Liu B., Chang Y., Gu H., Zheng X. Management of late-onset deep surgical site infection after instrumented spinal surgery. *BMC Surg.* 2018;18(1):121. Doi: 10.1186/s12893-018-0458-4.
- Zeng J., Sun X., Sun Z. et al. Negative Pressure Wound Therapy Versus Closed Suction Irrigation System in the Treatment of Deep Surgical Site Infection After Lumbar Surgery. *World Neurosurg.* 2019;(127):e389–e395. Doi: 10.1016/j.wneu.2019.03.130.
- Использование метода терапии отрицательным давлением в лечении инфекции области хирургического вмешательства для сохранения имплантационной металлоконструкции /Ю. В. Беляков, Т. И. Тамаев, В. А. Мануковский, И. С. Афанасьева // Рос. нейрохирург. журн. им. проф. А. Л. Поленова. 2023. Т. 15, № 1. С. 55. [Belyakov Yu. V., Tamaev T. I., Manukovsky V. A., Afanasyeva I. S. The use of negative pressure therapy in the treatment of surgical site infection to preserve the implanted metal structure. *Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenova.* 2023;15(1):55. (In Russ.)]. EDN: ZFLBJW.
- Jones G. A., Butler J., Lieberman I., Schlenk R. Negative-pressure wound therapy in the treatment of complex postoperative spinal wound infections: complications and lessons learned using vacuum-assisted closure. *J Neurosurg Spine.* 2007;6(5):407–411. Doi: 10.3171/spi.2007.6.5.407.
- Городнина А. В., Мереджи А. М., Иваненко А. В. и др. Малоинвазивная нейрохирургия межпозвонковых грыж поясничного отдела позвоночника // Рос. нейрохирург. журн. им. проф. А. Л. Поленова. 2020. Т. 12, № 3. С. 5–11. [Gorodnina A. V., Mereji A. M., Ivanenko A. V., Orlov A. Yu., Nazarov A. S., Abramov K. B., Samochernykh K. A. Minimally invasive neurosurgery for intervertebral hernias of the lumbar spine. *Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenova.* 2020;12(3):5–11. (In Russ.)]. EDN: HPBROX.
- Alcala-Marquez C., Torrealba R., Mehdod A. A., Dawson J. M., Dressel T. D., Transfeldt E. E. Recurrent Surgical Site Infections in the Spine After Treatment With the Vacuum-assisted Closure (VAC) System. *Clin Spine Surg.* 2018;31(8):351–355. Doi: 10.1097/BSD.0000000000000668.

Сведения об авторах

Юрий Владимирович Беляков – кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы, врач-нейрохирург Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);

Александр Сергеевич Назаров – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы, заведующий отделением нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы, врач-нейрохирург Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);

Ирина Сергеевна Афанасьева – кандидат медицинских наук, научный сотрудник Санкт-Петербургского

НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе (Санкт-Петербург, Россия); доцент кафедры рентгенорадиологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия);

Алина Юрьевна Воеводкина – клинический ординатор по специальности «Нейрохирургия» Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);

Екатерина Анатольевна Олейник – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы, врач-невролог Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия).

Information about the authors

Yuri V. Belyakov – Cand. of Sci. (Med.), Researcher at the Research Laboratory of Neurosurgery of the Spine and Peripheral Nervous System, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Alexander S. Nazarov – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher at the Research Laboratory of neurosurgery of the Spine and Peripheral Nervous System, Head at the Department of Neurosurgery of the Spine and Peripheral Nervous System, Neurosurgeon, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Irina S. Afanasyeva – Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Saint-Petersburg Institute of Emergency Care n. a.

I. I. Dzhanelidze (St. Petersburg, Russia); Associate Professor at Department of X-ray Radiology, Faculty of Postgraduate Education, Pavlov University (St. Petersburg, Russia);

Alina Yu. Voevodkina – Clinical Resident in Neurosurgery, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Ekaterina A. Oleynik – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher at the research Laboratory of Neurosurgery of the Spine and Peripheral Nervous System, Neurologist, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

EDN: OHDSPY

УДК 616.134.9–007.271–07–089

DOI: 10.56618/2071–2693_2024_16_2_23



ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОПЦИИ ПРИ ГИДРОЦЕФАЛИИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ. КРИТЕРИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ МОЗГОВОГО ПЛАЩА

Олег Владимирович Волкодав¹✉ oleg_vlad.volk@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9662-5731>, SPIN-код: 2147-7674**Светлана Артуровна Зинченко¹**zinchenkosveta@list.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5222-2110>, SPIN-код: 9823-7758**Константин Александрович Самочерных²**neurobaby12@gmail.com, orcid.org/0000-0001-5295-4912, SPIN-код: 4188-9657**Вильям Арамович Хачатрян²**wakhns@gmail.com, orcid.org/0000-0002-1635-6621, SPIN-код: 7555-8039

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Медицинская академия (бульвар Ленина, д. 5/7, г. Симферополь, Россия, 295051)

² Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора 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, 191025)

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Современная оценка состояния мозга и ликворных коммуникаций при гидроцефалии у недоношенных детей должна включать в себя характеристики оттока – всасывания ликвора и реактивности ткани мозга на повышение давления при нарастающем внутричерепном объеме.

ЦЕЛЬ. Изучение гидроцефалии у недоношенных детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Рассмотрено использование авторской методики краниocereбральной эластограммы (КЦЭ) с тестами инфузионной гидродинамической нагрузки (ИГН) у 143 недоношенных детей с гидроцефалией за период с 2008 г. (патент РФ № 2786321). Оценивалась эффективность восстановления внутричерепного давления (ВЧД) с учетом объема быстрых (12–18 мл/мин) и медленных (18–27 мл/ч) перемещений ликвора через Сильвиев водопровод.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Повышение ВЧД более 50 % от возрастного отражало отсутствие восстановления оттока ликвора из желудочков (при проведении вентрикулярного теста ИГН) и резистентное всасывание (при проведении люмбального теста ИГН) с обоснованием показаний к вентрикуло-перитонеальному шунтированию. При снижении КЦЭ до 3 см³/мм вод. ст. отмечалось остаточное расширение желудочковой системы с индексом желудочков больше 0,5, а ниже 1 см³/мм вод. ст. – необратимые изменения в ткани мозга без восстановления толщины мозгового плаща.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Полученные данные позволяют использовать опции КЦЭ и ИГН в диагностике гидроцефалии у недоношенных детей, расширяют возможности оценки состояния мозга с характеристикой эффективности оттока и всасывания ликвора.

Ключевые слова: недоношенные дети, гидроцефалия, диагностика

Для цитирования: Волкодав О. В., Зинченко С. А., Самочерных К. А., Хачатрян В. А. Диагностические опции при гидроцефалии у недоношенных детей. Критерии восстановления мозгового плаща Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 23–31. DOI: 10.56618/2071–2693_2024_16_2_23.

DIAGNOSTIC OPTIONS IN PREMATURE INFANTS WITH HYDROCEPHALUS. CRITERIA FOR RESTORING THE BRAIN MANTLE

Oleg V. Volkodav¹✉ oleg_vlad.volk@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9662-5731>, SPIN-code: 2147-7674**Svetlana A. Zinchenko¹**zinchenkosveta@list.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5222-2110>, SPIN-code: 9823-7758

Konstantin A. Samochernykh²

neurobaby12@gmail.com, orcid.org/0000-0001-5295-4912, SPIN-code: 4188-9657

William A. Khachatryan²

wakhns@gmail.com, orcid.org/0000-0002-1635-6621, SPIN-code: 7555-8039

¹ Crimean Federal University (5/7 Lenin Boulevard, Simferopol, Russian Federation, 295051)² Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (12 Mayakovskogo street, St. Petersburg, Russian Federation, 191025)**Abstract****INTRODUCTION.** A modern assessment of the state of the brain and cerebrospinal fluid (CSF) communications in hydrocephalus in premature infants should include characteristics of outflow – absorption of CSF and the reactivity of brain tissue to pressure increase with increasing intracranial and cerebrospinal volume.**AIM.** To study hydrocephalus in premature infants.**MATERIALS AND METHODS.** The use of craniocerebral elastogram (CCE) with infusion hydrodynamic load (IHL) tests in 143 premature infants with hydrocephalus since 2008 has been studied. The effectiveness of restoring intracranial pressure (ICP) was evaluated, taking into account the volume of rapid (12–18 ml/min) and slow (18–27 ml/hour) movements of the CSF.Results. An increase in ICP of more than 50 % reflected the lack of recovery of CSF outflow from the ventricles (after the ventricular IHL test) and resistant absorption (after the lumbar IHL) with the justification of indications for ventricular-peritoneal bypass. With a decrease in CCE to 3 cm³/mm water pressure there was a residual expansion of the ventricular system with a ventricular index greater than 0.5, and below 1 cm³/mm water pressure irreversible changes in brain tissue without restoring the thickness of the brain mantle.**CONCLUSION.** The data obtained make it possible to use the options of CCE and IHL in the diagnosis of hydrocephalus in premature infants, expand the possibilities of assessing the state of the brain and CSF communications with a characteristic of the effectiveness of outflow and absorption of CSF.**Keywords:** premature infants, hydrocephalus, diagnosis**For citation:** Volkodav O. V., Zinchenko S. A., Samochernykh K. A., Khachatryan W. A. Diagnostic options in premature infants with hydrocephalus. Criteria for restoring the brain mantle. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2024;XVI(2):23–31. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_23.**Введение**

В современном системном подходе к диагностике и лечению гидроцефалии ключевым звеном является оценка состояния мозга и ликворных коммуникаций [1–17]. Подчеркивается, что при оценке гидроцефалии у детей должны учитываться увеличение внутричерепного объема (ВЧО) за счет растяжения родничков и швов, изменение эластичности краниоспинальной системы [5–11].

Известно, что изменение внутричерепного давления (ВЧД) при дополнительном введении в замкнутую полость черепа любого упругого объема, по М. J. Albeck et al. (1998), обозначается как упругость [5]. При гидроцефалии у детей, благодаря родничкам и открытым швам, изменяется не только ВЧД, но и размеры желудочков с ВЧО, с необходимостью интегральной характеристики состояния мозга при повышении ВЧД в изменяющемся ВЧО.

Характеристика параметров ликвородинамики включает в себя тесты на сопротивление оттоку и резорбции ликвора и оценку эффективности восстановления ВЧД [1–8].

Известен способ диагностики нарушений оттока ликвора по А. А. Marmarou et al. (1978), который заключается в выполнении наружного вентрикулярного дренирования с системой мониторинга ВЧД до и после единичного введения болюса физиологического раствора в желудочки, и если объем оттока меньше 0,5 мл/мин, то оценивают нарушение оттока ликвора из желудочков в субарахноидальное пространство (САП) [1]. При этом вводится большой объем физиологического раствора – до 30 мл, что изменяет ВЧД в больших пределах – до 300 %, тест длится долго – до 30 мин, с высоким риском инфицирования, характеристикой только снижения оттока ликвора без оценки нарушения всасывания.

Известен способ диагностики нарушений всасывания ликвора по М. Czosnyka et al. (2004), который заключается в выполнении люмбальной пункции с введением болюса физиологического раствора и оценке скорости всасывания ликвора по формуле:

$$I_r = (PCSF - PSS)/R,$$

где PCSF – ликворное давление; Pss – внутрисинусное давление; R – сопротивление резорбции ликвора, отражающее состояние путей резорбции, и индекса «давление – объем» (PVI) по формуле:

$$PVI = dV_6 (Lg(Pp / Po))^{-1},$$

где измеряемыми величинами являются объем вводимого болюса и ВЧД в разное время – до введения болюса (Po), сразу после введения (Pp) и через интервал времени (Pt). Инвазивность с необходимостью измерения внутрисинусного давления и оценкой только эффективности всасывания ликвора, сложность клинической оценки параметров, длительный мониторинг затрудняют его проведение у новорожденных [3].

Способ оценки продукции и всасывания ликвора рассматривается в работе М. Miyajima et al. (2015) и подразумевает выполнение вентрикулярного дренирования с системой мониторинга скорости продукции ликвора (СПЛ) в мл/мин с контролем его оттока (Rout) после однократного выведения болюса ликвора по формуле:

$$\begin{aligned} \text{СПЛ} = \text{Rout} = \\ = dV_6(\lg(Po/Pm))^{-1} U(10g(Pt/Pm))/t = \\ = PVI * (\log(Pt/Pm))/t, \end{aligned}$$

где Po – ликворное давление до выведения объема ликвора (мм вод. ст.); Pt – ликворное давление после выведения объема ликвора (мм вод. ст.); Pm – ликворное давление через промежуток времени (мм вод. ст.); t – время, за которое произошли изменения Pt (мин); PVI – индекс «объем – давление»; dV6 – объем выводимого болюса (мл), оценкой сопротивления резорбции ликвора (СПЛ) при дискретном повторном введении болюса физиологического раствора после люмбальной пункции с мониторингом давления по формуле:

$$\begin{aligned} \text{СПЛ} = \text{Rcsf} = \\ tP_0 / (PVI(\log(Pt/Pp)((Pp-P_0)/(Pt-P_0))), \end{aligned}$$

где Po – исходное давление перед введением болюса; Pp – максимальное давление после вве-

дения болюса; Pt – давление через промежуток времени; PVI – коэффициент «давление – объем»; t – время, через которое произошло изменение давления, и при этом если Rcsf больше 12 мм рт. ст./мл/мин, то имеет место снижение всасывания ликвора [4].

Отмечаются сложность технического выполнения и оценки параметров, выведение ликвора с нарастающим дискретным введением в краниоспинальную систему до 30 мл болюса физиологического раствора, что приводит к перепаду ВЧД в диапазоне до 400 мм вод. ст., необходимости непрерывного мониторинга давления на всех этапах выведения и введения болюса для оценки индекса «давление – объем» и индекса сопротивления резорбции ликвора.

Подчеркивается, что мониторинг ВЧД у недоношенных детей затруднен, что обусловлено тяжестью состояния ребенка и сложностью технического обеспечения [9, 10]. Таким образом, при гидроцефалии у недоношенных детей проблемой является осуществление оценки нарушения оттока и всасывания ликвора с необходимостью снижения болюса и времени, учетом объема быстрых и медленных перемещений ликвора через Сильвиевский водопровод, возрастного количества ликвора.

Цель исследования – изучение гидроцефалии у недоношенных детей.

Материалы и методы исследования

Изучено использование авторской методики [11] краниocereбральной эластограммы (КЦЭ) с инфузионной гидродинамической нагрузкой (ИГН) у 143 недоношенных детей с гидроцефалией за период с 2008 г. Исследование одобрено Этическим комитетом КФУ (протокол № 53 от 6 декабря 2018 г.). Опции нагрузочных тестов проводились при прогрессировании гидроцефалии (опережающий прирост окружности головы с диастазом по швам, усилением пульсации большого родничка, положительный симптом Грефе, нарастающая вентрикулодилатация по данным нейросонографии (НСГ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ), начиная с 3–5-х суток после ВЖК 2-3 (классификация РМА-ПО). Оценивалось состояние мозга и ликворных коммуникаций у недоношенных детей

с критериями восстановления мозгового плаща при критической гидроцефалии.

Оценивалась КЦЭ по авторской формуле:

$$\text{КЦЭ} = \text{ИЖ} \cdot \text{ВЧО} / \text{ВЧД} \text{ (см}^3\text{/мм вод. ст.)},$$

где повышение ВЧД обратно пропорционально индексу желудочков (ИЖ) и внутричерепному объему (ВЧО), определяемому по окружности головы (ОГ). Тест ИГН при вентрикулярной (В) пункции проводился для оценки эффективности оттока ликвора из желудочков [11]. Для этого в боковой желудочек вводили болюс физиологического раствора в перерасчете на возрастной объем ликвора по индексу массы тела с контролем восстановления ВЧД. Индекс массы тела отражен в работе W. Whiteley (2006) [6]. Так, масса мозга по отношению к массе тела у новорожденных составляет 12,5 % (у взрослых – 2,5 %) с соотношением внутричерепных составляющих в следующей пропорции: мозг – 80 %, ликвор – 10 %, кровь (артериальная и венозная) – 10 %. Это позволяет определить возрастной объем ликвора. Масса тела 500 г – масса мозга 50 г – объем ликвора 5 мл. Масса тела 600 г – масса мозга 60 г – объем ликвора 6 мл. Масса тела 700 г – масса мозга 70 г – объем ликвора 7 мл. Масса тела 800 г – масса мозга 80 г – объем ликвора 8 мл. Масса тела 900 г – масса мозга 90 г – объем ликвора 9 мл. Масса тела 1000 г – масса мозга 100 г – объем ликвора 10 мл. Объемная скорость быстрых перемещений ликвора через Сильвиев водопровод в систолу, 12–18 мл/мин, отражена в работе M. Miyajima (2015) [4]. Поэтому объем вводимого болюса физиологического раствора не превышал 10 мл, что позволяло оценить восстановление оттока из желудочков за 1 мин (табл. 1).

Люмбальные пункции с тестом ИГН (Л) проводились при условии сообщающейся гидроцефалии [11]. При отсутствии оттока ликвора из желудочков (повышение ВЧД более 50 % от нормы) проводились повторные вентрикулярные пункции иглами диаметром 14 G, что позволяло восстановить вентрикуло-субарахноидальную коммуникацию за счет формирования дренажного порэнцефалического канала. При обосновании мы отталкивались от возможности проведения повторных люмбальных и вентрикулярных пункций, что отражено в работе A. Whitelaw (2017) [12]. Эффективность всасывания ликвора оценивалась через 60 мин после введения болюса физиологического раствора, равного возрастному объему ликвора (не более 10 мл). Обоснованием времени экспозиции и болюса является объемная скорость медленных перемещений ликвора, обусловленных секрецией и всасыванием ликвора, что составляет 18–27 мл/ч с половиной его оттока в спинальное субарахноидальное пространство (САП), т. е. обеспечивает полное всасывание введенного болюса [4].

При наличии давления в соответствии с возрастной физиологической нормой судят о полном восстановлении оттока из желудочков и сохранении всасывания, при повышении давления на 30–50 % диагностируют неполное восстановление оттока и неполное всасывание, а при повышении более 50 % от возрастной нормы судят об отсутствии восстановления оттока и резистентном всасывании.

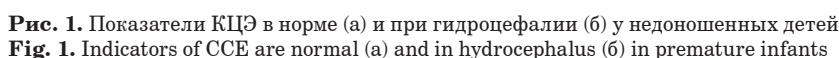
Результаты исследования

Выборка исследования отражала характер изменения КЦЭ при гидроцефалии у 143 недоношенных детей (от глубоко недоношенных до

Таблица 1. Показатели нарушения оттока и всасывания ликвора

Table 1. Indicators of impaired outflow and absorption of cerebrospinal fluid

Показатель	Способ оценки	Болюс	Время	Внутричерепное давление (ВЧД)
Выполнено за период с 2008 г. (n=143)	Тест ИГН (В) на сопротивление оттоку	Введение болюса (до 10 мл)	Экспресс-оценка ВЧД на 1-й минуте	Нет повышения; повышение до 30–50 %; повышение больше 50 % (отсутствие оттока)
	Тест ИГН (Л) на сопротивление всасыванию	Введение болюса (до 10 мл)	Оценка ВЧД при повторной пункции (на 60-й минуте)	Нет повышения; повышение на 30–50 % (неполное всасывание); повышение больше 50 % (резистентное всасывание)



Отмечено, что в норме у недоношенных детей с ОГ 24 см и ВЧД 10 мм вод. ст. КЦЭ составляет $6,9 \text{ см}^3/\text{мм вод. ст.}$ У доношенных детей с ОГ 33–34 см и ВЧД 20 мм вод. ст. КЦЭ – в диапазоне $9,4\text{--}9,9 \text{ см}^3/\text{мм вод. ст.}$ (прогрессия эластичности). К концу первого месяца при ОГ 36–37 см и ВЧД 30 мм вод. ст. показатели КЦЭ – в диапазоне $7,8\text{--}8,6 \text{ см}^3/\text{мм вод. ст.}$ (физиологическая регрессия эластичности). К шестому месяцу при ОГ 44–45 см и ВЧД 60 мм вод. ст. КЦЭ оставалась в диапазоне $7,2\text{--}7,8 \text{ см}^3/\text{мм вод. ст.}$ Таким образом, при физиологическом

Гипертензионное расширение желудочков у недоношенных детей (рис. 1) сопровождалось достоверным снижением КЦЭ ($p < 0,05$), без различий по полу, с обоснованием повторных вентрикулярных пункций (ВП), вентрикуло-субарахноидального стентирования (ВСС) и перитонеального шунтирования (ПШ). При умеренной декомпенсации отмечено КЦЭ 3–5 см³/мм вод. ст. со снижением перивентрикулярной плотности мозга (ППМ) до 15–18 едН, при полной декомпенсации отмечалась КЦЭ ниже 3 см³/мм вод. ст. (ППМ 10–14 едН), что отражено в табл. 2.

Table 2. Diagnostic options for hydrocephalus in premature infants

Показатель	Гипертензионное расширение желудочков	
	умеренная декомпенсация	полная декомпенсация
КЦЭ	3–5 см ³ /мм вод. ст.	Ниже 3 см ³ /мм вод. ст.
ППМ	Снижение ППМ до 15–18 едН	Снижение ППМ до 10–14 едН
ВЧД	↑ в 5–10 раз и более от возрастных значений (10–20 мм вод. ст.)	
Тест ИГН (В) (на сопротивление оттоку ликвора)	ВП (игла 20–22 G) – нет восстановления оттока; ВП (игла 14 G из 1 доступа) – неполное восстановление оттока; ВП (игла 14 G из 2 доступов) – полное восстановление оттока ликвора	
Тест ИГН (Л) (на сопротивление всасыванию ликвора)	– сохранено (нет ↑ ВЧД); – неполное (↑ ВЧД 30–50 %) – выход в ВСС; – резистентное (↑ ВЧД >50 %) – выход в интеграцию ВСС с ППШ	

Примечание: КЦЭ – краниоцеребральная эластограмма; ППМ – перивентрикулярная плотность мозга; ВЧД – внутричерепное давление; ИГН – инфузионная гидродинамическая нагрузка; ВП – вентрикулярные пункции; ВСС – вентрикуло-субарахноидальное стентирование; ППП – перитонеальное шунтирование.

При выполнении теста ИГН (В) иглой 20–22 G отмечалось повышение ВЧД больше 50 % от возрастного, что расценивалось нами как нарушение оттока ликвора из желудочков и являлось обоснованием для повторных вентрикулярных пункций иглами большего диаметра. При вентрикулопункции иглой 14 G в ряде случаев отмечено неполное восстановление оттока, а при комбинированном транскоронарном и транслямбдовидном доступе в большинстве случаев отмечалось полное восстановление вентрикуло-субарахноидальной коммуникации. Это позволяло расширить показания для люмбальных пункций с тестом ИГН (Л), определяющим выход в ВСС (при неполном) и ПШ-шунтирование (при резистентном всасывании ликвора).

Это иллюстрируется следующими клиническими примерами.

Клиническое наблюдение 1. Ребенок С., 32 недели гестации, масса тела – 1600 г, гидроцефалия.

По индексу массы тела масса мозга составляет 160 г, объем ликвора – 16 мл. КЦЭ – 4,2 см³/мм вод. ст. (ВЧД – 80 мм вод. ст.), ППМ – 17–18 едН. При ИГН (В) объем введенного болюса физиологического раствора составил 10 мл, внутричерепное давление через 1 мин соответствует возрастной норме, что характеризует сохранение оттока. При выполнении теста ИГН (Л) отмечено повышение давления на 40 % (неполное всасывание). Субарахноидальное дренирование с пролонгированной санацией субарахноидальных пространств. На 6-й неделе после операции ИГН (Л) – без повышения давления (всасывание восстановлено), компенсация гидроцефалии с ИЖ 0,4.

Клиническое наблюдение 2. Ребенок А., 26 недель гестации, масса тела – 500 г, гидроцефалия.

По индексу массы тела масса мозга составляет 50 г, объем ликвора – 5 мл. КЦЭ – 1,7 см³/мм вод. ст. (ВЧД – 140 мм вод. ст.), ППМ – 10–12 едН. Объем введенного болюса физиологического раствора составил 5 мл. ИГН (В) иглой 22 G – повышение ВЧД 70 % от возрастного (нет восстановления оттока ликвора). ИГН (В) иглой 14 G из коронарного и транслямбдовидного доступа – нет повышения ВЧД с полным

восстановлением оттока ликвора. ИГН (Л) без повышения давления (всасывание ликвора сохранено). Отмечена стабилизация ликвородинамики с компенсацией гидроцефалии (ИЖ 0,68).

Клиническое наблюдение 3. Ребенок К., 27 недель гестации, масса тела – 600 г, гидроцефалия.

По индексу массы тела масса мозга составляет 60 г, объем ликвора – 6 мл. КЦЭ – 3,6 см³/мм вод. ст. (ВЧД – 110 мм вод. ст.), ППМ – 13–14 едН. Объем введенного болюса физиологического раствора составил 6 мл. ИГН (В) иглой 22 G – повышение ВЧД 30 % от возрастного (неполное восстановление оттока). ИГН (В) иглой 14 G из транслямбдовидного доступа – нет повышения ВЧД с полным восстановлением оттока ликвора из желудочков. ИГН (Л) – отмечено повышение давления 80 % от нормы, что характеризует резистентное всасывание с выходом в перитонеальное шунтирование. Компенсация гидроцефалии с остаточным расширением желудочков (ИЖ 0,45).

Клиническое наблюдение 4. Ребенок Е., 28 недель гестации, масса тела – 700 г, гидроцефалия.

По индексу массы тела масса мозга составляет 70 г, объем ликвора – 7 мл. КЦЭ – 4,3 см³/мм вод. ст. (ВЧД – 90 мм вод. ст.), ППМ – 15–16 едН. Объем введенного болюса физиологического раствора составил 7 мл. При выполнении теста ИГН (В) внутричерепное давление через 1 мин соответствует норме, что характеризует сохранение оттока ликвора из желудочков. ИГН (Л) – повышение ВЧД на 30 % (неполное всасывание), субарахноидальное дренирование с пролонгированной санацией. На 6-й неделе после операции – без повышения ВЧД. Компенсация гидроцефалии без перитонеального шунтирования. Остаточное расширение желудочков с ИЖ 0,38.

Клиническое наблюдение 5. Ребенок Р., 29 недель гестации, масса тела – 800 г, гидроцефалия.

По индексу массы тела масса мозга составляет 80 г, объем ликвора – 8 мл. КЦЭ – 4,8 см³/мм вод. ст. (ВЧД – 100 мм вод. ст.), ППМ – 6–17 едН. Объем введенного болюса физиологического раствора составил 8 мл. ИГН (В) иглой 22 G –

повышение ВЧД 40 % от возрастного (неполное восстановление оттока ликвора). ИГН (В) иглой 14 G из коронарного доступа – нет повышения ВЧД (полное восстановление оттока ликвора с формированием дренажного порэнцефалического канала). При выполнении теста ИГН (Л) – без повышения давления, всасывание ликвора сохранено. Отмечена стабилизация ликвородинамики с компенсацией гидроцефалии (ИЖ 0,36).

Клиническое наблюдение 6. Ребенок В., 30 недель гестации, масса тела – 900 г, гидроцефалия.

По индексу массы тела масса мозга составляет 90 г, объем ликвора – 9 мл. КЦЭ – 2,5 см³/мм вод. ст. (ВЧД – 180 мм вод. ст.), ППМ – 10–12 едН. Объем введенного болюса физиологического раствора составил 9 мл. ИГН (В) иглой 22 G – повышение ВЧД 90 % от нормы (нет восстановления оттока ликвора). ИГН (В) иглой 14 G из коронарного и транслямбдовидного доступа – повышение ВЧД 40 % от возрастного, что характеризует неполное восстановление оттока. ИГН (Л) – повышение давления 60 % от нормы, что характеризует резистентное всасывание ликвора. Выявленный характер нарушений ликвородинамики позволил обосновать показания к перитонеальному шунтированию. Отмечена стабилизация ликвородинамики с компенсацией гидроцефалии (ИЖ 0,62).

Обсуждение

Объективная оценка состояния мозга и ликворных коммуникаций является ключевым звеном в современном системном подходе к диагностике и лечению гидроцефалии у недоношенных детей. При этом критерии оценки показателей ликвородинамики при гидроцефалии у недоношенных детей затруднены [9, 10].

В связи с этим, нами было рассмотрено выполнение инфузионных нагрузочных тестов. Диагностический экспресс-тест ИГН (В) позволяет оценить эффективность оттока ликвора из желудочков, с учетом объема быстрых и медленных перемещений ликвора через Сильвиев водопровод и возрастного количества ликвора [1–8].

Отмечено, что объем вводимого болюса физиологического раствора не должен превышать

10 мл, что позволяет оценить восстановление оттока из желудочков за 1 мин. Подчеркивается, что люмбальные пункции могут проводиться только при условии сообщающейся гидроцефалии (полное восстановление оттока из желудочков или неполное с повышением ВЧД до 30–50 % от возрастной нормы).

При отсутствии оттока из желудочков (повышение ВЧД более 50 % от возрастной нормы) обоснованы повторные вентрикулярные пункции иглами диаметром 14 G. Это позволяет восстановить вентрикуло-субарахноидальную коммуникацию за счет формирования дренажного порэнцефалического канала. Обоснование повторных вентрикулярных и люмбальных пункций отражено в работе А. Whitelaw (2017) [12].

Диагностический экспресс-тест ИГН (Л) позволяет оценить полное, неполное или резистентное всасывание ликвора. Отмечено, что объем вводимого болюса физиологического раствора не должен превышать 10 мл с контролем восстановления ВЧД через 60 мин при повторной люмбальной пункции. Неполное нарушение всасывания ликвора определяло причину выхода в субарахноидальное дренирование, при резистентном всасывании отмечался выход в перитонеальное шунтирование.

Определение показателей КЦЭ позволяет оценить реактивность ткани мозга на повышение ВЧД в изменяющемся внутричерепном и ликворном объеме, расширить возможности диагностики и прогноза лечения гидроцефалии [18]. Так, при умеренной декомпенсации гидроцефалии с ВЧД более чем в 5 раз от возрастного отмечалось снижение КЦЭ до 3–5 см³/мм вод. ст. с остаточным расширением боковых желудочков (ИЖ до 0,5). При полной декомпенсации гидроцефалии с КЦЭ ниже 3 см³/мм вод. ст. отмечался ИЖ более 0,5. При КЦЭ ниже 1 см³/мм вод. ст. отмечалось разрушение перивентрикулярного эластичного каркаса, что объясняет неблагоприятный прогноз при критической гидроцефалии без восстановления толщины мозгового плаща.

Заключение

Доказана эффективность оценки оттока и всасывания ликвора при гидроцефалии у не-

доношенных детей по вентрикулярному и люмбальному тестам инфузионной гидродинамической нагрузки. Обосновано введение болюса физ. раствора в перерасчете на возрастное количество ликвора по индексу массы тела и времени восстановления ВЧД с учетом объема быстрых (12–18 мл/мин) и медленных (18–27 мл/ч) перемещений ликвора через Сильвиев водопровод.

Восстановление ВЧД в соответствии с возрастной нормой характеризовало сохранение оттока и всасывания. Повышение ВЧД более 50 % отражало отсутствие оттока с обоснованием повторных вентрикулярных пункций иглами диаметром 14 G и резистентное всасывание после люмбальной пункции, выполняемой при условии восстановлении оттока из желудочков, с обоснованием показаний к вентрикулоперитонеальному шунтированию. При снижении КЦЭ до 3 см³/мм вод. ст. отмечалось оста-

точное расширение желудочков с ИЖ больше 0,5, а ниже 1 см³/мм вод. ст. – необратимые изменения в ткани мозга без восстановления мозгового плаща.

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. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013).

Литература / References

1. Marmarou A. A., Shulman K., Rosende R. M. Nonlinear Analysis of the Cerebrospinal Fluid System and Intracranial Pressure Dynamics. *J Neurosurg.* 1978;(48):332–344. Doi: 10.3171/jns.1978.48.3.0332.
2. Davson H., Welch K., Segal M. B. The physiology and pathophysiology of cerebrospinal fluid. Churchill Livingstone. N.Y.; 1987. Doi: 10.1177/088307388800300414.
3. Czosnyka M., Czosnyka Z. H., Whitfield P. C., Pickard J. D. Cerebrospinal Fluid Dynamics. *Pediatric Hydrocephalus*; eds by W. J. Maixner, C. Sainte-Rose. Springer-Verlag Italia, Milano; 2004, pp. 47–63. Doi: 10.1088/0967-3334/25/5/r01.
4. Miyajima M., Arai H. Evaluation of the Production and Absorption of Cerebrospinal Fluid. *Neurol Med Chir.* 2015;55(8):647–656. Doi: 10.2176/nmc.ra.2015-0003.
5. Albeck M. J., Skak C., Nielsen P. R. et al. Age dependency of resistance to cerebrospinal fluid outflow. *J Neurosurg.* 1998;89(2):275–278. Doi: 10.3171/jns.1998.89.2.0275.
6. Whiteley W., Al-Shahi R., Warlow C. P. CSF opening pressure: reference interval and the effect of body mass index. *Neurology.* 2006;(67):1690–1691. Doi: 10.1212/01.wnl.0000242704.60275.e9.
7. Stoquart-ElSankari S., Baludent O., Gondry-Jouet C. et al. Aging effects on cerebral blood and cerebrospinal fluid flows *J Cereb Blood Flow Metab.* 2007;27(9):1563–1572. Doi: 10.1038/sj.jcbfm.9600462.
8. Symms N. P., O'S. Theories of cerebrospinal fluid dynamics and hydrocephalus: historical trend. *J Neurosurg Pediatr.* 2013;11(2):170–177. Doi: 10.3171/2012.3.PEDS0934.
9. Волкодав О. В., Зинченко С. А., Хачатрян В. А. Краниоцеребральная эластичность и тест инфузионной нагрузки у недоношенных детей при декомпенсации гидроцефалии // *Рос. нейрохирург. журн. им. проф. А. Л. Поленова.* 2022. Т. 14, № 1–1. С. 17–20. [Volkodav O. V., Zinchenko S. A., Khachatryan V. A. Craniocerebral elasticity and infusion load test in premature infants with decompensation of hydrocephalus. *Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov.* 2022;14(1–1):17–20. (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 48217854.
10. Robinson S. Neonatal posthemorrhagic hydrocephalus from prematurity: pathophysiology and current treatment concepts. *J Neurosurg Pediatr.* 2012;9(3):242–258. Doi: 10.3171/2011.12.PEDS11136.
11. Патент № 2786321. RU. Способ диагностики нарушений ликвородинамики у недоношенных детей / Волкодав О. В. Опубл. 20.12.2022. Бюл. № 35. URL: <https://patenton.ru> > patent > RU2786321C1 (дата обращения: 18.02.2024). [Patent No. 2786321. RU. Method for the diagnosis of the CSF dynamic disorder in premature infants; Volkodav O. V. Publ. 20.12.2022. Bul. № 35. (In Russ.). Available from: <https://patenton.ru> > patent > RU2786321C1 [Accessed 18. February 2024].
12. Whitelaw A., Lee-Kelland R. Repeated lumbar or ventricular punctures in newborns with intraventricular haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(6):4. Doi: 10.1002/14651858.CD000216.pub2.
13. Атисков Ю. А., Самочерных К. А., Хачатрян В. А. Оценка краниоспинального комплайнса // *Нейрохирургия.* 2017. № 4. С. 42–49. [Atiskov Yu. A., Samochernykh K. A., Khachatryan V. A. Estimation of craniospinal compliance. *Russian journal of neurosurgery.* 2017;(4):42–49. (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/www.therjn.com>.
14. Самочерных Н. К., Абрамов К. Б., Николаенко М. С. и др. Лечение больных с постгеморрагической гидроцефалией // *Рос. вестн. перинатол. и педиатрии.* 2021. Т. 66, № 5. С. 97–104. [Samochernykh N. K., Abramov K. B., Nikolaenko M. S., Sakhno L. V., Samochernykh K. A., Potemkina E. G. The treatment of patients with posthemorrhagic hydrocephalus. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii.* 2021;66(5):97–104. (In Russ.)]. Doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-5-97-104.
15. Mazzola C. A., Choudhri A. F., Auguste K. I. et al. Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. P. 2: Management of posthemorrhagic hydrocephalus in premature infants. *J Neurosurg Pediatr.* 2014;14(1):8–23. Doi: 10.3171/2014.7.PEDS14322.

16. Melo J. R. T., Passos R. K., Carvalho M. L. C. Cerebrospinal fluid drainage options for posthemorrhagic hydrocephalus in premature neonates. *Arq Neurops.* 2017;75(7):433–438. Doi: 10.1590/0004-282X20170060.
17. Tan A. P., Surckova P., Cowan F. Intracranial hemorrhage in neonates: A review of etiologies, patterns and predicted clinical outcomes. *Eur J Paediatr Neurol.* 2018;22(4):690–717. Doi: 10.1016/j.ejpn.2018.04.008.
18. Детская нейрохирургия: Национальное руководство / под ред. К. А. Самочерных. СПб.: ПЗР, 2024. 576 с. [Pediatric neurosurgery: National guidelines; eds by K. A. Samochernykh. SPb.: PZR; 2024. 576 p. (In Russ.)].

Сведения об авторах

Олег Владимирович Волкодав – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского (г. Симферополь, Россия);

Светлана Артуровна Зинченко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского (г. Симферополь, Россия);

Константин Александрович Самочерных – доктор медицинских наук, профессор Российской академии наук, врач-нейрохирург высшей квалификационной категории отделения нейрохирургии для детей № 7, директор Российского научно-исследовательского

нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Вильям Арамович Хачатрян – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник НИЛ нейрохирургии детского возраста Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия).

Information about the authors

Oleg V. Volkodav – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Crimean Federal University (Simferopol, Russia);

Svetlana A. Zinchenko – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Normal Physiology, Crimean Federal University (Simferopol, Russia);

Konstantin A. Samochernykh – Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Russian Academy of Sciences, Neurosurgeon of the Highest Category at the Department of Neurosurgery

for Children No. 7, Director, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

William A. Khachatryan – Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Chief Researcher at the Research Institute of Pediatric Neurosurgery, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

EDN: NQNZFU

УДК 616-082.4; 616.711-002

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_32



СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА

Максим Юрьевич Гончаров¹

mgmed@list.ru, orcid.org/0000-0002-1377-3251, SPIN-код: 3493-2808

Евгений Юрьевич Левчик¹

eylevchik@gmail.com, orcid.org/0000-0003-1012-3867, SPIN-код: 3652-3449

Дарья Дмитриевна Масютина²

dasmas37@mail.ru, orcid.org/0000-0002-3643-7672, SPIN-код: 8282-0906

¹ Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области
«Свердловский областной клинический психоневрологический госпиталь для ветеранов войн»
(ул. Соболева, д. 25, г. Екатеринбург, Российская Федерация, 620905)

² Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области
«Свердловская областная клиническая больница № 1» (ул. Волгоградская, д. 185, г. Екатеринбург,
Российская Федерация, 620102)

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Неспецифические инфекционно-воспалительные заболевания позвоночника (НИВЗП) представлены такими нозологическими формами заболевания, как спондилит, спондилодисцит, эпидурит, или их различными сочетаниями, вызванными неспецифической микрофлорой. Одной из причин увеличения продолжительности заболевания до начала лечения и частоты осложненных форм является отсутствие регламентированной маршрутизации пациентов с НИВЗП. В работе проведен анализ результатов внедрения разработанного алгоритма диагностики и тактики при неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваниях позвоночника, а также основанных на нем маршрутных регламентирующих приказов Министерства здравоохранения Свердловской области.

ЦЕЛЬ. Улучшить результаты хирургического лечения пациентов с НИВЗП за счет сокращения сроков диагностики заболевания и оказания специализированной нейрохирургической помощи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Выполнено сравнение исходов лечения двух групп пациентов: 1-й – контрольной (до внедрения алгоритма и приказов) – 73 пациента, 2-й – исследовательской (после внедрения предложенного алгоритма и приказов) – 338 пациентов. Проводилась сравнительная оценка продолжительности заболевания, исходного неврологического статуса по шкале Франкеля, выраженности синдрома системной воспалительной реакции и результатов хирургического лечения по динамике неврологического статуса, частоте послеоперационных осложнений, наличию грубой инвалидизации пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В группах сравнения наблюдали увеличение числа пациентов с короткой продолжительностью НИВЗП (15–30 дней) с 13,7 % в 1-й группе и до 34,9 % во 2-й группе и сокращение числа больных с длительными сроками (более 90 суток) с 31,5 % в 1-й группе до 7,9 % в основной группе ($p < 0,05$). Результаты сравнения доказали, что во 2-й группе пациентов наблюдали увеличение числа хороших исходов лечения до 80,2 %, в сравнении с 1-й группой (57,5 %), и четырехкратное снижение неудовлетворительных результатов лечения с 20,6 до 4,4 % ($p < 0,05$) соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Благодаря внедрению алгоритма диагностики и тактики при неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваниях позвоночника удалось улучшить оказание медицинской помощи пациентам в поликлиниках и стационарах Свердловской области и сформировать поток больных в специализированный многопрофильный стационар.

Ключевые слова: неспецифические инфекционно-воспалительные заболевания позвоночника, специализированное нейрохирургическое лечение, алгоритм маршрутизации

Для цитирования: Гончаров М. Ю., Левчик Е. Ю., Масютина Д. Д. Совершенствование специализированной помощи пациентам с неспецифическими инфекционно-воспалительными заболеваниями позвоночника // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 32–41. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_32.

IMPROVING THE ORGANIZATION OF SPECIALIZED CARE FOR PATIENTS
WITH NON-SPECIFIC PYOGENIC SPINAL INFECTIONS**Maksim Yu. Goncharov**¹

mgmed@list.ru, orcid.org/0000-0002-1377-3251, SPIN-code: 3493-2808

Evgenij Yu. Levchik¹

eylevchik@gmail.com, orcid.org/0000-0003-1012-3867, SPIN-code: 3652-3449

Dar'ya D. Masyutina²

✉dasma37@mail.ru, orcid.org/0000-0002-3643-7672, SPIN-code: 8282-0906

¹ Sverdlovsk Regional Clinical Psychoneurological Hospital for War Veterans (25 Soboleva street, Yekaterinburg, Russian Federation, 620905)² Sverdlovsk regional clinical hospital No. 1 (185 Volgogradskaya street, Yekaterinburg, Russian Federation, 620102)**Abstract**

INTRODUCTION. Non-specific pyogenic spinal infections (NSPSI) are represented by such nosological forms of the disease as spondylitis, spondylodiscitis, epiduritis, or their various combinations, caused by nonspecific microflora. One of the reasons for the increase in the duration of the disease before treatment and the frequency of complicated forms is the lack of regulated routing of patients with NSPSI. The work analyzes the results of implementing the developed algorithm for diagnosis and tactics for nonspecific pyoinflammatory lesions of the spine, as well as the route regulatory orders of the Ministry of Health of the Sverdlovsk region based on it.

AIM. To improve the results of surgical treatment of patients with NSPSI by reducing the time required for diagnosing the disease and providing specialized neurosurgical care.

MATERIALS AND METHODS. A comparison was made of the treatment outcomes of two groups of patients: 1 – control (before the implementation of the algorithm and orders) 73 patients, 2 – research (after implementation of the proposed algorithm and orders) 338 patients. A comparative assessment of the duration of the disease, the initial neurological status according to the Frankel scale, the severity of the systemic inflammatory response syndrome and the results of surgical treatment in terms of the dynamics of the neurological status, the frequency of postoperative complications, and the presence of severe disability of patients was carried out.

RESULTS. In the comparison groups, there was an increase in the number of patients with a short duration of NSPSI (15–30 days) from 13.7 % in group 1 and to 34.9 % in group 2, and a reduction in the number of patients with long periods (more than 90 days) from 31.5 % in group 1 and up to 7.9 % in the main group ($p < 0.05$). From the comparison results, it was proved that in group 2 of patients there was an increase in the number of good treatment outcomes up to 80.2% compared to group 1 (57.5 %), and a fourfold decrease in unsatisfactory treatment results from 20.6 to 4.4 % ($p < 0.05$).

CONCLUSION. By introducing a diagnostic algorithm and tactics for non-specific pyogenic spinal infections, it was possible to improve the provision of medical care to patients in clinics and hospitals in the Sverdlovsk region, and to create a flow of patients to a specialized multidisciplinary hospital.

Keywords: nonspecific infectious and inflammatory diseases of the spine, specialized neurosurgical treatment, routing algorithm

For citation: Goncharov M. Yu., Levchik E. Yu., Masyutina D. D. Improving the organization of specialized care for patients with Non-specific pyogenic spinal infections. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2024;XVI(2):32–41. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_32.

Введение

К неспецифическим инфекционно-воспалительным заболеваниям позвоночника (НИВЗП) относятся патологические процессы, сопровождающиеся инфекционным поражением костных передних и задних структур позвоночного столба, межпозвонковых дисков, клетчаток позвоночного канала, и развитием таких нозологических форм заболевания, как спондилит, спондилодисцит, эпидурит, или их различных сочетаний, вызванные неспецифической микрофлорой [1]. Частота клинико-морфологиче-

ских форм НИВЗП различается и составляет: спинального эпидурита (эпидурального абсцесса) – от 0,5 до 3 случая на 10 000 госпитализированных в стационары ежегодно [2, 3], спондилодисцита – от 2,8 до 7,5 на 100 000 населения, в зависимости от страны и региона [4]. В Свердловской области заболеваемость наиболее часто встречающимися формами – неспецифическими спондилитами/спондилодисцитами – ежегодно составляет 4,8–5,2 на 100 000 населения.

Основными клиническими проявлениями НИВЗП являются болевой вертеброген-

ный синдром, неврологические и ортопедические нарушения, сепсис [4–6]. Ведущими причинами инвалидизации пациентов считаются остаточный неврологический дефицит и грубая поствоспалительная деформация позвоночника, приводящая к хроническому болевому синдрому [7, 8]. Летальные исходы в основном связаны с сепсисом [2, 9]. Осложненное (неврологическим дефицитом и сепсисом) течение НИВЗП чаще всего является следствием поздней диагностики заболевания и несвоевременностью назначения антибактериальной терапии [3, 5, 10, 11]. Причинами поздней диагностики и несвоевременного лечения являются относительно редкая встречаемость этих заболеваний, низкая информированность врачей об этой патологии, отсутствие регламентированной маршрутизации пациентов с НИВЗП для диагностики и хирургического лечения [12]. Доля диагностических ошибок высока и достигает 40–50 % [4, 11, 13], средние сроки выявления НИВЗП составляют 2–4 месяца [3, 5, 11, 14–18]. Результаты хирургического лечения осложненных форм НИВЗП хуже, чем не осложненных [8, 19]. Большинство авторов единогласно во мнении, что одной из причин увеличе-

ния продолжительности заболевания до начала лечения и частоты осложненных форм является отсутствие регламентированной маршрутизации пациентов с НИВЗП [20].

Цель исследования – улучшить результаты хирургического лечения пациентов с НИВЗП за счет сокращения сроков диагностики заболевания и оказания специализированной нейрохирургической помощи.

Материалы и методы исследования

Проблемы ранней диагностики, тактики и хирургического лечения НИВЗП изучали с 1996 г. За временной интервал с 1996 по 2019 г. было отмечено стойкое ежегодное увеличение частоты случаев выявления НИВЗП с 10–12 в 1996–2000 гг., 15–20 в 2001–2005 гг., 50–60 пациентов в 2015–2017 гг. и до 70–80 пациентов в 2018–2019 гг. (рис. 1).

Тенденция к увеличению частоты НИВЗП в Свердловской области может быть связана как с повышением истинного числа случаев НИВЗП ввиду роста числа их предрасполагающих и причинных факторов, так и с совершенствованием диагностики этих заболеваний. Причинами улучшения диагностики



Рис. 1. Заболеваемость неспецифическими инфекционно-воспалительными заболеваниями позвоночника в Свердловской области в 2010–2019 гг., на 100 000 населения

Fig. 1. Incidence of nonspecific infectious-inflammatory diseases of the spine in the Sverdlovsk region in 2010–2019, per 100 000 population

НИВЗП могут быть как повышение материально-технического оснащения районных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), повсеместное внедрение современных методов нейровизуализации (компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ)), так и повышение информированности врачей о НИВЗП благодаря разрабатываемым учебным пособиям, программам и организационно-методическим мерам.

Исходя из того, что результаты лечения пациентов при уже развившейся плегии и тяжелом сепсисе удручающие, ситуацию необходимо изменить, в первую очередь, путем сокращения сроков диагностики и оказания специализированной нейрохирургической помощи.

Были ретроспективно проанализированы прогностические факторы исходов хирургического лечения НИВЗП у 73 человек, оперированных на базе Свердловской областной клинической больницы № 1 в период с 1996 по 2004 г. На основании выявленных изменяемых

факторов, значимо влиявших на исходы лечения, в 2005–2006 гг. был предложен алгоритм диагностики и тактики лечения НИВЗП, внедренный в деятельность ЛПУ Свердловской области (рис. 2).

Разработанный алгоритм включил в себя клинико-диагностические критерии первичной постановки диагноза, этапы и виды первичной диагностики НИВЗП в районах области, необходимый уровень ЛПУ для первичной госпитализации пациентов, показания для выбора консервативного или оперативного варианта лечения пациентов с НИВЗП по месту первичной госпитализации, в зависимости от остроты начала заболевания, септических проявлений, наличия и выраженности неврологических нарушений у пациентов, а также показания для перевода пациентов в специализированные многопрофильные стационары.

Алгоритм диагностики и тактики при НГЗП был использован для основы регионального приказа Министерства здравоохранения



Рис. 2. Алгоритм диагностики и тактики при неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваниях позвоночника
Fig. 2. Algorithm for diagnosis and tactics for nonspecific infectious and inflammatory diseases of the spine

Свердловской области, регламентирующего маршрутизацию пациентов с данной патологии, № 1739-П от 24 декабря 2014 года «Об утверждении порядка госпитализации пациентов с неспецифическими гнойными заболеваниями и поражениями нейрохирургического профиля в ГАУЗ СО „Свердловский областной клинический психоневрологический госпиталь для ветеранов войн“». Изданный приказ носил уведомительный характер и рекомендовал всех пациентов с НИВЗП направлять на консультацию нейрохирурга в вышеуказанное учреждение после проведения диагностики, антибактериального лечения в ЛПУ по месту первичного обращения.

После внедрения приказа в ЛПУ Свердловской области, получения опыта маршрутизации пациентов в условиях выделенного многопрофильного стационара, в первую очередь, за счет сокращения случаев непрофильной госпитализации и отказов в ней, а также ввиду того, что в ряде случаев по-прежнему происходило затягивание лечения пациентов на местах с поздним их направлением на консультацию нейрохирурга для определения хирургической тактики и требовалось много согласований для перевода, особенно неотложных пациентов, приказ был усовершенствован и переиздан 1 декабря 2017 г. – № 2158-П «Об организации оказания медицинской помощи взрослым больным с неспецифическими гнойными заболеваниями и поражениями центральной нервной системы, позвоночника и костей черепа в Свердловской области».

Изменения в новом приказе № 2158-П состояли в следующем: все заподозренные случаи НИВЗП должны сразу направляться на консультацию нейрохирурга для уточнения тактики и рекомендаций по дальнейшему лечению при отсутствии показаний к оперативному лечению; были введены телемедицинские консультации пациентов с НИВЗП, особенно необходимые для неотложных случаев или при невозможности приехать на консультацию ввиду тяжести состояния и отдаленности территории.

После внедрения вышеуказанных приказов были изучены клинические результаты в период с 01.01.2005 по 31.12.2017. В исследование

были включены 338 пациентов с НИВЗП. Для оценки эффективности предложенного нами алгоритма диагностики и тактики при НИВЗП были ретроспективно сравнены основные показатели и результаты проведенного лечения этих 338 пациентов с группой больных из 73 пациентов, лечившихся до внедрения разработанного алгоритма.

Обе группы пациентов – 1-я группа (контрольная, 73 пациента, до внедрения алгоритма диагностики и тактики при НИВЗП) и 2-я группа (основная, 338 больных, после внедрения алгоритма диагностики и тактики при НИВЗП) – были примерно сопоставимы по возрастным и половым характеристикам, клинико-морфологическим формам НИВЗП (спондилодисцит, эпидуральный абсцесс), методам диагностики, способам оперативного лечения, критериям оценки результатов (табл. 1).

Таблица 1. Сравнение групп пациентов по возрасту

Table 1. Comparison of patient groups by age

Возраст, лет	Контрольная группа ($N_1=73$), n (%)	Основная группа ($N_2=338$), n, %	P
<24	3 (4,1)	7 (2,1)	$p>0,1$
25–44	24 (32,8)	113 (33,5)	$p>0,2$
45–59	31 (42,5)	125 (36,9)	$p>0,1$
60–74	14 (19,2)	83 (24,6)	$p>0,1$
75–89	1 (1,4)	10 (2,9)	$p>0,1$
>90	0	0	0

При сопоставлении двух групп пациентов по возрасту значимых различий в возрастных подгруппах отмечено не было ($p<0,1$) (табл. 2).

Таблица 2. Сравнение групп пациентов по полу

Table 2. Comparison of patient groups by gender

Пол	Контрольная группа ($N_1=73$), n (%)	Основная группа ($N_2=338$), n (%)	P
Мужчины	42 (57,5)	226 (66,9)	$p<0,1$
Женщины	31 (42,5)	112 (33,1)	$p<0,1$

Частота поражения различных отделов позвоночника у пациентов в группах сравнения достоверно не отличалась и соответствовала литературным данным.

Одной из основных задач исследования было сокращение продолжительности заболевания от момента появления первых призна-

ков до оказания специализированной нейрохирургической помощи (табл. 3).

Таблица 3. Сравнение групп по продолжительности заболевания до оказания специализированной помощи

Table 3. Comparison of groups by duration of illness before specialized care

Продолжительность НИВЗП, сутки	Контрольная группа (N ₁ =73), n (%)	Основная группа (N ₂ =338), n (%)	p
<7	2 (2,7)	8 (2,4)	p>0,1
8–14	7 (9,6)	22 (6,51)	p>0,1
15–30	10 (13,7)	118 (34,9)	p<0,05
31–60	23 (31,5)	122 (36,1)	p>0,1
61–90	8 (10,9)	41 (12,1)	p>0,1
91–180	13 (17,8)	22 (6,5)	p<0,05
>180	10 (13,7)	5 (1,5)	p<0,05

Наибольшее число пациентов 1-й группы – 23 (31,5 %) и 2-й группы – 122 (36,1 %) – имели продолжительность НИВЗП от появления первых признаков заболевания до оказания специализированной помощи от 1 до 2 месяцев. В группах сравнения наблюдали увеличение числа пациентов с короткой продолжительностью НИВЗП (15–30 дней) с 13,7 % в 1-й группе и до 34,9 % во 2-й группе и сокращение числа больных с длительными сроками (более 90 суток) с 31,5 % в 1-й группе и до 7,9 % в основной группе (p<0,05).

При сопоставлении групп сравнения имело значение распределение пациентов по представленным клинко-морфологическим формам НИВЗП. Другие формы НИВЗП в группах сравнения не встречались (табл. 4).

У наибольшего числа пациентов в обеих группах сравнения выявили НИВЗП в виде спондилодисцита, осложненного эпидуральным абсцессом: в 1-й группе – у 43 (58,9 %), во 2-й – у 231 (68,3 %) больного, при этом во 2-й группе пациентов отметили тенденцию к росту этой клинко-морфологической формы НИВЗП в объеме 10 % (p<0,1).

При сравнении групп пациентов дополнительно выявили негативную тенденцию роста количества заболеваний, которые могли быть предрасполагающими факторами развития НИВЗП, – вирусного гепатита С, ВИЧ, сахарного диабета.

Одной из основных задач внедрения алгоритма диагностики и тактики при НГЗП было

Таблица 4. Сравнение групп пациентов по клинко-морфологическим формам заболевания
Table 4. Comparison of groups of patients according to clinical and morphological forms of the disease

Клинко-морфологические формы НИВЗП	Контрольная группа (N ₁ =73), n (%)	Основная группа (N ₂ =338), n (%)	p
Спондилит	3 (4,1)	8 (2,4)	p>0,1
Спондилоартрит	0	2 (0,6)	p>0,1
Спондилодисцит	18 (24,7)	49 (14,5)	p<0,05
Осложненные эпидуральным абсцессом			
Спондилит + эпидурит	0	2 (0,6)	p>0,1
Спондилодисцит + эпидурит	43 (58,9)	231 (68,3)	p<0,1
Спондилодисцит + спондилоартрит + эпидурит	0	7 (2,1)	p<0,05
Спондилоартрит + эпидурит	0	5 (1,4)	p<0,05
Изолированный эпидурит	9 (12,3)	34 (10,1)	p>0,1

Таблица 5. Частота выявления вирусного гепатита С, ВИЧ и сахарного диабета

Table 5. Frequency of detection of viral hepatitis C, HIV, and diabetes mellitus

Выявленное заболевание	Контрольная группа (N ₁ =73), n (%)	Основная группа (N ₂ =338), n (%)	p
Вирусный гепатит С	7 (9,6)	81 (23,9)	p<0,05
ВИЧ-инфекция	2 (2,7)	38 (11,2)	p<0,05
Сахарный диабет	10 (13,7)	55 (16,3)	p>0,1

Таблица 6. Сравнение групп пациентов по выраженности исходных неврологических нарушений

Table 6. Comparison of patient groups according to the severity of initial neurological disorders

Тип по шкале Франкеля	Контрольная группа (N ₁ =73), n (%)	Основная группа (N ₂ =338), n (%)	p
A	7 (9,6)	21 (6,2)	p>0,1
B	0	15 (4,4)	p<0,05
C	16 (21,9)	45 (13,3)	p<0,05
D	31 (42,4)	178 (52,7)	p<0,1
E	19 (26,1)	79 (23,4)	p>0,1

снижение числа пациентов с неврологическими нарушениями, определявшими неблагоприятные исходы и последующую возможную инвалидизацию пациентов. Оценку исходного неврологического статуса проводили по шкале Франкеля (Frankel Scale) (Н. Frankel, 1969 г.) (табл. 6).

При поступлении в нейрохирургический стационар неврологические нарушения разной степени выраженности были выявлены у 54 (73,9 %) из 73 пациентов 1-й группы и у 259 (76,6 %) из 338 пациентов 2-й группы ($p>0,1$). При этом неврологические нарушения тяжелой степени (типы А и В по шкале Франкеля) были выявлены у 7 (9,6 %) пациентов в 1-й группе и у 36 (10,65 %) во 2-й группе ($p>0,1$). Число пациентов с неврологическими нарушениями умеренной степени выраженности (тип С – парезы) снизилось с 16 (21,9 %) в 1-й группе до 45 (13,3 %) во 2-й группе ($p<0,05$).

Синдром системной воспалительной реакции (ССВР) (R. Bone, 1992 г.) диагностировали при поступлении у 58 (79,5 %) из 73 пациентов в 1-й группе и у 135 (39,9 %) во 2-й группе, отметили снижение числа больных с ССВР в основной группе ($p<0,05$).

Проверка распределения параметров на нормальность была проведена с помощью критерия Шапиро – Уилка. Данные представлены в виде средней и среднеквадратичного отклонения показателей. 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 $p<0,05$. При сопоставлении средних значений применяли параметрический критерий Стьюдента при $p<0,05$. С целью снижения систематической ошибки отбора использовали методы ограничения.

Результаты исследования

При оперативном лечении пациентов с НИВЗП применяли декомпрессивно-санирующие и декомпрессивно-санирующие-стабилизирующие виды вмешательств, в зависимости от клинико-морфологических форм заболевания и хирургических задач. Результаты хирургического лечения в обеих группах пациентов расценивали как хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные в зависимости от динамики неврологических нарушений, синдрома системной воспалительной реакции, наличия ранних и поздних послеоперационных осложнений,

наличия грубой инвалидизации пациентов (табл. 7).

Таблица 7. Результаты хирургического лечения в группах пациентов с неспецифическими инфекционно-воспалительными заболеваниями позвоночника

Table 7. Results of surgical treatment in groups of patients with nonspecific infectious and inflammatory diseases of the spine

Результаты хирургического лечения	Контрольная группа (N ₁ =73), n (%)	Основная группа (N ₂ =338), n (%)	p
Хорошие	42 (57,5)	271 (80,2)	$p<0,05$
Удовлетворительные	16 (21,9)	52 (15,4)	$p<0,1$
Неудовлетворительные	15 (20,6)	15 (4,4)	$p<0,05$

При сравнении результатов лечения отметили достоверное увеличение числа пациентов с хорошими результатами лечения с 57,5 % в 1-й группе до 80,2 % во 2-й группе, а также снижение числа больных с неудовлетворительными исходами – с 20,6 % в 1-й группе до 4,4 % во 2-й группе пациентов ($p<0,05$).

Для определения прогноза реабилитации и возможной инвалидизации пациентов имела значение выраженность неврологического дефицита при выписке из стационара после хирургического лечения (табл. 8).

Таблица 8. Выраженность остаточного неврологического дефицита в группах пациентов
Table 8. Severity of residual neurological deficit in patient groups

Тип по шкале Франкеля	Контрольная группа (N ₁ =73), n (%)	Основная группа (N ₂ =338), n (%)	p
A	3 (4,2)	9 (2,7)	$p>0,1$
B	4 (5,5)	13 (3,9)	$p>0,1$
C	7 (9,7)	14 (4,3)	$p<0,05$
D	27 (37,5)	44 (13,3)	$p<0,05$
E	31 (43,1)	251 (75,8)	$p<0,05$
Всего	72 (100)*	331 (100)**	

*, ** – с учетом летальных исходов.

При выписке из стационара у большинства пациентов в 1-й группе – 31 (43,1 %) – и у 251 (75,8 %) во 2-й группе не было неврологических нарушений (тип E), а у части пациентов – 27 (37,5 %) в 1-й группе и у 44 (13,5 %) во 2-й группе – оставались незначительные неврологические нарушения (тип D), которые регрессиро-

вали в ближайшие месяцы. Стоит отметить, что число пациентов без неврологических нарушений (тип E) во 2-й группе (75,8 %) в сравнении с 1-й (43,1 %) было достоверно больше, а число пациентов с легкими (тип D) и умеренными (тип C) неврологическими нарушениями во 2-й группе было меньше (44–13,3 % – тип D и 14–4,4 % – тип C), чем в 1-й (27–37,5 % – тип D и 7–9,7 % – тип C) ($p < 0,05$).

Таким образом, после внедрения алгоритма диагностики и тактики при НИВЗП число пациентов с грубыми неврологическими нарушениями значимо не изменилось, а число больных с умеренными и легкими неврологическими нарушениями, а также без неврологических выпадений стало достоверно большим.

Обсуждение

Основными критериями сравнения двух групп пациентов были средняя продолжительность заболевания от момента появления первых симптомов до оказания специализированной нейрохирургической помощи, исходный неврологический статус пациентов, количество пораженных позвонков, наличие синдрома системной воспалительной реакции. По нашему мнению, на изменение этих критериев в лучшую сторону получилось повлиять организационными мероприятиями. В основной группе мы отметили улучшение первичной диагностики НИВЗП на 14 %. Мы считаем, что, помимо повышения доступности современной диагностики в районных ЛПУ (КТ, МРТ), важное значение для сокращения сроков диагностики заболевания имела и учебно-методическая работа – проведение семинаров, выступления на областных конференциях, выпуск методических рекомендаций.

При сравнении представленных результатов в контрольной и основной группах больных видно, что после внедрения алгоритма мы наблюдали сокращение числа пациентов с продолжительностью заболевания до 2 месяцев с 65,7 % (1-я группа) до 46,3 % (2-я группа), увеличение доли пациентов с продолжительностью заболевания 15–30 суток до 41,1 % во 2-й группе против 28,7 % в 1-й группе больных ($p < 0,05$). При сравнении неврологических нарушений мы отметили снижение числа

больных с умеренным неврологическим дефицитом (тип C) с 21,9 % пациентов в 1-й группе до 13,3 % во 2-й группе. При сравнении частоты синдрома системного воспалительного ответа наблюдали уменьшение числа пациентов с ССВР с 79,5 % в контрольной группе до 39,9 % в основной группе. Кроме того, отметили снижение числа больных с поражением трех и более позвонков у пациентов во 2-й группе (19–6,3 %), в сравнении с 1-й (10–15,6 %).

Внедренный алгоритм диагностики и тактики был ориентирован, прежде всего, на первичный врачебный прием пациентов, на повышение настороженности врачей к неспецифическому гнойному заболеванию позвоночника. Выявление у пациентов на приеме болевого синдрома в спине и лихорадки в настоящее время является показанием для госпитализации больного в стационар, обследования, лечения с назначением антибактериальной терапии. За счет внедрения алгоритма был устранен один из основных недостатков – длительное амбулаторное лечение пациентов, приводившее к значительному увеличению (до 2 месяцев) продолжительности НИВЗП. Вторым важным моментом внедрения алгоритма было сокращение сроков стационарного лечения на местах. Согласно разработанному алгоритму, пациентов с некупированным синдромом системного воспалительного ответа и появившимся неврологическим дефицитом сразу направляли в специализированный центр для консультации нейрохирурга и нейровизуализации, без длительных попыток самостоятельного лечения. Третьим положительным моментом внедрения алгоритма стала концентрация большинства пациентов с НИВЗП в условиях профильного круглосуточного стационара, с возможностью быстрой нейровизуализации процесса и оказания квалифицированной нейрохирургической помощи.

Четвертым положительным моментом внедрения алгоритма стало сокращение числа пациентов, перенесших НИВЗП, с остаточным грубым неврологическим дефицитом.

Из результатов исследования видно, что во 2-й группе пациентов наблюдали увеличение числа хороших исходов лечения до 80,2 %, в сравнении с 1-й группой (57,5 %), и четырех-

кратное снижение неудовлетворительных результатов лечения – с 20,6 до 4,4 % соответственно. Число повторных операций у пациентов (после ранее выполненных в других лечебных учреждениях) сократилось практически до нуля.

Заключение

Благодаря внедрению алгоритма диагностики и тактики удалось скорректировать оказание медицинской помощи пациентам с НИВЗП в поликлиниках и стационарах Свердловской области и сформировать поток больных в специализированный стационар.

Полученные результаты позволяют рекомендовать разработанный нами алгоритм диагностики и тактики, а также изданные на его основе приказы Министерства здравоохранения Свердловской области для внедрения в других субъектах Российской Федерации.

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. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013).

Литература / References

1. Bazarov A. Yu., Lebedev I. A., Barinov A. L. Hematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis: clinical and microbiological characteristics. *Spine Surgery*. 2020;17(1):102–109. Doi: 10.14531/ss2020.1.102-109. EDN: DHJVLB.
2. Мушкин А. Ю., Вишневецкий А. А. Клинические рекомендации по диагностике инфекционных спондилитов (проект для обсуждения) // Мед. альянс. 2018. Т. 3. С. 65–74. [Mushkin A. Yu., Vishnevskij A. A. Clinical guidelines for the diagnosis of infectious spondylitis (draft for discussion). *Medical Alliance*. 2018;3:65–74. (In Russ.)]. Doi: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2019.4.63-76>. EDN: BOPEAD.
3. Brummerstedt M., Bangstrup M., Barfod T. S. High mortality from pyogenic vertebral osteomyelitis: a retrospective cohort study. *Spinal Cord Ser Cases*. 2018;4(4):59–61. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41394-018-0099-y>. EDN: HVMHHA.

4. Возможно ли тактическое алгоритмирование при инфекционном поражении позвоночника? Обзор литературы / М. А. Мушкин, А. К. Дулаев, Д. Н. Абуков, А. Ю. Мушкин // Хирургия позвоночника. 2020. Т. 17, № 2. С. 64–72. [Mushkin M. A., Dulaev A. K., Abukov D. N., Mushkin A. Yu. Is tactical algorithmization possible for infectious lesions of the spine? Literature review. *Spine surgery*. 2020;17(2):64–72. (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.14531/ss2020.2.64-72>. EDN: UMXZCN.
5. Bernard L., Dinh A., Ghout I. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2015;385(875):875–882. Doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61233-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61233-2).
6. Chen A., Fei J., Deirmegian C. Diagnosis of periprosthetic infection: novel developments. *J. Knee Surgery*. 2014;27(4):259–265. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-0034-1371768>.
7. Crone C. G., Tetens M. M., Andersen A. B., Obel N., Lebech A. M. Clinical characteristics of pyogenic vertebral osteomyelitis, and factors associated with inadequate treatment response. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021;(108):487–493. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.05.078>.
8. Alas H., Fernando H., Baker J. F., Brown A. E., Bortz C., Naessig S., Pierce K. E., Ahmad W., Diebo B. G., Passias P. G. Comparative outcomes of operative relative to medical management of spondylodiscitis accounting for frailty status at presentation. *J. Clin Neurosci*. 2020;(75):134–138. Doi: 10.1016/j.jocn.2020.03.003.
9. Maamari J., Tande A. J., Diehn F. Diagnosis of vertebral osteomyelitis. *J. Bone. Joint. Infect*. 2022;7(1):23–32. Doi: 10.5194/jbji-7-23-2022. EDN: YTNBPT.
10. Возможности хирургического лечения неспецифических спондилитов / А. В. Басков, О.Н. Древал, В. Н. Лавров, Т. И. Тиссен // Вопросы нейрохирургии им. Бурденко. 2005. Т. 2. С. 22–27. [Baskov A. V., Dreval O. N., Lavrov V. N., Tissen T. I. Possibilities of surgical treatment of nonspecific spondylitis. *Issues of neurosurgery named after Burdenko*. 2005;2:22–27. (In Russ.)]. EDN: HRWVPH.
11. Almansour H., Pepke W., Akbar M. Pyogenic spondylodiscitis. The quest towards a clinicalradiological classification. *Orthopade*. 2020;49(6):482–493. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00132-019-03836-0>.
12. Salaffi F., Ceccarelli L., Carotti M., Di Carlo M., Polonara G., Facchini G., Golfieri R., Giovagnoni A. Differentiation between infectious spondylodiscitis versus inflammatory or degenerative spinal changes: How can magnetic resonance imaging help the clinician? // *Radiol Med*. 2021;126(6):843–859. Doi: 10.1007/s11547-021-01347-7. PMID: 33797727; PMCID: PMC8154816.
13. Crone C. G., Tetens M. M., Andersen A. B., Obel N., Lebech A. M. Clinical characteristics of pyogenic vertebral osteomyelitis, and factors associated with inadequate treatment response. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021;(108):487–493. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.05.078>.
14. Спондилит – взгляд на хирургическое и консервативное лечение / П. Аксике, В. Вестерманис, С. Дзелзан, Д. Канепс // Вопросы нейрохирургии им. Бурденко. 2003. Т. 3. С. 21–24. [Aksike P., Vestermanis V., Dzelzan S., Kaneps D. Spondylodiscitis – a look at surgical and conservative treatment. *Issues of neurosurgery named after Burdenko*. 2003;3:21–24. (In Russ.)].
15. Фадеев Б. П., Карабаев И. Ш. Диагностика и лечение гнойных спинальных эпидуритов: учеб. пособие. СПб.: ВМедА. 2004. С. 19–24. URL: https://kingmed.info/metodicheskie-rekomendatsii/Nevrologiya/recommendation_674/Diagnostika_i_lechenie_gnoynih_spinalnih_epiduritov (дата обращения: 07.05.2024).

- [Fadeev B. P., Karabaev I. Sh. Diagnosis and treatment of purulent spinal epiduritis: a textbook. SPb.: VMedA; 2004, pp. 19–24. (In Russ.).]. Available from: https://kingmed.info/metodicheskie-rekomendatsii/Nevrologiya/recommendation_674/Diagnostika_i_lechenie_gnoynih_spinalnih_epiduritov [Accessed 04 May 2024].
16. Segreto F. A., Beyer G. A., Grieco P., Horn S. R., Bortz C. A., Jalai C. M., Passias P. G., Paulino C. B., Diebo B. G. Vertebral osteomyelitis: a comparison of associated outcomes in early versus delayed surgical treatment. *Int. J. Spine Surg.* 2018;(12):703–712. Doi: <https://doi.org/10.14444/5088>.
 17. Matsui H. H., Hirano N., Sakaguchi Y. Vertebral osteomyelitis: an analysis of 38 surgically treated cases. *Euro Spine J.* 1998;(7):50–54. Doi: <https://doi.org/10.1007/s005860050027>.
 18. Henry Mc. Vertebral osteomyelitis: longterm outcome for 253 patients from 7 Cleveland-area hospitals. *Clinical Infectious Diseases.* 2002;(34):1342–1350. Doi: <https://doi.org/10.1097/00019048-200203000-00027>.
 19. Stüer C., Stoffel M., Hecker J., Ringel F., Meyer B. A staged treatment algorithm for spinal infections. *J. Neurol. Surg. A Cent. Eur. Neurosurg.* 2013;74(2):87–95. Doi: [10.1055/s-0032-1320022](https://doi.org/10.1055/s-0032-1320022).
 20. Базаров А. Ю. Маршрутизация и лечение больных гематогенным остеомиелитом позвоночника на примере Тюменской области // Травматология и ортопедия России. 2021. Т. 27, № 2. С. 124–131. [Bazarov A. Yu. Routing and treatment of patients with hematogenous osteomyelitis of the spine using the example of the Tyumen region. *Traumatology and orthopedics of Russia.* 2021;27(2):124–131. (In Russ.).]. Doi: [10.21823/2311-2905-2021-27-2-124-131](https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-2-124-131). EDN: MADXYK.

Сведения об авторах

Максим Юрьевич Гончаров – доктор медицинских наук, врач-нейрохирург высшей категории, доцент кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики Уральского государственного медицинского университета (г. Екатеринбург, Россия); заведующий нейрохирургическим отделением Свердловского областного клинического психоневрологического госпиталя для ветеранов войн (г. Екатеринбург, Россия);

Евгений Юрьевич Левчик – доктор медицинских наук, руководитель Свердловского областного центра по лечению хирургической инфекции (г. Екатеринбург, Россия); врач-хирург Свердловского областного клинического психоневрологического госпиталя для ветеранов войн (г. Екатеринбург, Россия);

Дарья Дмитриевна Масюткина – врач-невролог Свердловской областной клинической больницы № 1» (г. Екатеринбург, Россия).

Information about the authors

Maksim Yu. Goncharov – Dr. of Sci. (Med.), Neurosurgeon of Board Certified, Associate Professor at the Department of Nervous Diseases, Neurosurgery and Medical Genetics, Ural State Medical University (Yekaterinburg, Russia); Head at the Neurosurgical Department, Sverdlovsk Regional Clinical Psychoneurological Hospital for War Veterans (Yekaterinburg, Russia);

Eugenij Yu. Levchik – Dr. of Sci. (Med.), Head at the Sverdlovsk Regional Center for the Treatment of Surgical Infection (Yekaterinburg, Russia); Surgeon, Sverdlovsk Regional Clinical Psychoneurological Hospital for War Veterans (Yekaterinburg, Russia);

Dar'ya D. Masyutina – Neurologist, Sverdlovsk regional Clinical Hospital No. 1 (Yekaterinburg, Russia).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

EDN: MPSPJE

УДК 616-006.04

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_42



АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОВИРУСНОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С УЧЕТОМ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ РОСТА ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ, КОНТАМИНИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

Татьяна Владимировна Жукова¹

✉tatsiana.zhukova2018gmail.com, orcid.org/0000-0003-0263-3453

Юрий Георгиевич Шанько²

yuri_shanko@hotmail.com, orcid.org/0000-0001-9604-2675, SPIN-код: 1706-8591

Александр Валентинович Белецкий³

uz-mcrb@mcrb.by, orcid.org/0000-0001-9604-2675, SPIN-код: 1847-6397

Александр Александрович Ширинский⁴

1gbsekret@1gb-sevastopol.ru, orcid.org/0000-0003-8601-2471, SPIN-код: 4849-5097

Анна Васильевна Олешкевич⁵

dr.boriseyko@gmail.com, orcid.org/0000-0003-8601-2471, SPIN-код: 4849-5097

¹ Международный университет МИТСО (ул. Казинца, д. 21, к. 3, г. Минск, Республика Беларусь, 220099)² 5-я городская клиническая больница (ул. Филатова, д. 9, г. Минск, Республика Беларусь, 220026)³ Минская центральная районная клиническая больница (ул. Фрунзенская, д. 1, Минский р-н, д. Боровляны, Республика Беларусь, 223053)⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Севастополя «Городская больница № 1 имени Н. И. Пирогова» (ул. Адмирала Октябрьского, д. 19, г. Севастополь, Российская Федерация, 299011)⁵ РЗ «Биотехнологии» (г. Рихмонд, США)

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Общая стратегия роста нейрозпителлиальных опухолей заключается в каскадности изменений биологического поведения опухолевых клеток и эндотелия сосудов, происходящих во время прогрессирования опухолевого процесса с учетом трансформации.

ЦЕЛЬ. Провести анализ клинического применения противовирусного лечения у пациентов с учетом морфологических механизмов роста глиальных опухолей, контаминированных вирусом простого герпеса (ВПГ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Материалом для исследования послужили текущие и архивные биопсии 780 высокозлокачественных глиальных опухолей, контаминированных ВПГ.

Для выявления в опухолях ВПГ проводили иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с антителами к антигену ВПГ. Контрольные группы составили опухоли, которые не экспрессировали антитела к ВПГ и в которых не выявлялись внутриядерные включения, характерные для ВПГ.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Для высокозлокачественных глиальных опухолей, к которым относятся глиобластома, анапластическая астроцитома, анапластическая олигодендроглиома, анапластическая олигоастроцитома и анапластическая эпендимома, был характерен этапный рост. Скорость роста определяло соотношение ростовых факторов, к которым относятся, прежде всего, соотношение апоптозного p53 и антиапоптозного фактора bcl-2, индекс пролиферативной активности, а также количество сосудов в наиболее васкуляризированной («горячей») точке.

Часть вирусного генома, попавшая в опухолевую и эндотелиальную клетку, изменяла скорость роста популяции клеток-хозяев. Возникающее в ответ на изменение в клеточном геноме хозяина продуктивное воспаление стимулировало процессы пролиферации, изменяя скорость апоптоза. При проведении исследования был предложен метод применения этиопатогенетического противовирусного лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Значение генома ВПГ для глиальных опухолей огромно. Он пытается сохранить опухолевую клетку – с одной стороны, однако резко повышает способность эндотелия к делению во время совместной репликации генетического материала, с другой стороны. Результатом доказанного сложного механизма роста глиальных опухолей стал метод этиопатогенетического противовирусного лечения, что позволило продлить безрецидивный период в среднем в 2 раза во всех группах высокозлокачественных глиом.

Ключевые слова: высокозлокачественные глиомы, механизмы роста, противовирусная терапия, безрецидивный период

Для цитирования: Жукова Т. В., Шанько Ю. Г., Белецкий А. В., Ширинский А. А., Олешкевич А. В. Анализ клинического применения противовирусного лечения у пациентов с учетом морфологических механизмов роста глиальных опухолей, контаминированных вирусом простого герпеса // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 42–49. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_42.

ANALYSIS OF THE CLINICAL USE OF ANTIVIRAL TREATMENT IN PATIENTS TAKING INTO ACCOUNT THE MORPHOLOGICAL MECHANISMS OF GROWTH OF GLIAL TUMORS CONTAMINATED WITH HERPES SIMPLEX VIRUS

Tatyana V. Zhukova¹

✉tatsiana.zhukova2018gmail.com, orcid.org/0000-0003-0263-3453

Yuri G. Shanko²

yuri_shanko@hotmail.com, orcid.org/0000-0001-9604-2675, SPIN-code: 1706-8591

Alexander V. Beletsky³

uz-mcrb@mcrb.by, orcid.org/ 0000-0001-9604-2675, SPIN-code: 1847-6397

Alexander A. Shirinsky⁴

1gbsekret@1gb-sevastopol.ru, orcid.org/ 0000-0003-8601-2471, SPIN-code: 4849-5097

Hanna V. Oleshkevich⁵

dr.boriseyko@gmail.com, orcid.org/ 0000-0003-8601-2471, SPIN-code: 4849-5097

¹ MITSO International University (21 Kazinets street, building 3, Minsk, Republic of Belarus, 220099)

² 5th City Clinical Hospital (9 Filatova street, Minsk, Republic of Belarus, 220026)

³ Minsk Central District Clinical Hospital (9 Frunzenskaya street, Minsk district, Borovlyany village, Republic of Belarus, 223053)

⁴ City Hospital No. 1 named after N. I. Pirogov (19 Admiral Oktyabrsky street, Sevastopol, Russian Federation, 299011)

⁵ R3 Biotechnologies (Richmond, CA, USA)

Abstract

INTRODUCTION. The general strategy for the growth of neuroepithelial tumors is a cascade of changes in the biological behavior of tumor cells and vascular endothelium that occur during the progression of the tumor process, taking into account transformation.

MATERIALS AND METHODS. The study material included current and archival biopsies of 780 highly malignant glial tumors contaminated with herpes simplex virus (HSV).

To detect HSV in tumors, an immunohistochemical (IHC) study was performed with antibodies to the HSV antigen. The control groups consisted of tumors that did not express antibodies to HSV and in which intranuclear inclusions characteristic of HSV were not detected.

RESULTS. High-grade glial tumors, which include glioblastoma, anaplastic astrocytoma, anaplastic oligodendroglioma, anaplastic oligoastrocytoma, and anaplastic ependymoma, showed staged growth. The growth rate was determined by the ratio of growth factors, which include primarily the ratio of apoptotic p53 and anti-apoptotic factor bcl-2, the index of proliferative activity, as well as the number of vessels in the most vascularized ("hot") spot. Part of the viral genome that entered the tumor and endothelial cells changed the growth rate of the host cell population. The productive inflammation that occurs in response to changes in the host cell genome stimulates proliferation processes, changing the rate of apoptosis. During the study, a method of using etiopathogenetic antiviral treatment was proposed.

CONCLUSION. The significance of the HSV genome for glial tumors is enormous. It tries to preserve the tumor cell, on the one hand, but sharply increases the ability of the endothelium to divide during the joint replication of genetic material, on the other hand. The result of the proven complex mechanism of growth of glial tumors was the method of etiopathogenetic antiviral treatment, which made it possible to extend the relapse-free period by an average of two times for all groups of high-grade gliomas.

Keywords: high-grade gliomas, growth mechanisms, antiviral therapy, relapse-free period

For citation: Zhukova T. V., Shanko Yu. G., Beletsky A. V., Shirinsky A. A., Oleshkevich H. V. Analysis of the clinical use of antiviral treatment in patients taking into account the morphological mechanisms of growth of glial tumors contaminated with herpes simplex virus. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2024;XVI(2):42–49. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_42.

Введение

Общая стратегия роста нейроэпителиальных опухолей заключается в каскадности изменений биологического поведения опухолевых клеток и эндотелия сосудов, происходящих во время прогрессирования опухолевого процесса с учетом трансформации [1, 2].

Цель исследования – провести анализ клинического применения противовирусного лечения у пациентов с учетом морфологических механизмов роста глиальных опухолей, контаминированных вирусом простого герпеса (ВПГ).

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили текущие и архивные биопсии 780 высокозлокачественных глиальных опухолей, контаминированных вирусом простого герпеса. Диагноз ставился в соответствии с классификации Всемирной организации здравоохранения опухолей центральной нервной системы (ЦНС) от 2016 г. (проект, в рамках которого проводилось исследование, закончен в 2017 г.).

Для выявления в опухолях ВПГ проводили иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с антителами к антигену ВПГ. Контрольные группы составили опухоли, которые не экспрессировали антитела к ВПГ и в которых не выявлялись внутриядерные включения, характерные для ВПГ. Использовались моноклональные антитела:

Bcl-2 – моноклональные, мышинные, клон E17, разведение 1:50, фирма-производитель – *BioGenex*;

p-53 – моноклональные, мышинные, клон DO-7, разведение 1:50, фирма-производитель – *DakoCytomation*;

Ki-67 – моноклональные, мышинные, клон BGX-Ki67, разведение 1:50, фирма-производитель – *BioGenex*;

Anti-Herpes Simplex Virus Type 1 – поликлональные кроличьи, клон B0114, разведение 1:100, фирма-производитель – *DakoCytomation*;

Anti-Herpes Simplex Virus Type 2 – поликлональные кроличьи, клон B0116, разведение 1:100, фирма-производитель – *DakoCytomation*;

Результаты исследования и их обсуждение

Для высокозлокачественных глиальных опухолей, контаминированных вирусом простого герпеса (контрольная группа), к которым относятся глиобластома, анапластическая астроцитома, анапластическая олигодендроглиома, анапластическая олигоастроцитома и анапластическая эпендимома, был характерен этапный рост. Скорость роста определяло соотношение ростовых факторов, к которым относятся, прежде всего, соотношение апоптозного p53 и антиапоптозного фактора bcl-2, индекс пролиферативной активности, а также количество сосудов в наиболее васкуляризированной («горячей») точке.

Все перечисленные показатели для нейроэпителиальных опухолей, контаминированных ВПГ, были выше для опухолей, протекающих на фоне обострения хронического воспаления. Показатели роста высокозлокачественных опухолей отображены в табл. 1; 2.

Из данных табл. 1; 2 следует, что глиобластома, протекавшая на фоне хронического воспаления, имела разность медиан экспрессии bcl-2 и p53 в эндотелии сосудов, равную 7,9 %. При обострении хронического воспалительно-

Таблица 1. Средние показатели роста высокозлокачественных глиом, протекающих на фоне хронического воспаления

Table 1. Average growth rates of high-grade gliomas occurring against the background of chronic inflammation

Опухоль	bcl-2 (сосуд), %	p53 (сосуд), %	bcl-2 (опухоль), %	p53 (опухоль), %
Глиобластома	26,7 (19,4; 33,6)	18,7 (12,3; 24,5)	14,7 (12,9; 16,5)	13,2 (9,9; 16,5)
Анапластическая астроцитома	21,7 (14,3; 27,5)	13,8 (10,1; 16,5)	13,5 (9,4; 16,7)	12,8 (8,1; 14,9)
Анапластическая олигодендроглиома	20,6 (15,9; 25,6)	13,6 (6,4; 18,3)	13,7 (7,9; 19,5)	12,6 (8,2; 16,5)
Анапластическая олигоастроцитома	19,6 (12,6; 28,2)	12,2 (8,1; 16,9)	13,6 (7,6; 19,3)	12,8 (7,8; 16,5)
Анапластическая эпендимома	21,1 (18,6; 23,2)	13,5 (7,2; 19,1)	13,7 (7,7; 19,4)	12,8 (6,2; 18,1)

Таблица 2. Средние показатели роста высокозлокачественных глиом, протекающих на фоне обострения хронического воспаления

Table 2. Average growth rates of high-grade gliomas occurring against the background of exacerbation of chronic inflammation

Опухоль	bcl-2 (сосуд), %	p53 (сосуд), %	bcl-2 (опухоль), %	p53 (опухоль), %
Глиобластома	29,1 (28,4; 32,6)	20,3 (16,8; 25,1)	14,8 (11,4; 17,5)	13,3 (11,2; 14,7)
Анапластическая астроцитома	23,6 (17,1; 23,7)	15,4 (13,2; 17,7)	13,6 (11,7; 14,1)	12,8 (10,6; 14,1)
Анапластическая олигодендроглиома	22,9 (16,8; 26,3)	15,8 (13,4; 18,1)	13,6 (11,5; 13,9)	12,8 (11,1; 14,2)
Анапластическая олигоастроцитома	22,7 (16,1; 27,2)	14,7 (11,2; 17,1)	13,5 (12,1; 14,5)	12,7 (9,6; 15,5)
Анапластическая эпендимома	23,2 (16,8; 23,4)	15,2 (12,9; 16,2)	13,5 (11,2; 14,7)	12,8 (10,6; 14,1)

го процесса – 8,7 % ($p < 0,01$). Для анапластической астроцитомы разность экспрессии при хроническом воспалении составляла 7,9 %, при его обострении – 8,2 % ($p < 0,05$), для анапластической олигодендроглиомы – 6,9 и 7,1 % ($p < 0,05$), для анапластической олигоастроцитомы – 7,4 и 8,1 % ($p < 0,05$), для анапластической эпендимомы – 7,2 и 7,8 % ($p < 0,05$) соответственно.

Разность экспрессии bcl-2 и p53 в опухолевых клетках при хроническом воспалении и его обострении для глиобластом составила 1,4 и 1,5 %, для анапластической астроцитомы – 0,73 и 0,8 %, для анапластической олигодендроглиомы – 0,7 и 0,8 %, для анапластической олигоастроцитомы – 0,7 и 0,8 %, для анапластической эпендимомы – 0,6 и 0,7 %. Различия в экспрессии апоптозных и антиапоптозных факторов в опухолевых клетках при хроническом воспалении и его обострении были недостоверны во всех группах высокозлокачественных нейроэпителиальных опухолей. При сравнении каждой из групп высокозлокачественных глиальных опухолей с контрольной группой количество экспрессии bcl-2 в эндотелиальных клетках было повышено в среднем в 3 раза ($p < 0,01$ по каждой из групп).

Часть вирусного генома, попавшая в опухолевую и эндотелиальную клетку, изменяла скорость роста популяции клеток-хозяев. Возникающее в ответ на изменение в клеточном геноме хозяина продуктивное воспаление стимулировало процессы пролиферации, изменяя скорость апоптоза. Экспрессия антиапоптозного фактора bcl-2 увеличивалась поочередно в опухолевых и в эндотелиальных клетках в зависимости от фазы роста опухоли, который на-

чинался с увеличения количества сосудов, однако количество антиапоптозного фактора изменялось более значительно в сосудах ($p < 0,01$).

При сравнении экспрессии p53 и bcl-2 в опухолях, протекающих на фоне хронического воспаления и в стадии его обострения, наибольшая разница между этими показателями была отмечена в случае, когда опухоли протекали на фоне обострения хронического воспаления. В контрольной группе опухолей экспрессия p53 и bcl-2 была достоверно не различима. Это проявлялось достоверным уменьшением количества сосудов в «горячей» точке ($p < 0,01$) [2, 3].

Опухоли, экспрессирующие рецептор эпидермального фактора роста (EGFR, epidermal growth factor receptor), имеют значительно худший прогноз. Считается, что активация EGFR прямо связана с высокой степенью злокачественности опухоли, с анеупloidией и пролиферативным индексом. Активация гена-рецептора эпидермального фактора роста ускоряет деление и продвижение эпителиальных клеток.

Проведенный корреляционный анализ между количеством экспрессии антител к ВПГ и EGFR в высокозлокачественных глиальных опухолях показал, что имеется положительная корреляционная взаимосвязь между количеством экспрессии антител к ВПГ и EGFR ($p < 0,01$).

Таким образом, определение взаимосвязи роста экспрессии EGFR в зависимости от увеличения экспрессии ВПГ является еще одним тестом на преимущественное влияние части вирусного генома на деление эндотелиальных клеток. Очевиден факт первоначального роста опухолевых сосудов, которые обгоняли рост самой опухоли [3].

При изучении историй болезни пациентов с глиомами было установлено, что в случаях, когда опухоль протекала на фоне обострения хронического воспаления, рецидив наступал в 2 раза быстрее. У пациентов с глиобластомами он выявлялся от 3 до 6 месяцев, в то время как на фоне хронизации процесса эти опухоли рецидивировали в интервале 9–12 месяцев. Для пациентов с анапластическими астроцитомами и анапластическими олигодендроглиомами этот период составлял 6–9 и 12–18 месяцев соответственно.

Таким образом, для определения тактики лечения пациента и прогнозирования продолженного роста глиальных опухолей при помощи моноклональных антител к CD34 определялось количество сосудов в одном (наиболее васкуляризованном) поле зрения. Это являлось прогностическим признаком для скорости рецидивирования, так как увеличение количества вновь образованных сосудов в опухоли являлось неблагоприятным и указывало на скорое возникновение рецидива (продолженного роста) в случае глиальных опухолей. Для анапластической астроцитомы оно составило 25 и более, для анапластической олигодендроглиомы – 26 и более, для глиобластомы – 37 и более [3, 4].

Проведенное исследование подтвердило способность неопластических клеток стимулировать пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, которая была связана с двумя основными событиями: прекращением секреции ими факторов, ингибирующих ангиогенез, что подтверждалось усилением экспрессии p53 в опухолевой ткани в ответ на снижение экспрессии его в сосудах. Экспрессия же bcl-2 изменялась в обратной пропорции.

Было доказано, что опухолевые клетки, в отличие от эндотелиальных, обладают способностью к независимости роста, нечувствительностью к антиростовым сигналам, способностью избегать апоптоз, а также неограниченным потенциалом к репликации дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Доказано, что этому способствует часть генома ВПГ, попавшая в опухолевую клетку. В глиальных опухолях в устойчиво трансформированных вирусом клетках устанавливалось равновесие, когда вирус не убивал

клетку, а клетка сохраняла часть вирусного гена при размножении. Это достигается в результате интеграции онкогенных вирусных генов в клеточный геном или перехода вируса в персистирующее состояние при латентной инфекции, когда часть генома сохраняется в клетке в форме автономно реплицирующихся эписом. Можно предположить, что 7–8 % глиальных опухолей имели часть генома вируса именно в виде эписом. В таком случае вирусные частицы не определялись в эндотелиальных и опухолевых клетках при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также при помощи иммуногистохимического исследования к антигену ВПГ. В этом случае ни в опухолевой ткани, ни в эндотелии сосудов мы не обнаруживали воспалительного инфильтрата, состоящего из Т-лимфоцитов. Если в таком состоянии вирусный онкоген мог стабильно реплицироваться, вирусный онкопротеин подталкивал клетку к вступлению в фазу S и способствовал ее иммортализации, что морфологически проявлялось повышением экспрессии bcl-2 в опухолевых и эндотелиальных клетках [3–6].

При проведении исследования был предложен метод применения этиопатогенетического противовирусного лечения пациентов с глиальными опухолями в раннем послеоперационном периоде. Метод был основан на обнаружении наличия контаминации нейроэпителиальных опухолей ВПГ и применении противовирусного лечения с целью увеличения безрецидивного периода. Известен способ лечения глиобластомы в послеоперационном периоде с использованием стандартной химиотерапии. Недостаток способа заключается в низкой эффективности. Продолжительность жизни больных, согласно приказу № 80 «Алгоритмы диагностики и лечения больных злокачественными новообразованиями» от 9 февраля 2019 г., не превышает 1,5 года, а безрецидивный период не превышает полугода. Проводимые в настоящее время в Республике Беларусь и в России исследования позволили уточнить, что основная роль в опухолевом росте нейроэпителиальных опухолей принадлежит вирусу простого герпеса I и II типов. Стало известно, что этиопатогенез злокачественных новообразований, в частности, глиобластом, связан с интеграци-

ей низкокопийных ДНК вируса герпеса в хромосомы малигнизирующих клеток [6].

Задачей исследования являлось повышение эффективности лечения глиобластом в послеоперационном периоде.

Поставленная задача была достигнута одновременным использованием для лечения Ацикловира или его производных и Метронидозола. Метронидозол относится к группе имидазольных соединений с широким спектром антимикробной активности. Механизм его действия связан с интеркаляцией ДНК.

Суть способа послеоперационного лечения глиобластомы заключается в том, что в течение 10–12 дней вводят Ацикловир внутривенно в количестве 10–15 мг/кг массы тела в день и Метронидозол внутривенно в количестве 500 мг 2 раза в день, при необходимости курс лечения повторяют.

Использование способа повышает эффективность лечения глиобластом в послеоперационном периоде, удлиняет безрецидивный период, увеличивает продолжительность жизни пациентов.

Методика применения способа: после проведения операции по поводу удаления глиобластомы проводили биопсию удаленной опухоли пациента. При проведении патологоанатомического исследования готовились препараты: из парафиновых блоков получали срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Для выявления в опухолях вируса простого герпеса проводили иммуногистохимическое исследование с выявлением антигена ВПГ I и ВПГ II.

При постановке диагноза контаминации опухоли ВПГ проводили лечение Метронидозолом в комбинации с Ацикловиром по выше-

описанной схеме в течение 10–12 дней под контролем биохимических анализов, курс лечения повторяли по результатам контроля ПЦР и контроля с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Противовирусное лечение проводилось 24 пациентам с глиобластомами, прооперированным в нейрохирургическом отделении № 1 Республиканского научного центра неврологии и нейрохирургии (г. Минск, Республика Беларусь). В исследовании принимали участие 24 человека (12 женщин, 12 мужчин). Контрольную группу составили также 24 человека (12 женщин, 12 мужчин). Средний возраст в исследовательской группе составил 42,3 (28,6; 51,2) года, в контрольной – 45,2 (28,9; 54,5) года. Во всех случаях исследовательской и контрольной групп опухоль удалялась субтотально. Пациенты исследовательской группы получали лечение Ацикловиром в комбинации с Метронидозолом по ранее описанной схеме. Проведенный анализ клинических наблюдений показал, что длительность безрецидивного периода увеличилась на 64,6 % (табл. 3).

При проведении клинической апробации метода на базе 5-й городской клинической больницы (г. Минск, Республика Беларусь), которую проходили 15 пациентов с глиобластомами, безрецидивный период составил 19 месяцев, что на 37 % выше среднестатистических мировых данных, составляющих 12,5 месяца (медиана выживаемости в базе данных RTOG составила 12,5 месяца, при историческом контроле, $p=0,14$), что дало возможность предположить возможность улучшения результатов лечения у этой категории пациентов. Общая выживаемость до 1 года в группе пациентов, получавших противовирусное лечение в комбинации с Метронидозолом в раннем послеопе-

Таблица 3. Анализ клинических наблюдений пациентов с глиальными опухолями, проходившими лечение Ацикловиром в комбинации с Метронидозолом

Table 3. Analysis of clinical observations of patients with glial tumors treated with Acyclovir in combination with Metronidazole

Опухоль	Пол	Возраст, лет	Локализация	Радикальность операции	Ацикловир + Метронидозол	Безрецидивная выживаемость, месяцы
Глиобластома	12 – ж.; 12 – м.	42,3 (28,6; 51,2)	Височнотеменная	Субтотальное удаление	+	17,2 (11,2; 26,3)
Контроль	12 – ж.; 12 – м.	45,2 (28,9; 54,5)	Височнотеменная	Субтотальное удаление	–	6,1 (3,2; 6,5)

рационном периоде, составила 95,8 %, в контрольной группе – 43,5 %. Полученные результаты комплексного лечения пациентов с глиобластомами показали достоверное улучшение однолетней выживаемости в этой группе [6–8].

Пребывание в реанимационно-анестезиологическом отделении у пациентов исследовательской группы составила 18,6 ч, в контрольной группе – 28 ч. Экономический эффект для одного пациента составляет 700 рублей (средняя стоимость пребывания на койке отделения реанимации для нейрохирургического стационара составляет 2000 белорусских рублей).

Заключение

Значение генома ВПГ для глиальных опухолей огромно. Он пытается сохранить опухолевую клетку – с одной стороны, однако резко повышает способность эндотелия к делению во время совместной репликации генетического материала, с другой стороны. Результатом доказанного сложного механизма роста глиальных опухолей стал метод этиопатогенного противовирусного лечения, что позволило продлить безрецидивный период в среднем в 2 раза во всех группах высокозлокачественных глиом.

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. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013).

Литература / References

1. Забродская Ю. М., Гайкова О. Н., Ган О. В. и др. Патоморфологическое исследование и анализ водно-электролитного состава белого вещества перифокальной зоны злокачественных опухолей головного мозга // Вестн. ВолгГМУ. 2011. Т. 3, № 39. С. 4–45. [Zabrodska Yu. M., Gaykova O. N., Gan O. V., Trofimova A. V., Gadzhiyev K. V. Patomorfology and

water electrolytic content in peritumoral brain white matter of malignant neuroectodermal tumors. Vestnik VolgGМУ. 2011;3(39):42–45 (In Russ.).]

2. Жукова Т. В., Смеянович А. Ф., Недзьведь М. К. и др. Клинические и морфологические особенности роста высокозлокачественных нейроэпителиальных опухолей, контаминированных вирусом простого герпеса // Известия Национальной академии наук Беларуси. Сер. мед. наук. 2013. № 4. С. 21–24. [Ghukova T., Smeynjvic A., Pashkevich L., Bezubik C., L. Parkhach, Ahremchuk A., Chirinsky A., Khmara M. Clinic-morphologic features of the growth and recurrence of neuroepithelial tumors contaminated with herpes simplex virus. Izvestiya natsional'noy akademii nauk Belarusi. Seriya meditsinskikh nauk. 2013;(4):21–24. (In Russ.). Doi: 10.56618/2071–2693_2013_15_1_16. EDN: NSPSRE.
3. Морфологические особенности острых и хронических герпетических энцефалитов / М. К. Недзьведь, М. Е. Хмара, И. И. Протас, А. С. Гузов // Материалы I конгр. морфологов Беларуси. Минск, 1996. С. 65–66. [Nedz'ved' M. K., Khmara M. Ye., Protas I. I., Guзов A. S. Morfologicheskiye osobennosti ostrykh i khronicheskikh gerpeticheskikh entsefalitov. Materialy I kongressa morfologov Belarusi. Minsk; 1996, pp. 65–66.
4. Preiser W., Weber B., Klos G. Unusual course of herpes simplex virus encephalitis after acyclovir therapy. Infection. 1996;(24):384–389. Doi: 10.1007/BF01716086.
5. Xinpeng F., Lihua T., Jin A. Expression of a Fusogenic Membrane Glycoprotein by an Oncolytic Herpes Simplex Virus Potentiates the Viral Antitumor Effect. Molecular therapi. 2003;7(6):611–623. Doi: 10.1016/s1525-0016(03)00092-3.
6. Arto I., Vapalahti M., Tyyne K., Hurskainen H. AdvHSVtk Gene Therapy with Intravenous Ganciclovir. Improves Survival in Human Malignant Glioma. Molecular therapy. 2004;(5):181–191. Doi: 10.1016/j.ymthe.2004.08.002.
7. Патент 18833 Респ. Беларусь, МПК G01N 33/48. Способ прогнозирования возникновения рецидива глиобластомы через 3–6 месяцев / А. В. Белецкий, Т. В. Жукова, С. Н. Мартынюк, А. Л. Танин, Ю. Г. Шанько, А. Ф. Смеянович, А. А. Ширинский, С. Д. Безубик; заявитель ГУ «РНПЦ травматологии и ортопедии». № A20111677; заявл. 07.12.2011; опубл. 30.12.2014 // Афіцыйны бюл. / Нац. Центр інтэлектуал. Уласнасці. 2014. № 6. С. 118. URL: <http://med.by/methods> (дата обращения: 12.02.2023). [Patent 18833 Resp. Belarus, МПКG01N33/48. Sposob prognozirovaniya vozniknoveniia recidiva glioblastomy cherez 3–6 mesiacev / A. V. Belecky, T. V. Zhukova, S. N. Martinuk, A. L. Tanin, Y. G. Shanko, A. F. Smeianovich, A. A. Shirinskiy, S. D. Bezubik; zaiavitel. GU «RNPC travmatologii i ortopedii». No. A20111677; opubl. 30.12.2014. Aficini bul.; Nac. Ctntr Intelctual. Ulasnacti. 2014;(6), pp. 118. Available from: <http://med.by/methods> [Accessed 12 February 2023].
8. Метод лечения нейроэпителиальных опухолей, контаминированных вирусом простого герпеса, противовирусными лекарственными средствами в комбинации с метронидозолом в раннем послеоперационном периоде: инструкции по применению № 134-1013: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь; сост. Т. В. Жукова, А. В. Белецкий, С. Н. Мартынюк, А. Ф. Смеянович, А. Л. Танин, С. Д. Безубик, А. А. Ширинский // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний / М-во здравоохранения Республики Беларусь. Дополн. изд. Электрон. дан. Минск: ГУ РНМБ, 2013. 1 эл. опт. диск. URL: <http://med.by/methods> (дата обращения: 02.02.2024). [Metod lechenia neyroaepitalnyh opuholey, kontaminirovannuh virusom prostogo gerpesa, protivovirusnymi lekarstvennymi credstvami v combinacii s metronidazolom v rannem posleoperacionnom periode: instruccya po primeneniiu

No. 134-1013; ytv. M-vom zdravooohranenia Respubliki Belarus; coct. T. V. Zhukova, A. V. Belecky, S. N. Martinuk, A. F. Smeianovich, S. D. Bezubik, A. A. Shirinskiy.

Sovremennye metody lechenia, i profilaktiki zabolevaniy. Available from: <http://med.by/methods> [Accessed 02 February 2024].

Сведения об авторах

Татьяна Владимировна Жукова – доктор медицинских наук, доцент, профессор Международного университета «МИТСО» (г. Минск, Республика Беларусь);

Юрий Георгиевич Шанько – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Национальной академии науки Беларуси, 5-я городская клиническая больница (г. Минск, Республика Беларусь);

Александр Валентинович Белецкий – доктор медицинских наук, профессор, академик Национальной академии на-

уки Беларуси, заслуженный деятель науки Республики Беларусь, лауреат Государственной премии Республики Беларусь, Минская центральная районная клиническая больница (г. Минск, Республика Беларусь);

Александр Александрович Ширинский – врач-нейрохирург высшей категории Городской больницы № 1 им. Н. И. Пирогова (г. Севастополь, Россия);

Анна Васильевна Олешкевич – врач-нейрохирург РЗ «Биотехнологии» (г. Рихмонд, США).

Information about the authors

Tatyana V. Zhukova – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor, MITSO International University (Minsk, Republic of Belarus);

Yuri G. Shanko – Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Corresponding Member of the National Academy of Science of Belarus, 5th City Clinical Hospital (Minsk, Republic of Belarus);

Alexander V. Beletsky – Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Academician of the National Academy of Science of

Belarus, Honored Scientist of the Republic of Belarus, laureate of the State Prize of the Republic of Belarus, Minsk Central District Clinical Hospital Minsk, Republic of Belarus);

Alexander A. Shirinsky – Neurosurgeon of the Highest Category, City Hospital No. 1 named after N. I. Pirogov (Sevastopol, Russia);

Hanna V. Oleshkevich – Neurosurgeon, P3 “Biotechnology” (Richmond, USA).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

EDN: METSQD

УДК 617-089

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_50



АНАТОМИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ МАЛЬФОРМАЦИИ АРНОЛЬДА – КИАРИ II ТИПА И МЕТОДЫ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Дмитрий Юрьевич Зиненко^{1, 2}

zinenko1959@mail.ru, orcid.org/0000-0002-5406-6772, SPIN-код: 1194-5048

Екатерина Игоревна Смолянкина^{1, 2}

✉katya.mal@bk.ru, orcid.org/0009-0007-3867-9273, SPIN-код: 5541-0682

Фарход Фаттоевич Хафизов¹

hafizovf@gmail.com, orcid.org/0000-0001-7384-6531, SPIN-код: 3107-5163

Артем Викторович Шрамко¹

shramko@pedklin.ru, orcid.org/0009-0006-8816-7834, SPIN-код: 6704-8548

Алексей Викторович Федянин¹

fedianin.a@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-6717-2021, SPIN-код: 5203-4395

¹ Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю. Е. Вельтищева федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Талдомская, д. 2, Москва, Российская Федерация, 125412)

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Островитянова, д. 1, Москва, Российская Федерация, 117997)

Резюме

Формирование гидроцефалии при аномалии Арнольда – Киари II типа имеет механизм обструкции, заключающийся в разобщении ликворной системы головного мозга и спинномозгового ликворного пространства, выключая демпферную функцию последнего. При рассмотрении патогенетических основ и анатомических вариантов взаимоотношений структур задней черепной ямки выявлено, что эндоскопическая фенестрация дна III желудочка не обеспечивает восстановления сообщения двух ликворных компартментов и, как следствие, не может быть методом лечения гидроцефалии при данной патологии. Декомпрессия задней черепной ямки имеет крайне ограниченное применение. Имплантация вентрикуло-перитонеального шунта является универсальным и эффективным способом лечения гидроцефалии при мальформации Арнольда – Киари II типа. Внутривентрикулярная коррекция порока – единственный метод профилактики гидроцефалии у детей с открытыми формами спинальных дизрафизмов.

Ключевые слова: мальформация Арнольда – Киари, *spina bifida*, спинальные дизрафии, гидроцефалия, задняя черепная ямка, декомпрессия задней черепной ямки

Для цитирования: Зиненко Д. Ю., Смолянкина Е. И., Хафизов Ф. Ф., Шрамко А. В., Федянин А. В. Анатомические варианты мальформации Арнольда – Киари II типа и методы оперативного вмешательства // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 50–56. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_50.

ANATOMICAL VARIANTS OF ARNOLD – CHIARI TYPE II MALFORMATION AND METHODS OF SURGICAL INTERVENTIONS

Dmitry Yu. Zinenko^{1, 2}

zinenko1959@mail.ru, orcid.org/0000-0002-5406-6772, SPIN-code: 1194-5048

Ekaterina I. Smolyankina^{1, 2}

✉katya.mal@bk.ru, orcid.org/0009-0007-3867-9273, SPIN-code: 5541-0682

Farhod F. Hafizov¹

hafizovf@gmail.com, orcid.org/0000-0001-7384-6531, SPIN-code: 3107-5163

Artem V. Shramko¹

shramko@pedklin.ru, orcid.org/0009-0006-8816-7834, SPIN-code: 6704-8548

Alexey V. Fedyanin¹

fedianin.a@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-6717-2021, SPIN-code: 5203-4395

¹ Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (2 Taldomskaya street, Moscow, Russian Federation, 125412)² Pirogov Russian National Research Medical University (1 Ostrovityanova street, Moscow, Russian Federation, 117997)**Abstract**

The formation of hydrocephalus in Arnold – Chiari type II anomaly has an obstruction mechanism, which consists in disconnecting the cerebrospinal fluid system of the brain and the cerebrospinal fluid space, turning off the damper function. Having considered the pathogenetic foundations and anatomical variants of the relationship between the structures of the posterior cranial fossa, it was revealed that endoscopic third ventriculostomy does not restore the communication of two liquor compartments and, as a result, cannot be a method of treating hydrocephalus in this pathology. Decompression of the posterior cranial fossa has extremely limited use. Ventriculo-peritoneal shunting is a universal and effective method of treating hydrocephalus in Arnold-Chiari type II malformation. Intrauterine correction myelomeningocele is the only method of preventing hydrocephalus in children with open forms of spinal dysraphism.

Keywords: Arnold – Chiari malformation, spina bifida, spinal dysraphy, hydrocephalus, posterior cranial fossa, decompression of the posterior cranial fossa

For citation: Zinenko D. Yu., Smolyankina E. I., Hafizov F. F., Shramko A. V., Fedyanin A. V. *Anatomical variants of Arnold – Chiari type II malformation and methods of surgical interventions. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2024;XVI(2):50–56. DOI: 10.56618/2071–2693_2024_16_2_50.*

Введение

Гидроцефалия – это состояние, возникающее в результате дисбаланса между выработкой и резорбцией ликвора, приводящее к повышению внутричерепного давления, расширению желудочков головного мозга и сдавлению субарахноидальных пространств [1]. У детей с открытыми формами *spina bifida*, по данным мировой литературы, гидроцефалия наблюдается в 66–91 % случаев [2–4]. Выбор метода лечения гидроцефалии до сих пор остается актуальным дискуссионным вопросом из-за обилия оперативных техник и до конца не изученного патогенеза нарушений ликвороциркуляции при пороках развития спинного мозга и сопутствующей им мальформации Арнольда – Киари (АК) [5, 6].

Патофизиология

Первое описание пролабирования миндалин мозжечка появилось благодаря наблюдению Hans Chiari в 1891 г. при аутопсии ребенка с признаками хронического течения гидроцефалии. Благодаря этому наблюдению первой теорией возникновения данной мальформации считалось длительное повышение внутричерепного давления [7]. Но уже в 1976 г. V. Caviness

построил патогенетическую цепочку формирования мальформации Арнольда – Киари вследствие градиента ликворного давления в краниокаудальном направлении, возникающего из-за ликвореи при открытых формах *spina bifida* и обструктивного механизма формирования гидроцефалии на уровне краниовертебрального перехода [8]. Эта теория дала новый вектор изучению патофизиологических основ ликвородинамических нарушений при пороках развития позвоночного столба, отдавая наибольшее предпочтение вторичному механизму возникновения гидроцефалии вследствие формирования мальформации Арнольда – Киари.

В настоящий момент существует множество теорий развития гидроцефалии при мальформации АК, основывающихся на нахождении уровня окклюзии ликворных путей: анатомический, либо функциональный блок на уровне отверстия Можанди [9], Сильвиева водопровода, блок на уровне краниовертебрального перехода, на уровнях циркуляции в субарахноидальных пространствах головного и спинного мозга из-за воспалительных процессов, синустозирование швов задней черепной ямки (ЗЧЯ) с формированием анатомического суже-

ния яремного отверстия, приводящее к гипорезорбтивной гидроцефалии [5, 10, 11].

Несмотря на множество теорий, истинный патогенез формирования гидроцефалии до сих пор остается не ясным [12]. Масштабное исследование National Spina Bifida Patient Registry (NSBPR) показало, что лечению гидроцефалии в первый год жизни подверглись лишь 12,5 % детей с миеломенингоцеле, в то время как у остальных 81,5 % детей признаки гидроцефалии возникли позже [4]. Данное течение гидроцефалии невозможно при истинно обструктивном процессе. Также нельзя не упомянуть о развитии гидроцефалии в ранние сроки после закрытия источника ликвореи, наличие которой невозможно при обструкции выше находящихся ликворных путей, которая компенсировала избыточное давление.

Наиболее достоверной, на наш взгляд, причиной развития гидроцефалии при мальформации АК является снижение демпферной функции спинномозгового ликворного пространства вследствие затруднения тока ликвора на уровне краниовертебрального пространства, роль которого доказал А. Marmarou [13], что приводит к развитию медленно прогрессирующей гидроцефалии.

Анатомические варианты строения задней черепной ямки

Имея долгосрочный опыт лечения детей с разными формами спинальных дизрафизмов, в том числе с открытыми формами *spina bifida* с формированием мальформации Арнольда – Киари II типа, мы заметили два принципиально разных варианта строения задней черепной ямки.

При первом анатомическом соотношении отмечается расширение всех цистерн основания черепа. Если допускать наличие анатомического блока ликворных путей, то только на уровне непосредственно краниовертебрального перехода (рис. 1).

При втором варианте цистерны не визуализируются, и ствол головного мозга смещен к скату, что объясняется малыми размерами задней черепной ямки (ЗЧЯ), которые сформировались за счет раннего закрытия швов между базальными частями затылочной кости вследствие гипотензии, развившейся в результате ликвореи из спинномозговой грыжи. При таком анатомическом варианте, если допускать теорию блока ликворооттока, циркуляция спинномозговой жидкости (СМЖ) нарушена во всех ликворных путях ЗЧЯ (рис. 2).

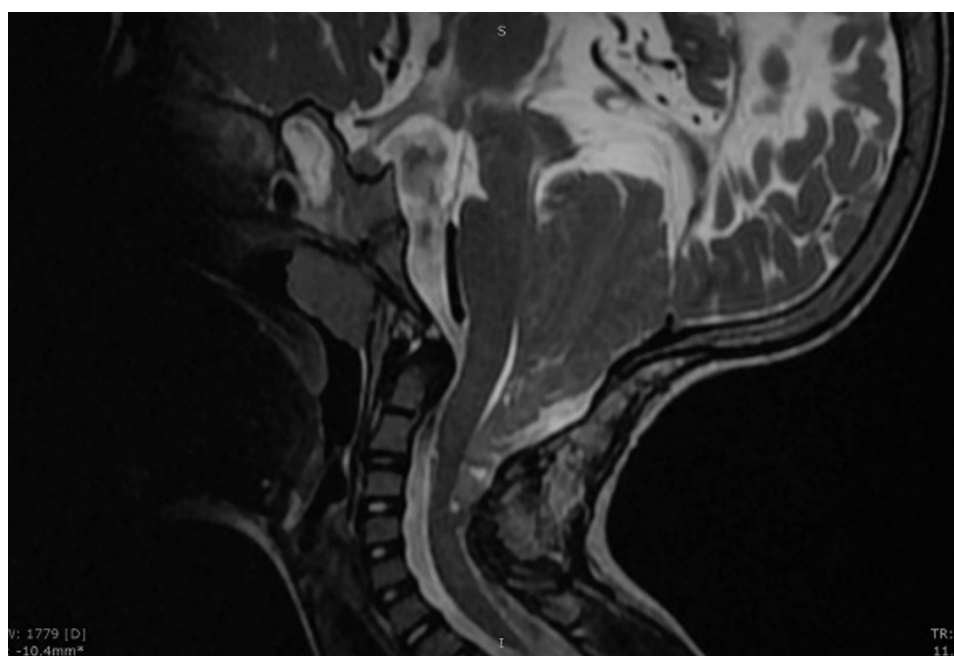


Рис. 1. Анатомический вариант компрессии структур ЗЧЯ на уровне большого затылочного отверстия: прослеживаются цистерны основания черепа

Fig. 1. Anatomical variant of compression of structures of the posterior cranial fossa at the level of the large occipital foramen: there are cisterns of skull base

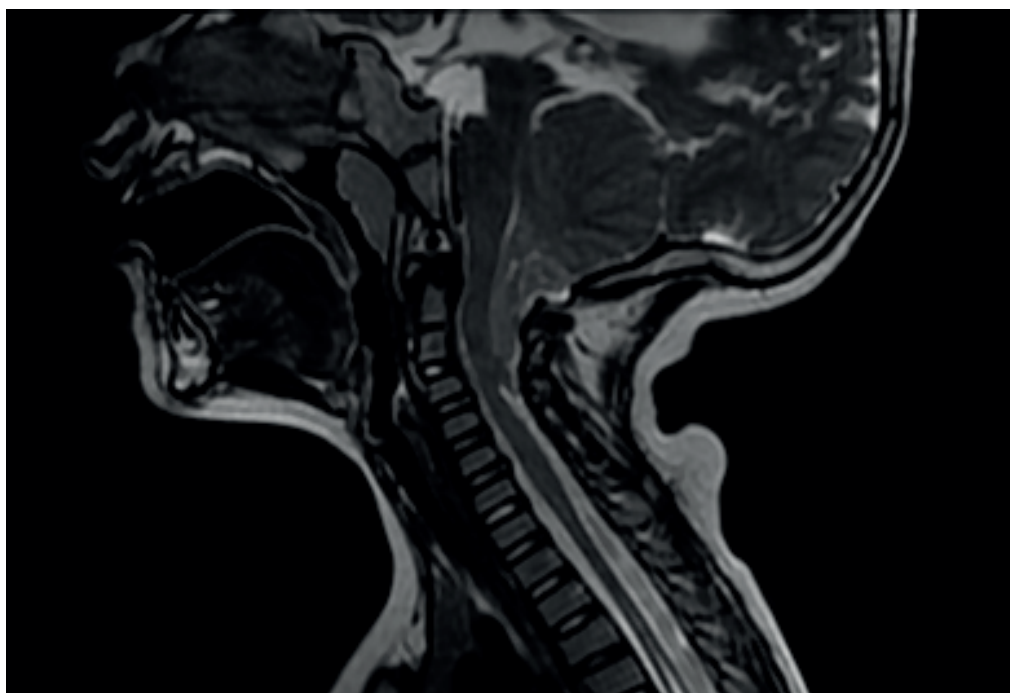


Рис. 2. Анатомический вариант компрессии структур «тесная ЗЧЯ»: цистерны основания черепа не прослеживаются
Fig. 2. Anatomical variant “small posterior cranial fossa”: there are not cisterns of skull base

Методы лечения

В настоящее время основным фокусом дискуссий является метод выбора оперативного вмешательства гидроцефалии у детей со *spina bifida*. Общепризнанными являются три методики: декомпрессия задней черепной ямки, эндоскопическая тривентрикулостомия и шунтирующие операции.

Декомпрессия задней черепной ямки. Если возвращаться к теории обструкции ликворопроводящих путей на уровне большого затылочного отверстия (БЗО) опущенными миндаликами мозжечка, то логичным патогномичным путем лечения гидроцефалии у детей с миеломенингоцеле была бы декомпрессия задней черепной ямки для возобновления ликворотока по естественным путям и в результате восстановления сообщения между полостями черепа и спинномозгового канала.

Исходя из наших наблюдений и разных вариантов строения ЗЧЯ, декомпрессия с целью купирования гидроцефалии имеет крайне ограниченный спектр применения.

При первом анатомическом варианте, когда прослеживаются цистерны перед стволом головного мозга, допуская анатомический блок

на уровне БЗО, выполнение декомпрессии ЗЧЯ анатомически обосновано (рис. 3).

Но если цистерны щелевидные (т. е. сдавленные), а визуально блок ликвора происходит на протяжении всех структур ЗЧЯ, данное оперативное вмешательство будет анатомически нерационально, поскольку декомпрессия ЗЧЯ не влияет на вышележащие отделы ликворных путей (рис. 4).

Эндоскопическая тривентрикулостомия. С тех пор, как эндоскопические методики рутинно вошли в мир нейрохирургии, спектр их применения чрезвычайно расширился, и во многих клинических ситуациях принято отдавать предпочтение именно им, благодаря предупреждению состояния шунтозависимости. Однако выполнение тривентрикулостомии в обоих анатомических вариантах нерационально ввиду сохранения блока ликворотока в спинномозговое пространство и, как следствие, отсутствия демпферной функции спинномозгового канала. При втором анатомическом типе строения ЗЧЯ выполнение эндоскопической тривентрикулостомии сопряжено не только с анатомической нерациональностью, но и с высокими операционными рисками.

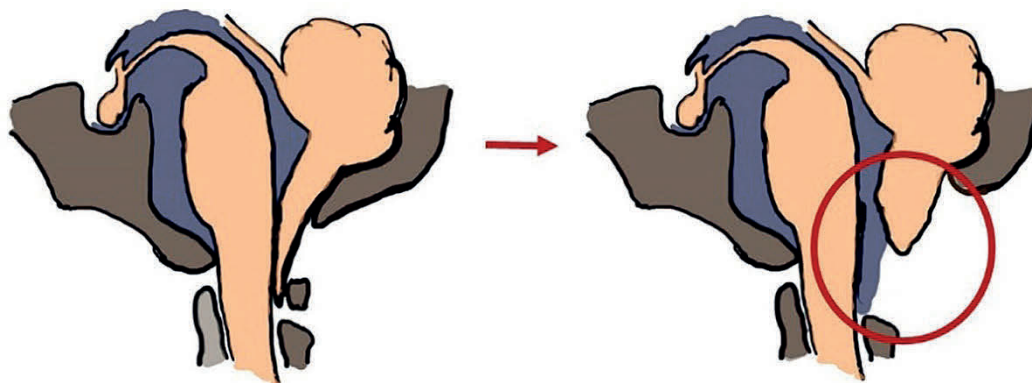


Рис. 3. При анатомическом варианте с наличием цистерн основания черепа, компрессии структур на уровне большого затылочного отверстия путем декомпрессии ЗЧЯ возможно восстановить сообщение двух компартментов, создавая физиологический отток ликвора

Fig. 3. In the anatomical variant with cisterns of skull, compression of structures at the level of the large occipital foramen by decompression of the posterior cranial fossa, it is possible to restore the communication of two compartments, creating a physiological outflow of cerebrospinal fluid by decompression of the posterior cranial fossa

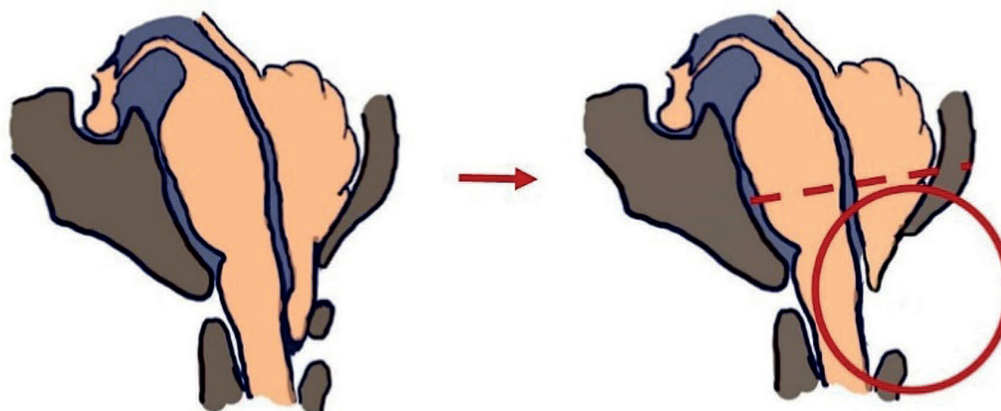


Рис. 4. При анатомическом варианте «тесной ЗЧЯ» с отсутствием цистерн основания черепа декомпрессия ЗЧЯ не приведет к нормализации ликворооттока

Fig. 4. In the anatomical variant of “small posterior cranial fossa” with absence of cisterns at skull base, decompression of the posterior cranial fossa will not lead to normalization of cerebrospinal fluid outflow

ми, что подтверждается мировой литературой [5] (рис. 5).

Шунтирующие операции. Опираясь на отсутствие точного патогенеза, анатомическую нерациональность выполнения иных хирургических вмешательств с целью купирования внутричерепной гипертензии, наиболее универсальным способом лечения гидроцефалии при миеломенингоцеле можно считать имплантацию шунтирующего устройства. Di Россо описывает опасения на счет имплантации шунта в связи с возможностью создания гипотензионного состояния, вследствие кото-

рого синостозирование швов основания черепа будет более выражено, что приведет к еще большему уменьшению объема ЗЧЯ [5, 14]. По нашему мнению, имплантация программируемых клапанов шунтирующих систем с подбором оптимальной пропускной способности и строгий контроль за состоянием ребенка в послеоперационном периоде позволят избежать гипердренажных осложнений, в том числе усугубления процессов синостозирования.

Фетальная хирургия. Оптимальным способом борьбы с заболеванием является его профилактика. В глобальном исследовании

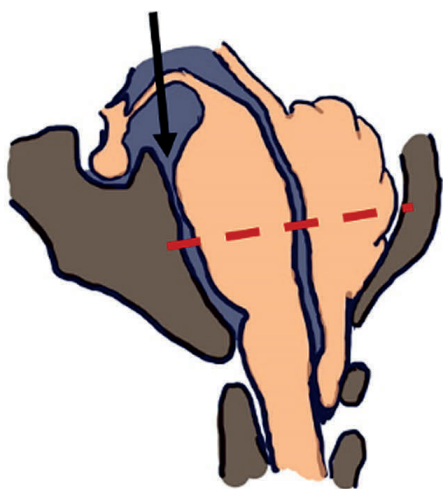


Рис. 5. Эндоскопическая перфорация дна третьего желудочка не обеспечивает сообщения двух компартментов ни при каком анатомическом варианте

Fig. 5 Endoscopic third ventriculostomy does not provide communication between the two compartments in any anatomical variant

Management of Myelomeningocele Study (MOMS) были доказаны статистически значимое снижение развития гидроцефалии у детей с пороками развития спинного мозга при фетальном оперативном закрытии дефекта спинномозгового канала, минимизация рисков развития мальформации АК [2].

Заключение

Несмотря на большой выбор оперативных вмешательств, наиболее универсальным методом лечения гидроцефалии при миеломенингецеле является имплантация шунтирующих устройств.

Своевременное выявление порока развития у плода и проведение фетальных оперативных вмешательств позволят избежать развития гидроцефалии и, как следствие, выбора оперативного вмешательства у ребенка после рождения.

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. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хель-

синкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013).

Литература / References

1. Зиненко Д. Ю. Новое определение гидроцефалии у детей. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2010. № 6. С. 57–64. [Zinenko D. Yu. A new definition of hydrocephalus in children. Vestnik neurologii, psikhiiatrii i neirokhirurgii. 2010;(6):57–64. (In Russ.)]. EDN: SCMQTH.
2. Adzick N. S., Thom E. A., Spong C. Y. et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. N Engl J Med. 2011;364(11):993–1004. Doi:10.1056/NEJMoa1014379.
3. Bowman R. M., Boshnjaku V., McLone D. G. The changing incidence of myelomeningocele and its impact on pediatric neurosurgery: a review from the Children's Memorial Hospital. Childs Nerv Syst. 2009;25(7):801–806. Doi: 10.1007/s00381-009-0865-z.
4. Kim I., Hopson B., Aban I. et al. Treated hydrocephalus in individuals with myelomeningocele in the National Spina Bifida Patient Registry. J Neurosurg Pediatr. 2018;22(6):646–651. Doi: 10.3171/2018.5.PEDS18161.
5. Di Rocco C., Frassanito P., Massimi L., Peraio S. Hydrocephalus and Chiari type I malformation. Childs Nerv Syst. 2011;27(10):1653–1664. Doi: 10.1007/s00381-011-1545-3.
6. Massimi L., Pennisi G., Frassanito P., Tamburrini G., Di Rocco C., Caldarelli M. Chiari type I and hydrocephalus. Childs Nerv Syst. 2019;35(10):1701–1709. Doi: 10.1007/s00381-019-04245-6.
7. Shojia M. M., Johal J., Oakes W. J., Tubbs R. S. Embryology and pathophysiology of the Chiari I and II malformations: A comprehensive review. Clin Anat. 2018;31(2):202–215. Doi: 10.1002/ca.22939.
8. Caviness V. S. The Chiari malformations of the posterior fossa and their relation to hydrocephalus. Dev Med Child Neurol. 1976;18(1):103–116. Doi: 10.1111/j.1469-8749.1976.tb03614.x.
9. Decq P., Le Guérinel C., Sol J. C., Brugières P., Djindjian M., Nguyen J. P. Chiari I malformation: a rare cause of noncommunicating hydrocephalus treated by third ventriculostomy. J Neurosurg. 2001;95(5):783–790. Doi: 10.3171/jns.2001.95.5.0783.
10. Francis P. M., Beals S., Rekeate H. L., Pittman H. W., Manwaring K., Reiff J. Chronic tonsillar herniation and Crouzon's syndrome. Pediatr Neurosurg. 1992;18(4):202–206. Doi: 10.1159/000120663.
11. Hung C. F. The relationship between hydrocephalus and Chiari type II malformation in the experimental rat fetuses with Arnold – Chiari malformation. Proc Natl Sci Counc Repub China B. 1986;10(2):118–126.
12. Loukas M., Shayota B. J., Oelhafen K. et al. Associated disorders of Chiari Type I malformations: a review. Neurosurg Focus. 2011;31(3):E3. Doi: 10.3171/2011.6.FOCUS11112.
13. Marmarou A., Shulman K., LaMorgese J. Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system. J Neurosurg. 1975;43(5):523–534. Doi: 10.3171/jns.1975.43.5.0523.
14. Детская нейрохирургия: Национальное руководство / под ред. К. А. Самочерных. СПб.: ПЗР, 2024. 576 с. [Pediatric neurosurgery: National guidelines; eds by K. A. Samochernykh. SPb.: PZR; 2024. 576 p. (In Russ.)].

Сведения об авторах

Дмитрий Юрьевич Зиненко – доктор медицинских наук, заведующий отделением нейрохирургии, заведующий отделом нейрохирургии Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю. Е. Вельтищева федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» (Москва, Россия); профессор кафедры инновационной педиатрии и детской хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова (Москва, Россия);

Екатерина Игоревна Смолянкина – врач-нейрохирург, младший научный сотрудник отдела нейрохирургии Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю. Е. Вельтищева федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» (Москва, Россия); ассистент кафедры инновационной педиатрии и детской хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова (Москва, Россия);

Фарход Фаттоевич Хафизов – кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю. Е. Вельтищева федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» (Москва, Россия);

Артем Викторович Шрамко – врач-нейрохирург Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю. Е. Вельтищева федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» (Москва, Россия);

Алексей Викторович Федянин – врач-нейрохирург, младший научный сотрудник отдела нейрохирургии Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю. Е. Вельтищева федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» (Москва, Россия).

Information about the authors

Dmitry Yu. Zinenko – Dr. of Sci. (Med.), Chief at the Department of Neurosurgery and Scientific Department of Neurosurgery, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia); Professor at the Department of Innovative Pediatrics and Pediatric Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia);

Ekaterina I. Smolyankina – Neurosurgeon, Junior Researcher, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia); Assistant at the Department of Innovative Pediatrics and Pediatric

Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia);

Farhod F. Hafizov – Cand. of Sci. (Med.), Neurosurgeon, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia);

Artem V. Shramko – Neurosurgeon, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia);

Alexey V. Fedyanin – Neurosurgeon, Junior Researcher Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

EDN: LVWGYB

УДК 616.831-006.328

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_57



ХИМИОТЕРАПИЯ В СТРУКТУРЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫМИ МЕНИНГИОМАМИ

Константин Константинович Куканов¹

✉ outhall.88@mail.ru, orcid.org/0000-0002-1123-8271, SPIN-код: 8938-0675

Софья Сергеевна Скляр¹

s.sklyar2017@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-3284-9688, SPIN-код: 4679-3548

Дарья Александровна Ситовская¹

sitovskaya_da@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0001-9721-3821, SPIN-код: 3090-4740

Константин Александрович Самочерных¹

samochernykh_ka@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0001-5295-4912, SPIN-код: 4188-9657

Константин Иванович Себелев¹

ki_sebelev@list.ru, orcid.org/0000-0003-0075-7807, SPIN-код: 1972-3545

Михаил Викторович Диконенко¹

misch.tober2011@yandex.ru, orcid.org/0000000287011292, SPIN-код: 6920-5656

Виктор Емельянович Олюшин¹

olyushin_ve@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-9960-081X, Author ID: 118325

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора 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, 191025)

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Высокий уровень экспрессии различных клеточных факторов роста, их рецепторов, а также активация ряда внутриклеточных сигнальных путей в опухолевых клетках играют значительную роль в рецидивировании агрессивных (Grade III) интракраниальных менингиом. Существует группа пациентов с агрессивными менингиомами, которая характеризуется частыми рецидивами и низкой выживаемостью. Проведение повторного хирургического лечения данных пациентов сопряжено с высоким риском возникновения или усугубления неврологического дефицита, радикальное удаление не всегда возможно. Возможности лучевой терапии также в ряде случаев ограничены или недостаточно эффективны.

ЦЕЛЬ. По данным мировой литературы оценить степень разработанности темы применения химиотерапии у больных с менингиомами различной степени анаплазии; представить собственные данные о химиотерапевтическом лечении пациента с рецидивирующей менингиомой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Осуществлен поиск опубликованных работ в базах данных Pubmed, EMBASE, Cochrane Library и eLibrary по вопросу применения химиотерапевтического лечения у пациентов с интракраниальными менингиомами. Приведено описание клинического случая применения химиотерапии в структуре комплексного лечения пациента с рецидивирующей интракраниальной анапластической менингиомой в Российском научно-исследовательском нейрохирургическом институте им. проф. А. Л. Поленова.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Представлены результаты некоторых экспериментальных исследований и клинического применения химиопрепаратов различных групп у пациентов с интракраниальными менингиомами. Приведены собственные данные о применении химиотерапии у пациента с рецидивирующей менингиомой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Специфическое противоопухолевое лечение является составляющей частью комплексного лечения для пациентов с рецидивирующими менингиомами Grade II–III. Эффективность и безопасность данной терапии уже доказаны в ряде исследований, а также продемонстрирована в нашем клиническом примере.

Ключевые слова: менингиома, рецидив, продолженный рост, химиотерапевтическое лечение, таргетная терапия, Бевацизумаб, безрецидивный период

Для цитирования: Куканов К. К., Скляр С. С., Ситовская Д. А., Самочерных К. А., Себелев К. И., Диконенко М. В., Олюшин В. Е. Химиотерапия в структуре комплексного лечения пациентов с рецидивирующими интракраниальными менингиомами // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 57–68. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_57.

CHEMOTHERAPY IN THE STRUCTURE OF COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH RECURRENT INTRACRANIAL MENINGIOMAS

Konstantin K. Kukanov¹

✉ outhall.88@mail.ru, orcid.org/0000-0002-1123-8271, SPIN-code: 8938-0675

Sofia S. Sklyar¹

s.sklyar2017@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-3284-9688, SPIN-code: 4679-3548

Daria A. Sitovskaya¹

sitovskaya_da@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0001-9721-3821, SPIN-code: 3090-4740

Konstantin A. Samochernykh¹

samochernykh_ka@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0001-5295-4912, SPIN-code: 4188-9657

Konstantin I. Sebelev¹

ki_sebelev@list.ru, orcid.org/0000-0003-0075-7807, SPIN-code: 1972-3545

Michail V. Dikonenko¹

mischa.tober2011@yandex.ru, orcid.org/0000000287011292, SPIN-code: 6920-5656

Victor E. Olyushin¹

olyushin_ve@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-9960-081X, Author ID: 118325

¹ Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (12 Mayakovskogo street, St. Petersburg, Russian Federation, 191025)**Abstract**

INTRODUCTION. High level expression in tumor cells of various cellular growth factors, their receptors and activation of intracellular signaling pathways take an important part in recurrence of intracranial meningiomas (Grade III). There is a group of patients with aggressive meningiomas characterized by frequent recurrences and low survival rate. The following surgery is associated with high risk of appearance or worsening of neurological deficit, radical tumor removal is not always possible. Radiotherapy is also limited in some cases or not effective enough.

AIM. To evaluate the degree of development of the theme of chemotherapy use in patients with meningiomas of different anaplasia degree according to the world literature data; to present our own data on chemotherapeutic treatment of a patient with recurrent meningioma.

MATERIALS AND METHODS. The search of printed works in Pubmed, EMBASE, Cochrane Library and eLibrary databases was carried out on the issue of chemotherapeutic treatment use in patients with intracranial meningiomas. There is a description of a clinical case of chemotherapy use in complex treatment of a patient with recurrent intracranial anaplastic meningioma in Polenov Neurosurgical Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre.

RESULTS. The results of some experimental studies and clinical use of chemotherapeutic drugs of different groups in patients with intracranial meningiomas are presented. Our own data on chemotherapy use in a patient with recurrent meningioma are given.

CONCLUSION. Specific antitumor treatment is a part of complex treatment for patients with recurrent meningiomas Grade II–III. The efficiency and safety of this therapy have been proved in some studies and also shown in our clinical example.

Keywords: meningioma, recurrence, progression, chemotherapeutic treatment, target therapy, Bevacizumab, disease-free period

For citation: Kukanov K. K., Sklyar S. S., Sitovskaya D. A., Samochernykh K. A., Sebelev K. I., Dikonenko M. V., Olyushin V. E. Chemotherapy in the structure of complex treatment of patients with recurrent intracranial meningiomas. *Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov*. 2024;XVI(2):57–68. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_57.

Введение

По данным Регистра опухолей мозга США за 2023 г., менингиома является самой распространенной опухолью центральной нервной системы (ЦНС), составляя 40 % среди всех образований данной локализации [1, 2]. Основными методами лечения пациентов с данными новообразованиями длительное время остаются хирургическое удаление и проведение лучевой терапии [1–3]. При этом радиотерапия и сте-

реотаксическая радиохирургия применяются в качестве послеоперационного лечения атипичической (Grade II) и анапластической (Grade III) менингиом [3–5].

Существует группа пациентов с интракраниальными менингиомами, характеризующимися рецидивирующим типом течения заболевания, даже после радикального удаления опухоли и проведения радиотерапии. Изучение безрецидивной выживаемости у па-

Клинические исследования по специфическому противоопухолевому системному лечению менингиом
Clinical studies on specific antitumor systemic treatment of meningiomas

Авторы, год	Препарат(ы)	Основной критерий включения	Число пациентов, п	Результаты
M. C. Chamberlain et al. (1996) [19]	Комбинация: Винкристин, Доксорибицин, Циклофосфамид	Пациенты, до этого не проходившие курсы химиотерапии, с менингиомами (Grade III по классификации ВОЗ)	14	Median TTP: 4,6 года (диапазон 2,2–7,1). Median OS: 5,3 года (диапазон 2,6–7,6)
U. M. H. Schrell et al. (1997) [15]	Гидроксимочевина (гидроксикарбамид)	Рецидивирующие менингиомы (Grade I–III по классификации ВОЗ)	4	Данные не приведены в статье
W. P. Mason et al. (2002) [14]	Гидроксимочевина (гидроксикарбамид)	Рецидивирующие или нерезектабельные менингиомы (Grade I–III по классификации ВОЗ)	20	PFS-12: 93 %. PFS-24: 77 %
D. Loven et al. (2004) [13]	Гидроксимочевина (гидроксикарбамид)	Рецидивирующие менингиомы (Grade I–II по классификации ВОЗ)	12	Median TTP: 13 месяцев (диапазон 2–24)
M. C. Chamberlain et al. (2004) [18]	Темозоломид	Рецидивирующие менингиомы (Grade I по классификации ВОЗ)	16	Median TTP: 5 месяцев (диапазон 2,5–5)
M. C. Chamberlain et al. (2006) [17]	Иринотекан	Рецидивирующие менингиомы (Grade I по классификации ВОЗ)	16	PFS-6: 6 %. Median OS: 7 месяцев
M. C. Chamberlain et al. (2008) [17]	Интерферон-альфа (IFN-α)	Рецидивирующие менингиомы (Grade I по классификации ВОЗ)	35	PFS-6: 54 %. PFS-12: 31 %. Median TTP: 7 месяцев. Median OS: 8 месяцев (диапазон 3–28)
P. Y. Wen et al. (2009) [21]	Иматиниб	Рецидивирующие менингиомы (Grade I–III по классификации ВОЗ)	23	PFS-6: 29,4 %. Median PFS: 2 месяца (диапазон 0,7–34)
A. D. Norden et al. (2010) [24]	Эрлотиниб или Гефитиниб	Рецидивирующие менингиомы (Grade I–III по классификации ВОЗ)	25: 9 – Эрлотиниб; 16 – Гефитиниб	PFS-6: 28 % Median PFS: 10 недель (95% CI 8–20). OS-6: 76 %. Медиана выживаемости: 23 месяца (95 % CI 11– без летальных случаев по данной патологии (not reached))
D. R. Johnson et al. (2011) [23]	Октреотид	Рецидивирующие менингиомы (Grade I–III по классификации ВОЗ) или менингеальные гемангиоперицитомы	12	Median TTP: 17 недель. Median OS: 2,7 года (диапазон от 22 дней до 9,4 года)
М. В. Григорян и др. (2011) [31]	Доксорибицин – 10 пац. Доксорибицин + Винкристин – 14 пац. Гидроксимочевина – 7 пац. Винкристин + Ломустин – 6 пац.	Рецидивирующие менингиомы (Grade III по классификации ВОЗ)	37	Median TTP: 24 недели PFS-6: 100 %. Median OS: 5 лет (диапазон от 2 до 10 лет)
M. C. Chamberlain et al. (2012) [12]	Гидроксимочевина	Рецидивирующие менингиомы (Grade II–III по классификации ВОЗ)	35	PFS-6: 3 % Median PFS 2 месяца (95 % CI 1,6–2,4)
E. Lou et al. (2012) [32]	Бевацизумаб	Рецидивирующие менингиомы (Grade I–III по классификации ВОЗ)	14	PFS-6: 86 %. Median PFS: 17,9 месяца (по данной патологии (not reached)). Median OS: без летальных случаев по данной патологии (not reached)
D. A. Reardon et al. (2012) [33]	Комбинация: Иматиниб + Гидроксимочевина	Рецидивирующие менингиомы (Grade I–III по классификации ВОЗ)	21	PFS-6: 61,9 %. Median PFS: 7 месяцев (95 % CI: 2,8–9,2) Median OS: 66 месяцев (95 % CI: 20,7–66)

Продолжение таблицы

Continuation of the table

Авторы, год	Препарат(ы)	Основной критерий включения	Число пациентов, п	Результаты
M. C. Chamberlain et al. (2013) [16]	Интерферон-альфа (IFN-α)	Рецидивирующие менингиомы (Grade II–III по классификации ВОЗ)	35	PFS-6: 17 % (95 % CI: 7–31 %). Медиана Median PFS: 12 недель (95 % CI: 8–20 недель)
M. Simó et al. (2014) [25]	Октреотид	Рецидивирующие менингиомы (Grade II–III по классификации ВОЗ)	9	Median TTP: 4,23 месяца. PFS-6: 44,4 %
Raizer J.J. et al. (2014) [20]	Ваталаниб	Рецидивирующие резистентные к лучевой терапии менингиомы (Grade I–III по классификации ВОЗ)	25	Grade II по классификации ВОЗ: PFS-6: 64,3 %. Median PFS: 6,5 месяца. Median OS: 26,0 месяца Grade III классификации ВОЗ: PFS-6: 37,5 %. Median PFS: 3,6 месяца. Median OS: 23 месяца
A. D. Norden et al. (2015) [24]	Пасиреотид	Рецидивирующие менингиомы (Grade I–III по классификации ВОЗ)	34	Grade I по классификации ВОЗ: PFS-6: 50 %. Median PFS: 26 недель (95 % CI: 12–43). Grade II–III по классификации ВОЗ: PFS-6: 17 %. Median PFS: 15 недель (95 % CI 8–20)
N. Marincek et al. (2015) [26]	⁹⁰ Y-Dotatoc, ¹⁷⁷ Lu-Dotatoc	Рецидивирующие или нерезектабельные менингиомы (Grade I–III по классификации ВОЗ)	34	Mean OS: 8,6 года
T. J. Kaley et al. (2015) [21]	Сунитиниб	Рецидивирующие менингиомы (Grade II–III по классификации ВОЗ)	36	PFS-6: 42 %. Median PFS: 5,2 месяца (95 % CI: 2,8–8,3). Median OS: 24,6 месяца (95 % CI: 16,5–38,4)
K. C. Shih et al. (2016) [34]	Комбинация: Бевацизумаб + Эверолимус	Рецидивирующие менингиомы (Grade I–III по классификации ВОЗ)	17	PFS-6: 69 %. Median PFS: 22 месяца (95 % CI: 4,5–26,8). Median OS: 23,8 месяца (95 % CI: 9,0–33,1)
E. Mazza et al. (2016) [35]	Иматиниб + Гидроксимочевина	Рецидивирующие менингиомы (Grade I–III по классификации ВОЗ)	15: Иматиниб + гидроксимочевина – 7; гидроксимочевина – 8	Иматиниб + гидроксимочевина: PFS-9: 0 %. Median PFS: 4 месяца. Гидроксимочевина: PFS-9: 75 %. Median PFS: 19 месяцев
T. Graillon et al. (2020) [27]	Октреотид + Эверолимус	Рецидивирующие менингиомы (Grade I–III по классификации ВОЗ)	20	PFS-6: 55 % (95 % CI: 31,1–73,5 %). OS-6: 90 % (95 % CI: 65,6–97,4 %). Уменьшение размера опухоли >50 % в 78 % случаев
M. Preusser et al. (2021) [36]	Гидроксимочевина	Рецидивирующие менингиомы (Grade II–III по классификации ВОЗ)	13	PFS-6: 8,8 %. Median PFS: 2,4 месяца (95 % CI: 1,4–4,2). OS-6: 55,9 %. Median OS: 7,4 месяца (95 % CI: 3,1–19,9)
M. Preusser et al. (2021) [36]	Трабектедин	Рецидивирующие менингиомы (Grade II–III по классификации ВОЗ)	90: 61 – Трабектедин; 29 – местный стандарт медицинской помощи	Median PFS: 2,43 месяца (с применением Трабектедина) против 4,17 месяца (с применением местного стандарта медицинской помощи). PFS-6: 21,1 % (с применением Трабектедина) против 29,1 % (с применением местного стандарта медицинской помощи). Median OS: 11,73 (с применением Трабектедина) против 10,61 месяца (с применением местного стандарта медицинской помощи)

Окончание таблицы

End of the table

Авторы, год	Препарат(ы)	Основной критерий включения	Число пациентов, n	Результаты
M. Preusser et al. (2021) [36]	Бевацизумаб	Рецидивирующие менингиомы (Grade II–III по классификации ВОЗ)	9	PFS-6: 44,4 %. Median PFS: 6 месяцев (95 % CI: 2,1–18,6). OS-6: 88,9 %. Median OS: 13,5 месяца (95% CI: 5,4 – без летальных случаев по данной патологии (not reached))
K. Belanger et al. (2022) [37]	Темозоломид	Пациенты с менингиомами (Grade I–III по классификации ВОЗ), прошедшие лучевую терапию	11	PFS-6: 91,7 %
Клинические испытания (США)/ ClinicaTrials.gov (2022) [25]	Вистусертиб	Прогрессирующие или симптоматические менингиомы у пациентов с нейрофиброматозом 2-го типа	18	PFS-6: 88,9 %. Median PFS: без летальных случаев по данной патологии (not reached) (95 % CI: 24 – без летальных случаев по данной патологии (not reached))
P. K. Brastianos et al. (2022) [12]	Пембролизумаб	Рецидивирующие и прогрессирующие менингиомы (Grade II–III по классификации ВОЗ)	25	PFS-6: 48 % (90 % CI: 31–66 %). Median PFS: 7,6 месяца (90 % CI: 3,4–12,9)

Примечание: Median TTP – среднее время до прогрессирования; Median OS – медиана общей выживаемости; Mean OS – средняя общая выживаемость; Median PFS – медиана выживаемости без прогрессирования; OS-мес. – медиана общей выживаемости, месяцы; PFS-6 – выживаемость без прогрессирования в течение 6 месяцев; ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения.

пациентов с менингиомами позволило установить, что менингиомы Grade I рецидивируют в 7–23 % случаев, Grade II – в 41–55 %, а менингиомы Grade III – в 72–78 % [6, 7]. Для большей части пациентов с менингиомами Grade I–II при радикальном удалении (Simpson I–II) опухоли радиотерапия и стереотаксическая радиохirurgия не показаны, а при частичном удалении (Simpson III–IV) проведение радиотерапии или стереотаксической радиохirurgии являются весьма эффективными методами лечения [8–12]. Для пациентов с анапластическими менингиомами (Grade III) характерен высокий процент (72–78 %) рецидивов даже при радикальном их удалении и проведении послеоперационной лучевой терапии, что приводит к осложнениям, снижению качества жизни, неблагоприятному прогнозу [11, 13]. Это делает необходимым поиск новых методов и способов улучшения результатов лечения данных пациентов, в частности, разработку различных методов химиотерапии.

Первые попытки применения классических цитотоксических препаратов, аналогов соматостатина, и гормональных препаратов по-

казали лишь ограниченную эффективность для данной группы пациентов [14]. Стоит отметить, что даже клинические исследования новейших препаратов иммунотерапии (чекпойнт-ингибиторы) не привели к значительному увеличению безрецидивной выживаемости для пациентов с менингиомами (таблица).

Поиск альтернативных методов лечения для данной группы пациентов привел к необходимости активного изучения морфологических и молекулярно-генетических особенностей менингиом. Было установлено, что высокий уровень экспрессии различных клеточных факторов роста, их рецепторов, а также активация ряда внутриклеточных сигнальных путей в опухолевых клетках играют значительную роль в этих процессах [15]. При сопоставлении менингиом различных степеней злокачественности было зарегистрировано, что опухоли Grade I демонстрируют менее высокую плотность микрососудов и низкую экспрессию различных изоформ VEGF (рецептор фактора роста эндотелия сосудов), по сравнению с менингиомами Grade II–III [16]. Принимая во внимание, что именно атипические и ана-

пластические менингиомы наиболее часто прогрессируют и часто имеют высокие показатели экспрессии VEGF, данный факт имеет особую ценность в клинической практике [17, 18].

Бевацизумаб является инъекционным противоопухолевым препаратом, блокирующим VEGF – фактор, необходимый для формирования патологических сосудов в опухоли [17–19]. С 2009 г. данный препарат активно применяется для лечения пациентов со злокачественными глиомами ЦНС [20, 21]. Проведенные клинические исследования по применению моноклональных антител к VEGF показали весьма обнадеживающие результаты [22]. Назначение препарата Бевацизумаб пациентам с рецидивирующими менингиомами позволило увеличить медиану безрецидивной выживаемости до 18 месяцев [22–24]. Таким образом, с 2018 г. в рекомендации NCCN (National Comprehensive Cancer Network) в тактику лечения пациентов с менингиомами после прогрессирования заболевания включен Бевацизумаб в комбинации с Эверолимусом, а с 2020 г. – Бевацизумаб в монорежиме.

В 2022 г. были опубликованы клинические рекомендации по лечению пациентов с первичными опухолями ЦНС, утвержденные Российским обществом клинических онкологов [25]. Впервые в лечение пациентов с менингиомами Grade III введено специфическое химиотерапевтическое лечение, и в четыре из предложенных схем включен Бевацизумаб.

Клиническое наблюдение

Больной П., 64 лет, поступил в IV отделение Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова в июне 2021 г. с жалобами на новообразование в лобной области по средней линии (волосистая часть), увеличивающееся в размерах с изменением кожных покровов над новообразованием до багрового цвета. Из анамнеза заболевания известно, что в 2014 г. был прооперирован по поводу крупной парасагиттальной менингиомы слева, в 2017 г. в связи с продолженным ростом опухоли прошел курс радиохимирургического лечения на аппарате гамма-нож. При ежегодном контроле с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) признаков

продолженного роста не отмечалось. В январе 2021 г. начал отмечать наличие новообразования в лобной области по средней линии слева, которое увеличивалось в размерах. На МРТ головного мозга от 22.03.2021 выявлен мультифокальный продолженный рост интра-экстракраниального внемозгового объемного образования лобной области: по передней поверхности правой лобной доли в проекции оболочек – опухолевый узел неправильной формы размерами около 34×17×32 мм; по средней линии опухоль распространяется в проекцию трепанационного отверстия и формирует экстракраниальный подкожный опухолевой узел полусферической формы размерами 33×20×30 мм; отек лобной доли с распространением до переднего рога правого бокового желудочка; определяется однородное повышенное накопление контраста опухолевыми узлами и прилежащими к ним мозговыми оболочками (рис. 1).

01.06.202 в плановом порядке пациенту было выполнено хирургическое лечение – микрохирургическое (Simpson II) удаление менингиомы парасагиттальной области с мультифокальным интра-экстракраниальным ростом. При гистологическом исследовании операционного материала выявлен рост злокачественной опухоли из арахноидэндотелия (рис. 2). Опухоль диффузного типа строения, с высокой клеточной плотностью, представлена саркомоподобными веретеновидными клетками с округло-овальными ядрами (рис. 2, а). Клетки опухоли формируют пласт, пучки и сториформный рисунок, обнаруживаются единичные гиперклеточные вихревые структуры. Отмечается умеренно выраженный клеточно-ядерный полиморфизм. Хроматин в ядрах зернистого вида, в абсолютном большинстве ядер опухолевых клеток визуализируются отчетливые крупные амфифильные ядрышки (рис. 2, б). Выявлены единичные дву- и многоядерные клетки, клетки со светлой цитоплазмой. Опухоль инвазирует ткань головного мозга, костную ткань, распространяется в прилежащие мягкие ткани головы, прорастая поперечнополосатую мышечную ткань и врастая в сетчатый слой дермы (рис. 2, г); эпидермис над зоной роста опухоли истончен. В строме опухоли отмечается ангиоматоз с фокальными явлениями микроваскулярной пролиферации,

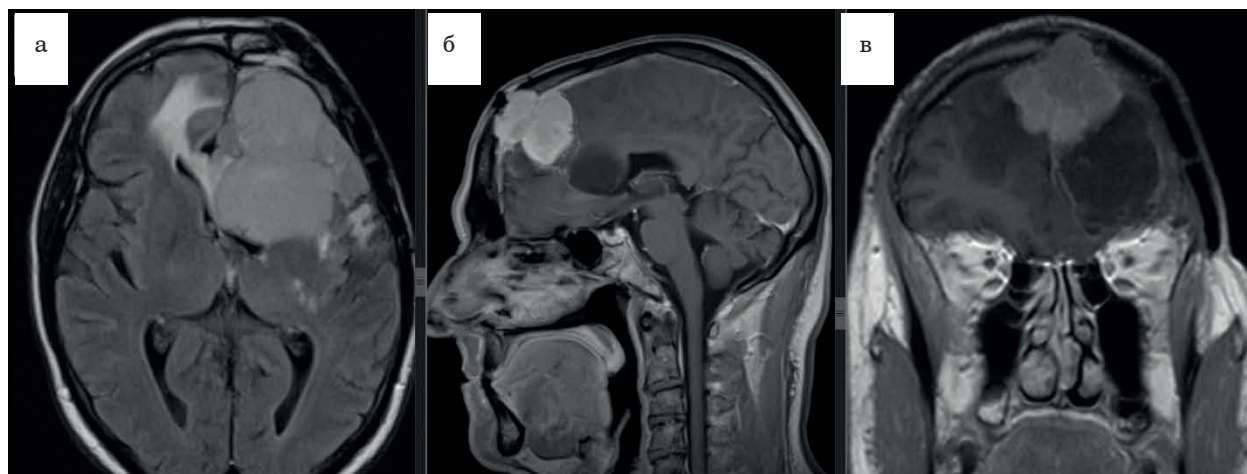


Рис. 1. МРТ головного мозга пациента П., 64 лет, с внутривенным контрастным усилением от 22.03.2021: а – аксиальная проекция; б – сагиттальная проекция; в – коронарная проекция

Fig. 1. MRI of the brain of patient Ch., 64 years old, with intravenous contrast enhancement dated 22.03.2021: а – axial projection; б – sagittal projection; в – coronal projection

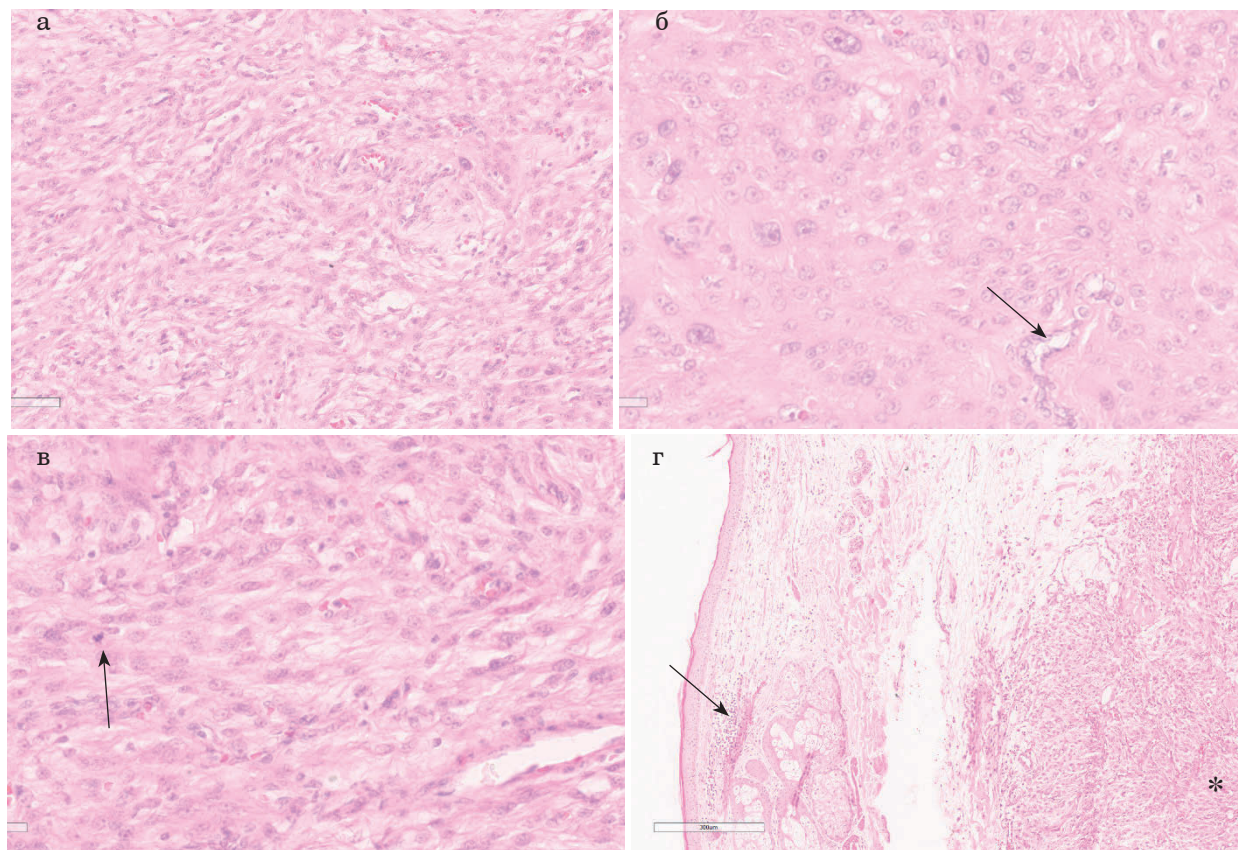


Рис. 2. Результаты гистологического исследования операционного материала резецированной менингиомы, окраска гематоксилином и еозинном: а – диффузно растущая саркомоподобная опухоль, ув. $\times 200$; б – клеточно-ядерный полиморфизм, амфифильные ядрышки в большинстве клеток, явления микроваскулярной пролиферации (указано стрелкой), ув. $\times 400$; в – повышенная митотическая активность (фигура митоза указана стрелкой), ув. $\times 400$; г – инвазия опухоли (*) в мягкие ткани вплоть до сетчатого слоя дермы. Вышележащие структуры кожи с явлениями атрофии и склероза, очагово-диффузная лимфоцитарная инфильтрацией (указано стрелкой), ув. $\times 100$

Fig. 2. The results of histological examination of the surgical material of resected meningioma, stained with hematoxylin and eosin: а – diffusely growing sarcoma-like tumor, $\times 200$; б – cell-nuclear polymorphism, amphiphilic nucleoli in most cells, microvascular proliferation phenomena (indicated by arrow), $\times 400$; в – increased mitotic activity (the figure of mitosis is indicated by an arrow), $\times 400$; г – invasion of the tumor (*) into soft tissues up to the mesh layer of the dermis. Overlying skin structures with atrophy and sclerosis, focal diffuse lymphocytic infiltration (indicated by arrow), $\times 100$

в части сосудов явления гиалиноза стенок, полнокровные сосуды. Митотическая активность повышенная: обнаружено 11 фигур митоза в 10 полях зрения при увеличении $\times 400$ (рис. 2, в), также визуализированы единичные очаги спонтанных некрозов.

При проведении иммуногистохимического исследования (ИГХ) у пациента выявлена слабопозитивная фокальная цитоплазматическая экспрессия ЕМА, отмечались крупные очаги потери (рис. 3, а), также обнаружено сильное очагово-диффузное окрашивание антителом к SSTR2 (рис. 3, б), наблюдались очаги потери окрашивания (общий пул окрашенных клеток

среза составил 73 %). Уровень пролиферативной активности по индексу ядерного мечения антителом к Ki67 у пациента составил 8–16 % (рис. 3, в), с очагами повышения до 20 %.

Таким образом, по совокупности обнаруженных гистологических и иммуногистохимических данных у пациента имеет место анапластическая менингиома. ICD-O code 9530/3, Grade III, уровень пролиферативной активности по Ki-67 – 18–20 %.

На контрольной МРТ – состояние после тотального удаления интра-экстракраниальной менингиомы парасагиттальной локализации слева (рис. 4).

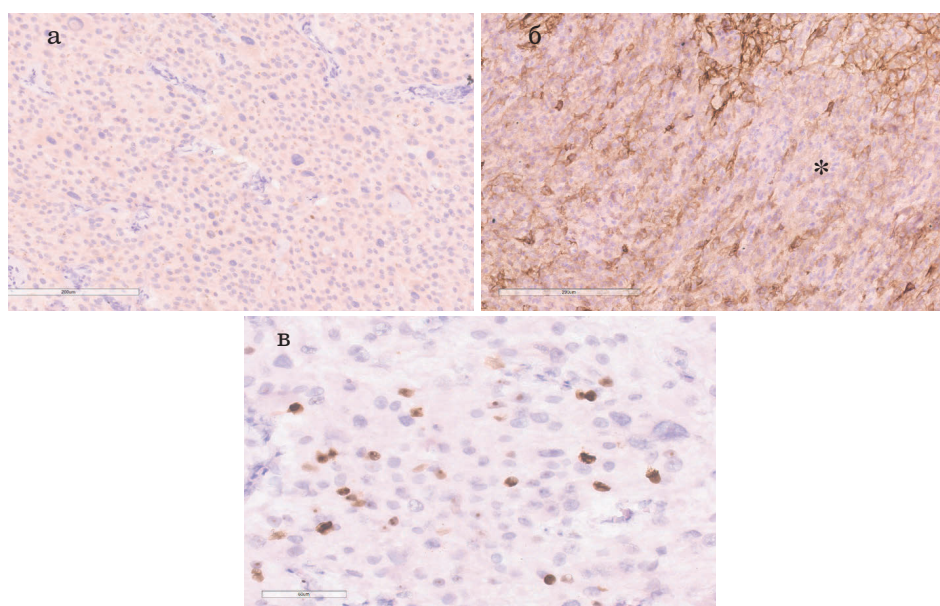


Рис. 3. Результаты ИГХ-реакций: а – слабопозитивная цитоплазматическая экспрессия опухолевыми клетками ЕМА, ув. $\times 200$; б – очагово-диффузное цитоплазматическое окрашивание антителом к SSTR2, очаги потери окрашивания (*), ув. $\times 200$; в – уровень пролиферативной активности по индексу ядерного мечения антителом к Ki-67 14 %, ув. $\times 400$

Fig. 3. Results of immunohistochemical reactions: а – weakly positive cytoplasmic expression by EMA tumor cells, $\times 200$; б – focal diffuse cytoplasmic staining with an antibody to SSTR2, foci of staining loss (*), $\times 200$; в – the level of proliferative activity according to the index of nuclear labeling with an antibody to Ki-67 is 14 %, $\times 400$

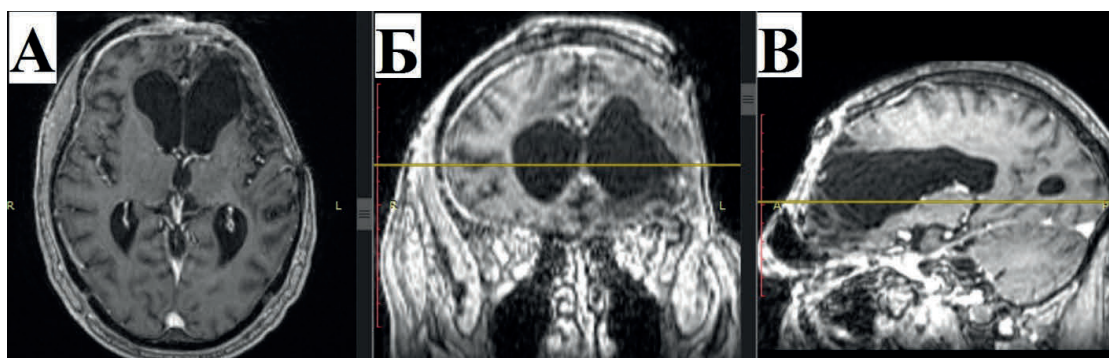


Рис. 4. МРТ головного мозга пациента П., 64 лет, с внутривенным контрастным усилением (послеоперационный контроль): а – аксиальная проекция; б – коронарная проекция; в – сагиттальная проекция

Fig. 4. MRI of the brain of patient P, 64 years old, with intravenous contrast enhancement: а – axial projection; б – coronal projection; в – sagittal projection

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии (по шкале Карновского – 80 баллов) с рекомендацией обязательного проведения лучевой терапии. Однако радиотерапию пациент не получил.

На контрольной МРТ головного мозга от 02.06.2023: картина зон патологического накопления контрастного препарата по твердой мозговой оболочке (ТМО) в передних конвексимальных отделах правой лобной области и в передних наружных отделах правой лобной области (рис. 5).

Учитывая анамнез заболевания (неоднократное рецидивирование после проведения комбинированного лечения), гистологическое заключение (анapластическая менингиома), современные клинические рекомендации RUSSCO и NCCN, пациенту инициировано проведение химиотерапии (ХТ) по схеме: Бeвaцизyмaб 5–10 мг/кг в 1-й и 15-й дни цикла, цикл – 28 дней.

28.07.2023 пациенту выполнено первое введение Бeвaцизyмaбa (600 мг). Перенес удовлетворительно. Далее проведено 10 введений Бeвaцизyмaбa по вышеуказанной схеме.

На контрольной МРТ головного мозга от 10.01.2024 данных за прогрессию неопластического процесса нет, отмечается стабилизация (рис. 6).

Безрецидивный период на январь 2024 г. у пациента составляет 24 недели, а общая выживаемость составляет 512 недель. Приведенный клинический пример демонстрирует эффективность современной таргетной терапии в лечении пациента с рецидивирующей анапластической менингиомой; безусловно, будет продолжено дальнейшее наблюдение в катамнезе.

Обсуждение

Несмотря на современные технологии и возможности нейрохирургии, значительно повы-

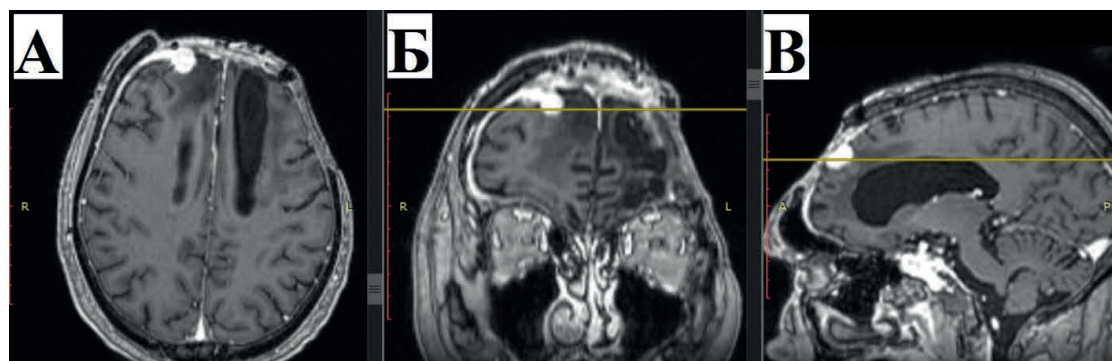


Рис. 5. МРТ головного мозга пациента П., 64 лет, с внутривенным контрастным усилением от 02.06.2023: а – аксиальная проекция; б – коронарная проекция; в – сагиттальная проекция

Fig. 5. MRI of the brain of patient P., 64 years old, with intravenous contrast enhancement 02.06.2023: а – axial projection; б – coronal projection; в – sagittal projection

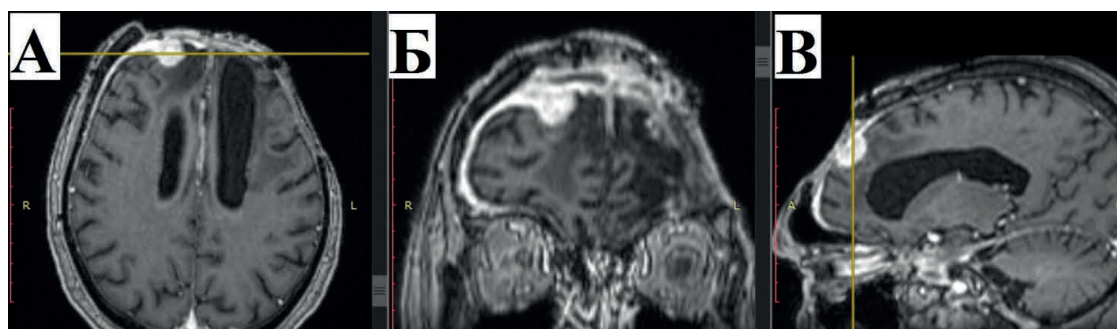


Рис. 6. МРТ головного мозга пациента П., 64 лет, с внутривенным контрастным усилением от 10.01.2024: а – аксиальная проекция; б – коронарная проекция; в – сагиттальная проекция

Fig. 6. MRI of the brain of patient P., 64 years old, with intravenous contrast enhancement: а – axial projection; б – coronal projection; в – sagittal projection

шающие качество жизни пациентов и снижающие процент послеоперационной летальности, проблема лечения рецидивирующих менингиом остается актуальной и до конца не решенной. Менингиомы Grade II в 30,3 % случаев рецидивируют в течение 3 лет после постановки диагноза, а анапластические менингиомы прогрессируют в 78 % случаев в течение первого года после операции [26–28].

В ряде фундаментальных работ была отмечена значительная роль VEGF в пролиферации и росте менингиом [29]. Проведенные клинические исследования продемонстрировали высокую эффективность ингибиторов VEGF в лечении пациентов с менингиомами [30].

С 2023 г., согласно рекомендациям RUSSCO и NCCN, мы начали проводить специфическое противоопухолевое лечение пациентам с рецидивирующими менингиомами. Представленное клиническое наблюдение является первым нашим «опытом» химиотерапевтического лечения пациента с рецидивирующей анапластической менингиомой. Назначение Бевацизумаба позволило стабилизировать неопластический процесс у данного пациента. Планируется продолжить проведение специфического противоопухолевого лечения данному пациенту с проведением контрольной МРТ головного мозга раз в 2–3 месяца. Также планируются набор группы пациентов с рецидивирующими менингиомами и проведение системного лечения.

Заключение

Несомненно, хирургическое лечение остается ведущим для пациентов с менингиомами. Специфическое противоопухолевое лечение станет составляющей частью комплексного лечения для пациентов с рецидивирующими менингиомами Grade II–III. Эффективность и безопасность терапии Бевацизумабом уже доказана в ряде исследований у пациентов с различными онкологическими заболеваниями. Проведение ХТ у группы больных с рецидивирующими менингиомами позволяет добиться стабилизации неопластического процесса и, соответственно, предотвращает проведение повторного хирургического лечения, сопряженного с развитием осложнений и снижением качества жизни пациентов.

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 № 123021000128-4 «Разработка новой технологии лечения больных вторичными новообразованиями головного мозга и рецидивирующими менингиомами». **Financing.** The work was carried out as part of the state assignment No. 123021000128-4 “Development of a new technology for treating patients with secondary brain tumors and recurrent meningiomas”.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013).

Литература / References

1. Roland G., Pantelis S., Michael D. et al. EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas. *Neurooncol.* 2021;23(11):1821–1834. Doi: <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab150>.
2. Priya K., Sean A., Roxanne T. et al. A multi-institutional phase II trial of bevacizumab for recurrent and refractory meningioma. *Neurooncol Adv.* 2022;4(1):1–10. Doi: <https://doi.org/10.1093/oaajnl/vdac123>.
3. Maximilian J., Anna S., Priscilla K., Matthias P. Emerging systemic treatment options in meningioma. *J Neuro-oncolog.* 2023; 161(2):245–258. Doi: <http://doi.org/10.1007/s11060-022-04148-8>.
4. Ostrom Q. T., Patil N., Cioffi G., Waite K., Kruchko C., Barnholtz-Sloan J. S. 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. Doi: <https://doi.org/10.1093/neuonc/noaa200>.
5. Куканов К. К., Воробьева О. М., Забродская Ю. М. и др. Интракраниальные менингиомы: клинико-интраскопические и патоморфологические причины рецидивирования с учетом современных методов лечения (обзор литературы) // Сибир. онкол. журн. 2022. Т. 21, № 4. С. 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, intrascopic and pathomorphological causes of recurrence (literature review). *Siberian journal of oncology.* 2022;21(4):110–123. (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2022-21-4-110-123>.
6. Куканов К. К., Ушанов В. В., Забродская Ю. М. и др. Пути персонализации лечения пациентов с рецидивом и продолженным ростом интракраниальных менингиом // Рос. журн. персонализированной медицины. 2023. Т. 3, № 3. С. 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.)). Doi: <https://doi.org/10.18705/2782-38062023-3-3-48-63>.
7. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № RU 2023621571. Регистр пациентов с рецидивом и продолженным ростом интракраниальных менингиом / Куканов К. К., Ушанов В. В., Воинов Н. Е. 02.05.2023. [Certificate of state registration of the database No. RU 2023621571. Register of patients with recurrence and continued growth of intracranial meningiomas; Kukanov K. K., Ushanov V. V., Voinov N. E. 02.05.2023. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/vbrsbm>.
 8. 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. Doi: <https://doi.org/10.4236/ojmn.2012.21002>.
 9. Kotecha R. S., Pascoe E. M., Rushing E. J., Rorke-Adams L. B., Zwerdling T., Gao X., Li X., Greene S., Amirjamshidi A., Kim S. K., Lima M. A., Hung P. C., Lakhadar F., Mehta N., Liu Y., Devi B. I., Sudhir B. J., Lund-Johansen M., Gjerris F., Cole C. H., Gottardo N. G. Meningiomas in children and adolescents: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Oncol*. 2011;12(13):1229–1239. Doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70275-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70275-3).
 10. Huntoon K., Toland A. M. S., Dahiya S. Meningioma: a review of clinicopathological and molecular aspects. *Front Oncol*. 2020;10(10):1–14. Doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.579599>.
 11. Commings D., Atkinson R., Burnett M. Review of meningioma histopathology. *Neurosurg Focus*. 2007;23(4):1–9. Doi: <https://doi.org/10.3171/FOC-07/10/E3>.
 12. Brastianos P., Galanis E., Butowski N. et al. Advances in multidisciplinary therapy for meningiomas. *Neuro Oncol*. 2019;21(1):118–131. Doi: <http://doi.org/10.1093/neuonc/noy136>.
 13. Chen R., Aghi M. K. Atypical meningiomas. *Handb Clin Neurol*. 2020;(170):233–244. Doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822198-3.00043-4>.
 14. Debus J., Wuendrich M., Pirzkall A. et al. High efficacy of fractionated stereotactic radiotherapy of large base-of-skull meningiomas: long-term results. *J Clin Oncol*. 2001;19(15):3547–3553. Doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.15.3547>.
 15. Cao X., Hao S., Wu Z. et al. Treatment Response and Prognosis After Recurrence of Atypical Meningiomas. *World Neurosurg*. 2015;84(4):1014–1019. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.05.032>.
 16. Al-Rashed M., Foshay K., Abedalthagafi M. Recent Advances in Meningioma Immunogenetics. *Front Oncol*. 2020;(9):1472. Doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01472>.
 17. Chamberlain M. C., Tsao-Wei D. D., Groshen S. Temozolomide for treatment-resistant recurrent meningioma. *Neurology*. 2004;62(7):1210–1212. Doi: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000118300.82017.f4>.
 18. Chamberlain M. C., Tsao-Wei D. D., Groshen S. Salvage chemotherapy with CPT-11 for recurrent meningioma. *J Neurooncol*. 2006;78(3):271–276. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11060-005-9093-x>.
 19. Chamberlain M. C. Adjuvant combined modality therapy for malignant meningiomas. *J Neurosurg*. 1996;84(5):733–736. Doi: <https://doi.org/10.3171/jns.1996.84.5.0733>.
 20. Raizer J., Grimm S., Rademaker A. et al. A phase II trial of PTK787/ZK 222584 in recurrent or progressive radiation and surgery refractory meningiomas. *J Neurooncol*. 2014;117(1):93–101. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11060-014-1358-9>.
 21. Kaley T., Wen P., Schiff D. et al. Phase II trial of sunitinib for recurrent and progressive atypical and anaplastic meningioma. *Neuro Oncol*. 2015;17(1):116–121. Doi: <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou148>.
 22. André F., Ciruelos E., Juric D. et al. Alpelisib plus fulvestrant for PIK3CA-mutated, hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor-2-negative advanced breast cancer: final overall survival results from SOLAR-1. *Ann Oncol*. 2020;32(2):208–217. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.011>.
 23. Findakly S., Choudhury A., Daggubati V. et al. Meningioma cells express primary cilia but do not transduce ciliary hedgehog signals. *Acta Neuropathol*. 2020;8(1):114. Doi: <https://doi.org/10.1186/s40478-020-00994-7>.
 24. Nassiri F., Liu J., Patil V. et al. A clinically applicable integrative molecular classification of meningiomas. *Nature*. 2021;597(7874):119–125. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03850-3>.
 25. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Central Nervous System Cancer. 2023; Ver. 1. URL: <https://www.nccn.org/> [Accessed 03 March 2024].
 26. Li Y., Veliceasa D., Lamano J. et al. Systemic and local immunosuppression in patients with high-grade meningiomas. *Cancer Immunol Immunother*. 2019;68(6):999–1009. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00262-019-02342-8>.
 27. Barani I., Parsa A. Adaptive hybrid surgery: feasibility of planned subtotal resection of benign skull base tumors followed by radiosurgery to minimize morbidity without compromising tumor control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;84(3):278–279. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.07.726>.
 28. Olar A., Wani K., Wilson C. et al. Global epigenetic profiling identifies methylation subgroups associated with recurrence-free survival in meningioma. *Acta Neuropathol*. 2017;133(3):431–444. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00401-017-1678-x>.
 29. Shah N., Tancioni I., Ward K. et al. Analyses of merlin/NF2 connection to FAK inhibitor responsiveness in serous ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2014;134(1):104–111. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.04.044>.
 30. Goodwin J., Crowley J., Eyre H., Stafford B., Jaeckle K., Townsend J. A phase II evaluation of tamoxifen in unresectable or refractory meningiomas: a Southwest Oncology Group study. *J Neurooncol*. 1993;15(1):75–77. Doi: <http://doi.org/10.1007/BF01050266>.
 31. Химиотерапия в комплексном лечении внутричерепных анапластических менингиом / М. В. Григорян, В. Е. Олюшин, А. Ю. Улитин, М. В. Мадко // Рос. нейрохирург. журн. им. проф. А. Л. Поленова. 2011. Т. 3, № 4. С. 6–11. [Grigoryan M. V., Olyushin V. E., Ulitin A. Yu., Matsko M. V. Chemotherapy in the complex treatment of intracranial anaplastic meningiomas. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2011; 3(4):6–11. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/rcqbmw>.
 32. Lou E., Sumrall A. L., Turner S. et al. Bevacizumab therapy for adults with recurrent/progressive meningioma: a retrospective series. *J Neurooncol*. 2012;(109):63–70. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11060-012-0861-0>.
 33. Reardon D., Norden A., Desjardins A. et al. Phase II study of Gleevec® plus hydroxyurea (HU) in adults with progressive or recurrent meningioma. *J Neurooncol*. 2012;(106):409–415. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11060-011-0687-1>.
 34. Shih K., Chowdhary S., Rosenblatt P. et al. A phase II trial of bevacizumab and everolimus as treatment for patients with refractory, progressive intracranial meningioma. *J Neurooncol*. 2016;(129):281–288. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11060-016-2172-3>.
 35. Mazza E., Brandes A., Zanon S. et al. Hydroxyurea with or without imatinib in the treatment of recurrent or progressive meningiomas: a randomized phase II trial by Gruppo Italiano Cooperativo di Neuro-Oncologia (GICNO). *Cancer Chemother Pharmacol*. 2016;(77):115–120. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00280-015-2927-0>.

36. *Preusser M., Silvani A., Le Rhun E. et al.* Trabectedin for recurrent WHO grade 2 or 3 meningioma: a randomized phase II study of the EORTC Brain Tumor Group (EORTC-1320-BTG). *Neuro Oncol.* 2022. Doi: <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab243>.

37. *Belanger K., Ung T. H., Damek D. et al.* Concomitant Temozolomide plus radiotherapy for high-grade and recurrent meningioma: a retrospective chart review. *BMC Cancer.* 2022;(22):367. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12885-022-09340-7>.

Сведения об авторах

Константин Константинович Куканов – кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург высшей квалификационной категории нейрохирургического отделения № 4, старший научный сотрудник группы стереотаксической и функциональной нейрохирургии НИЛ нейроонкологии Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Софья Сергеевна Скляр – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИЛ нейроонкологии, врач-нейрохирург, онколог Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Дарья Александровна Ситовская – врач-патологоанатом, научный сотрудник НИЛ патоморфологии нервной системы Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Константин Александрович Самочерных – доктор медицинских наук, профессор Российской академии наук, врач-нейрохирург высшей квалификационной категории отделения нейрохирургии для детей № 7, директор

Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Константин Иванович Себелев – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением лучевой диагностики № 4, ведущий научный сотрудник НИЛ патоморфологии нервной системы Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Михаил Викторович Диконенко – врач-нейрохирург, младший научный сотрудник группы стереотаксической и функциональной нейрохирургии НИЛ нейроонкологии Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Виктор Емельянович Олюшин – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России, врач-нейрохирург высшей квалификационной категории, главный научный сотрудник НИЛ нейроонкологии Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия).

Information about the authors

Konstantin K. Kukanov – Cand. of Sci. (Med.), Neurosurgeon of the Highest Qualification Category of the Neurosurgical Department No. 4, Senior Researcher at the Institute of Neuro-Oncology, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Sofia S. Sklyar – Cand. of Sci. (Med.), Neurosurgeon, Oncologist, Senior Researcher at the Research Laboratory of Neurooncology, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Daria A. Sitovskaya – Pathologist, Research Fellow at the Research Institute of Pathomorphology of the Nervous System, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Konstantin A. Samochernykh – Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Russian Academy of Sciences, Neurosurgeon of the Highest Category at the Department of Neurosurgery for Children No. 7, Director, Polenov Neurosurgery Institute –

the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Konstantin I. Sebelev – Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Head at the Department of Radiation Diagnostics No. 4, Leading Researcher at the Institute of Pathomorphology of the Nervous System, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Michail V. Dikonenko – Neurosurgeon, Junior Research Fellow of the Stereotactic and Functional Neurosurgery Group at the Research Institute of Neuro-Oncology, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Victor E. Olyushin – Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Honored Doctor of Russia, Neurosurgeon of the Highest Qualification Category, Chief Researcher at the Institute of Neuro-Oncology, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

EDN: LTNVNL

УДК 616.831-006.328

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_69



ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ СУПЕРСЕЛЕКТИВНАЯ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ СОСУДИСТОЙ СЕТИ ОПУХОЛИ В СТРУКТУРЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВОМ И ПРОДОЛЖЕННЫМ РОСТОМ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ МЕНИНГИОМ

Константин Константинович Куканов¹

✉kukanov_kk@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-1123-8271, SPIN-код: 8938-0675

Константин Александрович Самочерных¹

samochernykh_ka@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0001-5295-4912, SPIN-код: 4188-9657

Саид Джабраилович Раджабов¹

radzhabov_sd@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-0996-6507, SPIN-код: 5398-6216

Константин Иванович Себелев¹

ki_sebelev@list.ru, orcid.org/0000-0003-0075-7807, SPIN-код: 1972-3545

Виктор Емельянович Олюшин¹

olyushin_ve@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-9960-081X, Author ID: 118325

Павел Дмитриевич Сухопаров²

pashsukhoparov@gmail.com, orcid.org/0009-0007-3185-7348, SPIN-код: 4066-7810

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора 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, 191025)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Литовская, д. 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 194100)

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Проведен литературный обзор на тему использования внутрисосудистой эмболизации в лечении пациентов с внутримeningeальными менингиомами, представлен собственный материал на примере лечения пациентов с рецидивирующими менингиомами с применением эндоваскулярной суперселективной химиоэмболизации сосудистой сети опухоли.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Осуществлен поиск печатных работ в базах данных Pubmed, EMBASE, Cochrane Library и eLibrary, опубликованных в период с января 1990 г. по вопросу эмболизации сосудистой сети внутримeningeальных менингиом, в том числе и эмболизации менингиом с использованием эмболов, нагруженных химиотерапевтическими препаратами. Работ, посвященных химиотерапевтической эмболизации рецидивирующих менингиом (использование эмболов, нагруженных химиотерапевтическими агентами), в доступной литературе не было обнаружено. В нашем исследовании с 2021 г. в качестве дополнительного метода лечения мы начали активно применять методики эндоваскулярной суперселективной эмболизации сосудистой сети опухоли гипосферами, нагруженными Доксирубицином, в структуре комплексного лечения пациентов с рецидивом и продолженным ростом интракраниальных менингиом. Эндоваскулярное лечение осуществлялось с обязательным получением добровольного информированного согласия пациентов. Использовали неадгезивные композиции и гипосферы, нагруженные Доксирубицином. В раннем послеоперационном периоде проводили клинический, лабораторный и интраскопический контроль.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Систематизированы данные о применении методик внутрисосудистой эмболизации менингиом, приведены последние сведения об эффективности эндоваскулярных методик лечения пациентов с менингиомами. Авторы приходят к выводу, что эндоваскулярная суперселективная эмболизация сосудистой сети опухоли в структуре комплексного лечения пациентов с рецидивом и продолженным ростом интракраниальных менингиом является эффективным способом лечения. На примере собственного материала представлен клинический случай успешного применения эндоваскулярных методик (суперселективной эмболизации сосудистой сети опухоли гипосферами, нагруженными Доксирубицином) у пациентки с рецидивирующей менингиомой основания средней черепной ямки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Применение эндоваскулярной суперселективной эмболизации сосудистой сети опухоли гипосферами, нагруженными Доксирубицином, в комплексном лечении одной из сложнейших групп пациентов с рецидивирующей

щим течением неопластического процесса («агрессивные» менингиомы) свидетельствует об эффективности данной методики с целью деваскуляризации тканей менингиом, локального введения цитостатиков и снижения риска повторного роста опухоли. Необходима дальнейшая разработка технологии эндоваскулярной суперселективной химиоэмболизации сосудистой сети опухоли при лечении пациентов с «агрессивными» менингиомами.

Ключевые слова: менингиома, рецидив, суперселективная эмболизация, неадгезивная композиция, микрочастицы *hepasphere*

Для цитирования: Куканов К. К., Самочерных К. А., Раджабов С. Д., Себелев К. И., Олюшин В. Е., Сухопаров П. Д. Эндоваскулярная суперселективная химиоэмболизация сосудистой сети опухоли в структуре комплексного лечения пациентов с рецидивом и продолженным ростом интракраниальных менингиом // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 69–84. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_69.

ENDOVASCULAR SUPERSELECTIVE EMBOLIZATION OF TUMOR VASCULAR NETWORK IN THE STRUCTURE OF COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH RELAPSED AND CONTINUED GROWTH OF INTRACRANIAL MENINGIOMAS

Konstantin K. Kukanov¹

✉kukanov_kk@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-1123-8271, SPIN-code: 8938-0675

Konstantin A. Samochernykh¹

samochernykh_ka@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0001-5295-4912, SPIN-code: 4188-9657

Saidakhmed D. Radzhabov¹

radzhabov_sd@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-0996-6507, SPIN-code: 5398-6216

Konstantin I. Sebelev¹

ki_sebelev@list.ru, orcid.org/0000-0003-0075-7807, SPIN-code: 1972-3545

Victor E. Olushin¹

olyushin_ve@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-9960-081X, Author ID: 118325

Pavel D. Sukhoparov²

pashsukhoparov@gmail.com, orcid.org/0009-0007-3185-7348, SPIN-code: 4066-7810

¹ Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (12 Mayakovskogo street, St. Petersburg, Russian Federation, 191025)

² St. Petersburg State Pediatric Medical University (2 Litovskaya st., street, St. Petersburg, Russian Federation, 194100)

Abstract

INTRODUCTION. In this paper, a literature review on the use of intravascular embolization in the treatment of patients with intracranial meningiomas is performed, and an example of using the technique of endovascular superselective chemoembolization of the tumor vascular network in a patient with a recurrent type of intracranial meningioma course is presented.

AIM. To conduct a meta-analysis, to evaluate results of preoperative endovascular superselective embolization of the vascular network of intracranial meningiomas with continued growth and recurrent course, and to present a clinical case.

MATERIALS AND METHODS. We searched Pubmed, EMBASE, Cochrane Library, and eLibrary databases for papers published between January 2010 and January 2023 on embolization of the vascular network of intracranial meningiomas, particularly in recurrence. Endovascular superselective embolization of tumor vascular network was performed in a patient with recurrence of histologically verified meningioma of parasagittal localization. Endovascular treatment was performed with the patient's voluntary informed consent. Non-adhesive compositions and hypospheres loaded with Doxorubicin were used. In the early postoperative period, clinical, laboratory and intrascopic controls were performed.

RESULTS. The review systematizes the data on the application of techniques of intravascular embolization of meningiomas, presents the latest data on the efficacy of endovascular techniques for the treatment of patients with recurrent meningiomas. The authors conclude that endovascular superselective embolization of tumor vascular network in the structure of complex treatment of patients with relapsed and continued growth of intracranial meningiomas is an effective treatment method. A clinical case of successful application of endovascular techniques in a patient with recurrent meningioma of the base of the middle cranial fossa is presented on the example of our own material.

CONCLUSION. Application of endovascular superselective embolization of tumor vascular network in complex treatment of one of the most complicated groups of patients with recurrent course of neoplastic process ("aggressive" meningiomas) testifies to the effectiveness of this technique for devascularization of meningioma tissues, local administration of cytostatics and local control of tumor growth. Further development of the technology of endovascular super-selective embolization of tumor vascular network in the treatment of patients with "aggressive" meningiomas is necessary.

Keywords: meningioma, recurrence, superselective embolization, non-adhesive composition, hepasphere microparticles

For citation: Kukanov K. K., Samochernykh K. A., Radzhabov S. D., Sebelev K. I., Olyushin V. E., Sukhoparov P. D. Endovascular superselective embolization of tumor vascular network in the structure of complex treatment of patients with relapsed and continued growth of intracranial meningiomas. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2024;XVI(2):69–84. DOI: 10.56618/2071–2693_2024_16_2_69.

Введение

Несмотря на современные технологии микрохирургии при удалении менингиом, значительно снижающие процент послеоперационной летальности и повышающие качество жизни пациентов, проблема рецидива и продолженного роста менингиом остается актуальной и до конца не решенной. Рецидив и продолженный рост менингиом возникает в среднем у 25 % пациентов, даже после радикального удаления опухоли и проведения радиотерапии [1–6].

В публикациях последних лет по анализу результатов хирургического лечения менингиом прослеживается неудовлетворенность отдаленными результатами. Так, S. Schipmann et al. (2018) показали, что остаточная часть опухоли должна учитываться как основа для продолженного роста менингиом и, как следствие, для повторных операций, которые, как известно, могут оказаться технически более сложными – необходима разработка альтернативных технологий лечения [7]. Одной из таких технологий и является эндоваскулярная суперселективная эмболизация сосудистой сети опухоли.

Материалы и методы исследования

Осуществлен поиск печатных работ в базах данных Pubmed, EMBASE, Cochrane Library и eLibrary, опубликованных в период с января 1990 г. по запросу: «(«Meningioma»[Mesh] or meningioma) AND («Embolization, Therapeutic»[Mesh] OR «preoperative embolization» OR «presurgical embolization» OR emboliz)».

Получено 34 публикации, из них 6 (18 %) проспективных исследований, 22 (65 %) ретроспективных когортных исследования и 6 (18 %) серий клинических случаев. Публикации соответствуют требованиям международной системы PRISMA. Помимо этого, в обзоре использовались наиболее значимые труды отечественных авторов по указанной проблематике. Ста-

тья 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 результате анализа была получена информация о 1782 пациентах с интракраниальными менингиомами, которым проводили предоперационную эмболизацию сосудистой сети опухоли (табл. 1).

В совокупной выборке преобладали женщины (63 %), средний возраст составил ($55,1 \pm 11,4$) года. Средний объем опухоли составил ($150 \pm 31,5$) см³, а средний максимальный диаметр составил ($5,23 \pm 4,87$) см (диапазон – 4,0–10,7 см). Преобладающей локализацией менингиом была область конвекса (30,3 %) и парасagitальная локализация (20,3 %), далее по частоте встречаемости: средняя, задняя и передняя черепные ямки – 17,8, 12,9 и 6,2 % соответственно. Из всех эмболизированных менингиом 79 % были менингиомы степени анаплазии Grade I, 15,7 % – Grade II и 2,6 % – Grade III.

Показания к эмболизации и техника эмболизации

По данным анализа печатных работ, общая частота использования предоперационной эмболизации менингиом составляет 23,4 % (диапазон – 3,6–69,5 %). Однако в большинстве исследований не сообщалось о критериях отбора пациентов. Наиболее часто используемые эмболизаты: PVA (51 %), nBCA (11 %), porous beads (8 %) и Embosphere (7 %). В табл. 2 приведены все использованные для эмболизации материалы.

Из 13 исследований, в которых имелись сведения о показаниях к эмболизации, в 3 (23 %) упоминались предпочтения и личный опыт хирурга в качестве единственного показания [8–10]. Наиболее частым показанием для эмболизации был размер менингиомы ≥ 4 см в диаметре, о чем сообщалось в 4 (31 %) исследовани-

Таблица 1. Сводные данные исследований и характеристики пациентов с интракраниальными менигиомами, которым проводили предоперационную эмболизацию сосудистой сети опухоли

Table 1. Summary of research data and characteristics of patients with intracranial meningiomas who underwent preoperative embolization of the tumor vascular network

Авторы, год	Дизайн исследования	Всего менингиом, n	Выбраны для эмболизации, n	Мужчины, n (%)	Возраст (средний $\pm$ SD [диапазон]), лет	Объем опухоли (см ³ , среднее $\pm$ SD [диапазон])	Средний максимальный диаметр (мм, среднее $\pm$ SD [диапазон])	Классификация ВОЗ, Grade, n (%)			Исходы		
								I	II	III	предполагаемая кровопотеря (см ³ , среднее $\pm$ SD [диапазон])	полная резекция, n (%)	продолжительность операции (мин, среднее $\pm$ SD [диапазон])
Grand et al., 1993 г.	Серия случаев	–	15	7 (47)	(47 $\pm$ 12,0)	–	–	15 (100)	0	0	(520 $\pm$ 215)	–	–
Wakhloo et al., 1993 г.	Проспективная когорта	–	32	10 (31)	(60 $\pm$ 14,0)	–	–	32 (100)	0	0	(542 $\pm$ 572)	–	–
Dean et al., 1994 г.	Ретроспективная когорта	226	18	–	–	57	–	–	–	–	(533 $\pm$ 353)	–	(302,8 $\pm$ 138)
Oka et al., 1998 г.	Ретроспективная когорта	324	12	5 (42)	(51 $\pm$ 14,0)	–	(59 $\pm$ 15,3)	–	–	–	–	6 (50)	(780 $\pm$ 298)
Bendszus et al., 2000 г.	Проспективная когорта	–	60	20 (33)	(60 $\pm$ 6,7)	(25 $\pm$ 14,0)	–	56 (93)	4 (7)	0	(761 $\pm$ 198) (160–2550)	–	–
Bendszus et al., 2000 г.	Проспективная когорта	–	30	12 (38)	(56 $\pm$ 13,3)	(29,6 $\pm$ 25,4)	–	–	–	–	(636 $\pm$ 453)	–	(310 $\pm$ 129)
Gruber et al., 2000 г.	Серия случаев	833	63	21 (33)	(54 $\pm$ 12,0)	–	–	51 (85)	6 (10)	3 (5)	–	50 (83,3)	–
Chun et al., 2002 г.	Ретроспективная когорта	–	50	20 (40)	54 (9–83)	(45 $\pm$ 66) (4–402)	–	50	0	0	(417,7 $\pm$ 397,6)	–	(457 $\pm$ 192,97)
Hirohata et al., 2003 г.	Серия случаев	–	7	–	(52 $\pm$ 7,6)	(56 $\pm$ 45) (7–132)	(45,6 $\pm$ 12,7)	–	–	–	(421 $\pm$ 155)	6 (86)	–
Kubo et al., 2003 г.	Серия случаев	–	13	7 (54)	(57 $\pm$ 10,8)	–	–	–	–	–	–	13	–
Rodiek et al., 2004 г.	Серия случаев	–	17	8 (47)	(56 $\pm$ 12,7)	–	(56,5 $\pm$ 12)	13 (77)	3 (18)	0	(749 $\pm$ 601)	–	(229 $\pm$ 77)
Kai et al., 2006 г.	Ретроспективная когорта	203	141	58 (41)	56,6 (26–81)	–	(58 $\pm$ 9,8) (40–89)	–	–	–	(954 $\pm$ 373)	–	–

Продолжение табл. 1
Continuation of the table 1

Авторы, год	Дизайн исследования	Всего минигиом, n	Выбраны для эмболизации, n	Мужчины, n (%)	Возраст (средний ± SD [диапазон]), лет	Объем опухоли (см ³ , среднее ± SD [диапазон])	Средний максимальный диаметр (мм, среднее ± SD [диапазон])	Классификация ВОЗ, Grade, n (%)			Исходы		
								I	II	III	предполагаемая кровопотеря (см ³ , среднее значение ± SD [диапазон])	полная резекция, n (%)	продолжительность операции (мин, среднее ± SD [диапазон])
Lee et al., 2006 г.	Ретроспективная когорта	–	13	–	–	–	–	–	–	–	(775±406)	–	(1100±520)
Russell et al., 2008 г.	Проспективная когорта	–	9	6 (17)	60	–	–	–	–	–	–	9 (100)	–
Yoon et al., 2008 г.	Серия случаев	–	6	3 (50)	53	(129± 43)	(58±8,0)	–	–	–	(305±50,5)	5 (83)	–
Wu et al., 2009 г.	Ретроспективная когорта	87	55	7 (31)	55,8 (13,4)	–	(49,2±17,5) (25–90)	–	–	–	(733,3±647,1)	–	(371±126)
Kominami et al., 2012 г.	Ретроспективная когорта	–	31	12 (39)	(56±14,7)	–	(49±11,0)	22 (71)	7 (23)	2 (6,5)	–	27 (87)	–
Borg et al., 2013 г.	Ретроспективная когорта	–	107	43 (40)	(54±8,2)	–	(56±4,7)	68 (64)	26 (24)	0	–	–	(259±32)
Nania et al., 2013 г.	Ретроспективная когорта	–	28	13 (46)	61	>4 см	–	23 (82)	5 (18)	0	–	–	(204±33,7)
Singla et al., 2013 г.	Ректроспективная когорта	–	18	6 (33)	56	–	56,4	14 (82)	3 (18)	0	(574±117) (300–1000)	11 (65)	258
Raper et al., 2014 г.	Ретроспективная когорта	470	174	58 (33)	56 (17–82)	–	(45,6±12,17) (16–89)	121 (75)	35 (22)	5 (3)	(880±450) [средняя 410, 0–2700]	116 (69,5)	(233± 97,3) (55–639)
Ali et al., 2015 г.	Проспективная когорта	89	52	21 (40)	54 (30–78)	(54±38,6)	–	–	–	–	(389,3±42,8)	38 (73,1)	309,1± 168
Ishihara et al., 2015 г.	Ретроспективная когорта	105	56	22 (39)	60,6	90,7	–	48 (86)	8 (14)	0	516	52 (92,9)	345
Fang et al., 2016 г.	Ретроспективная когорта	157	95	38 (40)	(49±5,7)	–	(57,4±16,3)	68 (72)	25 (26)	2 (2)	(681±376)	72 (76)	(551±165)

Окончание табл. 1
End of the table 1

Авторы, год	Дизайн исследования	Всего пациентов	Выборы для эмболизации, n	Мужчины, n (%)	Возраст (средний $\pm$ SD [диапазон]), лет	Объем опухоли (см ³ , среднее $\pm$ SD [диапазон])	Средний максимальный диаметр (мм, среднее $\pm$ SD [диапазон])	Классификация ВОЗ, Grade, n (%)			Исходы		
								I	II	III	предполагаемая кровопотеря (см ³ , среднее $\pm$ SD [диапазон])	полная резекция, n (%)	продолжительность операции (мин, среднее $\pm$ SD [диапазон])
Iacobucci et al., 2016 г.	Ретроспективная когорта	191	64	34 (53)	(58 $\pm$ 10,8)	–	(48,8 $\pm$ 14)	54 (84)	8 (13)	2 (3)	–	–	(207,4 $\pm$ 79,5)
Iamprechakul et al., 2016 г.	Ретроспективная когорта	–	18	6 (33)	(46 $\pm$ 12,2)	(901,7 $\pm$ 83,6)	–	15 (83,3)	3 (16,7)	0	(1350 $\pm$ 1044)	12 (32,4)	–
Jo et al., 2016 г.	Ретроспективная когорта	–	51	11 (23)	(58 $\pm$ 11,4)	(58,3 $\pm$ 3,4)	–	–	–	–	(950 $\pm$ 227)	–	(408 $\pm$ 77)
Ohnishi et al., 2016 г.	Ретроспективная когорта	–	32	24 (75)	63 (38–83)	–	(50,9 $\pm$ 18,98) (21–83)	–	–	–	–	30 (93,8)	–
Wen et al., 2016 г.	Проспективная когорта	–	15	8 (56)	(50 $\pm$ 12,0)	(118,5 $\pm$ 117,6)	(68 $\pm$ 23,0)	13 (86,7)	–	2 (13,3)	(467,9 $\pm$ 355)	–	(250,7 $\pm$ 85)
Suzuki et al., 2017 г.	Ретроспективная когорта	78	20	7 (35)	63 $\pm$ 11,0	–	(49,5 $\pm$ 13,3)	–	–	–	(338 $\pm$ 251)	18 (90)	(301,5 $\pm$ 28)
Arai et al., 2018 г.	Ретроспективная когорта	–	20	6 (30)	(63 $\pm$ 14,0)	–	(50,4 $\pm$ 16,7)	18 (90)	1 (5)	1 (5)	(410 $\pm$ 932)	16 (80)	(469 $\pm$ 220)
Manaka et al., 2018 г.	Ретроспективная когорта	183	69	30 (43)	62 (44–84)	40,6	–	–	–	–	214	–	374
Wirsching et al., 2018 г.	Ретроспективная когорта	779	337	103 (31)	57 (19–88)	–	(46 $\pm$ 16,5) (8–107)	258 (76,6)	63 (18,7)	16 (4,7)	–	173 (51,3)	(270 $\pm$ 128) (40–810)
Przybyłowski et al., 2020 г.	Ретроспективная когорта	1441	52	14 (27)	(55,8 $\pm$ 13,1)	–	(50 $\pm$ 14,0)	52 (100)	0	0	(660,4 $\pm$ 637,1)	35 (67)	–
Общая статистика			1782	640/1744 (36,7)	(55,1 $\pm$ 11,4)	(150 $\pm$ 315)	(52,3 $\pm$ 48,7)	991/1253 (79,0)	197/1253 (2,6)	33/1253 (2,6)	(626,5 $\pm$ 172,9)	649/986 (66)	(337,6 $\pm$ 594)

Примечание: здесь и далее SD – standard deviation – среднее отклонение; ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения.

Таблица 2. Локализация менингиом и материалы для эмболизации

Table 2. Localization of meningiomas and materials for embolization

Локализация	n (%)	Материал	n (%)
Конвекситальная	506 (30,3)	PVA	878 (50,8)
Парасагитальная/фалькс	340 (20,3)	nBCA	186 (10,8)
Передняя черепная ямка (ПЧЯ)	104 (6,2)	Porous cellulose beads	141 (8,2)
Ольфакторная ямка	65 (3,9)	Embosphere	117 (6,8)
Бугорок турецкого седла	8 (0,5)	PVA + gelfoam	75 (4,3)
Клиноид	7 (0,4)	Triacyl gelatin microsphere	60 (3,5)
Несколько структур ПЧЯ	21 (1,3)	Small particles	55 (3,2)
Средняя черепная ямка (СЧЯ)	297 (17,8)	Glue	42 (2,4)
Крыло клиновидной кости	226 (13,5)	Onyx	40 (2,3)
Кавернозный синус	12 (0,7)	Glubran	40 (2,3)
Несколько структур СЧЯ	59 (3,5)	PVA + coils	38 (2,3)
Задняя черепная ямка (ЗЧЯ)	215 (12,9)	Gelfoam	23 (1,3)
Намет	41 (2,5)	Hydroxyapatite	13 (0,8)
Петрокливальная область	45 (2,7)	Glue + particles	12 (0,7)
Мостомозжечковый угол	26 (1,6)	EmboGold	6 (0,3)
Несколько структур ЗЧЯ	103 (6,2)	Onyx + nBCA	5 (0,3)
Внутрижелудочковая локализация	6 (0,36)	PVA + nBCA	3 (0,2)
Множественные менингиомы	142 (8,5)	PVA + Onyx	3 (0,2)
Несколько структур основания черепа	131 (7,8)	Onyx + particles	2 (0,1)
Менингиоматоз	5 (0,3)	Embozene microsphere	1 (0,1)

Примечание: PVA – polyvinyl chloride – частицы из поливинилхлорида; nBCA – n-Butyl cyanoacrylate – н-Бутил-цианоакрилат, жидкий эмболизат (клей).

ях [11–14]. В исследовании Iampreechakul et al. (2016) для эмболизации выбрали менингиомы с типом кровоснабжения, при котором трудно провести деваскуляризацию интраоперационно микрохирургически, а также пациентов с избыточным хирургическим кровотечением в анамнезе [15]. Остальные критерии, о которых сообщалось, носили, скорее, субъективный характер, например, преобладание кровоснабжения из бассейна наружной сонной артерии (НСА), определяемое как >50 % по данным ангиографии [12, 13]. С другой стороны, факторы, сдерживающие от предоперационной эмболизации, включали в себя расположение опухоли на основании черепа, наличие опасных анастомозов между НСА-ВСА, преобладающее кровоснабжение из ВСА >50 % (по данным ангиографии), а также высокую извитость или изость питающих сосудов [14–17].

В среднем период между эмболизацией и микрохирургическим удалением составил 3,4 дня, и в большинстве исследований продолжительность этого периода варьировала от 1 до 15 дней. Наиболее часто эмболизированными артериями были ветви НСА, в основном средняя ме-

нингеальная артерия. Из всех эмболизированных менингиом 34 % имели кровоснабжение из ветвей ВСА, и только в 33 % проводилась эмболизация.

Интраоперационные исходы и осложнения, связанные с эмболизацией

Средняя расчетная кровопотеря (РКП) составила 627 мл, средняя продолжительность операции (ПОД) – 5,63 ч. Тотальная резекция (GTR) была достигнута в 649/986 (66 %) случаях эмболизированных менингиом. В табл. 3 приведены сводные сведения о результатах применения технологии эмболизации сосудистой сети опухоли у пациентов с интракраниальными менингиомами.

Общий процент осложнений, связанных с эмболизацией, в анализируемых исследованиях составил 4,3 % (0–25%). Преходящие осложнения встречались в 2 % случаев, и они были представлены головной болью и рвотой (0,6 %), преходящим двигательным дефицитом (0,4 %), рентгенологическим усилением отека (0,2 %). Некроз кожи головы и гематомы в области пункции бедренной артерии были зарегистри-

Таблица 3. Сравнительный анализ результатов эмболизации у групп пациентов с проведением эмболизации и без нее

Table 3. Comparative analysis of embolization results in groups of patients with and without embolization

Авторы, год	Дизайн исследования	Лечение	Размер выборки, n	Мужчин, n (%)	Возраст (средний $\pm$ SD [диапазон]), лет	Результаты		
						предполагаемая кровопотеря (см ³ , среднее значение $\pm$ SD [диапазон])	тотальная резекция, n (%)	продолжительность операции (мин, среднее $\pm$ SD [диапазон])
Dean et al., 1994 г.	Ретроспективная когорта	Эмболизировано	18	–	–	(533 $\pm$ 353)	–	(302,8 $\pm$ 138)
		Не эмболизировано	18	–	–	(337 $\pm$ 100)	–	(337,5 $\pm$ 100)
Oka et al., 1998 г.	Ретроспективная когорта	Эмболизировано	12	5 (41,7)	(50,7 $\pm$ 14)	–	6 (50)	(780 $\pm$ 298)
		Не эмболизировано	8	2 (25)	(51,3 $\pm$ 11)	–	5 (62,5)	(703 $\pm$ 262)
Bendzus et al., 2000 г.	Проспективная когорта	Эмболизировано	30	12 (37,7)	(55,7 $\pm$ 13,3)	(636 $\pm$ 453)	–	(310 $\pm$ 129)
		Не эмболизировано	30	11 (36,7)	(60,3 $\pm$ 17)	(646 $\pm$ 486)	–	(234 $\pm$ 84,6)
Lee et al., 2000 г.	Ретроспективная когорта	Эмболизировано	13	–	–	(775 $\pm$ 406)	–	(283 $\pm$ 90)
		Не эмболизировано	23	–	–	(1100 $\pm$ 520)	–	(271 $\pm$ 105)
Wu et al., 2009 г.	Ретроспективная когорта	Эмболизировано	55	7 (30,9)	55,8 (13,4)	(733,3 $\pm$ 647,1)	–	(371 $\pm$ 126)
		Не эмболизировано	32	17 (21,9)	55,2 (16,9)	(795,83 $\pm$ 688,73)	–	(426,7 $\pm$ 173,8)
Nania et al., 2013 г.	Ретроспективная когорта	Эмболизировано	28	13 (46)	60,5	–	–	(204 $\pm$ 33,7)
		Не эмболизировано	18	18	–	–	–	(256,1 $\pm$ 51,76)
Raper et al., 2014 г.	Ретроспективная когорта	Эмболизировано	174	58 (33,3)	56 (17–82)	(410 $\pm$ 450)	116 (69,5)	(233 $\pm$ 97,3)
		Не эмболизировано	307	58 (18,9)	58 (18–90)	(315 $\pm$ 367)	228 (75,2)	(219 $\pm$ 129,7)
Ali et al., 2015 г.	Проспективная когорта	Эмболизировано	52	40%	54 (30–78)	(389,3 $\pm$ 428)	38 (73,1)	(309,1 $\pm$ 168)
		Не эмболизировано	37	40%	54 (30–78)	(270 $\pm$ 193)	–	(291 $\pm$ 186)
Ishihara et al., 2015 г.	Ретроспективная когорта	Эмболизировано	56	22 (39,3)	60,6	516	52 (92,9)	345
		Не эмболизировано	49	16 (32,7)	54,9	574	39 (79,6)	407
Fang et al., 2016 г.	Ретроспективная когорта	Эмболизировано	95	38 (40)	(49 $\pm$ 5,7)	(675 $\pm$ 374)	72 (76)	(477 $\pm$ 129,6)
		Не эмболизировано	62	23 (37)	49	(900 $\pm$ 520)	44 (71)	(547 $\pm$ 182,2)
Iacobucci et al., 2016 г.	Ретроспективная когорта	Эмболизировано	64	34 (53,1)	(58,4 $\pm$ 10,8)	–	–	(207,4 $\pm$ 79,5)
		Не эмболизировано	70	28 (40)	(59 $\pm$ 11)	–	–	(226,9 $\pm$ 117,6)
Wirsching et al., 2018 г.	Ретроспективная когорта	Эмболизировано	337	103 (30,6)	57 (19–88)	–	173 (51,3)	(270 $\pm$ 128,3)
		Не эмболизировано	404	130 (32,2)	59 (18–87)	–	210 (52,0)	(210 $\pm$ 119,2)
Przybylowski et al., 2020 г.	Ретроспективная когорта	Эмболизировано	52	14 (27)	(55,8 $\pm$ 13,1)	(660,4 $\pm$ 637,1)	35 (67)	–
		Не эмболизировано	52	13 (25)	(55,3 $\pm$ 11,9)	(509,2 $\pm$ 422,0)	39 (75)	–

рованы в 0,4 % случаев. Стойкие и более серьезные осложнения возникли у 2,3 % пациентов, подвергшихся эмболизации. Распространенными серьезными осложнениями были кровоизлияния в строму опухоли (0,5 %), выпадение поля зрения (0,4 %) и ишемический инсульт (0,3 %), перфорация сосудов (0,2 %), дисфункция черепных нервов (0,2 %) и стойкая внутричерепная гипертензия (0,1 %). Смерть, связанная непосредственно с эмболизацией, была зарегистрирована только у 1 (0,06 %) пациента в результате ятрогенной окклюзии сонной артерии.

В нашем исследовании с 2021 г. в качестве дополнительного метода лечения мы начали активно применять методики эндоваскулярной суперселективной эмболизации сосудистой сети опухоли гипосферами, нагруженными Доксирубицином, в структуре комплексного лечения пациентов с рецидивом и продолженным ростом интракраниальных менингиом. Как самостоятельный метод лечения суперселективная эмболизация сосудистой сети опухоли была выполнена в 7 случаях, у пациентов с минимальными объемами продолженного роста при конвекситальной и парасаггитальной локализации, и у 9 пациентов с рецидивирующими менингиомами основания черепа как первый этап лечения перед повторным удалением опухоли. Осложнений не было. В качестве клинического примера из собственной практики мы представляем описание эндоваскулярной суперселективной эмболизации сосудистой сети опухоли, проведенной пациентке 49 лет, находившейся на лечении в отделении нейрохирургии № 4 Российского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова в 2021 г. с рецидивирующей менингиомой средней черепной ямки. Анамнез на момент обращения составлял 216 месяцев, число перенесенных в анамнезе нейрохирургических вмешательств по поводу рецидивирующей менингиомы составило 3.

Клиническое наблюдение

Пациентка Д., 49 лет, поступила в Российский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова 04.10.2021 с жалобами на опухолевидное образование в правой височной области в зоне дефекта височной кости; умерен-

ные головные боли в правой височной области; снижение слуха на правом ухе. Из анамнеза заболевания известно, что 03.12.2003 в Российском нейрохирургическом институте им. проф. А. Л. Поленова выполнена операция – тотальное удаление анапластической менингиомы средней черепной ямки справа. Со слов больной, после операции проведен курс лучевой терапии и химиотерапия (ХТ) Доксирубицином. Повторное удаление опухоли в связи с рецидивом выполнялось 27.02.2012 и 22.01.2016.

Со слов больной, в 2019 г. вновь выявлен рецидив менингиомы, проведено лучевое лечение по месту жительства в г. Обнинске. Со слов больной, с июля 2021 г. стало увеличиваться опухолевидное образование в правой височной области в зоне дефекта височной кости.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга 06.08.2021: состояние после комплексного лечения объемного образования средней черепной ямки справа (анапластической менингиомы), повторного удаления, повторных курсов ХТ, лучевой терапии, рецидивных внеозговых образований СЧЯ и ПЧЯ справа; рецидивная внеозговая опухоль правой височной области с экстракраниальным распространением (конвекситально-базальные отделы правой височной области), объемное образование, выходит через послеоперационный костный дефект, распространяется экстракраниально; общий размер образования – 55×45×38 мм; интракраниальный компонент оттесняет правую височную долю, толщина – 19 мм, экстракраниальный компонент – толщина 20 мм – оттесняет апоневроз, компримирует измененную височную мышцу (рис. 1).

Состояние больной компенсированное, по шкале Карновского – 70 баллов и первая категория социально-бытовой адаптации по шкале Рэнкина. В правой височной области умеренно выступающее над окружающими тканями опухолевидное образование, кзади от опухолевидного образования мягкие ткани западают в посттравматический дефект. Неврологический статус: сознание ясное. Зрачки D=S, движения глазных яблок в полном объеме. Нарушений чувствительности на лице не выявлено. Опущен левый угол рта. Сильных парезов в конечностях не выявлено. Мышечный тонус

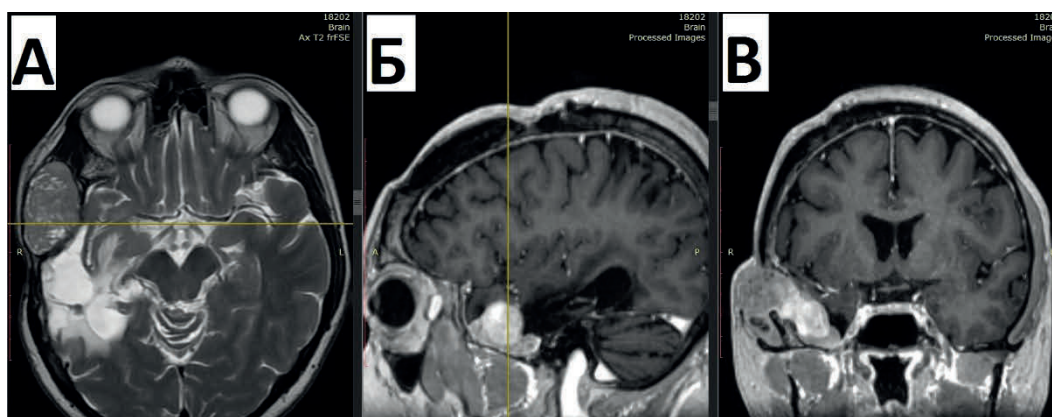


Рис. 1. МРТ головного мозга пациентки Д., 49 лет, с внутривенным контрастным усилением от 06.08.2021: а – аксиальная проекция, T2; б – сагиттальная проекция T1 + контраст; в – коронарная проекция T1 + контраст

Fig. 1. MRI patient D., 49 years old, with contrast from 06.08.2021: а – axial projection, T2; б – sagittal projection T1 + contrast; в – coronary projection T1 + contrast

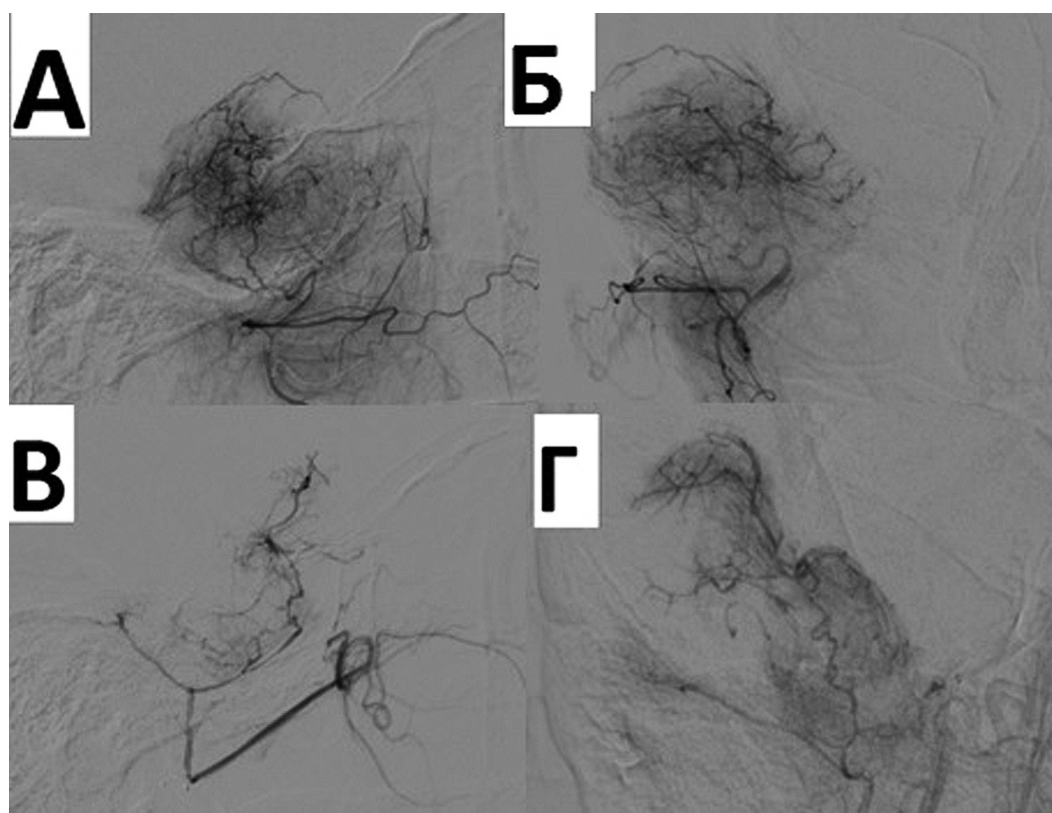


Рис. 2. Суперселективная эмболизация сосудистой сети опухоли из ветвей НСА: а, б – до эмболизации; в, г – после эмболизации

Fig. 2. Superselective embolization of the tumor vascular network from the branches of the NSA: а, б – before embolization; в, г – after embolization

не изменен. Глубокие рефлексy средней живoсти $S \geq D$. Нарушений чувствительности, менингеальных симптомов не выявлено. Координаторные пробы выполняет четко. В позе Ромберга легкое покачивание.

Больной 14.09.2021 в Российском нейрохирургическом институте им. проф. А. Л. Поленова

новa выполнена суперселективная эмболизация сосудистой сети опухоли гипосферами, насыщенными Доксорубицином (рис. 2).

Эмболизацию пациентка перенесла удовлетворительно. Со слов больной, уменьшилось выстояние опухолевидного образования в правой височной области. Через 4 дня

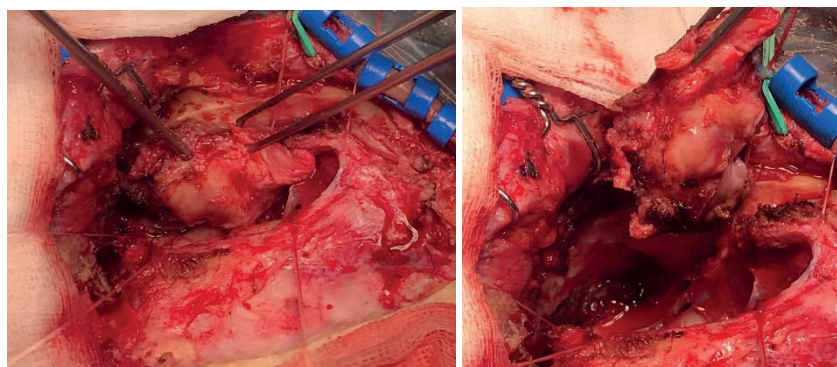


Рис. 3. Интраоперационное фото этапов удаления опухоли. Обращает на себя внимание практически полное отсутствие кровотоковости ткани опухоли

Fig. 3. Intraoperative photo of the stages of tumor removal. The almost complete absence of bleeding of the tumor tissue is noteworthy

(18.10.2021) проведена операция: повторная краниотомия, микрохирургическое удаление менингиомы средней черепной ямки и верхней грани пирамиды височной кости с экстра-интракраниальным распространением. Радикальность удаления опухоли – Simpson I (рис. 3). Пластика дефекта твердой мозговой оболочки искусственным аналогом. Пластика костного дефекта титановым сетчатым имплантатом Conmet.

В гистологических препаратах: менингиома с выраженным клеточным и ядерным полиморфизмом. Единичные крупные «уродливые» клетки. Митозы – более 10 в поле зрения. Некрозы. Поля ангиоматоза и склероза. Большое количество тромбированных сосудов с крупными периваскулярными некрозами. Заключение: «Анапластическая менингиома с лечебным патоморфозом. МКБ / О 9530/3, ст. анаплазии III».

Операцию пациентка перенесла удовлетворительно, жалобы на момент осмотра не предъ-

являет. Головная боль не беспокоит. Не лихорадит. Состояние больной компенсированное, сознание ясное. По шкале Карновского – 80 баллов, нарастания очаговой симптоматики нет.

На контрольной интраскопии (мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга с контрастным усилением от 19.10.2021): состояние после повторной операции в правой лобно-височной области, удаления менингиомы средней черепной ямки и верхней грани пирамиды височной кости с экстра-интракраниальным распространением, пластики костного дефекта титановой сеткой. Данных за накопление контрастного вещества нет (рис. 4).

Учитывая рецидивирующий характер течения неопластического процесса и высокую степень анаплазии опухоли, несмотря на радикальное удаление, пациентке рекомендовано проведение лучевой терапии. По месту жительства пациентке проведен курс 3D-конформной дистанционной лучевой терапии на ЛУЭ

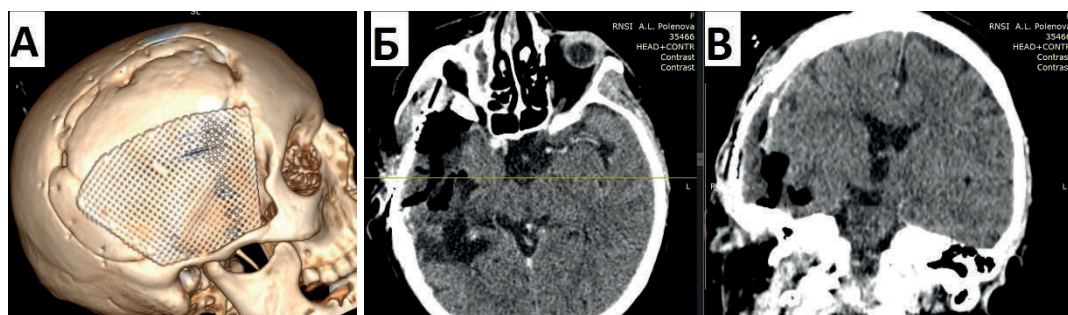


Рис. 4. МСКТ головного мозга пациентки Д., 49 лет, с внутривенным контрастным усилением от 19.10.2021 (послеоперационный контроль): а – 3D-реконструкция визуализации положения сетчатого титанового имплантата Conmet; б – аксиальная проекция + контраст; в – коронарная проекция T1 + контраст

Fig. 4. CT of the brain of patient D., 49 years old, with contrast from 19.10.2021 (postoperative control): а – 3D reconstruction of visualization of the position of the Conmet mesh titanium implant; б – axial projection + contrast; в – coronary projection T1 + contrast

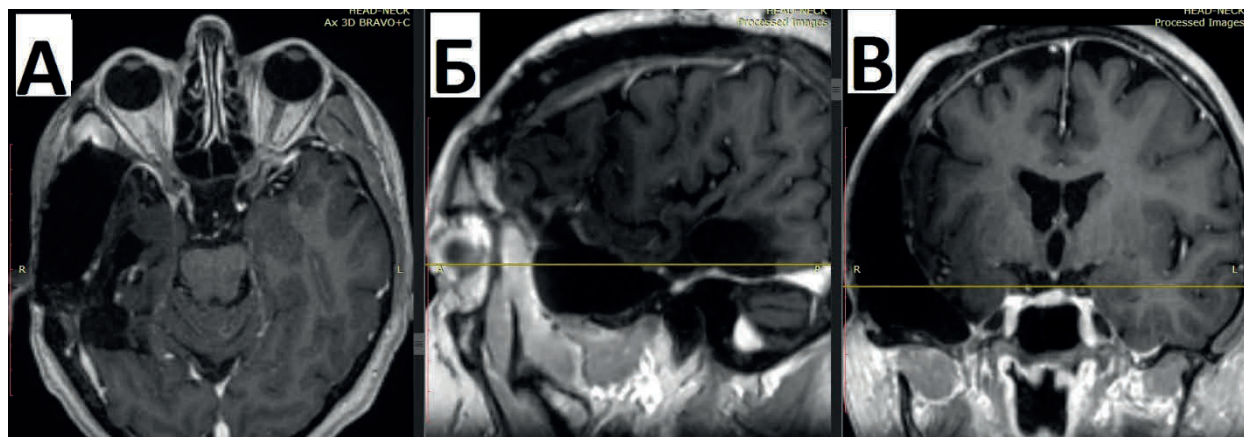


Рис. 5. МРТ головного мозга пациентки Д., 49 лет, с внутривенным контрастным усилением от 31.10.2023: а – аксиальная проекция; б – сагиттальная проекция; в – коронарная проекция

Fig. 5. MRI patient D., 49 years old, with contrast from 31.10.2023: a – axial projection; б – sagittal projection; в – coronary projection

Elekta Synergy S на область рецидива опухоли РОД 2Гр СОД 60 Гр, суммарная эффективная доза – 1,200 мЗв.

При сборе анамнеза, через 2 года (октябрь 2023 г.), данных за рецидив менингиомы не получено (рис. 5).

Спустя два года после комплексного лечения пациентка работает, состояние по шкале Карновского – 80 баллов и первая категория социально-бытовой адаптации по шкале Рэнкина.

Представленное клиническое наблюдение лечения больной рецидивирующей менингиомой основания черепа демонстрирует важность комплексного подхода к решению проблемы рецидивирования опухоли, что привело к стойкой ремиссии заболевания и высокому качеству жизни пациентки. Эндоваскулярные технологии эмболизации сосудистой сети опухоли позволили снизить интраоперационную кровопотерю, а резекция опухоли после предварительной эмболизации сосудов опухоли гипосферами, нагруженными цитостатическими препаратами, обуславливала стойкую ремиссию заболевания.

Обсуждение

Основной целью эмболизации опухолей любой локализации является облитерация артериокапиллярной сети за счет введения эмболизирующего материала [46]. В качестве дополнительного воздействия допускается окклюзия внеопухолевых сегментов питающих артерий в надежде на тромбоз дистальных сегмен-

тов артерии или внутриопухолевых сосудов. Имеются немногочисленные сообщения о применении эндоваскулярных методик в лечении менингиом. Сравнительный анализ влияния применения дооперационной эндоваскулярной эмболизации на результаты хирургического лечения менингиом показал, что в работах ряда авторов она представляется как полезная «опция» хирургического лечения [47–50]. Однако исследования по эффективности эмболизации менингиом с применением эмболов, насыщенных химиотерапевтическими агентами, в лечении и профилактике рецидивов интракраниальных менингиом в литературе нам не встретились.

Преимущества предоперационной эмболизации заключаются в том, что деваскуляризация вызывает некроз, реактивное воспаление и фибриноидные изменения, которые смягчают консистенцию опухоли, тем самым облегчая ее резекцию и минимизируя кровопотерю [27, 28]. Некоторые исследования подтверждают ее эффективность в снижении кровопотери при резекции опухоли [13–15, 33, 34], особенно если достигнута полная деваскуляризация [9, 21, 35–37]. В то время как вышеупомянутые исследования подтверждают роль предоперационной эмболизации, другие исследования не показали явного преимущества в снижении интраоперационной кровопотери [8, 19, 38, 39]. Также необходимо помнить, что эмболизация менингиом может быть чревата потенциально серьезными осложнениями [7, 16, 34, 39, 41].

Таким образом, во многих исследованиях оценивались преимущества предоперационной эмболизации менингиом, но были получены противоречивые результаты, которые не позволяют внедрить эмболизацию сосудистой сети опухоли в стандартную клиническую практику. Отсутствие четких рекомендаций в результате привело к огромной вариативности в использовании методики эмболизации менингиом в разных учреждениях. Работ, посвященных химиотерапевтической эмболизации рецидивирующих менингиом (использование эмболов, нагруженных химиотерапевтическими агентами), в доступной литературе не было обнаружено, что подтверждает актуальность и обуславливает необходимость разработки данной методики.

Несмотря на противоречивые данные литературы о преимуществах эмболизации сосудистой сети менингиом, наш опыт и представленное нами клиническое наблюдение комплексного лечения пациентки с рецидивирующей менингиомой основания черепа, когда стандартные методы лечения оказались недостаточно эффективными, доказывает актуальность и социальную значимость необходимости разработки новых технологий лечения и локального контроля у пациентов с рецидивирующими менингиомами. Благодаря высокой избирательности действия, химиоэмболизация сосудистой сети опухоли является очень многообещающей технологией по сравнению с классическими методами лечения, используемыми в нейроонкологии. Полученные данные катамнеза свидетельствуют о положительном терапевтическом влиянии суперселективной химиоэмболизации в структуре комплексного лечения пациентов с рецидивом и продолженным ростом менингиом. В дальнейшем планируется продолжить наблюдение и набор материала.

Выводы

1. Суперселективная химиоэмболизация рецидивирующих менингиом обеспечивает полную или частичную деваскуляризацию новообразования с развитием в нем ишемии и асептического некроза, что уменьшает травматичность последующего микрохирургического

удаления опухоли путем снижения интраоперационной кровопотери.

2. Химиоэмболизация сосудистой сети рецидивирующих менингиом является дополнительной «опцией» увеличения степени локального контроля неопластического процесса.

3. Суперселективную химиоэмболизацию менингиом можно использовать в качестве паллиативного метода противоопухолевого лечения при наличии у пациента противопоказаний к хирургическому вмешательству или его отказе от удаления опухоли.

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 № 123021000128-4 «Разработка новой технологии лечения больных вторичными новообразованиями головного мозга и рецидивирующими менингиомами». **Financing.** The work was carried out as part of the state assignment No. 123021000128-4 "Development of a new technology for treating patients with secondary brain tumors and recurrent meningiomas".

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013).

Литература / References

1. Коновалов А. Н., Козлов А. В., Черкаев В. А. и др. Проблема менингиом: анализ 80-летнего материала Института нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко и перспективы // Вопросы нейрохирургии: Журн. им. Н. Н. Бурденко. 2013. Т. 77, № 1. С. 12–23. [Kononov A. N., Kozlov A. V., Cherekaev V. A., Shimanskiĭ V. N., Taniashin S. V., Kornienko V. N., Pronin I. N., Golanov A. V., Kobakov G. L., Shishkina L. V., Ryzhova M. V., Gol'bin D. A., Galkin M. V., Bocharov A. A., Lasunin N. V. Meningioma challenge: analysis of 80-year experience of Burdenko Neurosurgical Institute and future perspectives. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2013;77(1):12–23. [In Russ.]. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-voprosy-nejrokhirurgii-imeni-n-n-burdenko/2013/1/030042-8817201312?lang=ru> (дата обращения: 30.05.2024).
2. Тиглиев Г. С., Олюшин В. Е., Кондратьев А. Н. Внутречерепные менингиомы. СПб.: Рос. нейрохирург. ин-т им. проф. А. Л. Поленова, 2001. [Tigliev G. S., Oljushin V. E., Kondrat'ev A. N. *Vnutricherepnye meningiomy*. SPb.: Rossijskij nejrohirurgicheskij institut im. prof. A. L. Polenova; 2001. (In Russ.)].

3. Заболотный Р. А., Федянин А. В., Юлчиев У. А. и др. Комплексное лечение больных с парасагитальными менигиомами // Вопросы нейрохирургии: Журн. им. Н. Н. Бурденко. 2019. Т. 83, № 4. С. 121–125. [Zabolotny R. A., Fedyanin A. V., Yulchiev U. A., Galkin M. V., Kozlov A. V. Comprehensive treatment of patients with parasagittal meningiomas. Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N. N. Burdenko. 2019;83(4):121–125. (In Russ.)]. Doi:10.17116/neiro201983041121. EDN: TUNBPQ.
4. Куканов К. К., Ушанов В. В., Забродская Ю. М. Пути персонализации лечения пациентов с рецидивом и продолженным ростом интракраниальных менигиом // Рос. журнал персонализированной медицины. 2023. Т. 3, № 3. С. 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.)]. Doi: 10.18705/2782-38062023-3-3-48-63. EDN: FZQSKY.
5. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № RU 2023621571/02.05.2023 Регистр пациентов с рецидивом и продолженным ростом интракраниальных менигиом / Куканов К. К., Ушанов В. В., Воинов Н. Е. [Certificate of state registration of database No. RU 2023621571/02.05.2023 Register of patients with relapse and continued growth of intracranial meningiomas; Kukanov K. K., Ushanov V. V., Voinov N. E. (In Russ.)]. EDN: VBRBMS.
6. Куканов К. К., Воробьева О. М., Забродская Ю. М. и др. Интракраниальные менигиомы: клинико-интраскопические и патоморфологические причины рецидивирования с учетом современных методов лечения (обзор литературы) // Сибир. онколог. журн. 2022. Т. 21, № 4. С. 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, intrascopic and pathomorphological causes of recurrence (literature review). Siberian journal of oncology. 2022;21(4):110–123. (In Russ.)]. Doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-4-110-123. EDN: DBARSI.
7. Schipmann S., Schwake M., Sporns P. B. et al. Is the Simpson Grading System Applicable to Estimate the Risk of Tumor Progression After Microsurgery for Recurrent Intracranial Meningioma? World Neurosurg. 2018;119:589–597. Doi: 10.1016/j.wneu.2018.07.215.
8. Przybyłowski C. J., Zhao X., Baranowski J. F. et al. Preoperative embolization versus no embolization for WHO grade I intracranial meningioma: a retrospective matched cohort study. J Neurosurg. 2020;134(3):693–700. Doi: 10.3171/2020.1.
9. Raper D. M., Starke R. M., Henderson F. Jr. et al. Preoperative embolization of intracranial meningiomas: efficacy, technical considerations, and complications. AJNR Am J Neuroradiol. 2014;35(9):1798–1804. Doi: 10.3174/ajnr.A3919.
10. Shah A. H., Patel N., Raper D. M. et al. The role of preoperative embolization for intracranial meningiomas. J Neurosurg. 2013;119(2):364–372. Doi: 10.3171/2013.3.
11. Iacobucci M., Danieli L., Visconti E. et al. Preoperative embolization of meningiomas with polyvinyl alcohol particles: The benefits are not outweighed by risks. Diagn Interv Imaging. 2017;98(4):307–314. Doi: 10.1016/j.diii.2016.08.006.
12. Kai Y., Hamada J. I., Morioka M. et al. Clinical evaluation of cellulose porous beads for the therapeutic embolization of meningiomas. AJNR Am J Neuroradiol. 2006;27(5):1146–1150. PMID: 16687561.
13. Nania A., Granata F., Vinci S. et al. Necrosis score, surgical time, and transfused blood volume in patients treated with preoperative embolization of intracranial meningiomas. Analysis of a single-centre experience and a review of literature. Clin Neuroradiol. 2014;24(1):29–36. Doi: 10.1007/s00062-013-0215-0.
14. Oka H., Kurata A., Kawano N. et al. Preoperative superselective embolization of skull-base meningiomas: indications and limitations. J Neurooncol. 1998;40(1):67–71. Doi: 10.1023/a:1006196420398.
15. Fang Q. R., He X. Y., Li X. F. et al. Comparative efficacy of Glubran and polyvinyl-alcohol particles in the embolization of meningiomas. Int J Neurosci. 2016;126(12):1112–1119. Doi: 10.3109/00207454.2015.1134525.
16. Wen L. L., Zhang X., Zhang Q. R. et al. Flat-detector computed tomography PBV map in the evaluation of presurgical embolization for hypervascular brain tumors. J Neurointerv Surg. 2017;9(11):1139–1144. Doi: 10.1136/neurintsurg-2016-012658.
17. Wu Y., Wong H., Chen Y., Wong M. C., Toh C. H. Preoperative Embolization for Parasagittal and Convexity Meningiomas: Efficacy and Safety. 2009. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Preoperative-Embolization-for-Parasagittal-and-and-Wu-Wong/c06e79e4b139e52495c55fb75a1720a917c40f60> [Accessed 30 May 2024].
18. Ali R., Khan M., Chang V. et al. MRI Pre- and Post-Embolization Enhancement Patterns Predict Surgical Outcomes in Intracranial Meningiomas. J Neuroimaging. 2016;26(1):130–135. Doi: 10.1111/jon.12256.
19. Bendszus M., Rao G., Burger R. et al. Is there a benefit of preoperative meningioma embolization? Neurosurgery. 2000;47(6):1306–1312. PMID: 11126901.
20. Suzuki K., Nagaishi M., Matsumoto Y. et al. Preoperative Embolization for Skull Base Meningiomas. J Neurol Surg B Skull Base. 2017;78(4):308–314. Doi: 10.1055/s-0037-1598195.
21. Borg A., Ekanayake J., Mair R. et al. Preoperative particle and glue embolization of meningiomas: indications, results, and lessons learned from 117 consecutive patients. Neurosurgery. 2013;73(2 Suppl Operative):ons244–ons252. Doi: 10.1227/NEU.00000000000000187.
22. Hirohata M., Abe T., Morimitsu H., Fujimura N., Shigemori M., Norbash A. M. Preoperative selective internal carotid artery dural branch embolisation for petroclival meningiomas. Neuroradiology. 2003;45(9):656–660. Doi: 10.1007/s00234-003-1056-3.
23. Iampredechakul P., Tirakotai W., Lertbutsayanukul P., Siriwinonmas S., Liengudom A. Pre-operative Embolization of Intracranial and Extracranial Tumors: A Review of 37 Cases. J Med Assoc Thai. 2016;99(Suppl 3):S91–S119. PMID: 29901353.
24. Yoon Y. S., Ahn J. Y., Chang J. H. et al. Pre-operative embolisation of internal carotid artery branches and pial vessels in hypervascular brain tumours. Acta Neurochir (Wien). 2008;150(5):447–452. Doi: 10.1007/s00701-008-1513-1.
25. Chun J. Y., McDermott M. W., Lamborn K. R., Wilson C. B., Higashida R., Berger M. S. Delayed surgical resection reduces intraoperative blood loss for embolized meningiomas. Neurosurgery. 2002;50(6):1231–1237. Doi: 10.1097/00006123-200206000-00010.
26. Manelfe C., Guiraud B., David J. et al. Embolisation par cathétérisme des méningiomes intracraniens [Embolization by catheterization of intracranial meningiomas]. Rev Neurol (Paris). 1973;128(5):339–351. PMID: 4794375.
27. Jiménez-Heffernan J. A., Corbacho C., Cañizal J. M. et al. Cytological changes induced by embolization in meningiomas. Cytopathology. 2012;23(1):57–60. Doi: 10.1111/j.1365-2303.2010.00836.x.
28. Ng H. K., Poon W. S., Goh K., Chan M. S. Histopathology of post-embolized meningiomas. Am J Surg Pathol. 1996;20(10):1224–1230. Doi: 10.1097/00000478-199610000-00008.

29. Shah A. H., Patel N., Raper D. M. et al. The role of preoperative embolization for intracranial meningiomas. *J Neurosurg.* 2013;119(2):364–372. Doi: 10.3171/2013.3.JNS121328.
30. Ilyas A., Przybylowski C., Chen C. J. et al. Preoperative embolization of skull base meningiomas: A systematic review. *J Clin Neurosci.* 2019;(59):259–264. Doi: 10.1016/j.jocn.2018.06.022.
31. Chen L., Li D. H., Lu Y. H., Hao B., Cao Y. Q. Preoperative Embolization Versus Direct Surgery of Meningiomas: A Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2019;(128):62–68. Doi: 10.1016/j.wneu.2019.02.223.
32. Wirsching H. G., Richter J. K., Sahm F. et al. Post-operative cardiovascular complications and time to recurrence in meningioma patients treated with versus without pre-operative embolization: a retrospective cohort study of 741 patients. *J Neurooncol.* 2018;140(3):659–667. Doi: 10.1007/s11060-018-2996-0.
33. Dean B. L., Flom R. A., Wallace R. C. et al. Efficacy of endovascular treatment of meningiomas: evaluation with matched samples. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1994;15(9):1675–1680. PMID: 7847212.
34. Ishihara H., Ishihara S., Niimi J. et al. The safety and efficacy of preoperative embolization of meningioma with N-butyl cyanoacrylate. *Interv Neuroradiol.* 2015;21(5):624–630. Doi: 10.1177/1591019915590537.
35. Grand C., Bank W. O., Balériaux D. et al. Gadolinium-enhanced MR in the evaluation of preoperative meningioma embolization. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1993;14(3):563–569. PMID: 8517341.
36. Iampreechakul P., Tirakotai W., Lertbutsayanukul P., Siriwinommas S., Liengudom A. Pre-operative Embolization of Intracranial and Extracranial Tumors: A Review of 37 Cases. *J Med Assoc Thai.* 2016;99(Suppl 3):S91–S119. PMID: 29901353.
37. Raper D., Starke R., Henderson F., Ding D., Simon S., Evans A., Jane J., Liu K. Preoperative embolization of intracranial meningiomas: efficacy, technical considerations, and complications. *Am J Neuroradiol.* 2014;(35):1798–1804.
38. Jumah F., AbuRmilah A., Raju B. et al. Does preoperative embolization improve outcomes of meningioma resection? A systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2021;44(6):3151–3163. Doi: 10.1007/s10143-021-01519-z.
39. Yoon Y. S., Ahn J. Y., Chang J. H. et al. Pre-operative embolisation of internal carotid artery branches and pial vessels in hypervascularized brain tumours. *Acta Neurochir (Wien).* 2008;150(5):447–452. Doi: 10.1007/s00701-008-1513-1.
40. Fang Q. R., He X. Y., Li X. F. et al. Comparative efficacy of Glubran and polyvinyl-alcohol particles in the embolization of meningiomas. *Int J Neurosci.* 2016;126(12):1112–1119. Doi: 10.3109/00207454.2015.1134525.
41. Manaka H., Sakata K., Tatezaki J., Shinohara T., Shimohigoshi W., Yamamoto T. Safety and Efficacy of Preoperative Embolization in Patients with Meningioma. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2018;79(Suppl 4):S328–S333. Doi: 10.1055/s-0038-1667043.
42. Dean B. L., Flom R. A., Wallace R. C. et al. Efficacy of endovascular treatment of meningiomas: evaluation with matched samples. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1994;15(9):1675–1680. PMID: 7847212.
43. Kai Y., Hamada J. I., Morioka M. et al. Clinical evaluation of cellulose porous beads for the therapeutic embolization of meningiomas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27(5):1146–1150. PMID: 16687561.
44. Sluzewski M., van Rooij W. J., Lohle P. N., Beute G. N., Peluso J. P. Embolization of meningiomas: comparison of safety between calibrated microspheres and polyvinyl-alcohol particles as embolic agents. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013;34(4):727–729. Doi: 10.3174/ajnr.A3311.
45. Bendszus M., Monoranu C. M., Schütz A., Nölte I., Vince G. H., Solymosi L. Neurologic complications after particle embolization of intracranial meningiomas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26(6):1413–1419. PMID: 15956508.
46. Свистов Д. В., Кандыба Д. В., Савелло А. В. и др. Предоперационная эмболизация вне- и внутри черепных опухолей // Нейрохирургия. 2007. Т. 1, № 2. С. 24–37. [Svistov D. V., Kandyba D. V., Savello A. V. et al. Preoperative embolization of extra- and intra-cranial tumors. *Neurosurgery.* 2007;1(2):24–37. (In Russ.)].
47. Хилько В. А., Зубков Ю. Н. Внутрисосудистая нейрохирургия. Л.: Медицина, 1982. 210 с. [Khilko V. A., Zubkov Y. N. Intravascular neurosurgery. Leningrad: Medicine; 1982. (In Russ.)].
48. Del Maestro R. F. Al-Mefty's Meningiomas. Second Edition. 2011. Published by Thieme Medical Publishers, Inc. Canadian Journal of Neurological Sciences. *Journal Canadien des Sciences Neurologiques.* 2013;40(1):131–132. Doi: 10.1017/S0317167100017455.
49. Сергиенко Ю. Г. и др. Сравнительный анализ влияния применения дооперационной эндоваскулярной эмболизации на результаты хирургического лечения гипervasкуляризированных менингиом // Українська Інтервенційна Нейрорадіологія Та Хірургія. Україна, Київ: Гражданская организация «Всеукраїнська асоціація эндоваскулярної нейроентенохірургії», 2016. Т. 4, № 18. С. 11–17. [Sergienko Y. G. et al. Comparative analysis of the effect of preoperative endovascular embolization on the results of surgical treatment of hypervascularized meningiomas: 4 (18). Ukrainian Interventional Neuroradiology and Surgery. Ukraine, Kiev: Civil organization “All-Ukrainian Association of Endovascular Neuroradiology Endovascular Association”. 2016;4(18):11–17].
50. Детская нейрохирургия: Национальное руководство / под ред. К. А. Самочерных. СПб.: ПЗР, 2024. 576 с. [Pediatric neurosurgery: National guidelines; eds by K. A. Samochernykh. SPb.: PZR; 2024. 576 p. (In Russ.)].

Сведения об авторах

Константин Константинович Куканов – кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург высшей квалификационной категории нейрохирургического отделения № 4, старший научный сотрудник группы стереотаксической и функциональной нейрохирургии НИЛ нейроонкологии Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Константин Александрович Самочерных – доктор медицинских наук, профессор Российской академии

го нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Константин Иванович Себелев – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением лучевой диагностики № 4, ведущий научный сотрудник НИЛ патоморфологии нервной системы Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Нацио-

наук, врач-нейрохирург высшей квалификационной категории отделения нейрохирургии для детей № 7, директор Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Сайдахмед Джабраилович Раджабов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нейрохирургии, ведущий научный сотрудник НИЛ хирургии сосудов головного и спинного мозга, врач-нейрохирург высшей квалификационной категории нейрохирургического отделения № 3 Российского научно-исследовательского

нальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Виктор Емельянович Олюшин – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России, врач-нейрохирург высшей квалификационной категории, главный научный сотрудник НИЛ нейроонкологии Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Павел Дмитриевич Сухопаров – студент Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (Санкт-Петербург, Россия).

Information about the authors

Konstantin K. Kukanov – Cand. of Sci. (Med.), Neurosurgeon of the Highest Qualification Category of the Neurosurgical Department No. 4, Senior Researcher at the Institute of Neuro-Oncology, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Konstantin A. Samochernykh – Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Russian Academy of Sciences, Neurosurgeon of the Highest Category at the Department of Neurosurgery for Children No. 7, Director, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Said D. Radjabov – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Neurosurgery, Leading Researcher at the Research Institute of Vascular Surgery of the Brain and Spinal Cord, Neurosurgeon of the Highest Qualification Category of the Neurosurgical Department

No. 3, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Konstantin I. Sebelev – Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Head at the Department of Radiation Diagnostics No. 4, Leading Researcher at the Institute of Pathomorphology of the Nervous System, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Victor E. Olyushin – Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Honored Doctor of Russia, Neurosurgeon of the Highest Qualification Category, Chief Researcher at the Institute of Neuro-Oncology, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Pavel D. Sukhoparov – Student, St. Petersburg State Pediatric Medical University (St. Petersburg, Russia).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

EDN: LSUNWU

УДК 616-089.8

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_85



ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ГИПЕРТЕНЗИОННОЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ У ДЕТЕЙ

Магомед Рамазанович Маматханов¹

magomedniisp@mail.ru, orcid.org /0000-0001-7170-7415, SPIN-код: 7426-2245

Константин Эдуардович Лебедев¹

lebedev6262@mail.ru, orcid.org /0000-0003-1298-0600, SPIN-код: 3539-5546

Константин Борисович Абрамов¹

kalyghanin@mail.ru, orcid.org /0000-0002-1290-3559, SPIN-код: 5615-4624

Никита Константинович Самочерных¹

nikitasam97@gmail.com, orcid.org /0000-0002-6138-3055, SPIN-код: 6131-4468

Михаил Сергеевич Николаенко¹

✉msnikolaenko@mail.ru, orcid.org /0000-0003-0758-067X, SPIN-код: 9482-1894

¹ 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. Высокая частота гипертензионной гидроцефалии и влияние краниocereбральной диспропорции на ствол мозга обуславливают актуальность данной темы.

ЦЕЛЬ. Показать возможность косвенной оценки внутричерепного давления (ВЧД) при гипертензионной гидроцефалии на основе электрофизиологических критериев и их использования в качестве прогностического критерия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование включены 96 детей с гипертензионной гидроцефалией. Проведены электрофизиологические исследования с анализом электроэнцефалографии (ЭЭГ) у 96 детей и акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) у 42 (23 с окклюзионной и 19 с сообщающейся). Функциональное состояние коры больших полушарий и мозга оценивали на основании ЭЭГ, а стволовых структур – с использованием метода АСВП.

РЕЗУЛЬТАТЫ. У всех (97,9 %) больных выявлялись устойчивые общие изменения биоэлектрических потенциалов в виде высокоамплитудной гиперсинхронной полиморфной активности, распространяющейся на все отделы коры больших полушарий. Оценка динамики АСВП после ликвороснижающих операций в ближайшем послеоперационном периоде показала отчетливую положительную динамику протекания АСВП в 23 (79,3 %) случаях с появлением ранее не идентифицированных пиков, восстановлением формы волн и отношения амплитуд V/I. У 13 (44,8 %) детей амплитудные и временные параметры АСВП полностью вернулись к норме.

Ключевые слова: акустические стволовые вызванные потенциалы, внутричерепное давление, краниocereбральная диспропорция, гипертензионная гидроцефалия, ликвородинамика, дети, ствол головного мозга

Для цитирования: Маматханов М. Р., Лебедев К. Э., Абрамов К. Б., Самочерных Н. К., Николаенко М. С. Особенности поражения ствола головного мозга при гипертензионной гидроцефалии у детей // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 85–91. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_85.

FEATURES OF BRAINSTEM DAMAGE IN HYPERTENSIVE HYDROCEPHALUS IN CHILDREN

Magomed R. Mamatkhanov¹

magomedniisp@mail.ru, orcid.org /0000-0001-7170-7415, SPIN-code: 7426-2245

Konstantin E. Lebedev¹

lebedev6262@mail.ru, orcid.org /0000-0003-1298-0600, SPIN-code: 3539-5546

Konstantin B. Abramov¹

kalyghanin@mail.ru, orcid.org /0000-0002-1290-3559, SPIN-code: 5615-4624

Nikita K. Samochernykh¹

nikitasam97@gmail.com, orcid.org /0000-0002-6138-3055, SPIN-code: 6131-4468

Mikhail S. Nikolaenko¹

✉msnikolaenko@mail.ru, orcid.org /0000-0003-0758-067X, SPIN-код: 9482-1894

¹ V. A. Almazov National Medical Research Center (2 Akkuratova street, St. Petersburg, Russian Federation, 197341)**Abstract****INTRODUCTION.** The high frequency of hypertensive hydrocephalus and the effect of craniocerebral disproportion on the brainstem determine the relevance of this problem.**AIM.** Show the possibility of indirect assessment of intracranial pressure (ICP) in children with hypertensive hydrocephalus based on non-invasive electrophysiological criteria and their use as a prognostic criterion.**MATERIALS AND METHODS.** Electrophysiological studies were performed with the analysis of electroencephalography (EEG) in 96 children and brainstem auditory evoked potentials (BAEPs) in 42 (23 with occlusive and 19 with communicating). The functional state of the cerebral cortex and brain was assessed on the basis of the EEG, and the stem structures – using the BAEPs method.**RESULTS.** Almost all (97.9 %) patients showed stable general changes in biopotentials in the form of high-amplitude hypersynchronous polymorphic activity, spreading to all parts of the cerebral cortex. Evaluation of BAEPs dynamics after liquor bypass surgery (LSS) in the immediate postoperative period showed a positive dynamic of BAEPs in 23 (79.3%) cases with the appearance of previously unidentified peaks, restoration of the waveform and the V/I amplitude ratio. In 13 (44.8 %) children, the amplitude and time parameters of BAEPs completely returned to normal.**Keywords:** brainstem auditory evoked potentials, intracranial pressure, craniocerebral disproportion, hypertensive hydrocephalus, liquor dynamics, children, brainstem**For citation:** Mamatkhanov M. R., Lebedev K. E., Abramov K. B., Samochernykh N. K., Nikolaenko M. S. Features of brainstem damage in hypertensive hydrocephalus in children. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2024;XVI(2):85–91. DOI: 10.56618/2071–2693_2024_16_2_85.**Введение**

К настоящему времени накоплен значительный материал, относящийся к изучению клиники, диагностики и лечения такого распространенного и тяжелого заболевания, как гипертензионная гидроцефалия [1–3].

Повышение внутричерепного давления (ВЧД) может свидетельствовать о прогрессировании внутричерепной патологии, в том числе и из-за нарушения ликвородинамики или ликворопродукции при гидроцефалии [3].

Инвазивный мониторинг с изучением индекса «объем – давление» является наиболее точным в диагностике внутричерепного давления, но он сопряжен с различными осложнениями, включая инфекцию, кровоизлияние, неврологический дефицит [6–8]. Альтернативой являются неинвазивные функциональные методы, такие как офтальмологические, транскраниальные акустические и зрительные вызванные потенциалы, электроэнцефалография и другие способы, но они недостаточно надежны для рутинного использования [5, 8, 9, 12, 13] и в незначительной степени освещены в литературе, в особенности влияние гипертензионной гидроцефалии на ствол мозга у детей.

Цель исследования – показать возможность оценки внутричерепного состояния у детей с гипертензионной гидроцефалией на основе объективных неинвазивных методов диагностики с разработкой электрофизиологических критериев оценки и контроля эффективности проводимого лечения и использовать их в качестве прогностического значения.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ результатов обследования 96 детей в возрасте от 1 месяца до 16 лет, лечившихся в отделении нейрохирургии детского возраста Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова.

С целью изучения особенностей и закономерностей перестройки нейродинамики в головном мозге при гипертензионной гидроцефалии были проведены электрофизиологические исследования с анализом электроэнцефалографии (ЭЭГ) у 96 детей и акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) у 42 (23 с окклюзионной и 19 с сообщающейся). Для оценки функционального состояния коры больших полушарий и мозга в целом использовался электроэнцефалографический метод.

Направленное тестирование функционального состояния стволовых структур с получением более точных оценок образований мезенцефально-понтинного уровня проведено на основе использования метода акустических стволовых вызванных потенциалов.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 96 детей мальчиков было 47 (49 %), девочек – 49 (51 %). Тяжесть состояния детей была обусловлена степенью выраженности гипертензионно-гидроцефального синдрома и длительностью заболевания. При поступлении состояние оценивалось как средней тяжести у 55 (57,3 %), тяжелое – у 28 (29,2 %), удовлетворительное – у 9 (9,4 %), крайне тяжелое – у 4 (4,2 %). Причем в возрасте до 1 года чаще всего состояние больных было тяжелое и крайне тяжелое – у 15 (83,4 %) из 18 детей.

На основании клинико-рентгенологических данных все больные разделены на две группы: первая группа (с окклюзионной гидроцефалией) – 41 (42,7 %) и вторая группа (с сообщающейся гидроцефалией) – 55 (57,3 %).

Выявленная клинико-неврологическая симптоматика при гипертензионной гидроцефалии указывала на поражение ствола головного мозга, а частота и степень ее выраженности преобладала в группе детей с окклюзионной формой гидроцефалии – 39 (95,1 %) и 30 (54,6 %) соответственно.

ЭЭГ-исследования у детей с гипертензионной гидроцефалией убедительно показали единообразие биоэлектрического паттерна, которые отражали широкое и устойчивое вовлечение в патологический процесс различных мозговых систем с дисфункцией мезенцефально-диэнцефальных, в том числе гипоталамических образований, в сочетании с диффузной ирритацией кортикальных нейронов и своеобразным нарушением корково-подкорково-стволовых взаимоотношений (рис. 1).

Практически у всех – 94 (97,9 %) – больных отмечался сходный характер перестроек ЭЭГ. На первый план выступали общие изменения биопотенциалов в виде высокоамплитудной гиперсинхронной полиморфной активности, распространяющейся на все отделы коры

больших полушарий, носящие устойчивый характер. Анализ частотных характеристик этой активности показал резкое возрастание спектральной мощности в пределах узкой полосы частот 7,5–10,1 Гц. Таким образом, в текущем паттерне ЭЭГ при гипертензионной гидроцефалии обнаружен отчетливый постоянный сдвиг частотного спектра вправо с устойчивым максимумом в альфа-полосе [4, 9–11].

Высокоамплитудная альфа-подобная активность являлась доминирующей и в ЭЭГ детей младшей возрастной группы (3–5 лет), в то время как свойственная этой возрастной группе медленная биоэлектрическая активность дельта-диапазона была представлена минимально и регистрировалась более устойчиво лишь после гипервентиляции. Еще одной особенностью частотного спектра ЭЭГ было наличие высокоамплитудных (до 100 мкВ и выше при норме до 15 мкВ) колебаний бета-диапазона, также не свойственных детскому и подростковому возрасту. Наличие высокоамплитудного бета-ритма несколько чаще наблюдалось в группе детей с окклюзионной гидроцефалией – в 13 (56,5 %) случаях, причем этот электро-

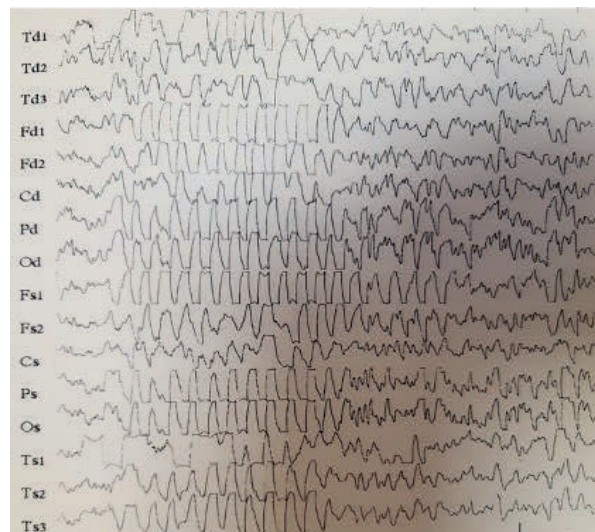


Рис. 1. ЭЭГ ребенка с окклюзионной гидроцефалией. Высокоамплитудная дезорганизованная патологическая активность, на фоне которой пароксизмально возникают билатерально-синхронные всплески высокоамплитудных редуцированных колебаний «пик – волна» 3 Гц
Fig. 1. EEG of a child with occlusive hydrocephalus. High-amplitude disorganized pathological activity, against the background of which bilaterally synchronous bursts of high-amplitude reduced “peak – wave” oscillations of 3 Hz occur paroxysmally

графический параметр был единственным, по которому определялось некоторое межгрупповое различие.

Описанный высокоамплитудный паттерн ЭЭГ с устойчивым сдвигом в сторону высокочастотных составляющих носил выраженный пароксизмальный характер. Особенно отчетливо тенденция к пароксизмальным проявлениям обнаруживалась в процессе гипервентиляционной нагрузки, которая оказалась мощным активатором, усиливающим патологическую пароксизмальную активность ЭЭГ. Отмеченные электрографические признаки эпилептизации мозга приобретают особое значение с учетом того, что у обследованных больных клинических эпилептиформных проявлений не было обнаружено.

Тестирование функционального состояния стволовых структур у пациентов с гипертензионной гидроцефалией объективно показало патологические нарушения со стороны более поздних компонентов АСВП, что указывало на выраженную дисфункцию оральных (мезенцефало-понтинных) отделов ствола головного мозга при относительной интактности каудальных (медулло-понтинных) отделов (рис. 2).

У всех больных с гипертензионной гидроцефалией наблюдались патологические изменения параметров АСВП, обычно они были двусторонними и подтверждались повторными

записями в динамике. Наблюдались изменения конфигурации как всего паттерна АСВП, так и его отдельных компонентов, а также изменения временных и амплитудных параметров отдельных волн. В первую очередь, это относится к волне V, которая у здоровых лиц является наиболее достоверно выделяемым и устойчивым компонентом АСВП. У 22 (52,4 %) больных с гипертензионной гидроцефалией V волна была аномальна: наблюдалось выпадение пика, или его форма была деформирована, амплитуда снижена. В результате соотношение амплитуд волн V/I у 33,3 % больных сильно инвертировано. Наблюдалось изменение формы и снижение амплитуды волны III у 11 (26,2 %) пациентов, в наиболее тяжелых случаях идентифицировалась только волна I – у 5 (11,9 %). Изучение временных параметров показало значительное удлинение межпиковых интервалов I-V и III-V компонентов у 16 (38,1 %) детей. В то же время изменений латенции I-III компонентов практически не отмечено.

У 5 (21,8 %) больных с окклюзионной гидроцефалией была искажена только конфигурация основных волн, а частотные характеристики АСВП укладывались в вариативный разброс здоровых детей. Степень выраженности нарушений стволовых вызванных потенциалов также была выше при сообщающейся ги-

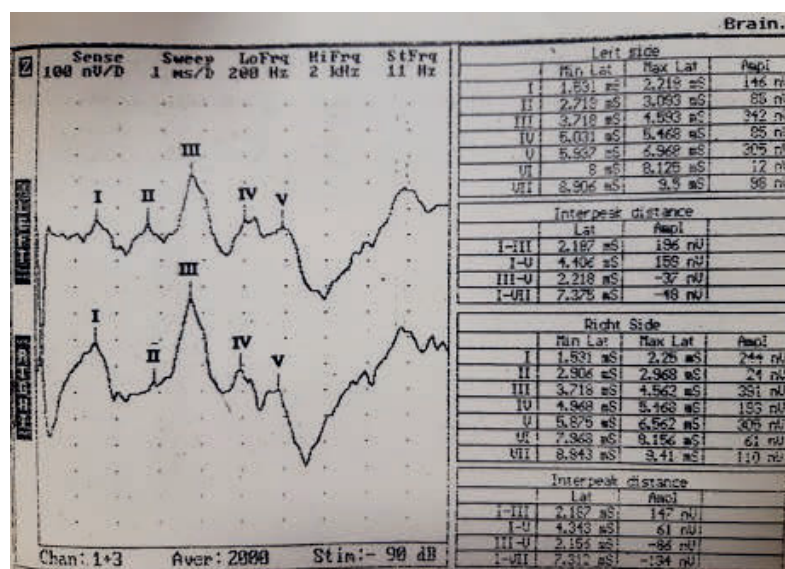


Рис. 2. АСВП ребенка с окклюзионной гидроцефалией в стадии декомпенсации перед операцией
Fig. 2. ABEP of a child with occlusive hydrocephalus in the stage of decompensation before surgery

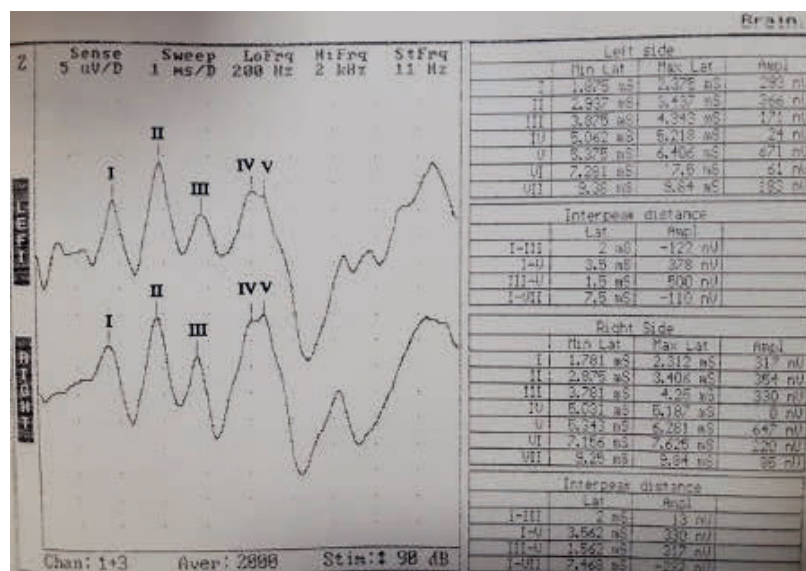


Рис. 3. АСВП ребенка через 16 дней после вентрикулоперитонеостомии
Fig. 3. ABEP of a child 16 days after VPS

дроцефалии в целом и по каждому выделенному типу аномальных АСВП.

У 29 (18 – окклюзионной и 11 – сообщающейся) детей с гипертензионной гидроцефалией проведен анализ динамики АСВП после ликворорешающих операций (ЛРО) с повторным тестированием в ближайшем послеоперационном периоде. Повторное тестирование показало, что в 23 (79,3 %) случаях после операции отмечена отчетливая положительная динамика в протекании вызванных стволовых ответов. Она заключалась в появлении ранее не идентифицированных пиков, восстановлении формы волн и отношения амплитуд V/I, укорочении межпиковой латенции (рис. 3). При этом у 13 (44,8 %) детей амплитудные и временные параметры АСВП после операции полностью вернулись к норме. У 6 (20,7 %) больных существенных изменений в протекании АСВП не отмечено. Ни у одного больного не наблюдалось отрицательной динамики паттерна АСВП. В группе больных с окклюзионной формой гидроцефалии повторное тестирование АСВП после ЛРО дало лучшие результаты, по сравнению с сообщающейся гидроцефалией.

Таким образом, исследования показали, что анализ изменений акустических стволовых вызванных потенциалов в динамике послеоперационного периода может обеспечить надежный контроль функционирования шунтирую-

щей системы, что косвенно свидетельствовало о снижении и (или) нормализации внутричерепного давления.

Заключение

Практически у всех больных с гипертензионной гидроцефалией (97,4 %) найдены нарушения биоэлектрической активности головного мозга, свидетельствующие о широком и устойчивом вовлечении в патологический процесс различных церебральных систем с дисфункцией мезенцефально-диэнцефальных, в том числе гипоталамических, систем в сочетании с диффузным поражением корковых структур и нарушением корково-подкорково-стволовых взаимоотношений.

АСВП при гипертензионной гидроцефалии нарушены у всех больных. Это проявляется в нарушении временных и амплитудных параметров основных компонентов паттерна АСВП, а также их конфигурации и стабильности; наибольшие нарушения отмечены у поздних компонентов стволового вызванного ответа.

Повторное тестирование АСВП после ЛРО показало отчетливую тенденцию к положительной динамике в протекании стволовых вызванных ответов в 79,3 %, с полным возвращением к норме в 44,8 % случаев.

При гипертензионной гидроцефалии наблюдается поражение оральных (пonto-мезен-

цефальных) отделов ствола головного мозга при относительной интактности каудальных (медулло-понтинных) отделов.

Нейрофизиологический диагностический комплекс, включающий в себя ЭЭГ и АСВП, у больных с гипертензионной гидроцефалией позволяет обеспечить адекватную диагностику нарушений функций ствола головного мозга и надежный контроль функционирования дренажной системы.

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

Литература / References

1. Самочерных Н. К., Абрамов К. Б., Николаенко М. С. и др. Лечение больных с постгеморрагической гидроцефалией // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2021. Т. 66, № 5. С. 97–104. [Samochnykh N. K., Abramov K. B., Nikolaenko M. S. et al. Treatment of patients with posthemorrhagic hydrocephalus. Rossiiskii Vestnik Perinatologii i Pediatrii. 2021;66(5):97–104. (In Russ.)]. Doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-5-97-104. EDN: FLG-GXJ.
2. Хачатрян В. А., Самочерных К. А. Эндоскопия в детской нейрохирургии. СПб.: Бранко, 2015. 276 с. [Khachatryan V. A., Samochernykh K. A. Endoscopy in paediatric neurosurgery. SPb.: Branko; 2015. 276 p. (In Russ.)].
3. Evensen K. B., Eide P. K. Measuring intracranial pressure by invasive, less invasive or non-invasive means: limitations and avenues for improvement. Fluids Barriers CNS. 2020;17(1). Doi: 10.1186/s12987-020-00195-3.
4. Eide P. K., Sorteberg W. Outcome of Surgery for Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: Role of Preoperative Static and Pulsatile Intracranial Pressure. World Neurosurgery. 2016;(86):186–193. Doi: 10.1016/j.wneu.2015.09.067.
5. Popovic D., Khoo M., Lee S. Noninvasive Monitoring of Intracranial Pressure. BIOMENG. 2009;2(3):165–179. Doi: 10.2174/1874764710902030165.
6. Xu W., Gerety P., Aleman T., Swanson J., Taylor J. Noninvasive methods of detecting increased intracranial pressure. Childs Nerv Syst. 2016;32(8):1371–1386. Doi: 10.1007/s00381-016-3143-x.
7. Zhang X., Medow J. E., Iskandar B. J. Invasive and noninvasive means of measuring intracranial pressure: a review. Physiol Meas. 2017;38(8):R143–R182. Doi: 10.1088/1361-6579/aa7256.
8. Schubert-Bast S., Berghaus L., Filmann N., Freiman T., Strzelczyk A., Kieslich M. Risk and risk factors for epilepsy in shunt-treated children with hydrocephalus. European Journal of Paediatric Neurology. 2019;23(6):819–826. Doi: 10.1016/j.ejpn.2019.09.004.
9. Tully H. M., Kukull W. A., Mueller B. A. Clinical and Surgical Factors Associated With Increased Epilepsy Risk in Children With Hydrocephalus. Pediatric Neurology. 2016;5(9):18–22. Doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.02.011.
10. Venkataramana N. Hydrocephalus Indian scenario – A review. J Pediatr Neurosci. 2011;6(3):11. Doi: 10.4103/1817-1745.85704.
11. Tadevosyan A., Kornbluth J. Brain Herniation and Intracranial Hypertension. Neurologic Clinics. 2021;39(2):293–318. Doi: 10.1016/j.ncl.2021.02.005.
12. Legatt A. D. Brainstem Auditory Evoked Potentials (BAEPs). Encyclopedia of the Neurological Sciences. Published online. 2014:505–508. Doi: 10.1016/b978-0-12-385157-4.00520-0.
13. Детская нейрохирургия: Национальное руководство / под ред. К. А. Самочерных. СПб.: ПЗР, 2024. 576 с. [Pediatric neurosurgery: National guidelines; eds by K. A. Samochernykh. SPb.: PZR; 2024. 576 p. (In Russ.)].

Сведения об авторах

Магомед Рамазанович Маматханов – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории нейрохирургии детского возраста, врач-нейрохирург нейрохирургического отделения № 7 для детей Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);

Константин Эдуардович Лебедев – кандидат медицинских наук, врач-невролог нейрохирургического отделения № 7 для детей Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);

Константин Борисович Абрамов – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача, врач-

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. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013).

нейрохирург Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);

Никита Константинович Самочерных – врач-нейрохирург нейрохирургического отделения № 5 Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);

Михаил Сергеевич Николаенко – кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург нейрохирургического отделения № 7 для детей Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия).

Information about the authors

Magomed R. Mamakhanov – Dr. of Sci. (Med.), Senior Researcher at the Research Laboratory of Child Neurosurgery, Neurosurgeon of the Department of Child Neurosurgery No. 7, V. A. Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia);

Konstantin E. Lebedev – Cand. of Sci. (Med.), Neurologist at the Department of Child Neurosurgery No. 7, V. A. Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia);

Konstantin B. Abramov – Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, Neurosurgeon, Polenov Neurosurgery

Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Nikita K. Samochernykh – Neurosurgeon at the Department of Neurosurgery № 5, V. A. Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia);

Mikhail S. Nikolaenko – Cand. of Sci. (Med.), Neurosurgeon at the Department of Child Neurosurgery No. 7, V. A. Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

EDN: LKGEZT

УДК 616-009

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_92



КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ И ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Анна Олеговна Норка^{1,2}

norka-anna@mail.ru, orcid.org/0000-0001-6483-7043, SPIN-код: 5450-4331

Сергей Владимирович Воробьев^{3,4}

✉sergiognezdo@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-4830-907X, SPIN-код: 3426-6511

Раиса Николаевна Кузнецова^{1,2}

kuznetzova.raisa@yandex.ru, orcid.org/0000-0003-4932-6733, SPIN-код: 6866-2200

Игорь Владимирович Кудрявцев^{2,3,5}

igorek1981@yandex.ru, orcid.org/0000-0001-7204-7850, SPIN-код: 4903-7636

Мария Константиновна Серебрякова⁵

m-serebryakova@yandex.ru, orcid.org/0000-0003-2596-4220, SPIN-код: 3332-8732

Зоя Романовна Коробова¹

zoia-korobova@yandex.ru, orcid.org/0000-0003-0535-5014, SPIN-код: 5995-1294

Наталья Евгеньевна Любимова¹

liubimova@pasteurorg.ru, SPIN-код: 9981-9188

Дмитрий Николаевич Монашенко^{3,6}

d.monashenko@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-8571-1447, SPIN-код: 8776-3268

Арег Артемович Тотолян^{1,2}

totolian@pasteurorg.ru, orcid.org/0000-0003-4571-8799, SPIN-код: 3369-8560

¹ Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ул. Мира, д. 14, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197101)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197022)

³ 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)

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Литовская, д. 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 194100)

⁵ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины» (ул. Академика Павлова, д. 12, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197022)

⁶ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 26» (ул. Костюшко, д. 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 196247)

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) – гетерогенная группа травматических повреждений головного мозга, разнородность которой обусловлена не только вариативностью анатомических форм и биомеханикой повреждающих воздействий, но и степенью развития нейровоспалительного процесса как реакции на повреждение с последующим во-

влечением клеток врожденного иммунного ответа с последующей усиленной продукцией цитокинов/хемокинов, а также рекрутированием в зону повреждения Т- и В-лимфоцитов.

ЦЕЛЬ. Оценка взаимосвязи между изменениями иммунологических показателей и течением посттравматического периода заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследованы 110 пациентов с ЧМТ различной степени тяжести в возрасте от 18 до 55 лет. Проводились нейropsychологическое обследование и оценка исходов заболевания по расширенной шкале Глазго и Рэнкина. В венозной крови определяли содержание субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, в цереброспинальной жидкости – уровень цитокинов и хемокинов.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Установлены достоверные корреляционные взаимосвязи между субпопуляциями лимфоцитов в периферической крови (Th EM, Th2, eVm5) и исходами заболевания, а также развитием когнитивных нарушений. Выявлены достоверные взаимосвязи между исходами заболевания и содержанием цитокинов (IL-6, IL-18, sCD40L) в цереброспинальной жидкости.

Анализ корреляционных взаимосвязей позволил оценить роль отдельных субпопуляций лимфоцитов и цитокинов в прогнозировании течения травматической болезни. Так, тяжесть посттравматического периода течения ЧМТ в значительной степени определяется активностью реализации иммунного ответа с последующим вторичным повреждением нервной ткани и поддержанием нейровоспаления.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, субпопуляции лимфоцитов, воспаление, цитокины, когнитивные нарушения, исход

Для цитирования: Норка А. О., Воробьев С. В., Кузнецова Р. Н., Кудрявцев И. В., Серебрякова М. К., Коробова З. Р., Любимова Н. Е., Монашенко Д. Н., Тотолян А. А. Клинико-диагностическое значение определения отдельных субпопуляций лимфоцитов и цитокинов у пациентов с черепно-мозговой травмой // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 92–100. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_92.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DETERMINING LYMPHOCYTE SUBPOPULATIONS AND CYTOKINES IN PATIENTS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY

Anna O. Norka^{1,2}

norka-anna@mail.ru, orcid.org/0000-0001-6483-7043, SPIN-code: 5450-4331

Sergey V. Vorobyev^{3,4}

✉sergiognesdo@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-4830-907X, SPIN-code: 3426-6511

Raisa N. Kuznetsova^{1,2}

kuznetzova.raisa@yandex.ru, orcid.org/0000-0003-4932-6733, SPIN-код: 6866-2200

Igor V. Kudryavtsev^{2,3,5}

igorek1981@yandex.ru, orcid.org/0000-0001-7204-7850, SPIN-code: 4903-7636

Mariya K. Serebriakova⁵

m-serebryakova@yandex.ru, orcid.org/0000-0003-2596-4220, SPIN-code: 3332-8732

Zoya R. Korobova¹

zoia-korobova@yandex.ru, orcid.org/0000-0003-0535-5014, SPIN-code: 5995-1294

Natal`ya E. Lyubimova¹

liubimova@pasteurorg.ru, SPIN-code: 9981-9188

Dmitrij N. Monashenko^{3,6}

d.monashenko@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-8571-1447, SPIN-code: 8776-3268

Areg A. Totolian^{1,2}

totolian@pasteurorg.ru, orcid.org/0000-0003-4571-8799, SPIN-code: 3369-8560

¹ Saint-Petersburg Pasteur Institute (14 Mira street, St. Petersburg, Russian Federation, 197101)

² Pavlov University (6-8 Lev Tolstoy street, St. Petersburg, Russian Federation, 197022)

³ V. A. Almazov National Medical Research Center (2 Akkuratova street, St. Petersburg, Russian Federation, 197341)

⁴ St. Petersburg State Pediatric Medical University (2 Litovskaya street, St. Petersburg, Russian Federation, 194100)

⁵ Institute of Experimental Medicine (12 Academician Pavlov street, St. Petersburg, Russian Federation, 197022)

⁶ City Hospital № 26 (2 Kosciuszko street, St. Petersburg, Russian Federation, 196247)

Abstract

INTRODUCTION. Traumatic brain injury (TBI) is a heterogeneous group of traumatic brain injuries, the heterogeneity of which is due not only to the variability of anatomical forms and biomechanics of damaging effects, but also to the degree of development of the neuroinflammatory process as a reaction to damage, followed by the involvement of cells of the innate immune response, followed by increased production of cytokines/chemokines, as well as recruitment to the injury zone T- and B-lymphocytes.

AIM. to assess the relationship between changes in immunological parameters and the course of the post-traumatic period of the disease.

MATERIALS AND METHODS. 110 patients with TBI of varying severity aged from 18 to 55 years. Neuropsychological examination and evaluation of the outcomes of the disease were carried out according to the extended Glasgow and Rankin scale. The content of subpopulations of T- and B-lymphocytes was determined in venous blood, the level of cytokines and chemokines was determined in cerebrospinal fluid.

RESULTS. Significant correlations have been established between subpopulations of lymphocytes in peripheral blood (Th EM, Th2, eBm5) and disease outcomes, as well as the development of cognitive impairment. There were significant correlations between the outcomes of the disease and the content of cytokines (IL-6, IL-18, sCD40L) in the cerebrospinal fluid (CSF).

The analysis of correlations allowed us to evaluate the role of individual subpopulations of lymphocytes and cytokines in predicting the course of traumatic illness. Thus, the severity of the post-traumatic period of TBI is largely determined by the activity of the immune response, followed by secondary damage to the nervous tissue and maintenance of neuroinflammation.

Keywords: traumatic brain injury, inflammation, lymphocyte subpopulations, cytokines, cognitive impairment, outcome

For citation: Norka A. O., Vorobyev S. V., Kuznetsova R. N., Kudryavtsev I. V., Serebriakova M. K., Korobova Z. R., Lyubimova N. E., Monashenko D. N., Totolian A. A. *Clinical and diagnostic significance of determining lymphocyte subpopulations and cytokines in patients with traumatic brain injury. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov.* 2024;XVI(2):92–100. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_92.

Введение

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) – гетерогенная группа травматических повреждений головного мозга, представляющая серьезную социальную и экономическую проблему, актуальную для людей различного возраста и пола. ЧМТ возникает в результате физического воздействия, которое часто приводит к нарушению сознания, развитию неврологического дефицита и формированию различных симптомов и синдромов, отличающихся друг от друга по тяжести, патогенезу и клиническому исходу [1–3]. Каждый год в мире регистрируется порядка 69 млн пациентов, перенесших ЧМТ различной степени тяжести [4]. При этом наиболее распространена легкая травма головного мозга, на долю которой приходится примерно 80 % случаев; среднетяжелая и тяжелая составляют около 15 % случаев, оставшиеся 5 % приходятся на крайне тяжелые формы [1]. При этом закрытая ЧМТ является наиболее распространенным среди пациентов типом травмы головного мозга и обычно возникает в результате тупого удара при дорожно-транспортных происшествиях, бытовых конфликтах, контактных видах спорта и ряде других ситуаций [5–7]. Травма головного мозга приводит не только к непосредственному структурному повреждению тканей, но и вызывает потенциальные

долгосрочные биохимические и нейropатологические изменения, включая окислительный стресс, глутаматную эксайтотоксичность, нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и когнитивный дефицит [8]. Было высказано предположение, что ЧМТ является важным фактором риска развития болезни Альцгеймера (БА), инсульта, болезни Паркинсона (БП) и эпилепсии [3, 9–11].

Разнородность данной патологии обусловлена не только вариативностью анатомических форм и биомеханикой повреждающих воздействий, но и степенью развития нейровоспалительного процесса как реакции на повреждение, в результате которого происходит высвобождение эндогенных молекул. В последние годы травматическая болезнь головного мозга рассматривается как реакция всего организма [1, 12], а воспаление, которое развивается в нервной ткани, имеет отличительные особенности, так как мозг является «иммунологически привилегированным органом», отграниченным гематоэнцефалическим барьером от взаимодействия клеток паренхимы с кровотоком [13]. В основе развития нейровоспалительного процесса лежат иммунные нарушения и ее главные регуляторы – про- и противовоспалительные цитокины и субпопуляции Т- и В-лимфоцитов [14–16]. Так, в результате по-

вреждения нервной ткани происходит вовлечение клеток врожденного иммунного ответа в виде активации микроглии и астроглии с последующей усиленной продукцией цитокинов/хемокинов, а также рекрутирования в зону повреждения Т- и В-лимфоцитов.

Цель исследования – оценка взаимосвязи между изменениями иммунологических показателей и течением посттравматического периода заболевания.

Материалы и методы исследования

Были обследованы 110 пациентов с ЧМТ различной степени тяжести в возрасте от 18 до 55 лет, находившихся на лечении в Городской больнице № 26 Санкт-Петербурга. В 1-ю группу вошли 25 (22,9 %) больных с сотрясением головного мозга. Во 2-ю группу вошли 30 (27,2%) пациентов с ушибом головного мозга легкой степени тяжести. В 3-ю группу – 31 (28,1 %) больной с ушибом головного мозга средней степени тяжести. В 4-ю группу вошли 24 (21,8 %) пациента с ушибом головного мозга тяжелой степени тяжести. Контрольная (5-я) группа была сформирована из 48 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 55 лет, не имеющих актуальной неврологической и соматической патологии или состояний, сопровождающихся нарушением иммунного статуса. Нейропсихологическое и лабораторное обследования проводились в 1-е сутки с момента поступления. Комплексное нейропсихологическое обследование включало в себя методики, направленные на оценку мышления, внимания, памяти, зрительно-пространственных функций, праксиса, гнозиса, речи. Применяемый комплекс состоял из следующих тестов:

1) краткая шкала оценки психического статуса (от англ. «Mini-Mental State Examination», MMSE) [12]. Тест включает в себя оценку памяти, внимания, ориентации. Методология использования теста предполагает подсчет суммарного балла по всей шкале. При интерпретации результатов максимальное количество баллов 30, что соответствует наиболее высоким когнитивным способностям;

2) батарея лобных тестов (от англ. «Frontal Assessment Battery», FAB). Разработана для скрининг-оценки регуляторных функций, ко-

торые избирательно нарушаются при поражении лобных долей [17]. Итоговая сумма баллов может варьировать от 0 до 18;

3) тест на ориентацию и амнезию Гальвестона – используют для определения конца периода посттравматической амнезии. Тест содержит ряд вопросов, которые оценивают пространственную ориентацию, память. Больному задают ряд вопросов, при всех правильных ответах итоговый балл равен 100. Если на какие-либо вопросы больной не отвечает либо дает ошибочный ответ, то из 100 вычитают так называемый «балл ошибки» (максимально возможный балл ошибки указан напротив каждого вопроса). В конце проводилась конечная оценка путем суммирования всех полученных баллов. Балл более или равный 78 свидетельствует об окончании периода посттравматической амнезии.

Оценка состава субпопуляций лимфоцитов проводилась в цельной крови методом проточной цитофлуориметрии с использованием диагностического анализатора Navios (*Beckman Coulter, Inc.*, США), оснащенного тремя лазерами с длинами волн излучения 405, 488 и 638 нм. Обработка данных проводилась с использованием программ Navios Software v.1.2, KaluzaTM v.2.0 (*Beckman Coulter*, США). Для определения субпопуляций лимфоцитов использовали различные комбинации прямых моноклональных антител (*Beckman Coulter*, США; *Biolegend*, США). Т-хелперы (Th) определяли как CD3+CD4+-лимфоциты. С целью выявления отдельных популяций, находящихся на различных стадиях дифференцировки, применяли антитела против поверхностных CD45RA и CD62L. Th памяти подразделялись на основании экспрессии CD62L и CD45RA на Т-хелперы центральной (Th CM) и эффекторной (Th EM) памяти с фенотипами CD45RA–CD62L+ и CD45RA–CD62L– соответственно. На указанных субпопуляциях Th при помощи моноклональных антител анализировали уровень экспрессии хемокиновых рецепторов – CCR4, CCR6, CXCR3, CXCR5.

Выявление основных стадий дифференцировки В-лимфоцитов производили на основе анализа ко-экспрессии IgD и CD38, а также IgD и CD27. Окраска антителами против IgD

и CD38 позволяет идентифицировать популяции В-клеток: «наивные» Bm1-клетки с фенотипом IgD+CD38–, «активированные наивные» Bm2-клетки (IgD+CD38+), Bm2' – клетки-предшественники В-клеток зародышевых центров периферических лимфоидных органов (IgD+CD38++), общую субпопуляцию, включающую в себя центробласты и центроциты – «Bm3+Bm4»-клетки (IgD–CD38++), клетки ранней памяти eBm5 (IgD–CD38+) и покоящиеся клетки памяти Bm5 (IgD–CD38–). Оценка ко-экспрессии IgD и CD27 позволяет разделить пул В-лимфоцитов на «наивные» клетки с фенотипом IgD+CD27–, выявить В-клетки памяти – клетки памяти с непременным классом синтезируемых антител («unswitched» IgD+CD27+), клетки памяти с переключенным классом синтезируемых антител («class-switched» IgD–CD27+) и так называемые «дважды-негативные» клетки памяти (IgD–CD27–), а также циркулирующие предшественники плазматических клеток с фенотипом IgD–CD27++.

Оценка концентраций цитокинов/хемокинов (пг/мл) проводилась в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) методом мультиплексного анализа по технологии xMAP (*Luminex*) с использованием коммерческих тест-систем Milliplex MAP (*Millipore*, США) с применением магнитных микросфер Milliplex Mag (США), согласно инструкциям фирмы-производителя. Регистрацию и анализ данных проводили на приборе *Luminex MAGPIX* (*Luminex*, США).

Кроме того, перед выпиской проводилась оценка исходов заболевания с применением модифицированной шкалы Рэнкина (mRS) и расширенной шкалы исходов Глазго (расширенная GOSE).

Полученные данные проходили статистическую обработку с применением программ Statistica 8.0 (*StatSoft*, США) и GraphPad Prism 4.00 for Windows (*GraphPad Prism Software Inc.*, США).

Результаты исследования

Для оценки взаимосвязи между изменениями иммунологических показателей и течением посттравматического периода в 1-е сутки проводилось полное нейропсихологическое об-

следование у пациентов с сотрясением (n=25) и ушибом головного мозга легкой степени тяжести (n=30), у пациентов с ушибом средней (n=31) и тяжелой степени тяжести (n=24) на фоне изменения сознания – оценка состояния когнитивной сферы с помощью теста на ориентацию и амнезию Гальвестона (тест Гальвестона).

По результатам теста оценки лобной дисфункции (FAB) было установлено, что в группах, перенесших легкую ЧМТ, преобладали пациенты, показатели которых соответствовали нормальным значениям или не выходили за рамки умеренных когнитивных нарушений ((14,7±1,3) балла у пациентов 1-й группы (сотрясение головного мозга) и (13,8±2,2) балла у пациентов 2-й группы (ушиб легкой степени тяжести). Результаты теста краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) позволили установить, что среди больных 2-й группы (ушиб легкой степени тяжести) преобладали пациенты, у которых значения теста соответствовали умеренным когнитивным нарушениям – (25,5±1,8) балла. Результаты теста на ориентацию и амнезию Гальвестона продемонстрировали, что в группах пациентов, имеющих обширные повреждения головного мозга (ушиб средней и тяжелой степени тяжести, (72,5±6,6) и (57,2±8,3) балла соответственно), установлены более низкие значения относительно групп пациентов с сотрясением ((95,0±4,3) балла) и ушибом головного мозга легкой степени тяжести ((90,0±7,4) балла).

Также для оценки исходов заболевания были применены модифицированные шкалы Рэнкина и расширенная шкала исходов Глазго. При оценке исходов заболевания по модифицированной шкале Рэнкина (mRS) установлено, что без значимых симптомов (0 mRS) выписан 51 пациент, без существенных нарушений жизнедеятельности (mRS 1) – 33, с легким нарушением жизнедеятельности (mRS 2) – 16, с умеренным нарушением жизнедеятельности (mRS 3) – 4, с выраженным нарушением жизнедеятельности (mRS 4) – 2, с грубым нарушением жизнедеятельности (mRS 5) – 1 пациент. В 3 случаях зафиксирован летальный исход (mRS 6).

Применение расширенной шкалы исходов Глазго (GOSE) позволило выявить 51 пациента

Таблица 1. Результаты корреляционного анализа уровней субпопуляционного состава Т- и В-лимфоцитов у пациентов с травмой головного мозга легкой степени тяжести и результатами выполнения нейропсихологических тестов

Table 1. Results of the correlation analysis of the levels of the subpopulation composition of T- and B-lymphocytes in patients with mild brain injury and the results of neuropsychological tests

Показатель		MMSE	FAB	Тест Гальвестона
Th17, % от Th CM	r	–0,488	–0,455	–0,396
	p	0,004	0,018	0,048
Bm1, кл/мкл	r	–0,510		0,396
	p	0,0004		0,034
unswitched IgD+CD27+ В-лимфоциты, кл/мкл	r		0,415	
	p		0,045	

Примечание: здесь и далее r – коэффициент корреляции Спирмена.

с полным восстановлением – 8 баллов, 27 больных с хорошим восстановлением – 7 баллов, 15 пациентов с легкой несамостоятельностью – 6 баллов, 10 больных с умеренной несамостоятельностью – 5 баллов, 1 пациент с тяжелой несамостоятельностью – 4 балла. При этом у 1 пациента был выявлен глубокий двигательный дефицит – 3 балла (пара/тетраплегия и бульбарные нарушения), и 1 пациент в вегетативном состоянии – 2 балла. У 3 пациентов был установлен летальный исход (1 балл). Нужно отметить, что у пациентов с тяжелой травмой наблюдались худшие исходы заболевания.

Для оценки влияния иммунологического ответа на исход травматической болезни и уровень когнитивного статуса между основными субпопуляциями Т- и В-лимфоцитов в образцах периферической крови и результатами основных нейропсихологических тестов (MMSE, FAB, MoCA, тест Гальвестона) выполнен анализ корреляционных взаимоотношений, при этом в таблицах представлены только статистически значимые корреляционные зависимости (табл. 1).

Так, по результатам анализа выявлена обратная корреляционная связь между относительным содержанием Th 17 EM и результатами выполнения теста MMSE ($r=-0,488$; $p=0,0047$), теста FAB ($r=-0,455$; $p=0,0018$), теста Гальвестона ($r=-0,301$; $p=0,048$). Сравнительный корреляционный анализ между абсолютным содержанием «наивных» В-клеток (Bm1) и результатами выполнения теста MMSE позволил установить отрицательную корреляционную взаимосвязь ($r=-0,510$;

$p=0,0004$), при этом с тестом Гальвестона выявлена положительная корреляционная зависимость ($r=0,396$; $p=0,034$). Также корреляционный анализ показал прямую корреляционную связь между уровнем В-клеток с «непереключенным синтезом антител» («unswitched» IgD+CD27+) и результатами нейропсихологического тестирования по шкале FAB ($r=0,415$; $p=0,045$).

Между тем актуальным остается вопрос о взаимосвязи изменений в субпопуляциях Т- и В-лимфоцитов и исходов ЧМТ, определенных по стандартной методике с использованием оценочных шкал. В связи с чем проведен корреляционный анализ, по результатам которого установлены следующие взаимосвязи (табл. 2):

Таблица 2. Результаты корреляционного анализа уровней субпопуляционного состава Т- и В-лимфоцитов у пациентов с черепно-мозговой травмой различной степени тяжести и исходами заболевания

Table 2. The results of the correlation analysis of the levels of the subpopulation composition of T- and B-lymphocytes in patients with traumatic brain injury of varying severity and disease outcomes

Показатель		Расширенная GOSE	mRS
Th EM, кл./мкл	r		–0,41
	p		0,033
Th2 EM, кл./мкл	r	0,473	
	p	0,022	
eBm5, кл./мкл	r	0,431	
	p	0,03	

Примечание: mRS (модифицированная шкала Рэнкина; расширенная GOSE – расширенная шкала исходов Глазго.

определена достоверная положительная взаимосвязь между исходами по расширенной шкале комы Глазго и абсолютным содержанием Th2 ЕМ ($r=0,473$; $p=0,022$) и покоящимися клетками памяти Bm5 ($r=0,431$; $p=0,03$); отрицательная зависимость между исходами заболевания по модифицированной шкале Рэнкина (mRS) и абсолютным уровнем Th ЕМ ($r=0,41$; $p=0,033$).

Кроме определения абсолютных величин уровня цитокинов в ЦСЖ и их диагностической значимости, мы проанализировали их взаимосвязь с результатами выполнения нейропсихологического тестирования и исходами заболевания.

Проведение сравнительного анализа между концентрацией IL-6 и результатами тестирования MMSE позволило установить обратную корреляционную зависимость ($r=-0,331$; $p<0,05$).

Принимая во внимание, что уровень цитокинов влияет на исход заболевания, был проведен корреляционный анализ между показателем цитокинов в ЦСЖ и исходами заболевания (табл. 3).

Таблица 3. Результаты корреляционного исследования между уровнем цитокинов в цереброспинальной жидкости и исходами заболевания

Table 3. Results of a correlation study between the level of cytokines in the cerebrospinal fluid and disease outcomes

Показатель		Расширенная GOSE	mRS
IL-6	r	-0,531	
	p	<0,001	
IL-18	r		0,371
	p		0,038
sCD40L	r		0,401
	p		0,020

Сопоставление IL-6 с исходами заболевания по расширенной шкале комы Глазго позволило установить обратную корреляционную зависимость с уровнем IL-6 ($r=-0,531$; $p<0,001$). Также с исходами заболевания коррелировал IL-18, при этом выявленная корреляционная зависимость носила прямой характер ($r=0,371$; $p=0,038$) с исходами заболевания по расширенной шкале Рэнкина. Схожая картина прямой корреляционной связи была установлена в рамках sCD40L ($r=0,401$; $p=0,020$).

Обсуждение

Ряд научных работы подтверждает значимую роль иммунной системы в иммунопатогенезе ЧМТ и особенностях течения травматической болезни. Для лучшего понимания роли клеток иммунной системы в патогенезе травмы головного мозга в зависимости от степени тяжести были проанализированы изменения отдельных субпопуляций Т- и В-лимфоцитов в периферической крови, основанные на анализе уровня экспрессии поверхностных антигенов, репертуар которых изменяется по мере созревания лимфоцитов и приобретения ими эффекторных свойств, а также оценки концентрации цитокинов/хемокинов в ЦСЖ в зависимости от степени тяжести травмы головного мозга. Соотнесение обнаруженных в работе изменений с имеющимися данными о роли иммунной системы в развитии травмы мозга и последующем формировании ее клинической картины позволило выяснить ряд новых сторон патогенеза ЧМТ.

Установленные достоверные корреляционные взаимосвязи между субпопуляциями лимфоцитов (Th ЕМ, Th2, eBm5) и течением травматической болезни (исходами заболевания, формированием когнитивных нарушений) подтверждают данные литературы о том, что последствия ЧМТ в значительной степени являются результатом реализации иммунного ответа со вторичным повреждением нервной ткани и поддержанием нейровоспаления [3, 10, 18].

Более того, в последние годы активно изучается роль цитокинов в патогенезе развития воспаления после ЧМТ. Проведение корреляционного анализа позволило выявить достоверные взаимосвязи между исходами заболевания и содержанием цитокинов (IL-6, IL-18, sCD40L) в ЦСЖ, что ставит вопрос о целесообразности изучения действия иммуномодулирующих препаратов в рамках комплексной терапии ЧМТ. На возможную эффективность такого подхода указывают как результаты наших клинических исследований, так и данные, полученные с применением экспериментальных моделей, описанные в литературе [19].

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. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013).

Литература / References

1. Сабиров Д. М., Росстальная А. Л., Махмудов М. А. Эпидемиологические особенности черепно-мозгового травматизма // Вестн. экстренной медицины. 2019. № 2. С. 61–65. [Sabirov D. M., Rosstalnaya A. L., Makhmudov M. A. Epidemiological features of cranial injury traumatism. The bulletin of emergency medicine. 2019;(2):61–65. (In Russ.)].
2. Стандартизованная технология «исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови с применением проточных цитофлуориметров-анализаторов» / С. В. Хайдуков, Л. А. Байдун, А. В. Зурочка, А. А. Тотолан // Рос. иммунолог. журн. 2014. Т. 8, № 17(4). С. 974–992. [Khaydukov S. V., Baydun L. V., Zurochka A. V., Totolyan A. A. The standardized technique: «study subpopulations of peripheral blood lymphocytes by using flow cytometry». Russian Journal of Immunology. 2014;8(17(4)):974–992. (In Russ.)].
3. Neuroimmunology of Traumatic Brain Injury: Time for a Paradigm Shift. Available from: Neuroimmunology of Traumatic Brain Injury: Time for a Paradigm Shift – PubMed (nih.gov) [Accessed 15 April 2024].
4. Jassam Y. N., Izzy S., Whalen M., McGavern D. B., El Khoury J. Neuroimmunology of Traumatic Brain Injury: Time for a Paradigm Shift. Neuron. 2017;95(6):1246–1265. Doi: 10.1016/j.neuron.2017.07.010.
5. Лурия А. Р. Высшие корковые функции человека. СПб.: Питер, 2018. 504 с. [Luriya A. R. Higher cortical functions of a person. SPb.: Peter; 2018. 504 p. (In Russ.)].
6. Corps K. N., Roth T. L., McGavern D. B. Inflammation and neuroprotection in traumatic brain injury. JAMA Neurol. 2015;72(3):355–62. Doi: 10.1001/jamaneurol.2014.3558.
7. Nizamutdinov D., Shapiro L. A. Overview of Traumatic Brain Injury: An Immunological Context. Brain Sci. 2017;7(1):11. Doi: 10.3390/brainsci7010011.
8. Комплексная оценка неврологических и нейропсихологических изменений у больных с посттравматическими когнитивными нарушениями / М. М. Одинак, С. В. Воробьев, А. Ю. Емелин, А. Ю. Емельянов // Медицина катастроф. 2015. № 2. С. 41–44. [Odinak M. M., Vorobyov S. V., Emelin A. Yu., Emel'yanov A. Yu. Comprehensive assessment of neurological and neuropsychological changes in patients with post-traumatic cognitive impairments. Disaster medicine. 2015;(2):41–44. (In Russ.)].
9. Лазарева Н. М., Кудрявцев И. В., Баранова О. П. и др. Анализ субпопуляций В-лимфоцитов в периферической крови больных саркоидозом при разной степени активности заболевания // Мед. иммунология. 2019. Т. 21, № 6. С. 1081–1098. [Lazareva N. M., Kudryavtsev I. V., Baranova O. P., Serebriakova M. K., Bazhanov A. A., Ses' T. P., Ilkovich M. M., Totolian A. A. Peripheral blood b cell subsets from patients with various activity of chronic sarcoidosis. Medical Immunology (Russia). 2019;21(6):1081–1098. (In Russ.)]. Doi: 10.15789/1563-0625-2019-6-1081-1098.
10. Зудова А. И., Сухоросова А. Г., Соломатина Л. В. Черепно-мозговая травма и нейровоспаление: обзор основных биомаркеров. Acta Biomedica Scientifica. 2020. Т. 5, № 5. С. 60–67. [Zudova A. I., Sukhorosova A. G., Solomatina L. V. Traumatic brain injury and neuroinflammation: review of the main biomarkers. Acta Biomedica Scientifica. 2020;5(5):60–67. (In Russ.)]. Doi: 10.29413/ABS.2020-5.5.8.
11. Brett B. L., Gardner R. C., Godbout J., Dams-O'Connor K., Keene C. D. Traumatic Brain Injury and Risk of Neurodegenerative Disorder. Biol Psychiatry. 2022;91(5):498–507. Doi: 10.1016/j.biopsych.2021.05.025.
12. Левин О. С., Чимагомедова А. Ш. Когнитивные нарушения при черепно-мозговой травме // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2019. № 2. С. 33–43. [Levin O. S., Chimagomedova A. S. Cognitive impairment in traumatic brain injury. Modern therapy in psychiatry and neurology. 2019;(2):33–43. (In Russ.)].
13. Pearn M. L., Niesman I. R., Egawa J., Sawada A., Almenar-Queralt A., Shah S. B., Duckworth J. L., Head B. P. Pathophysiology Associated with Traumatic Brain Injury: Current Treatments and Potential Novel Therapeutics. Cell Mol Neurobiol. 2017;37(4):571–585. Doi: 10.1007/s10571-016-0400-1.
14. Lozano D., Gonzales-Portillo G. S., Acosta S., de la Pena I., Tajiri N., Kaneko Y., Borlongan C. V. Neuroinflammatory responses to traumatic brain injury: etiology, clinical consequences, and therapeutic opportunities. Neuropsychiatr Dis Treat. 2015;(11):97–106. Doi: 10.2147/NDT.S65815.
15. Кудрявцев И. В., Борисов А. Г., Кробинец И. И. и др. Хемокиновые рецепторы на Т-хелперах различного уровня дифференцировки: основные субпопуляции // Мед. иммунология. 2016. Т. 18, № 3. С. 239–250. [Kudryavtsev I. V., Borisov A. G., Krobinec I. I., Savchenko A. A., Serebriakova M. K., Totolian A. A. Chemokine receptors at distinct differentiation stages of T-helpers from peripheral blood. Medical Immunology (Russia). 2016;18(3):239–250. (In Russ.)]. Doi: 10.15789/1563-0625-2016-3-239-250.
16. Lindahl H., Bryceson Y. T. Neuroinflammation Associated with Inborn Errors of Immunity. Front Immunol. 2022;(12):827815. Doi: 10.3389/fimmu.2021.827815.
17. Cunha P. J., Nicastri S., de Andrade A. G., Bolla K. I. The frontal assessment battery (FAB) reveals neurocognitive dysfunction in substance-dependent individuals in distinct executive domains: Abstract reasoning, motor programming, and cognitive flexibility. Addict Behav. 2010;35(10):875–881. Doi: 10.1016/j.addbeh.2010.05.005.
18. Колударова Е. М., Тучик Е. С., Жежель И. А. Особенности нейровоспалительной реакции в остром посттравматическом периоде диффузной черепно-мозговой травмы // Вестн. судеб. мед. 2021. Т. 10, № 1. С. 18–21. [Koludanova E. M., Tuchik E. S., Zhezhe I. A. Specific features of the neuroinflammatory reaction in the acute post-traumatic period after diffuse craniocerebral injury. Bulletin of Forensic Medicine. 2021;10(1):18–21. (In Russ.)].
19. Lassarén P., Lindblad C., Frostell A., Carpenter K. L. H., Guilfoyle M. R., Hutchinson P. J. A., Helmy A., Thelin E. P. Systemic inflammation alters the neuroinflammatory response: a prospective clinical trial in traumatic brain injury. J Neuroinflammation. 2021;18(1):221. Doi: 10.1186/s12974-021-02264-2.

Сведения об авторах

Анна Олеговна Норка – кандидат медицинских наук, врач-невролог медицинского центра Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера (Санкт-Петербург, Россия); старший лаборант кафедры иммунологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия);

Сергей Владимирович Воробьев – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник НИИ неврологии и нейрореабилитации, профессор кафедры неврологии с клиникой Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия); профессор кафедры клинической лабораторной диагностики Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (Санкт-Петербург, Россия);

Раиса Николаевна Кузнецова – кандидат медицинских наук, доцент, врач – аллерголог-иммунолог Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера (Санкт-Петербург, Россия); доцент кафедры иммунологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия);

Игорь Владимирович Кудрявцев – кандидат биологических наук, доцент кафедры иммунологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия); старший научный сотрудник группы НИИ аутоиммунных и аутовоспалительных заболеваний

Научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины» Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия); заведующий лабораторией клеточной иммунологии Института экспериментальной медицины (Санкт-Петербург, Россия);

Мария Константиновна Серебрякова – научный сотрудник лаборатории клеточной иммунологии Института экспериментальной медицины (Санкт-Петербург, Россия);

Зоя Романовна Коробова – младший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера (Санкт-Петербург, Россия);

Наталья Евгеньевна Любимова – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера (Санкт-Петербург, Россия);

Дмитрий Николаевич Монашенко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нейрохирургии Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия); заведующий нейрохирургическим отделением Городской больницы № 26 (Санкт-Петербург, Россия);

Арег Артемович Тотolian – доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера (Санкт-Петербург, Россия); заведующий кафедрой иммунологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия).

Information about the authors

Anna O. Norka – Cand. of Sci. (Med.), Neurologist of The Medical Center, Saint-Petersburg Pasteur Institute (St. Petersburg, Russia); Senior Laboratory Assistant at the Department of Immunology, Pavlov University (St. Petersburg, Russia);

Sergej V. Vorobev – Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher at the Neurology and Neurorehabilitation Research Laboratory, Professor at the Department of Neurology with Clinic, V. A. Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia); Professor at the Clinical Laboratory Diagnostics Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (St. Petersburg, Russia);

Raisa N. Kuznetsova – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Allergist-Immunologist at the Medical Center, Saint-Petersburg Pasteur Institute (St. Petersburg, Russia); Associate Professor at the Department of Immunology, Pavlov University (St. Petersburg, Russia);

Igor V. Kudryavtsev – Cand. of Sci. (Biol.), Associate Professor at the Department of Immunology, Pavlov University (St. Petersburg, Russia); Senior Researcher at the Research Laboratory Group of Autoimmune and Autoinflammatory Diseases at the World-class Scientific Center “Center for Personalized Medicine”, V. A. Almazov National

Medical Research Center (St. Petersburg, Russia); Head at the Laboratory Cellular Immunology, Institute of Experimental Medicine (St. Petersburg, Russia);

Mariya K. Serebriakova – Research Associate Laboratories of Cellular Immunology, Institute of Experimental Medicine (St. Petersburg, Russia);

Zoya R. Korobova – Junior Researcher at the Laboratory of Molecular Immunology, Saint-Petersburg Pasteur Institute (St. Petersburg, Russia);

Natal'ya E. Lyubimova – Cand. of Sci. (Biol.), Researcher at the Laboratory of Molecular Immunology, Saint-Petersburg Pasteur Institute (St. Petersburg, Russia);

Dmitrij N. Monashenko – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Neurosurgery, V. A. Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia); Head at the Neurosurgical Department, City Hospital № 26 (St. Petersburg, Russia);

Areg A. Totolian – Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director, Saint-Petersburg Pasteur Institute (St. Petersburg, Russia); Head at the Department of Immunology, Pavlov University (St. Petersburg, Russia).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

EDN: LFWOFB

УДК 616.8-00

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_101



ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЗОНИСАМИДА В ПРАКТИКЕ ЭПИЛЕПТОЛОГА: АКЦЕНТ НА БЕЗОПАСНОСТЬ

Наталья Евгеньевна Иванова¹

ivanova_n_e@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0003-2790-0191, SPIN-код: 1854-7827

Константин Александрович Самочерных¹

samochernykh_ka@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0001-5295-4912, SPIN-код: 4188-9657

Нина Олеговна Деньгина¹

dengina_no@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0003-2667-7717, SPIN-код: 4005-6506

Дмитрий Юрьевич Шалыгин¹

shalygin_dyu@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0001-6350-4060, SPIN-код: 9566-0463

Галина Вячеславовна Одинцова¹

odintsova_gv@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-7186-0054, SPIN-код: 1303-4651

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора 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, 191025)

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. В настоящее время в России зарегистрировано 23 антиэпилептических препарата (АЭП) с разными механизмами действия, имеющие различный профиль эффективности и безопасности/переносимости. В клинических рекомендациях нет четких параметров для выбора конкретного препарата при фокальной эпилепсии – решение о схеме АЭП оставлено на усмотрение специалиста. В такой ситуации важным является комплексный подход к выбору АЭП с учетом не только эффективности, но и переносимости, особенно у фармакорезистентных больных.

ЦЕЛЬ. Оценить эффективность, переносимость и особенности применения Зонисамида в повседневной клинической практике у пациентов различных возрастных групп.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Дизайн исследования – обзор фармакокинетических показателей Зонисамида по данным литературы и собственного анализа данных пациентов в структуре ретроспективного наблюдательного когортного исследования.

В исследование включены 50 пациентов с эпилепсией, получавшие медикаментозную терапию Зонисамидом, в двух возрастных группах: 1-я группа (взрослый возраст) – 37 пациентов, 2-я группа (детский возраст, 6 лет – 17 лет 11 месяцев) – 13 пациентов. Возрастной критерий в детской группе выбран с учетом разрешенного минимального возраста применения Зонисамида – 6 лет и старше.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Средний возраст в когорте – (29,8±12,5) года. Соотношение «мужчин : женщин» – 1:1,2. Длительность заболевания в когорте – (16,2±10,8) года (в 1-й группе – (19,7±10,1), во 2-й – (6,1±4,4)). В 12 % Зонисамид использовался в монотерапии, в политерапии – в 88 %. Средняя дозировка у взрослых составила 301,6 мг/сут., у детей – 182,7 мг/сут. В когорте в политерапии преобладало сочетание Зонисамида с Левитирацитамом, далее – с вальпроевой кислотой и Лакосамидом по убывающей.

Положительный ответ на терапию отмечался у 36 (71 %) пациентов. Отсутствие эффекта или недостаточная эффективность (снижение частоты приступов менее чем на 50 %) – у 14 (29 %) пациентов, однако 40 % из них отметили положительную динамику по снижению тяжести и (или) продолжительности приступов.

Побочные действия препарата отмечались у 15 (30 %) человек. Отмена препарата из-за непереносимости произошла в 2 (4 %) случаях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Зонисамид применяется при широком спектре эпилепсий – от идиопатических фокальных эпилепсий до фармакорезистентных эпилепсий у пациентов нейрохирургического профиля. Побочные эффекты Зонисамида встречаются менее чем у третьей части пациентов, имеют легкую и среднюю степени тяжести.

Ключевые слова: эпилепсия, Зонисамид, фармакорезистентность, побочное действие, сонливость, снижение аппетита

Для цитирования: Иванова Н. Е., Самочерных К. А., Деньгина Н. О., Шалыгин Д. Ю., Одинцова Г. В. Особенности применения Зонисамида в практике эпилептолога: акцент на безопасность // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 101–111. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_101.

SPECIAL FEATURES OF THE USE OF ZONISAMIDE IN THE PRACTISE
OF AN EPILEPTOLOGIST: FOCUS ON SAFETY**Natalia E. Ivanova**¹

ivanova_n_e@almazovcentre.ru orcid.org/0000-0003-2790-0191, SPIN-code: 1854-7827

Konstantin A. Samochernykh¹

samochernykh_ka@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0001-5295-4912, SPIN-code: 4188-9657

Nina O. Dengina¹

dengina_no@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0003-2667-7717, SPIN-code: 4005-6506

Dmitrii Yu. Shalygin¹

shalygin_dyu@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0001-6350-4060, SPIN-code: 9566-0463

Galina V. Odintsova¹

odintsova_gv@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-7186-0054, SPIN-code: 1303-4651

¹ Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre
(12 Mayakovskogo street, St. Petersburg, Russian Federation, 191025)**Abstract**

INTRODUCTION. Currently, 23 AEDs with different mechanisms of action and different efficacy and safety/tolerability profiles are authorised in Russia. Clinical guidelines do not provide clear parameters for the choice of a particular drug in focal epilepsy – the decision on the AED regimen is at the discretion of the specialist. In such a situation, a comprehensive approach to AED selection is important, taking into account not only efficacy but also tolerability, especially in pharmacoresistant patients.

AIN. To evaluate the efficacy, tolerability and peculiarities of Zonisamide use in daily clinical practice in patients of different age groups.

MATERIALS AND METHODS. The study design was a review of the pharmacokinetic parameters of Zonisamide according to the literature and our own analysis of patient data in the structure of a retrospective observational cohort study. The study included patients with epilepsy receiving drug therapy with Zonisamide in 2 age groups: 1 gr. – adults up to 37 patients, 2 gr. – paediatrics (6 years – 17 years 11 months) – 13 patients. The age criterion in the paediatric group was chosen taking into account the authorised minimum age of administration of Zonisamide: 6 years and older.

RESULTS. The mean age in the cohort was 29.8 ± 12.5 years. The male:female ratio was 1:1.2. The duration of disease in the cohort was 16.2 ± 10.8 years (in group 1 = 19.7 ± 10.1 , in group 2 = 6.1 ± 4.4). Zonisamide was used as monotherapy in 12 % and as polytherapy in 88 %. The average dosage in adults was – 301.6 mg/d. and in children – 182.7 mg/d. In the cohort, the combination of Zonisamide with levetiracetam dominated in polytherapy, followed by valproic acid and lacosamide in descending order.

A positive response to the therapy was observed in 36 (71 %) patients. Lack of efficacy or insufficient efficacy (less than 50 % reduction in seizure frequency) was observed in 14 (29 %) patients, but 40 % of them reported positive dynamics in the reduction of seizure severity and/or duration.

Adverse drug reactions were reported in 15 people. The average distribution of adverse drug reactions per person was 1.3.

Discontinuation of the drug due to intolerance occurred in 2(4 %) cases.

CONCLUSION. Zonisamide is used in a wide range of epilepsies: from idiopathic focal epilepsies to pharmacoresistant epilepsies in neurosurgical patients. Side effects of Zonisamide occur in less than one third of patients and are of mild to moderate severity.

Keywords: epilepsy, zonisamide, pharmacoresistance, side effect, somnolence, decreased appetite

For citation: Ivanova N. E., Samochernykh K. A., Dengina N. O., Shalygin D. Yu., Odintsova G. V. Special features of the use of Zonisamide in the practise of an epileptologist: focus on safety. *Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov*. 2024;XVI(2):101–111. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_101.

Введение

Медико-социальное значение эпилепсии направлено на широкое определение целей лечения – достижение стойкой ремиссии заболевания без каких-либо значимых побочных эффектов (нервно-психических, соматических и др.); обеспечение профессиональной и социальной адаптации пациентов; сохранение оптимального качества жизни. В 2022 г. Всемирная организация здравоохранения приняла Межсекторальный глобальный план действий по эпилеп-

сии и другим неврологическим расстройствам (IGAP) на 2022–2023 гг. с включением каскадной цели «Эпилепсия 90-80-70». Поставлены три основные цели на период до 2031 г.:

1) 90 % всех людей с эпилепсией знают о своем диагнозе как о поддающемся лечению заболевании головного мозга;

2) 80 % людей с диагнозом «Эпилепсия» имеют доступ к соответствующим недорогим и безопасным противосудорожным антиэпилептическим препаратам (АЭП);

3) 70 % людей с эпилепсией, получающих лечение, достигают адекватного контроля приступов.

Скачок в развитии фармакологии эпилепсии с 90-х гг. прошлого века, с одной стороны, расширил спектр применения АЭП; с другой стороны, внедрение в практику большого количества препаратов затруднило индивидуализированный выбор [1]. Примерно от 60 до 70 % людей с эпилепсией достигают длительной ремиссии приступов, и большинство из них достигают этой ремиссии вскоре после начала лечения противоэпилептическими препаратами [2]. Большинство людей с эпилепсией лечатся одним антиэпилептическим препаратом (монотерапия) [3]. Несмотря на большое разнообразие старых и новых противоэпилептических препаратов на рынке, около 30 % людей с эпилепсией не избавляются от приступов при медикаментозном лечении [4]. Это серьезное бремя для индивидуального и общественного здравоохранения [5]. У большинства этих труднокурабельных пациентов наблюдаются фокальные судороги [6]. В таких случаях в лечении применяется политерапия, и важно учитывать особенности взаимодействия АЭП. Фармакорезистентная эпилепсия является показанием к хирургическому лечению, и оптимизация антиэпилептического лечения с применением АЭП нового поколения входит в программу прехирургической подготовки.

В настоящее время в России зарегистрировано 23 АЭП с разными механизмами действия, имеющих различный профиль эффективности и безопасности/переносимости. Основные принципы терапии эпилепсии: выбор АЭП в зависимости от типа приступов и формы эпилепсии/эпилептического синдрома, стартовая монотерапия, альтернативная монотерапия, рациональная политерапия, принципы комбинирования АЭП и др. Согласно отечественным Клиническим рекомендациям по эпилепсии 2022 г., начинать лечение взрослым пациентам с фокальной формой эпилепсии (фокальными эпилептическими приступами с/без нарушения сознания, билатеральными тонико-клоническими с фокальным дебютом) допускается с вальпроевой кислоты, Габапентина, Зонисамида, Карбамазепина, Лакосамида, Ламотриджина, Леветирацетама, Окскарбазепина, Примидо-

на, Топирамата, Фенитоина, Фенобарбитала, Эсликарбазепина в виде монотерапии с целью прекращения приступов [7]. Однако в клинических рекомендациях нет четких параметров для выбора конкретного препарата при фокальной эпилепсии – решение о схеме АЭП оставлено на усмотрение специалиста. Поскольку эффективность противоэпилептических препаратов часто эквивалентна, выбор АЭП определяется профилем безопасности АЭП и коморбидных состояний пациентов.

Важным является комплексный подход к выбору АЭП с учетом эффективности и переносимости, особенно у фармакорезистентных больных.

Цель исследования – оценить эффективность, переносимость Зонисамида и особенности его применения в повседневной клинической практике.

История, механизм действия, фармакокинетика и показания к назначению Зонисамида

Зонисамид был обнаружен Serendipity в 1974 г. во время рутинного тестирования производных 1,2-бензизоксазола при психических расстройствах. Эксперименты на животных выявили его противоэпилептические свойства. После открытия Зонисамида тестирование на нескольких моделях животных показало, что он проявляет противосудорожную активность, такую же мощную, как Фенобарбитал и Карбамазепин, но большую, чем Фенитоин [8].

Зонисамид блокирует потенциалозависимые натриевые и кальциевые ионные каналы Т-типа. Он усиливает ГАМК-опосредованное ингибирование за счет увеличения пресинаптического высвобождения ГАМК и ингибирования его обратного захвата из синаптической щели. Он также снижает вызванное глутаматом возбуждение и является слабым ингибитором карбоангидразы. Зонисамид эффективен как при генерализованных, так и при фокальных приступах, что делает его вариантом лечения большинства типов эпилептических приступов [9].

Зонисамид метаболизируется в печени путем как ацетилирования, так и восстановления до метаболита 2-сульфамоилацетилфе-

нола, который опосредуется CYP3A4. Зонисамид не ингибирует ни изофермент цитохрома P450, ни UDP-глюкуронилтрансферазу, поэтому он не влияет на уровни других АЭП в сыворотке крови. Другие АЭП могут назначаться одновременно с Зонисамидом без коррекции дозы [8]. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 2,4–3,6 ч. Одновременный прием пищи увеличивает $t_{\max}$, но не снижает степень всасывания. Период полувыведения ZNS из плазмы крови очень велик и составляет в среднем 60 ч. Время до устойчивого состояния составляет 10–14 дней [10]. Обычная поддерживающая доза для взрослых с эпилепсией составляет 200–500 мг/сут. [11]. Профиль безопасности характеризуется побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта, нервно-психических и когнитивных функций [9].

Доклинические исследования Зонисамида продемонстрировали нейропротекторные механизмы, не наблюдаемые при других АЭП, включая активность по удалению свободных радикалов, защиту от вызванного глутаматом повреждения нейронов и уменьшение гипоксически-ишемического повреждения головного мозга. Эффекты Зонисамида на дофаминергическую систему и ингибирование кальциевых каналов Т-типа также могут приводить к клиническому улучшению нарушений сна, боли и мигрени.

Зонисамид эффективен в монотерапии фокальной эпилепсии, однако ранее доступность Зонисамида ограничивало отсутствие препарата в льготном обеспечении, что значительно снижало частоту его использования в клинической практике. В настоящий период времени Зонисамид внесен в региональную льготу в Санкт-Петербурге, что расширило возможности его применения.

Однако особенности применения Зонисамида в детской и взрослой практике исследованы недостаточно.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования. Обзор фармакокинетических показателей Зонисамида по данным литературы и ретроспективное наблюдательное когортное исследование. Работа выполнена в Российском научно-исследовательском нейро-

хирургическом институте им. проф. А. Л. Поленова – филиале Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (НМИЦ) по плану ГЗ № 122011900530-8 в 2023–2024 гг. В исследование включены 50 пациентов с верифицированным диагнозом «Эпилепсия». Диагноз установлен на основе рекомендаций Международной противоэпилептической лиги и Клинических рекомендаций Российской Федерации 2022 г. «Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей». Объект исследования – эпилепсия. Предмет исследования – Зонисамид в клинической практике.

Обзор литературы. Предметом исследования являлись научные работы, посвященные применению Зонисамида при эпилепсии. Проведен поиск литературы в международных и отечественных базах данных (eLIBRARY, PubMed, Scopus, Web of Science) за 2017–2024 гг. В качестве ключевых слов использованы: «эпилепсия», «зонегран», «зонисамид». В первичный анализ включено 50 публикаций; тезисы и экспериментальные работы на животных исключены из дальнейшего анализа. В окончательный анализ включено 16 статей, посвященных проблеме применения Зонисамида при эпилепсии, отобранных по принципу оригинальности и широты области исследования. Проведен аналитический обзор исследований по проблеме. В междисциплинарную научную аналитическую группу вошли научные сотрудники, врачи профильных специальностей.

Пациенты. В исследование включены 50 пациентов с эпилепсией, получавших медикаментозную терапию Зонисамидом, в двух возрастных группах: 1-я группа (взрослый возраст) – 37 пациентов, 2-я группа (детский возраст, 6 лет – 17 лет 11 месяцев) – 13 пациентов. Возрастной критерий в детской группе выбран с учетом разрешенного минимального возраста применения Зонисамида.

Критерии включения:

- 1) подписанная форма информированного согласия;
- 2) установленный диагноз «Эпилепсия»;
- 3) возраст пациентов мужского и женского пола на момент подписания формы инфор-

Таблица 1. Классификация и определение степени достоверности причинно-следственной связи «лекарство – нежелательная побочная реакция»

Table 1. Classification and determination of the degree of certainty of the cause-effect relationship “medicinal product – adverse drug reaction”

А	Сообщения содержат достаточные доказательства причинно-следственной связи для того, чтобы считать ее правдоподобной и вероятной
В	Сообщения содержат достаточно информации, чтобы признать возможность причинно-следственной связи, т. е. она не невозможна и не невероятна, хотя эта связь может быть даже сомнительной, например, из-за недостаточности доказательств или наличия других объяснений, отсутствия данных
О	Сообщения, в которых причинно-следственная связь по каким-либо причинам не подлежит оценке (противоречивые данные или их отсутствие и др.)

мированного согласия – от 6 до 50 лет включительно;

4) доступность катамнеза;

5) прием Зонисамида в стартовой или последующей схеме лечения.

Критерии невключения:

1) наличие соматической патологии, утяжеляющей состояние пациента и ухудшающей общий прогноз.

Критерии исключения:

1) наличие приступов неэпилептического происхождения;

2) отказ от любого коммуникативного акта, прекращение коммуникации.

Все пациенты прошли необходимые исследования на предмет соответствия критериям включения/исключения. Критерии включения/исключения были выбраны для обеспечения безопасности пациентов и достоверности полученных данных.

Исследованы демографические, клинические показатели (возраст дебюта эпилепсии, длительность эпилепсии, этиология, тип приступов). Данные о начале заболевания, развитии болезни и лечении были получены из представленной медицинской документации, также при сборе анамнеза – интервью с пациентами и их родственниками.

Эффективность препарата оценивалась по шкале: нет эффекта, ухудшение, респонде-

ры – уменьшение приступов на 50 % и более, на 75 % и более, 100 %-й контроль приступов при монотерапии, 100 %-й контроль приступов при политерапии. Дополнительно введен критерий снижения тяжести и длительности приступов.

Безопасность препарата исследована при моно- и политерапии, переносимость – при сочетании с другими АЭП. Побочные явления оценивались по показателям профиля безопасности с учетом очень частых и частых осложнений по данным инструкции к препарату. Для подтверждения достоверности связи «лекарство – нежелательная побочная реакция» использовалась упрощенная классификация Европейского Союза, называемая «система АВО». В данной классификации выделяется только три степени достоверности (табл. 1).

Этические аспекты. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом НМИЦ им. В. А. Алмазова (протокол № 04-22 от 18 апреля 2022 г.)

Методы статистического анализа. Использована описательная статистика: программа SPSS 29.0.10. Основные используемые показатели описательной статистики – процентная доля, среднее и стандартное отклонение, минимум и максимум. Качественные данные описаны в виде частот и процентов. Критерии достоверности $p=0,05$.

Результаты исследования

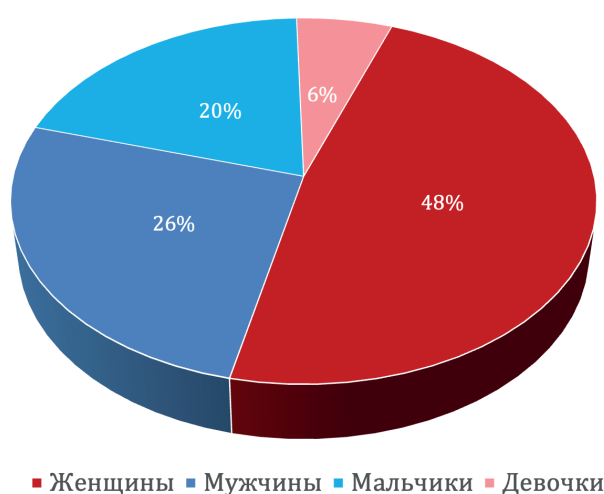
Применение Зонисамида в клинической практике: акцент на переносимость и побочные явления. В исследование включены 50 пациентов с эпилепсией в двух группах: 1-я группа (старше 18 лет) – 37 взрослых, 2-я группа (до 18 лет) – 13 детей.

Демографические показатели. Средний возраст в когорте – $(29,8 \pm 12,5)$ года (минимум – 6 лет, максимум – 62 года). Соотношение мужчин и женщин в когорте – 5:10 (1:2) (табл. 2).

В 1-й группе (пациенты взрослого возраста, $n=37$) средний возраст составил $(35,9 \pm 8,9)$ года, соотношение мужчин и женщин – 23:27 (1:1,2). Преобладали пациенты трудоспособного возраста, женщины в позднем репродуктивном возрасте.

Таблица 2. Демографические характеристики в группах и когорте**Table 2. Demographic characteristics in groups and cohort**

Признак	1-я группа (n=37)	2-я группа (n=13)	Когорта (n=50)
Распределение по возрасту			
Средний возраст, лет	(35,9±8,9)	(12,1±4,1)	(29,8±12,5)
Минимум, лет	19	6	6
Максимум, лет	62	18	62
Распределение по полу			
Мужчины	13	10	23
Женщины	24	3	27

**Рис. 1. Половозрастное распределение пациентов в когорте**
Fig. 1. Gender and age distribution of patients in the cohort

Во 2-й группе (пациенты до 18 лет, n=13) средний возраст составил (12,1±4,1) года; соотношение «мальчики : девочки» = 10:3. Половозрастное распределение показано на рис. 1.

Клинические показатели. Длительность заболевания в когорте составила (16,2±10,8) года (минимум – 6 месяцев, максимум – 42 года), в 1-й группе – (19,7±10,1) года, во 2-й группе – (6,1±4,4) года. При этом средний возраст дебюта заболевания в когорте составил (12,0±9,3) года, в группах – (14,2±9,9) и (5,9±3,1) года соответственно.

Длительность заболевания является негативным фактором, снижающим вероятность положительного ответа не только на введение нового АЭП, но и на хирургическое лечение эпилепсии. Распределение пациентов по длительности заболевания показано на рис. 2.

В исследовании преобладали фокальные эпилепсии структурной этиологии (табл. 3).

Особенности применения в политерапии. У 12 % пациентов Зонисамид применялся в монотерапии, у 88 % пациентов – в качестве одного из компонентов политерапии у детей и взрослых, у которых не было достаточного контроля приступов текущей терапией антиэпилептическими препаратами. Пациенты принимали Зонисамид в дозе 50–500 мг/сут. В моно- или в составе комбинированной терапии доза Зонисамида у взрослых составляла 50 мг/сут. с увеличением до 100 мг через неделю и с последую-

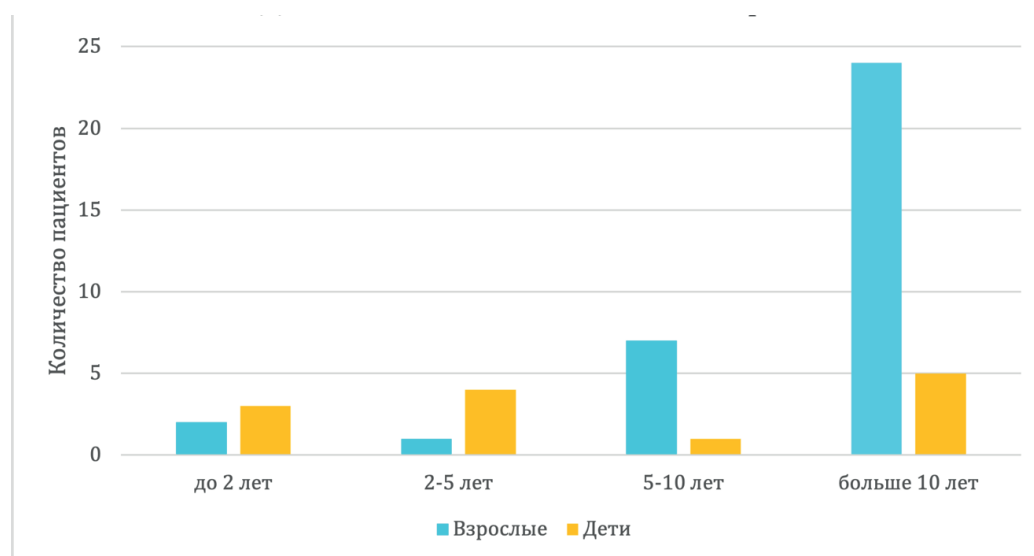
**Рис. 2. Длительность заболевания в когорте**
Fig. 2. Duration of disease in the cohort

Таблица 3. Клинические характеристики в группах и когорте

Table 3. Clinical characteristics in groups and cohort

Признак	1-я группа (n=37)		2-я группа (n=13)		Когорта (n=50)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Тип течения фармакорезистентной эпилепсии (ФРЭ)						
Дебют	0	0	0	0	0	0
Не-ФРЭ	3	8	6	47	9	18
Рецидивирующе-ремитирующее ФРЭ	20	54	2	15	22	44
Прогрессирующее ФРЭ	14	38	5	38	19	38
Длительность заболевания						
Средняя длительность	(19,7±10,1) года		(6,1±4,4) года		(16,2±10,8) года	
Минимум	1 год		6 месяцев		6 месяцев	
Максимум	42 года		12 лет		42 года	
Дебют заболевания						
Средний возраст	(14,2±9,9) года		(5,9±3,1) года		(12,0±9,3) года	
Минимум	1 год		1 год 7 месяцев		1 год	
Максимум	40 лет		10 лет		40 лет	

щей титрацией – по 100 мг каждые 1–2 недели с учетом клинического ответа и толерантности к оптимальной дозе. Начальная доза Зони-

самида у детей составляла 1 мг/кг в сутки (однократно) в 1-ю неделю с последующим увеличением на 1 мг/кг с двухнедельными интервалами до 6 до 8 мг/кг в сутки (однократно).

В когорте в политерапии преобладало сочетание Зонисамида с Леветирацитамом, далее – с вальпроевой кислотой и Лакосамидом по убывающей. В группах частота применения ведущих АЭП различалась. В группе взрослых основную тройку часто сочетаемых АЭП составили Леветирацитам, Лакосамид и вальпроаты. У детей – вальпроаты, Леветирацитам и Лакосамид (рис. 3).

Назначение Зонисамида в первой монотерапии проведено в 2 %, в альтернативной монотерапии – 14 %. С учетом профиля нейрохирургического института, в когорте преобладали пациенты с длительным течением эпилепсии и применением в анамнезе большого количества АЭП как старого, так и нового поколений.

Средняя назначаемая доза Зонисамида составила в когорте 267,2 мг/сут., в группах – 301,6 мг/сут. у взрослых и 182,7 мг/сут. у детей.

Эффективность. Положительный ответ на терапию отмечался у 36 (71 %) пациентов. Отсутствие эффекта или недостаточная эффективность (снижение частоты приступов менее чем на 50 %) – у 14 (29 %) пациентов, однако 40 % из них отметили положительную динамику по снижению тяжести и (или) продолжительности приступов.

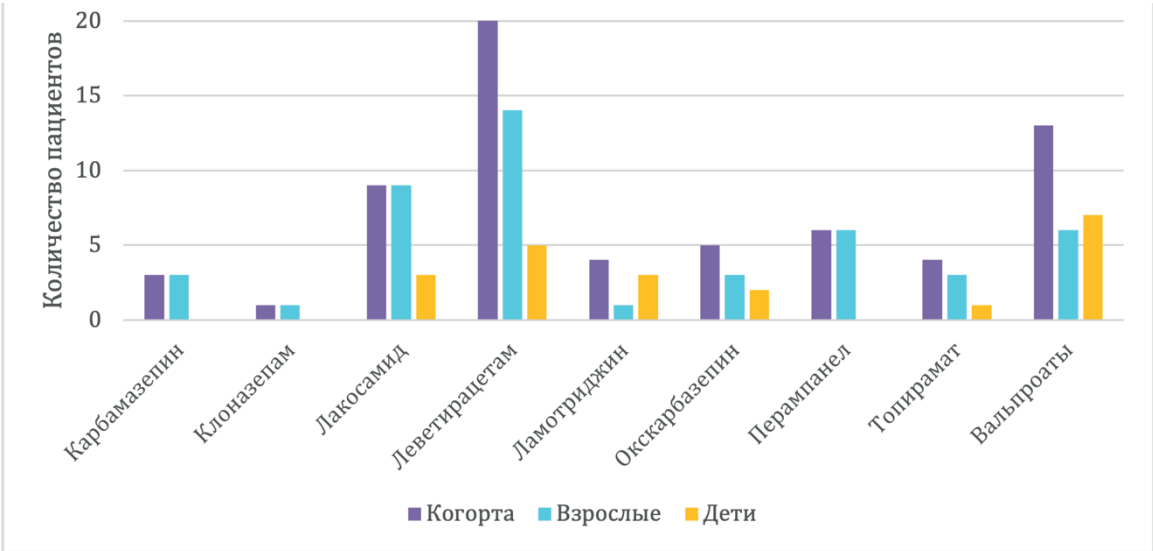


Рис. 3. Варианты сочетания Зонисамида в политерапии по данным анамнеза

Fig. 3. Variants of Zonisamide combination in polytherapy according to medical history

Переносимость и побочные явления. Побочные явления оценивались по показателям профиля безопасности с учетом очень частых и частых осложнений по данным инструкции к препарату (табл. 4).

Таблица 4. Побочные действия Зонисамида

Table 4. Zonisamideside effects

Признак	1-я группа, взрослые (n=37)	2-я группа, дети (n=13)	Когорта (n=50)	Соотношение % в группах (группа 1 / группа 2)
Снижение аппетита	3	4	7	8,1 / 30,7
Снижение веса	2	0	2	5,4 / 0
Раздражительность	1	0	1	2,7 / 0
Депрессия	1	0	1	2,7 / 0
Бессонница/сонливость	3	0	3	8,1 / 0
Атаксия	0	0	0	0 / 0
Ухудшение памяти	1	0	1	2,7 / 0
Расстройство внимания	0	0	0	0 / 0
Диплопия, нистагм	0	0	0	0 / 0
Боли в животе	2	0	2	5,4 / 0
Усталость	1	0	1	2,7 / 0
Другое	0	1	1	0 / 7,7
Итого	14	5	19	

Нежелательные явления препарата отмечались у 30 % участников. Среднее распределение побочного эффекта на человека составило 1,3.

Среди побочных явлений доминировали сонливость и снижение аппетита. Сонливость – это явный побочный эффект, а снижение аппетита и веса у пациентов с ожирением и избыточной массой тела относится к ложным побочным действиям препарата, что можно рассматривать как дополнительный положительный эффект. Снижение аппетита не доходило до степени анорексии, ни в одном случае не было отмены препарата по данной причине, во всех случаях отмечалась легкая степень по оценке пациентов. Сыпь в наблюдаемой когорте при вводе и применении препарата не отмечалась.

Отмена препарата из-за непереносимости произошла в 2 (4 %) случаях: у мужчины 60 лет с эпилепто-обусловленной височной эпилепсией и сопутствующей соматической патологией из-за плохой переносимости на фоне ухудшения соматического статуса, у женщины 27 лет с лобной эпилепсией при ленточной гетеротопии серого вещества из-за нарастания раздражительности и депрессии при добавлении Зонисамид третьим препаратом в политерапии. Пациенты отнесены к группе неэффективности препарата из-за непереносимости.

В других случаях отмены препарата проводились при достижении 100 %-й ремиссии и отнесены к соответствующей группе эффективности: во взрослой группе при планировании беременности и плановом переходе на монотерапию в период прегравидарной подготовки у женщин, у детей отмены препарата во всех случаях наблюдались при переходе на монотерапию при ремиссии эпилепсии на политерапии.

Обсуждение

В исследовании выявлено, что Зонисамид применялся в разнородной когорте пациентов с преобладанием фармакорезистентных форм заболевания. В когорте преобладало использование Зонисамида как одного из компонентов политерапии эпилепсии в связи со специализацией Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова на хирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии, что и определило особенность когорты. Это же явилось причиной деления эпилепсии на типы течения с выделением двух вариантов фармакорезистентной эпилепсии: 1-й тип ФРЭ – рецидивирующе-ремиттирующий и 2-й тип ФРЭ – прогрессирующий, как наиболее тяжелый. В детской когорте 2-й тип представлен эпилептическими энцефалопатиями, во взрослой – наблюдается у пациентов нейрохирургического профиля с длительным течением заболевания. Преобладание пациентов с ФРЭ позволило более полно оценить параметры взаимодействия АЭП и побочные эффекты Зонисамида. Зонисамид показал хорошую переносимость даже в группе тяжелых больных.

Исследования безопасности Зонисамида проводились в сравнении с базовыми АЭП в клинических исследованиях. Результаты рандомизированного двойного слепого исследования III фазы «Долгосрочная безопасность и эффективность монотерапии Зонисамидом в сравнении с Карбамазепином для лечения парциальных судорог у взрослых с впервые диагностированной эпилепсией» показали, что монотерапия Зонисамидом один раз в сутки продемонстрировала благоприятную долгосрочную безопасность и поддержание эффективности при лечении парциальных судорог у взрослых с впервые диагностированной эпилепсией [12].

Результаты открытого рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования III фазы в детской популяции продемонстрировали, что дополнительная терапия Зонисамидом хорошо переносится и эффективна при назначении педиатрическим пациентам с фокальной эпилепсией в течение периода лечения более одного года, при этом никаких новых или неожиданных проблем с безопасностью не возникло, и не было никаких признаков какого-либо негативного воздействия на долгосрочный рост и развитие [13].

При выборе начальной терапии эпилепсии решение должно быть подтверждено исследованиями, которые включают в себя как результаты лечения, так и затраты. В исследованиях было показано, что Зонисамид имеет более выгодное соотношение затрат и эффективности, чем Леветерацитам, для лечения впервые диагностированной фокальной эпилепсии в сербской среде [14].

В обновленных рекомендациях Американской академии неврологии (AAN) и Американского общества эпилепсии (AES) 2018 г. представлены доказательства в поддержку использования Зонисамида для снижения частоты приступов как при впервые возникшей, так и при резистентной фокальной эпилепсии [15].

Зонисамид является противосудорожным препаратом с множественными механизмами действия на нейрональную ткань, благодаря которому достигается контроль приступов более чем у 80 % пациентов с впервые возникшей фокальной эпилепсией и у 6,2–18,1 % пациентов

с фокальными приступами, неадекватно контролируемыми с помощью первичной терапии линейными противосудорожными средствами [10].

Зонисамид имеет установленный профиль безопасности с распространенными документированными побочными эффектами и известными стратегиями их нивелирования. До 10 % пациентов, принимающих Зонисамид, могут иметь проблемы с потерей веса и более 10 % – с раздражительностью, спутанностью сознания или депрессией, а длительная терапия может иметь риск возникновения нефролитиаза не более чем у 1,2 % пациентов [10].

В нашем исследовании аналогичные проблемы с весом и аффективными нарушениями наблюдались у 8 % пациентов.

Таким образом, исследование переносимости Зонисамида в когорте пациентов с преимущественно фармакорезистентной эпилепсией продемонстрировало благоприятный профиль безопасности. Низкий потенциал межлекарственных взаимодействий Зонисамида дает возможность сочетать его с другими АЭП. В целом, по данным литературы, Зонисамид имеет благоприятный профиль безопасности. По данным нашего анализа пациентов, Зонисамид хорошо переносился и продемонстрировал высокую эффективность даже в случаях фармакорезистентных форм при применении средних терапевтических доз (взрослые – 300 мг/сут., дети – 6–8 мг/кг/массы тела) с фокальными приступами с/без вторичной генерализации. Зонисамид может быть препаратом выбора для монотерапии и дополнительной терапии для пациентов с низкой комплаентностью, с избыточным весом, с риском аггравации; коморбидных пациентов, получающих терапию сопутствующих заболеваний [16, 17].

Выводы

1. Зонисамид имеет широкий спектр применения – от идиопатических фокальных эпилепсий до эпилептических энцефалопатий в детском возрасте и прогрессирующих фармакорезистентных эпилепсий у взрослых пациентов нейрохирургического профиля. В Российской Федерации Зонисамид зарегистрирован в монотерапии у взрослых с фокальными приступами с/без вторичной генерализации; в допол-

нительной терапии у взрослых, подростков и детей с 6 лет с фокальными приступами с/без вторичной генерализации.

2. Зонисамид имеет ряд фармакокинетических преимуществ – минимальный риск межлекарственных взаимодействий, длительный период полувыведения и однократный прием в сутки, что способствует повышению комплаентности и эффективности терапии.

3. Побочные эффекты Зонисамида легкой и средней степени тяжести встречались у трети пациентов, новых неожиданных нежелательных явлений не наблюдалось.

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 № 056-00119-22-00 «Стратификация рисков, выбор оптимальной стратегии хирургического лечения и прогнозирование исходов у пациентов с фармакорезистентной структурной эпилепсией», номер ЕГИСУ – 122011900530-8 (2022–2024 гг.) при финансовой поддержке АО «Фирма ЕВРОСЕРВИС». **Financing.** The work was performed under the framework of the State assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation (No. 056-00119-22-00 Topic “Risk stratification, selection of optimal surgical treatment strategy and prediction of outcomes in patients with drug-resistant structural epilepsy”). EGISU No 122011900530-8 (2022–2024) with the financial support of “Firm EUROSERVICE”.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013).

Литература / References

1. Романов А. С., Шарахова Е. Ф. Маркетинговые исследования национального рынка противоэпилептических препаратов // Journal of Siberian Medical Sciences. 2022. Т. 6, № 4. С. 48–60. [Romanov A. S., Sharakhova E. F. Marketing research on the national antiepileptic drug market in Russia. Journal of Siberian medical sciences. 2022;6(4):48–60. (In Russ.)]. Doi: 10.31549/2542-1174-2022-6-4-48-60. EDN: PCIFNP.
2. Mula M., Zaccara G., Galimberti C. A. et al. Validated outcome of treatment changes according to International League Against Epilepsy criteria in adults with drug-resistant focal epilepsy. *Epilepsia*. 2019;60(6):1114–1123. Doi: 10.1111/epi.14685.
3. Nevitt S. J., Sudell M., Cividini S., Marson A. G., Tudur Smith C. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;4(4):CD011412. Doi: 10.1002/14651858.CD011412.pub4.
4. Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A. T. et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies [published correction appears in *Epilepsia*. 2010 Sep;51(9):1922]. *Epilepsia*. 2010;51(6):1069–1077. Doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x.
5. Одинова Г. В., Абрамов К. Б., Иванова Н. Е. и др. «Эпилепсия 90–80–70»: Межсекторальный глобальный план действий по эпилепсии и другим неврологическим расстройствам (2022–2031 гг.). Трансляц. медицина. 2023. Т. 10, № 4. С. 285–292. [Odincova G. V., Abramov K. B., Ivanova N. E., Samochernyh K. A., Hachatryan V. A., Konradi A. O., Zabrodskaya Yu. M., Dengina N. O. “EPILEPSY 90-80-70”: the intersectoral global action plan on epilepsy and other neurological disorders (2022–2031). *Translational Medicine*. 2023;10(4):285–292. (In Russ.)]. Doi: 10.18705/2311-4495-2023-10-4-285-292. EDN: ADUZH.
6. Reimers A., Ljung H. An evaluation of zonisamide, including its long-term efficacy, for the treatment of focal epilepsy. *Expert Opin Pharmacother*. 2019;20(8):909–915. Doi: 10.1080/14656566.2019.1595584.
7. Айвазян С. О., Акжигитов Р. Г., Алферова В. В. Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей: Клинические рекомендации. М: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2022. [Ayvazyan S. O., Akzhigitov R. G., Alferova V. V. Epilepsy and epileptic status in adults and children: Clinical Recommendations. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2022. (In Russ.)]. EDN: NMDIKC.
8. Gidal B. E., Resnick T., Smith M. C., Wheless J. W. Zonegran (zonisamide): A Comprehensive, Updated Review for the Clinician. *Neurol Clin Pract*. 2024;14(1):e200210. Doi: 10.1212/CPJ.000000000000200210.
9. Reimers A., Ljung H. An evaluation of zonisamide, including its long-term efficacy, for the treatment of focal epilepsy. *Expert Opin Pharmacother*. 2019;20(8):909–915. Doi: 10.1080/14656566.2019.1595584.
10. Janković S. M. Evaluation of zonisamide for the treatment of focal epilepsy: a review of pharmacokinetics, clinical efficacy and adverse effects. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2020;16(3):169–177. Doi: 10.1080/17425255.2020.1736035.
11. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Зонегран. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e2999c3e-4bbe-4696-b4a7-88ba607f6032 (дата обращения: 22.05.2024). [Instructions for medical use of the medicinal product Zonegran. Available from: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e2999c3e-4bbe-4696-b4a7-88ba607f6032 [Accessed 22 May 2024].
12. Baulac M., Patten A., Giorgi L. Long-term safety and efficacy of zonisamide versus carbamazepine monotherapy for treatment of partial seizures in adults with newly diagnosed epilepsy: results of a phase III, randomized, double-blind study. *Epilepsia*. 2014;55(10):1534–1543. Doi: 10.1111/epi.12749.
13. Guerrini R., Rosati A., Bradshaw K, Giorgi L. Adjunctive zonisamide therapy in the long-term treatment of children with partial epilepsy: results of an open-label extension study of a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Epilepsia*. 2014;55(4):568–578. Doi: 10.1111/epi.12548.
14. Mikulić I., Likić R., Janković S. M. Cost-Effectiveness of Zonisamide Versus Levetiracetam in Newly Diagnosed

- Focal Onset Epilepsy in Serbia. Value Health Reg Issues. 2022;(27):49–57. Doi: 10.1016/j.vhri.2021.05.007.
15. Gidal B. E., Resnick T., Smith M. C., Wheless J. W. Zonisamide: A Comprehensive, Updated Review for the Clinician. Neurol Clin Pract. 2024;14(1):e200210. Doi: 10.1212/CPJ.000000000000200210.
 16. Банникова В. Д., Самочерных Н. К., Одинцова Г. В. Особенности сочетанного протекания эпилепсии и COVID-19 // Рос. нейрохирург. журн. им. проф. А. Л. Поленова. 2022. Т. 14, № S1. С. 170. [Bannikova V. D., Samochernyh N. K., Odincova G. V. Features of combined epilepsy and covid-19. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2022;14(S1):170. (In Russ.)]. EDN: FFWGHX.
 17. Шалыгин Д. Ю., Иванова Н. Е., Одинцова Г. В. Частота коморбидной патологии у пациентов нейрохирургического профиля с фармакорезистентной эпилепсией // Рос. нейрохирург. журн. им. проф. А. Л. Поленова. Т. XVI, спец. вып. С. 294. [Shalygin D. Yu., Ivanova N. E., Odincova G. V. Frequency of comorbid pathology in neurosurgical patients with pharmacoresistant epilepsy. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2024;16(special issue):294. (In Russ.)].

Сведения об авторах

Наталья Евгеньевна Иванова – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, член-корреспондент Российской академии естественных наук, академик Академии медико-технических наук, действительный член Петровской академии наук и искусств, член Правления Ассоциации нейрохирургов России, член Правления Ассоциации нейрохирургов им. И. С. Бабчина, член Географического общества России, врач функциональной и ультразвуковой диагностики, зав. научным отделом Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия); профессор кафедры неврологии и психиатрии Института медицинского образования Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);

Константин Александрович Самочерных – доктор медицинских наук, профессор Российской академии наук, врач-нейрохирург высшей квалификационной категории отделения нейрохирургии для детей № 7, директор Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного

бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Нина Олеговна Деньгина – кандидат педагогических наук, доцент, лаборант-исследователь НИЛ эпилептологии Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Дмитрий Юрьевич Шалыгин – врач-невролог, аспирант кафедры неврологии с клиникой, старший лаборант кафедры неврологии с клиникой Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Галина Вячеславовна Одинцова – кандидат медицинских наук, руководитель НИЛ эпилептологии Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия).

Informata about the authors

Natalia E. Ivanova – Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Distinguished Doctor of the Russian Federation, Corresponding Member of the Russian Academy of Medical and Technical Sciences, Academician of the Academy of Medical and Technical Sciences, Full Member of the Petrovskaya Academy of Sciences and Arts, Member of the Board of the Association of Neurosurgeons of Russia, Member of the Board of the Babchin Association of Neurosurgeons, Member of the Geographical Society of Russia, Doctor of Functional and Ultrasound Diagnostics, Head at the Scientific Department of Russian Neurosurgical Institute, Head at the Scientific Department, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia); Professor at the Department of Neurology and Psychiatry of the Institute of Medical Education, V. A. Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia);

Konstantin A. Samochernykh – Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Russian Academy of Sciences, Neurosurgeon of the

Highest Category at the Department of Neurosurgery for Children No. 7, Director, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Nina O. Denigina – Cand. of Sci. (Pedagogics), Associate Professor, Research Assistant at the Epilepsy Disorder Research Laboratory, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Dmitrii Yu. Shalygin – Neurologist, Postgraduate Student at the Department of Neurology with Clinic, Senior Laboratory Assistant at the Department of Neurology with Clinic, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Galina V. Odintsova – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Head at the Epilepsy Disorder Research Laboratory, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

EDN: LCMYCP

УДК 616.833-001.4

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_112



ТРАВМАТИЧЕСКИЕ НЕВРОПАТИИ ЛУЧЕВОГО НЕРВА: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

Алина Юрьевна Воеводкина¹✉ alina.voevodkina@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7449-7388>, SPIN-код: 5686-8756**Александр Сергеевич Назаров¹**nazarow_alex@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5727-5991>, SPIN-код: 5113-3327**Екатерина Анатольевна Олейник¹**ek_oleynik@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7559-1499>, SPIN-код: 8367-3643**Андрей Юрьевич Орлов¹**orloff-andrei@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6597-3733>, SPIN-код: 4018-1328

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора 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, 191025)

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Травматические невропатии лучевого нерва являются не только актуальной проблемой современной нейрохирургии, но и наносят серьезный социально-экономический урон, так как приводят к инвалидизации трудоспособного населения. По сей день не существует общепринятых алгоритмов диагностики и лечения повреждений лучевого нерва.

ЦЕЛЬ. Выявить причины недостаточной эффективности первичной диагностики и лечения повреждений лучевого нерва при травмах верхних конечностей. Оптимизировать тактику первичной диагностики и своевременного лечения травматических невропатий лучевого нерва.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Ретроспективный анализ 57 случаев изолированного повреждения лучевого нерва, подтвержденного клиническими и инструментальными методами диагностики.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Травматическая невропатия лучевого нерва не всегда может быть достоверно определена в остром периоде повреждения верхних конечностей, что увеличивает риск необратимых функционально-морфологических изменений нервной и мышечной ткани из-за несвоевременного лечения невропатии.

Ключевые слова: невропатия, травма нерва, повреждение лучевого нерва, диагностика, хирургическое лечение

Для цитирования: Воеводкина А. Ю., Назаров А. С., Олейник Е. А., Орлов А. Ю. Травматические невропатии лучевого нерва: ретроспективный анализ // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 112–118. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_112.

TRAUMATIC RADIAL NEUROPATHY: BACKCASTING

Alina Yu. Voevodkina¹✉ alina.voevodkina@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7449-7388>, SPIN-code: 5686-8756**Alexander S. Nazarov¹**nazarow_alex@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5727-5991>, SPIN-code: 5113-3327**Ekaterina A. Oleynik¹**ek_oleynik@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7559-1499>, SPIN-code: 8367-3643**Andrey Yu. Orlov¹**orloff-andrei@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6597-3733>, SPIN-code: 4018-1328

¹ Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (12 Mayakovskogo street, St. Petersburg, Russian Federation, 191025)

Abstract

INTRODUCTION. Traumatic radial neuropathy is not only an urgent problem of modern neurosurgery, but also cause serious socio-economic damage, as they lead to the disability of the working-age population. To this day, there are no generally accepted diagnostic algorithm and treatment of radial nerve injury.

AIM. To identify the reasons for the lack of effectiveness of primary diagnosis and treatment of radial nerve injuries in injuries of the upper extremities. To optimize the tactics of primary diagnosis and timely treatment of traumatic neuropathy of the radial nerve.

MATERIALS AND METHODS. Backcasting of 57 cases of isolated treatment of radial nerve, confirmed by clinical and instrumental diagnostic methods.

RESULTS. Traumatic neuropathy of the radial nerve cannot always be reliably determined in the acute period of damage to the upper extremities, which increases the risk of irreversible functional and morphological changes in the nervous and muscle tissue due to untimely treatment of neuropathy.

Keywords: neuropathy, nerve injury, injury to the radial nerve, diagnosis, surgical treatment

For citation: Voevodkina A. Yu., Nazarov A. S., Oleynik E. A., Orlov A. Yu. Traumatic radial neuropathy: backcasting. *Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov.* 2024;XVI(2):112–118. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_112.

Введение

Невропатии – это группа заболеваний периферических нервов, проявляющихся нарушением функций и патологическими структурными изменениями в нерве. Согласно данным мировой литературы, принято выделять травматическую, компрессионно-ишемическую, идиопатическую и токсическую формы. Наиболее часто встречающейся причиной поражения периферических нервных стволов верхних конечностей являются невропатии травматического генеза. При этом лучевой нерв подвержен повреждению чаще других нервов верхней конечности [1].

Стоит отметить, что и в мирное время за счет бытового и производственного травматизма, повышения количества дорожно-транспортных происшествий, а также распространения экстремальных видов спорта, травматизация лучевого нерва довольно высока и составляет 13–25 % случаев повреждений периферических нервных стволов верхних конечностей [1]. При этом прогрессирующее увеличение числа повреждений лучевого нерва достигает своего пика во время военных действий, что, согласно данным литературы, составляет 15–27 % среди всех травматических поражений нервных стволов.

Распространенными механизмами повреждений лучевого нерва считаются переломы костей верхних конечностей, особенно переломы плечевой кости; вывихи в области плечевого сустава; резаные, минно-взрывные и огнестрельные ранения области плеча. Согласно данным мировой литературы, повреждение лучевого нерва является частым осложнением перелома диафиза плечевой кости и составля-

ет 7–17 % случаев [2–4]. Столь высокая частота травматических невропатий лучевого нерва, вероятно, обусловлена тесным анатомическим расположением лучевого нерва в спиральном канале по задней поверхности диафиза плечевой кости, а также ригидностью лучевого нерва при прободении латеральной межмышечной перегородки после выхода из канала [3].

Травматическая невропатия лучевого нерва в зависимости от ее тяжести приводит к денервационным изменениям в аксонах и в мышечных волокнах, однако характер этих изменений во многом зависит от уровня повреждения и степени нарушения анатомической целостности нерва. Уровень инвалидизации и социальной дезадаптации больных с данной патологией остается достаточно высоким, что является актуальной проблемой клинической медицины.

Повреждения лучевого нерва имеют различную клиническую картину в зависимости от анатомического уровня и типа повреждения нерва. Принято выделять два вида – высокое и низкое повреждение. Высокое (проксимальное) повреждение лучевого нерва диагностируется при локализации травмирующего агента на протяжении хода нерва от стволов плечевого сплетения до разделения общего лучевого нерва на поверхностную и глубокую ветви. Говоря о низком (дистальном) виде, подразумевают травматизацию поверхностной и глубокой ветви [2, 4].

Повреждение лучевого нерва на уровне плеча является инвалидизирующей травмой, так как может вызвать практически полную утрату функций верхней конечности за счет паралича разгибателей кисти и пальцев, что вызы-

вает нарушение функции захвата и разгибания кисти. Сенсорные нарушения при травматической невропатии лучевого нерва функционально менее значимы, поскольку затрагивают в большей степени тыльную сторону кисти и зону анатомической табакерки [5].

Довольно часто из-за отсутствия необходимого оснащения, ошибок в диагностике, недостаточной осведомленности врачей первичного звена о тактике ведения и лечения пациентов с повреждениями верхних конечностей упускают травматическую невропатию периферического нерва. Недостаток компетентности в вопросах топографии лучевого нерва может явиться причиной ятрогенного поражения нерва.

Цель исследования – провести ретроспективный анализ группы пациентов с изолированной травматической невропатией лучевого нерва по следующим критериям: пол, возраст, тип повреждения нерва, механизм и характер повреждения, длительность анамнеза, клинические проявления и вариант лечения. Определить причины недостаточной эффективности первичной диагностики и лечения повреждений лучевого нерва при травмах верхних конечностей. Разработать алгоритм ранней диагностики и лечения травматической невропатии лучевого нерва.

Материалы и методы исследования

Мы проанализировали данные 57 пациентов с изолированным повреждением лучевого нерва, находившихся на стационарном лечении в Российском научно-исследовательском нейрохирургическом институте им. проф. А. Л. Поленова – филиале Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова», в нейрохирургическом отделении № 1, в период с 2018 по 2023 г., которые соответствовали нижеуказанным критериям.

Критерии включения:

1) нахождение пациента на стационарном лечении в нейрохирургическом отделении № 1 Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государствен-

ного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» в период с 1 января 2018 г. по 31 декабря 2023 г.;

2) минимальный период наблюдения – 3 месяца;

3) изолированное травматическое повреждение лучевого нерва;

4) возраст от 18 лет.

Критерии исключения:

1) компрессионная невропатия лучевого нерва; наличие в анамнезе опухоли оболочек периферических нервов, демиелинизирующих заболеваний или невропатии вследствие других сопутствующих патологий (сахарный диабет II типа, васкулит);

2) период наблюдения менее 3 месяцев;

3) сочетанные повреждения периферических нервов;

4) возраст пациента менее 18 лет.

Использовали различные методы инструментальной диагностики – электрофизиологические, ультразвуковые и радиологические – для определения уровня и степени повреждения лучевого нерва. Все оперативные вмешательства проводили под электрофизиологическим контролем.

Результаты исследования

В исследуемую группу пациентов были включены 57 (100 %) больных, распределенных по гендерной принадлежности – 38 (66,7 %) мужчин и 19 (33,3 %) женщин. Возрастной диапазон составил от 18 до 81 года, средний возраст на момент госпитализации составил 41,4 года.

Как видно из рис. 1, подавляющее большинство пациентов – это люди трудоспособного возраста.

Внутри исследуемой группы было сформировано пять подгрупп пациентов, распределение которых проводилось по топографо-анатомическим признакам лучевого нерва (рис. 2):

1-я – от плечевого сплетения до входа в спиральный канал – 9 (15,8 %) пациентов;

2-я – уровень спирального канала – 29 (50,9 %) пациентов;

3-я – от выхода из спирального канала до нижней трети плеча – 8 (14,7 %) пациентов;

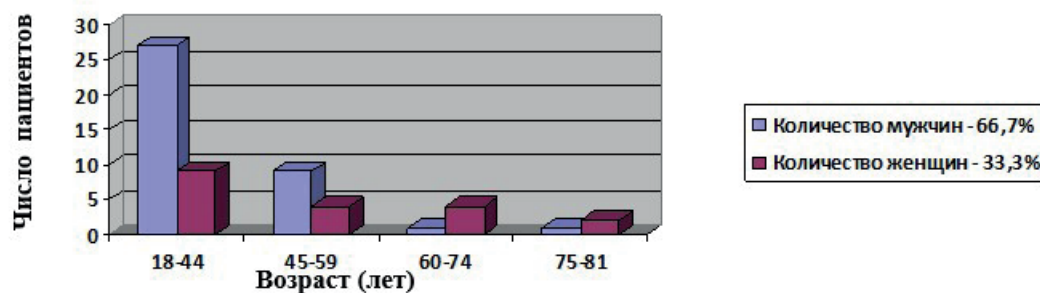


Рис. 1. Распределение пациентов по полу и возрасту

Fig. 1. Distribution of patients by sex group and age

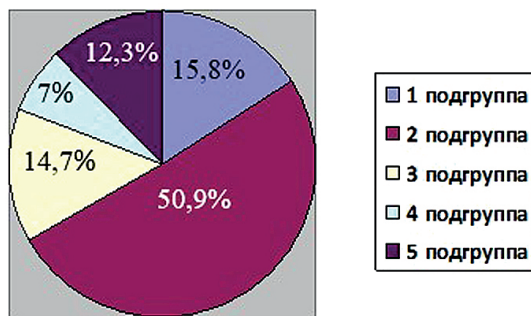


Рис. 2. Распределение пациентов по топографо-анатомическим признакам

Fig. 2. Distribution by topographic and anatomical features

4-я – уровень мыщелков плечевой кости и до места деления лучевого нерва на ветви – 4 (7 %) пациента;

5-я – от места деления лучевого нерва на ветви до конечных ветвей – 7 (12,3 %) пациентов.

Самым распространенным механизмом травмы лучевого нерва оказался перелом костей верхней конечности. Он наблюдался у 31 (54,4 %) пациента от всей когорты, при этом у 30 больных был диагностирован перелом плечевой кости и у 1 больного – лучевой кости. У 8 (14 %) исследуемых этиологической причиной повреждения послужила тупая травма (ушиб или сдавление верхней конечности), у 17 (29,8 %) пациентов – открытые повреждения (резаные раны, огнестрельные ранения), у 1 (1,8 %) больного – сочетанная травма в результате дорожно-транспортного происшествия.

По данным клинического обследования было установлено, что 24 (42,1 %) пациента не могли точно указать, в какой момент впервые отметили клинические проявления невропатии лучевого нерва – сразу после травмы, после проведенной первичной хирургической

обработки раны или репозиционных вмешательств. Во всех 57 (100 %) проанализированных случаях основными клиническими проявлениями поражения лучевого нерва стало сочетание сенсорных и моторных нарушений, выраженный болевой синдром отмечался в 13 (22,8 %) случаях, трофически-вегетативные нарушения – в 26 (45,6 %) случаях.

Согласно полученным данным, основным видом травмы лучевого нерва является закрытое повреждение нерва (сотрясение, ушиб, сдавление) – 31 (54,4 %) случай, нарушение анатомической целостности (полное или частичное) наблюдалось в 26 (45,6 %) случаях. На момент госпитализации при ультразвуковом и магнитно-резонансном исследовании было установлено, что у 8 (14 %) пациентов лучевой нерв был вовлечен в рубцово-спаечный процесс, у 3 (5,3 %) – спаян с костной мозолью, еще у 3 (5,3 %) пациентов нерв был придавлен металлической пластиной и у 2 (3,5 %) находился между костными отломками.

Основываясь на сведениях предоперационных клинических и инструментальных исследований, а именно – на оценке неврологического статуса пациента, электрофизиологических, ультразвуковых и лучевых данных, 54 (94,7 %) пациента с тяжелыми повреждениями или плохо восстанавливающимися повреждениями лучевого нерва были прооперированы на базе Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова». У большинства больных вариантом выбора хирургического лечения стал невролиз лучевого нерва – 32

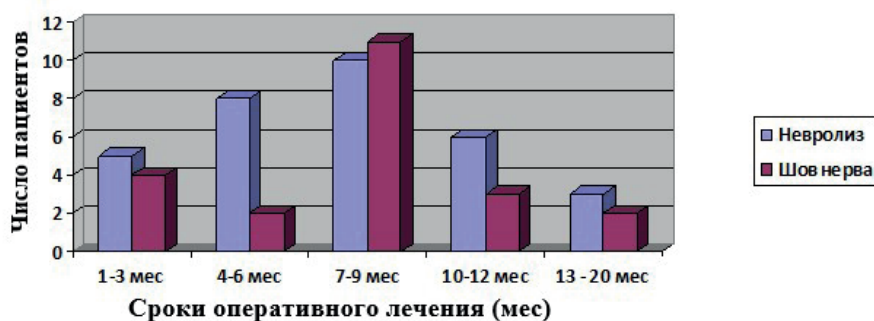


Рис. 3. Распределение пациентов по сроку и виду оперативного лечения
Fig. 3. Distribution by time and type surgical treatment

(56,1 %) случая, в меньшей степени – шов нерва – в 22 (38,6 %) случаях, у 3 (5,3 %) пациентов проведение оперативного лечения было нецелесообразно из-за выраженной дегенерации и перерождения мышечной ткани, при полной утрате электровозбудимости мышц и наличии стойких контрактур. Характеристика видов оперативного лечения, проведенного на разных сроках со дня получения травмы, приведена на рис. 3.

Согласно данным рис. 3, только 9 (15,8 %) пациентов были прооперированы на ранних сроках – от 1 до 3 месяцев с момента получения травмы. Бóльшей части больных, а именно – 21 (36,8 %), операция проведена в срок 7–9 месяцев с момента повреждения лучевого нерва.

Обсуждение

Метаанализ 57 исследований показал, что большинство повреждений лучевого нерва вызваны переломами плечевой кости, при этом наиболее распространенной локализацией является средняя треть плеча. К основным аспектам клинических проявлений травматической невропатии лучевого нерва относят сенсорные, моторные, вегетативные и трофические нарушения в области верхней конечности. При этом клиническая картина зависит от уровня, степени повреждения нерва и длительности повреждения.

Большинство пациентов обратились за специализированной нейрохирургической помощью в срок 7–9 месяцев с момента получения травмы. Подробно изучив анамнез и течение заболевания группы пациентов, мы пришли к выводу, что в практическом здравоохранении

преобладает так называемая методика двухэтапного хирургического лечения поврежденных периферических нервов, в частности – лучевого нерва, при травмах верхних конечностей. На первом этапе врачи оказывают неотложную помощь – остановка кровотечения, обработка и ушивание раны, стабилизация и фиксация переломов костей, иммобилизация конечности. На втором этапе – более поздних сроках с момента травмы, при наличии неврологического дефицита начинается проводиться диагностика травматических невропатий, когда наиболее оптимальное время для начала лечения упущено. Повреждение лучевого нерва не может быть достоверно определено в остром периоде травмы, что приводит к несвоевременному лечению невропатии, что, в свою очередь, увеличивает риск необратимых функционально-морфологических изменений нервной и мышечной ткани, приводит к возникновению мышечной атрофии и контрактур.

Путем проведения ретроспективного анализа нами были определены возможные причины недостаточной эффективности первичной диагностики и лечения повреждений лучевого нерва при травмах верхних конечностей.

1. Отсутствие условий и оборудования, а также узкоспециализированных кадров при первичном обращении пациентов с травмами верхних конечностей за медицинской помощью.

2. Несвоевременная диагностика повреждений лучевого нерва может быть связана с недооцененной степенью тяжести повреждения.

3. Отсутствие установленного алгоритма диагностики травматической невропатии лучевого нерва.

Для оптимизации ранней диагностики и своевременного лечения повреждений лучевого нерва можем предложить следующий алгоритм.

1. Детально оценить неврологический статус пациента с травмой верхних конечностей.

2. При закрытых повреждениях верхних конечностей проводить ультразвуковое исследование периферического нерва в раннем периоде травмы – до 3 суток, так как отек мягких тканей может быть еще не выражен.

3. При проведении первичной хирургической обработки ран проводить ревизию лучевого нерва.

4. При закрытых репозициях и металлостеосинтезе костных структур важно учитывать топографию лучевого нерва, во избежание вторичного (ятрогенного) повреждения нерва.

5. При отсутствии необходимых условий, оборудования и квалифицированных кадров – направление больных в специализированные отделения на ранних сроках с момента травмы.

Заключение

Травматические невропатии по сей день являются актуальной проблемой нейрохирургии, так как вопросы своевременной и правильной диагностики, тактики лечения и прогноза повреждений периферических нервов представляются довольно сложными и дискуссионными. Применение своевременного комплексного обследования пациентов с травматической невропатией лучевого нерва с учетом уровня, степени повреждения и выраженности неврологического дефицита позволяет определить рациональную тактику дальнейшего ведения больных, установить наличие показаний и противопоказаний к проведению хирургического вмешательства.

Сведения об авторах

Алина Юрьевна Воеводкина – клинический ординатор по специальности «Нейрохирургия» Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Александр Сергеевич Назаров – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории нейрохирургии позвоночника и

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 122041900091-1 «Разработка дифференцированных алгоритмов хирургического лечения пациентов с нейрогенными опухолями спинного мозга и нервных сплетений». **Financing.** The work was carried out within the framework of a state assignment 122041900091-1 “Development of differentiated algorithms for surgical treatment of patients with neurogenic tumors of the spinal cord and nerve plexuses”.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013).

Литература / References

1. Берснев В. П., Кокин Г. С., Извекова Т. О. Практическое руководство по хирургии нервов: в 2 т. Т. 1. СПб., 2009. 29 с. [Bersnev V. P., Kokin G. S., Izvekova T. O. Practical guide to nerve surgery: in 2 vol. Vol. 1. SPb.; 2009. 296 p. (In Russ.)]. EDN: QLWNFR.
2. Karabeg R. Assessment of the Forearm Tendon Transfer with Irreparable Radial Nerve Injuries Caused by War Projectiles. Med Arch. 2019;73(6):415–420. Doi:10.5455/medarh.2019.73.415-420. PMID: 32082012. PMCID: PMC7007627.
3. Bumbasirevic M., Lesic A., Bumbasirevic V., Cobeljic G., Milosevic I., Atkinson HDE. The management of humeral shaft fractures with associated radial nerve palsy: a review of 117 cases. Arch Orthop Trauma Surg. 2009;130(4):519–522. Doi:10.1007/s00402-009-0951-4. EDN: TAMWCL.
4. Bumbasirevic M., Palibrk T., Lesic A., Atkinson H. D. Radial nerve palsy. EFORT Open Reviews. 2016;1(8):286–294. Doi: 10.1302/2058-5241.1.000028. PMID: 28461960.
5. Чуриков Л. И., Гайворовский А. И., Журбин Е. А. Современные аспекты хирургии повреждений лучевого нерва // Вестн. Российской военно-мед. акад. 2016. № 4. С. 14–18. [Churikov L. I., Gaivorovskii A. I., Zhurbin E. A. Modern aspects of surgery for radial nerve injuries. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2016;(4):14–18). (In Russ.)]. EDN: XHUB.FD

периферической нервной системы, заведующий отделением нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы, врач-нейрохирург Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Екатерина Анатольевна Олейник – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник науч-

но-исследовательской лаборатории нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы, врач-невролог Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Андрей Юрьевич Орлов – доктор медицинских наук, руководитель научно-исследовательской лаборатории нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы, врач-нейрохирург Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия).

Information about the authors

Alina Yu. Voevodkina – Clinical Resident in Neurosurgery, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);
Alexander S. Nazarov – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher at the Research Laboratory of Neurosurgery of the Spine And Peripheral Nervous System, Head at the Department of Neurosurgery of the Spine And Peripheral Nervous System, Neurosurgeon, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Ekaterina A. Oleynik – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher at the Research Laboratory of Neurosurgery of the Spine and Peripheral Nervous System, Neurologist, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);
Andrey Yu. Orlov – Dr. of Sci. (Med.), Head at the Research Laboratory of Neurosurgery of the Spine and Peripheral Nervous System, Neurosurgeon, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

EDN: LATWSK

УДК 616.711.1.001.6–007.43–089–091.1/.7

DOI: 10.56618/2071–2693_2024_16_2_119



ДИНАМИКА ГОРМОНАЛЬНЫХ И БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ СТРЕСС-ОТВЕТА ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЯХ У ДЕТЕЙ С КРАНИОСИНОСТОЗАМИ

Борис Аванесович Баширян¹

✉bbashiryan@nsi.ru, orcid.org/0000-0002-5559-2678, SPIN-код: 5750-2462

Леонид Александрович Сатанин¹

LSatanin@nsi.ru, orcid.org/0000-0003-2051-1855, SPIN-код: 2367-5309

Ольга Александровна Гаджиева¹

OGadjieva@nsi.ru, orcid.org/0000-0002-9850-050X, SPIN-код: 2100-2875

Надежда Александровна Мазеркина¹

NMazer@nsi.ru, orcid.org/0000-0002-0428-0498, SPIN-код: 1012-2923

Екатерина Алексеевна Лавренюк¹

esosina@nsi.ru, orcid.org/0009-0004-8477-9564, SPIN-код: 7976-9188

Валентина Андреевна Тере¹

valentinary@mail.ru, orcid.org/0000-0003-4247-8953, SPIN-код: 9864-5260

Оксана Климентиевна Кван¹

OKvan@nsi.ru, orcid.org/0000-0002-6147-7887, SPIN-код: 8276-0409

Александр Владимирович Сахаров¹

ASaharov@nsi.ru, orcid.org/0000-0001-5119-6814, SPIN-код: 4333-3758

Ирина Викторовна Гетманова¹

IGetmanova@nsi.ru, orcid.org/0000-0001-8970-5303, SPIN-код: 2661-1398

Виталий Владиславович Рогинский²

sokorochkova@mail.ru, orcid.org/0000-0003-0549-855X, SPIN-код: 2873-4899

¹ Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16, Москва, Российская Федерация, 125047)

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр „Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии“» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Тимура Фрунзе, д. 16, Москва, Российская Федерация, 119021)

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Краниосиностозами (КС) называется группа пороков развития костей свода и основания черепа, проявляющихся врожденным отсутствием или преждевременным закрытием черепных швов. Методом коррекции КС с 6 месяцев являются реконструктивные операции, для которых характерны высокая травматичность, тяжелое течение послеоперационного периода и высокий риск периоперационных осложнений, а также высокая частота трансфузий донорских компонентов крови. Вопросы хирургического стресс-ответа (ХСО) после реконструктивных операций при КС у детей остаются малоизученными.

ЦЕЛЬ. Изучение гормональных и биохимических маркеров ХСО у детей, перенесших реконструктивные операции при КС, для обоснования методов модуляции ХСО, направленных на снижение риска послеоперационных осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведено проспективное изучение маркеров ХСО у 32 пациента с КС (24 мальчиков и 8 девочек) в возрасте (10,29±4,99) месяца, перенесших реконструктивные операции в период октября 2021 г. по июнь 2022 г. в Национальном медицинском исследовательском центре нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко. Несиндромальные формы КС были представлены в 25 (78,1 %) наблюдениях, и в 7 (21,9 %) отмечались синдромальные формы. Проведено исследование нескольких маркеров метаболического, гормонального и гематологического ХСО. Лабораторные исследования проводили накануне операции, на 1-е, 3-и и 5-е сутки после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Представлена динамика изучаемых клинических и лабораторных параметров после реконструктивных операций при КС у детей, а также даны характеристики типичных нарушений гомеостаза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Течение раннего послеоперационного периода после реконструктивных операций у детей сопровождается статистически достоверными изменениями уровня гормонов стресс-ответа, а также рядом метаболических изменений, обуславливающих тяжесть течения послеоперационного периода и определяющих риски развития нежелательных последствий и осложнений. Проведенное исследование выявило развитие в раннем послеоперационном периоде гипопериемии, признаков инсулинорезистентности и гипергликемии. Отсутствие типичных изменений со стороны уровней адренокортикотропного гормона и кортизола было следствием использования дексаметазона. Выраженность выявленных изменений свидетельствует о высокой травматичности реконструктивных операций при краниосиностозах у детей, а также диктует необходимость проведения медикаментозной модуляции стресс-ответа и обосновывает необходимость снижения операционной травмы за счет активного внедрения в клиническую практику малоинвазивных операций.

Ключевые слова: краниосиностоз, реконструктивная хирургия, хирургический стресс-ответ, гормональный статус, метаболические нарушения, модуляция стресс-ответа

Для цитирования: Баширян Б. А., Сатанин Л. А., Гаджиева О. А., Мазеркина Н. А., Лавренюк Е. А., Тере В. А., Кван О. К., Сахаров А. В., Гетманова И. В., Рогинский В. В. Динамика гормональных и биохимических маркеров стресс-ответа при реконструктивных операциях у детей с краниосиностозами // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 119–129. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_119.

DYNAMICS OF HORMONAL AND BIOCHEMICAL MARKERS OF STRESS RESPONSE DURING RECONSTRUCTIVE SURGERY IN CHILDREN WITH CRANIOSYNOSTOSIS

Boris A. Bashiryán¹

bbashiryán@nsi.ru, orcid.org/0000-0002-5559-2678, SPIN-code: 5750-2462

Leonid A. Satanin¹

LSatanin@nsi.ru, orcid.org/0000-0003-2051-1855, SPIN-code: 2367-5309

Olga A. Gadzhieva¹

OGadzhieva@nsi.ru, orcid.org/0000-0002-9850-050X, SPIN-code: 2100-2875

Nadezhda A. Mazerkina¹

NMazer@nsi.ru, orcid.org/0000-0002-0428-0498, SPIN-code: 1012-2923

Ekaterina A. Lavrenyuk¹

esosina@nsi.ru, orcid.org/0009-0004-8477-9564, SPIN-code: 7976-9188

Valentina A. Tere¹

valentinary@mail.ru, orcid.org/0000-0003-4247-8953, SPIN-code: 9864-5260

Oksana K. Kvan¹

OKvan@nsi.ru, orcid.org/0000-0002-6147-7887, SPIN-cod: 8276-0409

Alexander V. Sakharov¹

ASaharov@nsi.ru, orcid.org/0000-0001-5119-6814, SPIN-code: 4333-3758

Irina V. Getmanova¹

IGetmanova@nsi.ru, orcid.org/0000-0001-8970-5303, SPIN-code: 2661-1398

Vitaliy V. Roginsky²

sokorochkova@mail.ru, orcid.org/0000-0003-0549-855X, SPIN-код: 2873-4899

¹ National Medical Research Center for Neurosurgery named after Academician N. N. Burdenko (16 4th Tverskaya-Yamskaya street, Moscow, Russian Federation, 125047)

² Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery (16 Timur Frunze street, Moscow, Russian Federation, 119021)

Abstract

INTRODUCTION. Craniosynostoses (CS) are a group of malformations of the skull bones, manifested by the congenital absence or premature closure of cranial sutures. The method of correction of CS from 6 months is reconstructive surgery, which is characterized by high morbidity, and risk of perioperative complications, as well as a high frequency of transfusions of donor blood components. The issues of surgical stress response (SSR) after reconstructive operations with CS in children remain poorly studied.

Aim. To analyze hormonal and biochemical markers of SSR in CS children who underwent reconstructive surgery to substantiate the methods of SSR modulation for reducing the risk of postoperative complications.

MATERIALS AND METHODS. A prospective study of SSR markers was conducted in 32 patients with CS (24 boys and 8 girls) aged 10.29±4.99 months who underwent reconstructive surgery in the period 10.2021 to 06.2022 at the National Medical Research Center of Neurosurgery named after Academician N. N. Burdenko. Non-syndromic forms of CS were presented in 25

(78.1 %) cases, and in 7 (21.9 %) cases – there were syndromic forms. Several markers of metabolic, hormonal and hematological SSR were studied. Laboratory studies were carried out before surgery and on the 1st, 3rd and 5th days after.

RESULTS. The article presents the dynamics of the studied clinical and laboratory parameters after reconstructive surgery for CS in children, as well as the characteristics of typical homeostasis disorders.

CONCLUSION. The course of the early postoperative period after reconstructive operations in children is accompanied by statistically significant changes in the level of stress response hormones, as well as a number of metabolic changes that cause the severity of the course of the postoperative period and determine the risks of undesirable consequences and complications. The study revealed the development of hypoferrinemia in the early postoperative period, signs of insulin resistance and hyperglycemia, transient euthyroid sick syndrome. The absence of typical changes on the part of the levels of adrenocorticotrophin and cortisol was a consequence of the use of dexamethasone. The severity of the revealed changes testifies to the high morbidity of reconstructive operations in CS children, and also dictates the need for drug modulation of the stress response, and justifies the need to reduce surgical trauma due to the active introduction of minimally invasive surgery into clinical practice.

Keywords: craniosynostosis, reconstructive surgery, surgical stress response, hormonal status, metabolic disorders, modulation of stress response

For citation: Bashiryann B. A., Satanin L. A., Gadzhieva O. A., Mazerkina N. A., Lavrenyuk E. A., Tere V. A., Kvan O. K., Sakharov A. V., Getmanova I. V., Roginsky V. V. Dynamics of hormonal and biochemical markers of stress response during reconstructive surgery in children with craniosynostosis. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2024;XVI(2):119–129. DOI: 10.56618/2071–2693_2024_16_2_119.

Введение

Краниосиностозами (КС) называется группа пороков развития костей свода и основания черепа, проявляющихся врожденным отсутствием или преждевременным закрытием черепных швов [1]. Методом коррекции КС с 6 месяцев являются реконструктивные операции, для которых характерны высокая травматичность, относительно тяжелое течение послеоперационного периода и высокий риск периоперационных осложнений [2–4], а также высокая частота трансфузий донорских компонентов крови [5]. Данные особенности обуславливают относительно тяжелое течение послеоперационного периода, выраженность болевого синдрома, высокие риски осложнений, в том числе и инфекционных [2–4, 6]. Необходимо отметить, что физиологические особенности детей первого года жизни, вследствие незрелости органов и систем организма ребенка, определяют ограниченную способность пациента адекватно реагировать на хирургический стресс, что также может оказывать негативное воздействие на течение послеоперационного периода и увеличивать риск осложнений [7–9].

Изменения клинических и лабораторных показателей, наблюдаемые в послеоперационном периоде после высокотравматичных хирургических вмешательств, являются отражением хирургического стресс-ответа (ХСО), под которым понимают совокупность патофизиологических изменений в организме, вызван-

ных изменениями метаболизма и воспалительными (иммунными) реакциями, индуцированными операционной травмой [10].

Вопросы ХСО после реконструктивных операций при КС у детей остаются малоизученными. Ранее нами проведено исследование, посвященное изучению маркеров воспаления, продемонстрировавшее выраженность изменений последних при реконструктивных операциях [11]. Настоящая работа является продолжением исследования, посвященного изучению гормональных и биохимических маркеров ХСО у детей, перенесших реконструктивные операции при КС.

Материалы и методы исследования

Критериями включения в исследование были наличие КС, проведение реконструктивной операции, возраст пациента менее 24 месяцев, отсутствие сопутствующей соматической патологии, а также выполнение протокола лабораторной диагностики, включавшей в себя исследование общего анализа крови (ОАК), биохимического анализа крови, а также исследования адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола (КЗ), тиреотропного гормона (ТТГ), свободного Т3 (свТ3), свободного Т4 (свТ4), пролактина (ПЛ), инсулина (ИН), глюкозы (ГЛ), трансферрина (ТФ), ферритина (ФТ), сывороточного железа (СЖ). Всем пациентам были выполнены реконструктивные операции по поводу КС.

В соответствии с критериями в исследование были включены 32 пациента (24 мальчика – 75 %, 8 девочек – 25 %) в возрасте $(10,29 \pm 4,99)$ месяца, оперированные в период с октября 2021 г. по июнь 2022 г. в Национальном медицинском исследовательском центре нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко. Несиндромальные формы КС были представлены в 25 (78,1 %) наблюдениях, и в 7 (21,9 %) наблюдениях отмечались синдромальные формы. Катамнез составил $(14,32 \pm 2,71)$ месяца.

В исследовании проводился анализ динамики клинической картины послеоперационного периода, температурной кривой. Лабораторные исследования проводились накануне операции, на 1-е, 3-и и 5-е сутки после операции, забор крови проводился в 9 часов утра. Лабораторные исследования выполнены с использованием анализаторов *Abbott*, *Sysmex*, *Siemens*, *Roche*. Вычисление индекса инсулинорези-

стентности (НОМА-IR – Homeostasis model assessment of insulin resistance) по формуле:

$$\text{НОМА IR} = \text{ИН натошак (мкЕд/мл)} \times \times \text{ГЛ натошак (ммоль/л)} / 22,5.$$

Все дети оперировались в условиях общей анестезии. Обезболивание назначалось в каждом случае индивидуально, препараты первой линии включали в себя Ибупрофен (10 мг/кг) и Парацетамол (10 мг/кг), при более выраженном болевом синдроме назначался Трамадол (2 мг/кг).

В периоперационном периоде, согласно принятому в Национальном медицинском исследовательском центре нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко протоколу, использован единый протокол антибиотикопрофилактики. Все оперированные пациенты получали парентерально Дексаметазон в дозировке 1–2 мг 2 р./сутки в течение первых 3 дней после опе-

Таблица 1. Динамика изученных лабораторных маркеров хирургического стресс-ответа

Table 1. Dynamics of the studied laboratory markers of surgical stress response

Показатель	До операции	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Общий анализ крови				
Гемоглобин, г/л	$(115,75 \pm 14,93)$ (100–134)	$(90,50 \pm 14,57)^*$ (78–108)	$(101,20 \pm 26,50)$ (81–147)	$(97,00 \pm 13,45)$ (82–101)
Биохимические маркеры				
Глюкоза, ммоль/л	$(4,98 \pm 0,6)$ (3,5–6,3)	$(6,92 \pm 2,38)^*$ (4,41–17,5)	$(5,72 \pm 1,34)^*$ (4,48–11,1)	$(5,49 \pm 1,21)$ (4,03–8,2)
Железо, мкмоль/л	$(10,49 \pm 4,26)$ (3,2–21,2)	$(5,87 \pm 8,62)^*$ (1,2–49,7)	$(5,33 \pm 2,48)$ (0,8–10,8)	$(3,3 \pm 1,19)$ (1,5–5)
ФТ, нг/мл	$(49,48 \pm 61,35)$ (1,85–288,1)	$(83,24 \pm 99,07)^*$ (14,17–542,17)	$(116,9 \pm 85,31)^*$ (24,1–408,66)	$(137,82 \pm 51,3)$ (87,03–263,93)
Трансферрин, г/л	$(2,75 \pm 0,44)$ (1,86–3,66)	$(1,97 \pm 0,37)^*$ (1,43–2,95)	$(2,18 \pm 0,36)^*$ (1,53–2,97)	$(1,87 \pm 0,35)$ (1,13–2,22)
Гормоны крови				
АКТГ, пг/мл	$(26,63 \pm 15,75)$ (4,99–73,8)	$(10,1 \pm 6,95)^*$ (4,99–28,8)	$(6,09 \pm 3,19)^*$ (4,99–20,9)	$(15,88 \pm 9,97)$ (4,99–29,6)
Кортизол, нмоль/л	$(224,45 \pm 95,31)$ (96,4–540,3)	$(330,59 \pm 391,7)^7$ (6,3–1700)	$(53,81 \pm 76,11)^*$ (2,1–314,4)	$(309,9 \pm 87,41)^*$ (227,7–475,9)
Инсулин, пмоль/л	$(7,4 \pm 153,1)$	$(239,06 \pm 273,94)^*$ (18,8–1120,5)	$(223,89 \pm 180,09)$ (33,4–829,6)	$(103,56 \pm 94,26)$ (16,5–248,8)
Пролактин, мМЕ/л	$(317,43 \pm 186,63)$ (116,51–931,51)	$(440,5 \pm 258,55)^*$ (55,37–1290,58)	$(210,29 \pm 144,34)^*$ (35,83–748,84)	$(214,93 \pm 77,2)$ (96,12–310,17)
ТТГ, мМЕ/л	$(2,78 \pm 1,67)$ (0,89–10,03)	$(1,29 \pm 1,43)^*$ (0,23–5,38)	$(2,73 \pm 1,88)^*$ (0,56–7,48)	$(2,65 \pm 0,99)$ (1,23–4,33)
Св. Т3, пмоль/л	$(6,21 \pm 0,65)$ (5,14–8,05)	$(3,39 \pm 0,78)^*$ (1,5–5,77)	$(3,74 \pm 1,06)$ (2,07–6,65)	$(5,91 \pm 0,79)^*$ (4,5–6,74)
Св. Т4, пмоль/л	$(13,3 \pm 1,06)$ (11,78–16,61)	$(10,59 \pm 1,12)^*$ (7,27–12,92)	$(11,42 \pm 1,79)$ (7,85–16,77)	$(15,6 \pm 2,17)^*$ (12,54–18,23)
Индекс инсулинорезистентности, НОМА-IR	$(1,42 \pm 1,33)$ (0,16–5,07)	$(11,32 \pm 14,81)^*$ (0,53–59,1)	$(9,32 \pm 11,46)$ (1,07–57,76)	$(4,06 \pm 4,31)$ (0,41–12,51)

* – $p < 0,05$ – отличие от предшествующего значения (парный тест Вилкоксона).

рации. При этом использованный для оценки уровня КЗ анализатор ARCHITECT i2000SR не определял уровень дексаметазона в крови. Полученные результаты были обработаны в программе Statistica 7.0 с использованием непараметрических методов анализа – Манна – Уитни, парного теста Вилкоксона.

Результаты исследования

Вес пациентов на момент госпитализации составил $(9135 \pm 1423,98)$ г. Длительность пребывания в стационаре составила $(7,43 \pm 2,23)$ койко-дня. Время пребывания пациента в операционной составило $(220,78 \pm 42,41)$ мин. Относительная кровопотеря – $(21,58 \pm 13,31)$ % от объема циркулирующей крови. Гемотрансфузия донорской эритроцитарной массы проводилась в 27 (84,4 %) наблюдениях. Фебрильная

лихорадка отмечалась в 5 (15,6 %) наблюдениях. Значения исследованных лабораторных маркеров ХСО приведены в табл. 1.

На 1-е сутки после операции отмечено снижение уровня гемоглобина, несмотря на проведенные гемотрансфузии, уровень которого оставался стабильным при последующих исследованиях (рис. 1, г). Уровень СЖ снижался практически в 2 раза и оставался стабильно низким за время последующего наблюдения (рис. 1, а). Значения ФТ неуклонно увеличивались, достигая максимума на 5-е сутки после операции (рис. 1, б). При этом уровень ТФ имел стойкую тенденцию к снижению (рис. 1, в).

На фоне использования Дексаметазона уровень АКТГ имел тенденцию к снижению в течение первых 3-х суток после операции с последующим повышением на 5-е сутки (рис. 2, а).

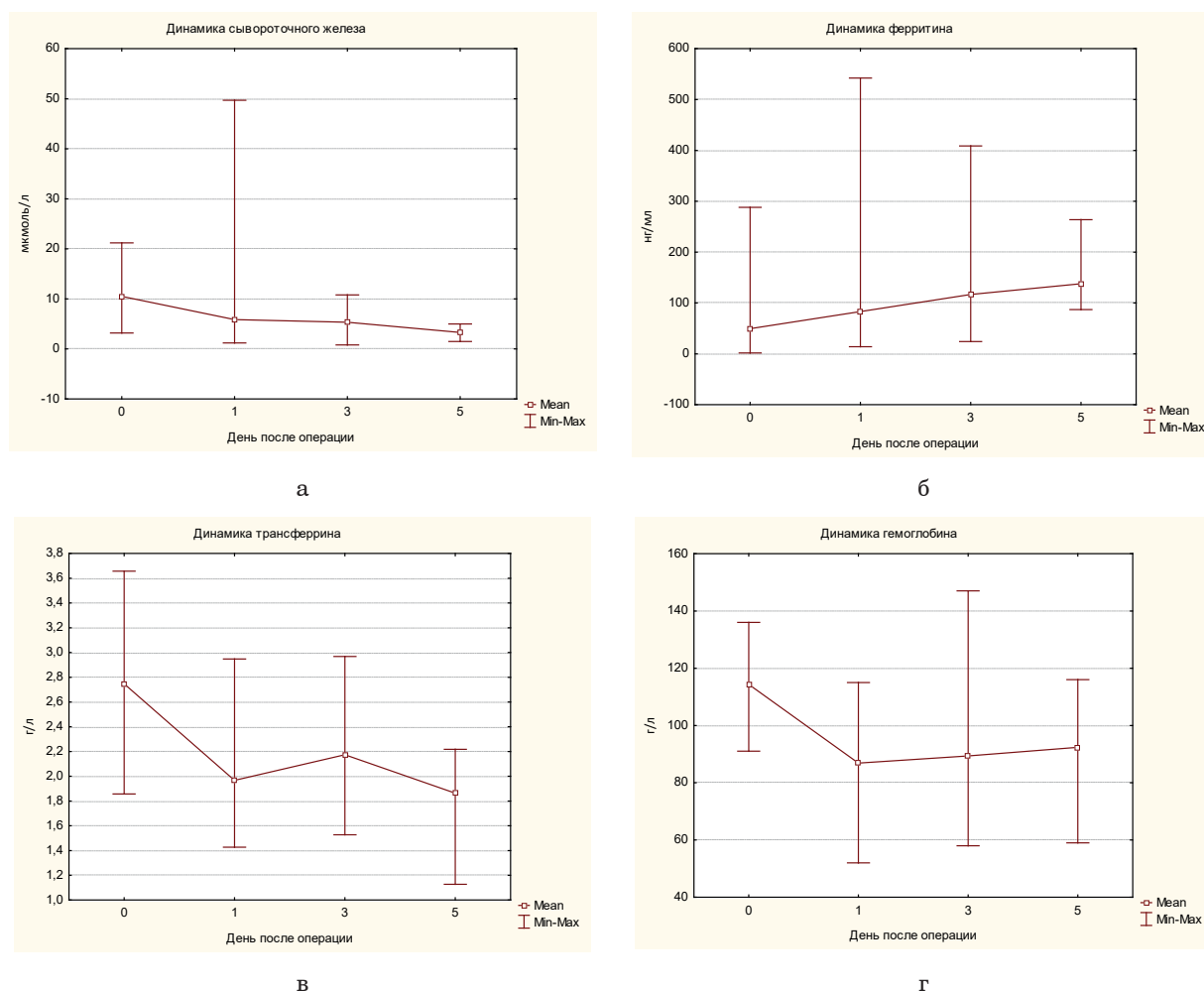


Рис. 1. Динамика показателей метаболизма железа: а – сывороточное железо; б – ферритин; в – трансферрин; г – гемоглобин

Fig. 1. Dynamics of iron metabolism indicators: а – serum iron; б – ferritin; в – transferrin; г – hemoglobin

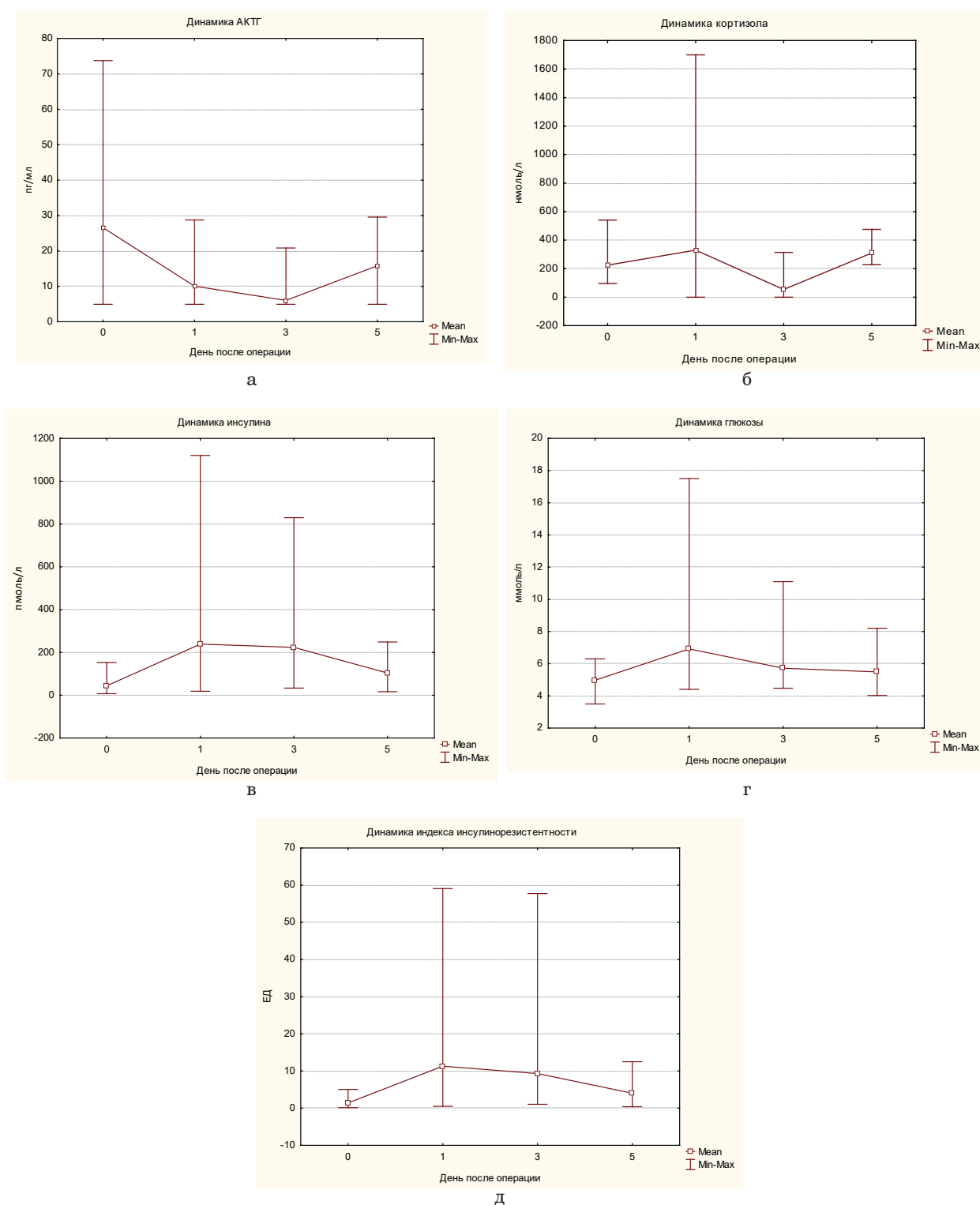


Рис. 2. Динамика стрессовых гормонов и факторов метаболизма глюкозы: а – АКТГ; б – кортизол; в – инсулин; г – глюкоза; д – индекс инсулинорезистентности

Fig. 2. Dynamics of stress hormones and glucose metabolism factors: а – ACTH; б – cortisol; в – insulin; г – glucose; д – insulin resistance index

Несмотря на это, отмечался достоверный прирост уровня КЗ на 1-е сутки после операции, с последующим его выраженным падением

в 2 раза ниже границы нормы на 3-и сутки и последующим восстановлением до нормы к 5-м суткам (рис. 1, б).

Значения ИН резко возрастали (в 5 раз) на 1-е сутки после операции и превышали верхнюю границу нормы вплоть до последнего исследования (рис. 2, в). На этом фоне отмечался рост показателей ГЛ крови на 1-е сутки с постепенным снижением к последнему исследованию (рис. 2, г). НОМА-IR резко увеличивался к 1-м суткам и далее имел тенденцию к постепенному снижению, при этом не достигая пороговых значений нормы к 5-м суткам (рис. 2, д).

На 1-е сутки после операции отмечалось достоверно снижение уровня ТТГ с последующим восстановлением значений до дооперационного уровня (рис. 3, а). Следствием этого было снижение уровня Т3 и Т4 с быстрым восстановлением к 5-му дню после операции (рис. 3, б, в). В 2 наблюдениях отмечалось снижение Т3 ниже границы нормы, что расценено как син-

дром эутиреоидной патологии (Euthyroid Sick Syndrome). Динамика уровня пролактина заключалась в его повышении на 1-е сутки после операции с последующим снижением, но в пределах референсных значений (рис. 3, г).

Сравнение изучаемых параметров у пациентов в группе с лихорадкой в послеоперационном периоде и без, а также групп без и с гемотрансфузией не выявило значимых достоверных отличий в изучаемых лабораторных параметрах.

Обсуждение

Стресс-ответ – это сумма физиологических реакций в виде гормональных и метаболических изменений, которые происходят в организме в результате воздействия травматических факторов [12]. Хирургические стресс-реакции

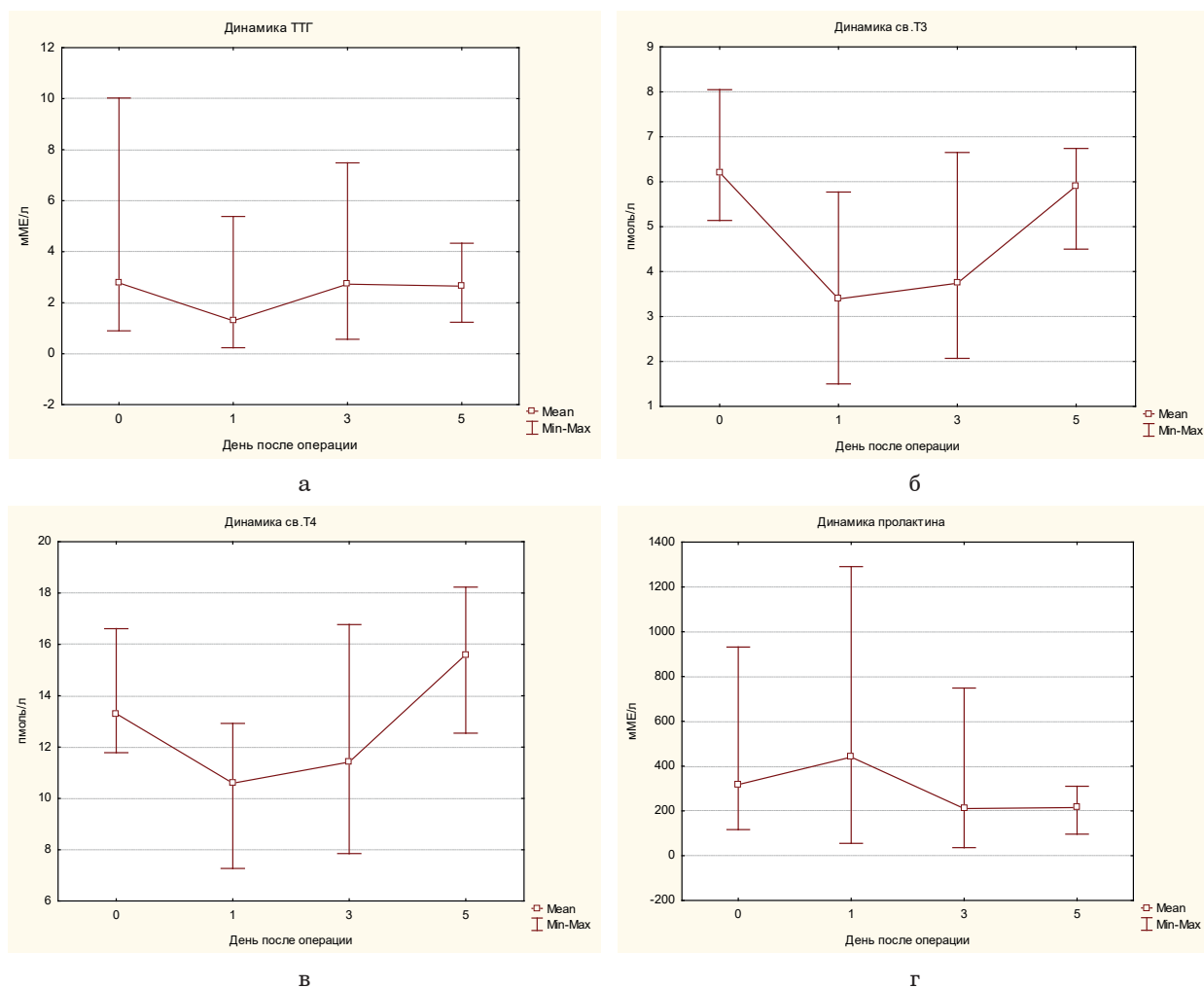


Рис. 3. Динамика стрессовых гормонов: а – ТТГ; б – св. Т3; в – св. Т4; г – пролактина

Fig. 3. Dynamics of stress hormones: а – TSH; б – free T3; в – free T4; г – prolactin

Таблица 2. Системный стресс-ответ на хирургическую травму (по А. М. Овечкину [10] и J. P. Desborough [12])
 Table 2. Systemic stress response to surgical trauma according to A. M. Ovechkin [10] and J. P. Desborough [12])

Эндокринный стресс-ответ	Воспалительный (иммунный) и гематологический ответ	Метаболический стресс-ответ
Активация выработки гормонов гипофиза. Инсулинорезистентность. Синдром зутиреоидной патологии	Продукция цитокинов. Реакция острой фазы. Нейтрофильный лейкоцитоз. Пролиферация лимфоцитов	Гипергликемия. Гипоферремия

могут привести к ряду послеоперационных осложнений, в том числе и инфекционных, вызванных иммуносупрессией [13]. Изучение факторов, определяющих удлинение сроков послеоперационной реабилитации, выявило, что ХСО является наиболее важным индуктором дисфункции различных органов и систем [10]. Суммарные стресс-реакции приведены в табл. 2.

Реакция организма на стресс характеризуется повышенной секрецией гормонов гипофиза и активацией симпатической нервной системы, которые оказывают вторичное влияние на секрецию гормонов из эндокринных желез.

АКТГ стимулирует секрецию глюкокортикоидов корой надпочечников, в результате чего повышается циркулирующая концентрация КЗ. Выброс КЗ может быть снижен на фоне проводимого анестезиологического пособия. КЗ оказывает сложное метаболическое воздействие на углеводы, жиры и белки, способствует расщеплению белка и глюконеогенезу. Использование ГЛ клетками подавляется, так, что концентрация глюкозы в крови повышается. КЗ обладает противовоспалительной активностью. Влияние секреции кортизола на гликолиз, глюконеогенез, липолиз и протеолиз и возникающая в результате гипергликемия провоцируют гиперинсулинемию [14]. Повышенная секреция КЗ стимулирует белковый катаболизм.

СТГ и ПЛ также выделяются гипофизом в повышенных количествах в результате ХСО. Секреция ПЛ повышается в ответ на стресс после операции, но ПЛ не обладает значительной метаболической активностью. Концентрации других гормонов передней доли гипофиза, ТТГ, ФСГ и ЛГ заметно не изменяются во время операции. ТЗ и Т4 выделяются в кровотоки щитовидной железой под влиянием тиреотропного гормона (ТТГ). В результате увеличиваются скорость метаболизма и выработка тепла.

Концентрация ИН может снизиться после начала анестезии, а во время операции секреция ИН не соответствует катаболическому, гипергликемическому ответу. Происходит сбой обычного клеточного ответа на ИН, так называемая «инсулинорезистентность», которая возникает в периоперационном периоде.

Послеоперационная гипергликемия может сохраняться из-за того, что катаболические гормоны стимулируют выработку ГЛ и наблюдается относительный недостаток ИН в сочетании с периферической инсулинорезистентностью. Риски длительной периоперационной гипергликемии заключаются в раневых инфекциях и проблемах заживления ран. Степень подавления секреции ИН и резистентности пропорциональна травматичности операции [15].

Высвобождение провоспалительных цитокинов запускает ряд патофизиологических механизмов, оказывающих влияние на регулирование уровня СЖ. Необходимость ограничения СЖ в крови организмом при воспалительной реакции обусловлена тем, что СЖ способствует активному росту микроорганизмов, а также активирует свободно-радикальное окисление, что может усугублять воспалительную реакцию. Цитокины стимулируют выработку в печени двух ключевых белков, воздействующих на обмен СЖ, – лактоферрина и гепсидина. Это приводит к снижению метаболизма СЖ в ответ на воспалительные процессы. В свою очередь, эти процессы сопровождаются увеличением уровня ФТ – основного белка для депонирования железа, а также понижением уровня ТФ – белка-транспортера железа.

Поскольку физиология детей и взрослых изначально различается, существуют различия в ХСО [8]. Вопреки предположению, что стрессовые реакции эволюционировали для

повышения выживаемости, исследования в детской хирургии продемонстрировали, что ослабление стрессовых реакций было связано с улучшением исходов, уменьшением осложнений и ускорением времени восстановления [16, 17]. Показано влияние возраста на реакцию детей на хирургическое вмешательство [7]. Выявлено, что метаболический и эндокринный ХСО у детей отличается от такового у взрослых [18, 19].

Характерной особенностью гормональных реакций на стресс у детей, особенно у новорожденных, является то, что повышение уровня стрессовых гормонов продолжается более короткое время и имеет большую величину [8].

Наше исследование лишь отчасти отражало патофизиологические реакции классического ХСО. Это связано, в первую очередь, с использованием множества фармакологических препаратов, в том числе и анестезиологических, для модуляции ХСО. Во всех наблюдениях был использован короткий курс Дексаметазона, который включен в рутинную схему ведения пациентов с КС в Национальном медицинском исследовательском центре нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко. Соответственно, введение Дексаметазона могло оказать влияние на ряд изучаемых лабораторных параметров. В исследуемой проспективной группе не отмечалось нежелательных побочных эффектов и осложнений послеоперационного периода. Лишь в 5 наблюдениях отмечалась непродолжительная фебрильная лихорадка, которая не повлияла на исход лечения.

Необходимо подчеркнуть, что в исследованной группе, за исключением сывороточного железа и трансферрина, все другие маркеры восстановления к моменту выписки пациента. Тем не менее выраженность гормональных и метаболических проявлений ХСО подтверждает необходимость использования в раннем послеоперационном периоде нестероидных противовоспалительных препаратов и короткого курса глюкокортикоидов для снижения выраженности системной реакции. Другой возможной опцией может быть снижение травматичности лечения за счет приоритетного использования малоинвазивных методов, например, эндоскопических [20].

Заключение

Течение раннего послеоперационного периода после реконструктивных операций у детей сопровождается статистически достоверными изменениями уровня гормонов стресс-ответа, а также рядом метаболических изменений, обуславливающих тяжесть течения послеоперационного периода и определяющих риски развития нежелательных последствий и осложнений. Проведенное исследование выявило развитие в раннем послеоперационном периоде гипоперриемии, признаков инсулинорезистентности и гипергликемии, транзиторного синдрома эутиреоидной патологии. Отсутствие типичных изменений со стороны уровней АКТГ и КЗ было следствием использования Дексаметазона. Выраженность выявленных изменений свидетельствует о высокой травматичности реконструктивных операций при краниосиностозах у детей, а также диктует необходимость проведения медикаментозной модуляции стресс-ответа и обосновывает необходимость снижения операционной травмы за счет активного внедрения в клиническую практику малоинвазивных операций.

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. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013).

Литература / References

1. Рогинский В. В., Хачатрян В. А., Сатанин Л. А. и др. Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения детей с краниосиностозами // Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2019. Т. 50, № 1. С. 56–74. URL: http://neurobaby.ru/files_pdf/Neyro-59%20бл%20site.pdf (дата обращения: 11.09.2023). [Roginsky V. V., Khachatryan V. A., Satanin L. A., Kim A. V., Ivanov V. P., Samochernykh K. A., Solonichenko V. G., Glagolev N. V., Zemlyanikin V. V., Ivanov A. L., Kabanyan A. B., Letyagin G. V., Pak O. I.,

- Semenova Zh. B., Timershin A. G., Shamkhalov H. Sh., Sakharov A. V., Iova A. S. Topical issues of diagnosis and surgical treatment of children with craniosynostoses. Neurosurgery and neurology of childhood. 2019;50(1):56–74. (In Russ.). Available from: http://neurobaby.ru/files_pdf/Neyro-59%20бл%20сайт.pdf [Accessed 11 September 2023].
2. *Espaza J., Hinojosa J.* Complications in the surgical treatment of craniosynostosis and craniofacial syndromes: apropos of 306 transcranial procedures. Childs Nerv Syst. 2008;24(12):1421–1430. Doi: 10.1007/s00381-008-0691-8. EDN: LXWSJR.
 3. *Espaza J., Hinojosa J., Garcia-Recuero I., Romance A., Pascual B., Martinez de Aragon A.* Surgical treatment of isolated and syndromic craniosynostosis. Results and complications in 283 consecutive cases. Neurocirugia (Astur). 2008;19(6):509–529. Doi: 10.1016/s1130-1473(08)70201-x.
 4. *Lee H. Q., Hutson J. M., Wray A. C. et al.* Analysis of morbidity and mortality in surgical management of craniosynostosis. J Craniofac Surg. 2012;23(5):1256–1261. Doi: 10.1097/SCS.0b013e31824e26d6.
 5. *Kearney R. A., Rosales J. K., Howes W. J.* Craniosynostosis: an assessment of blood loss and transfusion practices. Can J Anaesth. 1989;36(4):473–477. Doi: 10.1007/BF03005352. EDN: QWLQEV.
 6. *Arts S., Delye H., van Lindert E. J.* Intraoperative and postoperative complications in the surgical treatment of craniosynostosis: minimally invasive versus open surgical procedures. J Neurosurg Pediatr. 2018;21(2):112–118. Doi: 10.3171/2017.7.PEDS17155.
 7. *McHoney M., Eaton S., Pierro A.* Metabolic response to surgery in infants and children. Eur J Pediatr Surg. 2009;19(5):275–85. Doi: 10.1055/s-0029-1241192.
 8. *Yuki K., Matsunami E., Tazawa K., Wang W., DiNardo J. A., Koutsogiannaki S.* Pediatric Perioperative Stress Responses and Anesthesia. Transl Perioper Pain Med, 2017;2(1):1–12. Available from: <https://www.transpopmed.org/articles/tppm/tppm-2017-4-046.php> [Accessed 14 December 2023].
 9. *Powis M. R., Smith K., Rennie M., Halliday D., Pierro A.* Effect of major abdominal operations on energy and protein metabolism in infants and children. J Pediatr Surg. 1998;33(1):49–53. Doi: 10.1016/s0022-3468(98)90360-8.
 10. *Овечкин А. М.* Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции. Регионарная анестезия и лечение острой боли, 2008; 2(2):49–62. [Ovchkin A.M. Surgical stress response, its pathophysiological significance and modulation methods. Regional anesthesia and treatment of acute pain. 2008; 2(2):49–62. (In Russ.).] EDN: TDQEEH
 11. *Баширян Б. А., Гаджиева О. А., Сатанин Л. А. и др.* Проспективный анализ динамики лабораторных маркеров воспаления и клинической картины периперационного периода при реконструктивных операциях у детей с краниосиностозами // Вопросы нейрохирургии: Журн. им. Н. Н. Бурденко. 2024. Т. 88, № 1. С. 70–78. [Bashiryann B. A., Gadzhieva O. A., Satanin L. A., Lavrenyuk E. A., Tere V. A., Mazerkina N. A., Sakharov A. V., Getmanova I. V., Roginsky V. V. Prospective analysis of the dynamics of laboratory markers of inflammation and the clinical picture of the perioperative period during reconstructive surgery in children with craniosynostosis. Journal of Neurosurgery named after N.N. Burdenko. 2024;88(1):70–78 (In Russ.).] Doi: 10.17116/neiro2024880170. EDN: GEWOFU.
 12. *Desborough J. P.* The stress response to trauma and surgery. Br J Anaesth. 2000;85(1): 109–117. EDN: IMJKIR Doi: 10.1093/bja/85.1.109.
 13. *Iwasaki M., Edmondson M., Sakamoto A., Ma D.* Anesthesia, surgical stress, and “long-term” outcomes. Acta Anaesthesiol Taiwan, 2015.53(3):99–104. Doi: 10.1016/j.aat.2015.07.002.
 14. *Kohl B. A., Deutschman C. S.* The inflammatory response to surgery and trauma. Curr Opin Crit Care. 2006;12(4):325–332. Doi: 10.1097/01.ccx.0000235210.85073.fc.
 15. *Finnerty C. C., Mabvuure N. T., Ali A., Kozar R. A., Herndon D. N.* The surgically induced stress response. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013;37(5 Suppl):21S–29S. Doi: 10.1177/0148607113496117.
 16. *Anand K. J.* The stress response to surgical trauma: from physiological basis to therapeutic implications. Prog Food Nutr Sci. 1986;10(1-2):67–132. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3097757/> [Accessed 11 December 2023].
 17. *Anand K. J., Sippell W. G., Aynsley-Green A.* Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: effects on the stress response. Lancet. 1987;1(8527): 243–248. Doi: 10.1016/s0140-6736(87)90065-1.
 18. *Jones M. O., Pierro A., Hashim I. A., Shenkin A., Lloyd D. A.* Postoperative changes in resting energy expenditure and interleukin 6 level in infants. Br J Surg. 1994;81(4):536–538. Doi: 10.1002/bjs.1800810416.
 19. *Pierro A.* Metabolic response to neonatal surgery. Curr Opin Pediatr. 1999;11(3):230–236. Doi: 10.1097/00008480-199906000-00011.
 20. *Сатанин Л. А., Евтеев А. А., Иванов А. Л. и др.* Эндоскопическая коррекция при тригоноцефалии: современное состояние проблемы и анализ собственных результатов лечения // Рос. нейрохирург. журн. им. проф. А.Л. Поленова. 2023. Т. 15, № 1. С. 95–105. [Satanin L. A., Evteev A. A., Ivanov A. L., Sakharov A. V., Golovin N. I., Shamkhalov H. Sh., Tere V. A., Solonichenko V. G., Roginsky V. V. Endoscopic correction in trigonocephaly: current state of the problem and analysis of own treatment results. The Russian Neurosurgical Journal named after Prof. A.L. Polenov. 2023;15(1): 95–105. (In Russ.).] Doi: 10.56618/2071-2693_2023_15_1_95. EDN: TZJONF.

Сведения об авторах

Борис Аванесович Баширян – младший научный сотрудник, врач клинической лабораторной диагностики Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко (Москва, Россия);

Леонид Александрович Сатанин – кандидат медицинских наук, научный сотрудник, врач-нейрохирург Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко (Москва, Россия);

Ольга Александровна Гаджиева – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко (Москва, Россия);

Надежда Александровна Мазеркина – доктор медицинских наук, профессор, врач-эндокринолог Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко (Москва, Россия);

Екатерина Алексеевна Лавренюк – врач клинической лабораторной диагностики Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко (Москва, Россия);

Валентина Андреевна Тере – анестезиолог-реаниматолог Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко (Москва, Россия);

Оксана Климентьевна Кван – заведующая отделением клинической и производственной трансфузиологии Нацио-

нального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко (Москва, Россия);
Александр Владимирович Сахаров – кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко (Москва, Россия);
Ирина Викторовна Гетманова – кандидат медицинских наук, врач-педиатр Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко (Москва, Россия);

Виталий Владиславович Рогинский – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заслуженный врач Российской Федерации, заведующий отделом детской челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Национального медицинского исследовательского центра «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» (Москва, Россия).

Information about the authors

Boris A. Bashiryán – Junior Researcher, Physician of Clinical Laboratory Diagnostics, National Medical Research Center for Neurosurgery named after Academician N. N. Burdenko (Moscow, Russia);
Leonid A. Satanin – Cand. of Sci. (Med.), Neurosurgeon, National Medical Research Center for Neurosurgery named after Academician N. N. Burdenko (Moscow, Russia);
Olga A. Gadzhieva – Cand. of Sci. (Med.), Head at the laboratory of KDI, National Medical Research Center for Neurosurgery named after Academician N. N. Burdenko (Moscow, Russia);
Nadezhda A. Mazerkina – Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Endocrinologist, National Medical Research Center for Neurosurgery named after Academician N. N. Burdenko (Moscow, Russia);
Ekaterina A. Lavrenyuk – Physician of Clinical Laboratory Diagnostics, National Medical Research Center for Neurosurgery named after Academician N. N. Burdenko (Moscow, Russia);

Valentina A. Tere – Anesthesiologist-Resuscitator, National Medical Research Center for Neurosurgery named after Academician N. N. Burdenko (Moscow, Russia);
Oksana K. Kvan – Head at the Department of Clinical and Industrial Transfusiology, National Medical Research Center for Neurosurgery named after Academician N. N. Burdenko (Moscow, Russia);
Alexander V. Sakharov – Cand. of Sci. (Med.), Neurosurgeon, National Medical Research Center for Neurosurgery named after Academician N. N. Burdenko (Moscow, Russia);
Irina V. Getmanova – Cand. of Sci. (Med.), Pediatrician, National Medical Research Center for Neurosurgery named after Academician N. N. Burdenko (Moscow, Russia);
Vitaliy V. Roginsky – Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Honored Doctor of the Russian Federation, Head at the Department of Pediatric Maxillofacial Surgery and Dentistry, Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

EDN: KQSUVA

УДК 616.831-006.328

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_130



ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ РЕЦИДИВОВ МЕНИНГИОМ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ НА ПРИМЕРЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕНИНГИОМЫ IV ЖЕЛУДОЧКА

Всеслав Всеволодович Ушанов¹

ushanov.vseslav@mail.ru, orcid.org/0000-0002-4091-7396, SPIN-код: 3427-0758

Алексей Юрьевич Улитин^{1, 2}hulitin_ayu@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8343-4917>, SPIN-код: 7709-9500**Константин Константинович Куканов¹**

kukanov_kk@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-1123-8271, SPIN-код: 8938-0675

Маргарита Александровна Холодова¹

kholodova_ma@almazovcentre.ru, orcid.org/0009-0004-6679-0524

Никита Анатольевич Заячковский¹

zayachkovskiy_na@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-4532-440X, SPIN-код: 8442-0871

Юлия Михайловна Забродская^{1,2}

zabrodskaya_yum@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0001-6206-2133, SPIN-код: 8571-3190

Артем Александрович Пальцев¹

pal'tsev_aa@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-9966-2965

¹ 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)

² Федеральное государственное бюджетное общеобразовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Кирочная, д. 41, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 191015)

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Менингиома – распространенная опухоль центральной нервной системы у взрослых. Внутрижелудочковая локализация менингиом является редким вариантом и составляет от 0,5 до 3,0 % от всех внутричерепных менингиом, а менингиомы с локализацией в IV желудочке диагностируются чрезвычайно редко.

ЦЕЛИ. 1. Представить клинический пример успешного хирургического лечения менингиомы IV желудочка с оценкой катамнеза пациента. 2. На основе анализа медицинской литературы оценить состояние проблемы диагностики и лечения менингиом IV желудочка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Материалы истории болезни и гистологического исследования операционного материала пациента, прооперированного в 6-м нейрохирургическом отделении Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова по поводу опухоли IV желудочка, с данными катамнеза на протяжении 2 лет после проведенного хирургического лечения. Анализ публикаций в базах данных Pubmed, EMBASE, Cochrane Library и eLibrary, посвященных менингиомам IV желудочка.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Описан клинический случай хирургического лечения пациента с опухолью IV желудочка. Гистологическая картина опухоли была представлена фиброзной менингиомой (Grade I). По данным двухлетнего катамнеза заболевания, рецидива опухоли не выявлено. Представлен обзор литературы, касающийся проблемы диагностики и хирургического лечения опухолей (менингиом) IV желудочка, затронуты вопросы происхождения менингиом внутрижелудочковой локализации.

Ключевые слова: менингиома четвертого желудочка, внутрижелудочковая опухоль, рецидив, нейрохирургия, менингиома

Для цитирования: Ушанов В. В., Улитин А. Ю., Куканов К. К., Холодова М. А., Заячковский Н. А., Забродская Ю. М., Пальцев А. А. Предотвращение рецидивов менингиом внутрижелудочковой локализации на примере хирургического лечения менингиомы IV желудочка // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 130–137. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_130.

PREVENTION OF INTRAVENTRICULAR MENINGIOMA RECURRENCE USING
THE EXAMPLE OF FOURTH VENTRICLE MENINGIOMA**Vseslav V. Ushanov**¹

✉ushanov.vseslav@mail.ru, orcid.org/0000-0002-4091-7396, SPIN-code: 3427-0758

Alexey Yu. Ulitin^{1,2}hulitin_ayu@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8343-4917>, SPIN-code: 7709-9500**Konstantin K. Kukanov**¹

kukanov_kk@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-1123-8271, SPIN-code: 8938-0675

Margarita A. Kholodova¹

kholodova_ma@almazovcentre.ru, orcid.org/0009-0004-6679-0524

Nikita A. Zayachkovskiy¹

zayachkovskiy_na@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-4532-440X, SPIN-code: 8442-0871

Yulia M. Zabrodskaia^{1,2}

zabrodskaia_yum@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0001-6206-2133, SPIN-code: 8571-3190

Artem A. Paltsev¹

pal'tsev_aa@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-9966-2965

¹ V. A. Almazov National Medical Research Center (2 Akkuratova street, St. Petersburg, Russian Federation, 197341)² North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (41 Kirochnaya street, St. Petersburg, Russian Federation, 191015)**Abstract****INTRODUCTION.** Meningioma is a common tumor of the central nervous system (CNS) in adults. Intraventricular meningioma localization is a rare location variant and accounts for 0.5 to 3.0 % of all intracranial meningiomas, and meningiomas of the IV ventricle are extremely rarely diagnosed.**AIMS.** 1. To present a clinical example of successful fourth ventricle meningioma surgical treatment with patient follow-up assessment. 2. To assess the fourth ventricle meningioma diagnosis and treatment problem state based on the medical literature analysis.**MATERIALS AND METHODS.** The disease history and histological examination data of the patient, who was operated in the 6th neurosurgical department of the Almazov National Medical Research Centre for the fourth ventricle meningioma with two-year catamnesis data after the surgery. Publication analysis in the Pubmed, EMBASE, Cochrane Library and eLibrary databases on the fourth ventricle meningioma issue.**RESULTS.** The surgery clinical case of a patient with a fourth ventricle meningioma is described. It was fibrous meningioma (Grade I) by the tumor histological data. According to the two-year catamnesis data of the operated patient, a recurrence-free course of disease was noted. The literature review of fourth ventricular tumors issue is presented, the intraventricular meningioma issues origin are discussed.**Keywords:** fourth ventricle meningioma, intraventricular tumor, recurrence, neurosurgery, meningioma**For citation:** Ushanov V. V., Ulitin A. Yu., Kukanov K. K., Kholodova M. A., Zayachkovskiy N. A., Zabrodskaia Yu. M., Paltsev A. A. Prevention of intraventricular meningioma recurrence using the example of fourth ventricle meningioma. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2024;XVI(2):130–137. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_130.**Введение**

Менингиома – распространенная опухоль центральной нервной системы (ЦНС) у взрослых [1]. При этом внутрижелудочковая локализация опухоли составляет от 0,5 до 3,0 % всех внутримeningиом и от 9 до 14 % всех внутрижелудочковых опухолей [2–5]. Менингиомы данной локализации возникают из арахноэндотелия в сосудистом сплетении же-

лудочков головного мозга [6]. Внутрижелудочковые менингиомы чаще возникают в боковых желудочках (80 %), реже – в III (15 %) и IV желудочках (5 %) [2].

Большинство менингиом имеют доброкачественный характер течения [6, 7]. Хирургическое лечение с максимальной резекцией опухолевой ткани остается основным методом в лечении данной группы больных [6–9].

В медицинской литературе число публикаций, посвященных результатам лечения менингиом редких локализаций, невелико, что определяет важность анализа подобных клинических случаев для разработки оптимальной тактики лечения. В данной статье представлено клиническое наблюдение хирургического лечения фиброзной менингиомы IV желудочка с отражением данных двухлетнего катамнеза.

Клиническое наблюдение

Пациент П., 51 года, с жалобами на головную боль, головокружение, шум в ушах, нарушение координации при походке поступил в отделение нейрохирургии № 6 Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова для оперативного лечения. Пациент считал себя больным в течение 2 лет, когда впервые отметил появление головной боли; затем постепенно присоединились головокружение и нарушение координации. В неврологическом статусе при дооперационном обследовании выявлены общемозговая симптоматика, проявления вестибуло-атактического синдрома без явной латерализации, миопопадание при выполнении функциональных проб (пальце-носовая, пяточно-коленная), нарушение координации

при ходьбе. При этом признаков диадохокинеза, пирамидной недостаточности, дисфункции каудальной группы нервов выявлено не было. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с контрастированием диагностирована опухоль, заполняющая полость IV желудочка, вызывающая окклюзионную тривентрикулярную гидроцефалию (рис. 1), однако доминирующим синдромом в клинической картине был вестибуло-атактический. Пациенту был выполнен микрохирургическое удаление опухоли с использованием срединного субокципитального доступа под нейрофизиологическим мониторингом. Во время операции было осуществлено уменьшение объема опухоли с помощью кавитационного ультразвукового хирургического аспиратора (CUSA), после чего выполнены диссекция опухоли по периферии, отсечение ее от ворсинчатого сплетения – места исходного роста образования (рис. 2), эпендима IV желудочка была интактна.

Контрольные исследования (компьютерная томография (КТ) и МРТ головного мозга) подтвердили радикальное удаление опухоли (рис. 3).

Гистологическая картина опухоли была представлена фиброзной менингиомой, что соответствует Grade I по классификации Все-

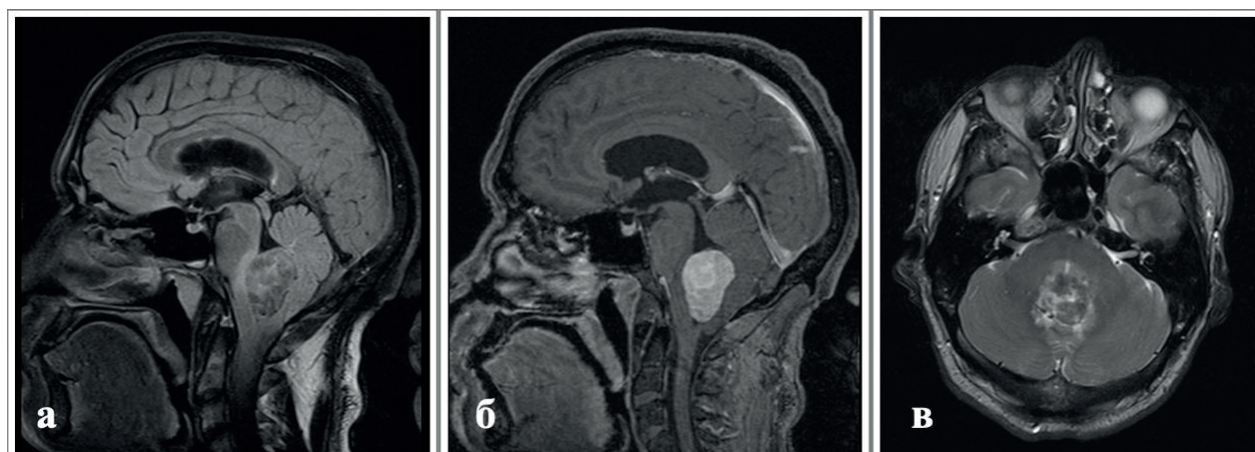


Рис. 1. МР-изображение в T2 Flair последовательности: в полости IV желудочка определяется объемное гетерогенное образование (а); МР-изображение после введения контрастного препарата: наблюдается интенсивное его накопление образованием IV желудочка, размер образования – 26×24×39 мм (б); МР-изображение в T2-последовательности: в аксиальной плоскости наблюдается гетерогенное объемное образование, полностью заполняющее полость IV желудочка в нижних отделах (в)

Fig. 1. MR image in T2 Flair sequence: in the cavity of the IV ventricle a heterogeneous mass is determined (a); MR image after injection of a contrast agent: there is an intense accumulation of a contrast agent in the mass of the IV ventricle the size of the mass is 26×24×39 mm (b); MR image in T2 sequence: in the axial plane there is a heterogeneous mass formation that completely fills the cavity of the IV ventricle in the lower sections (b)

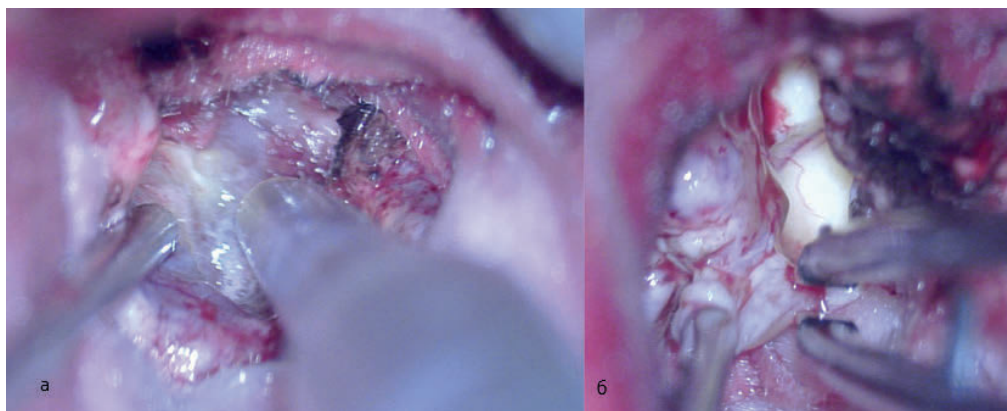


Рис. 2. Удаление опухоли с помощью CUSA (а); диссекция опухоли от окружающих тканей (б)
Fig. 2: Removal of the tumor using CUSA (a); dissection of the tumor from surrounding tissues (b)

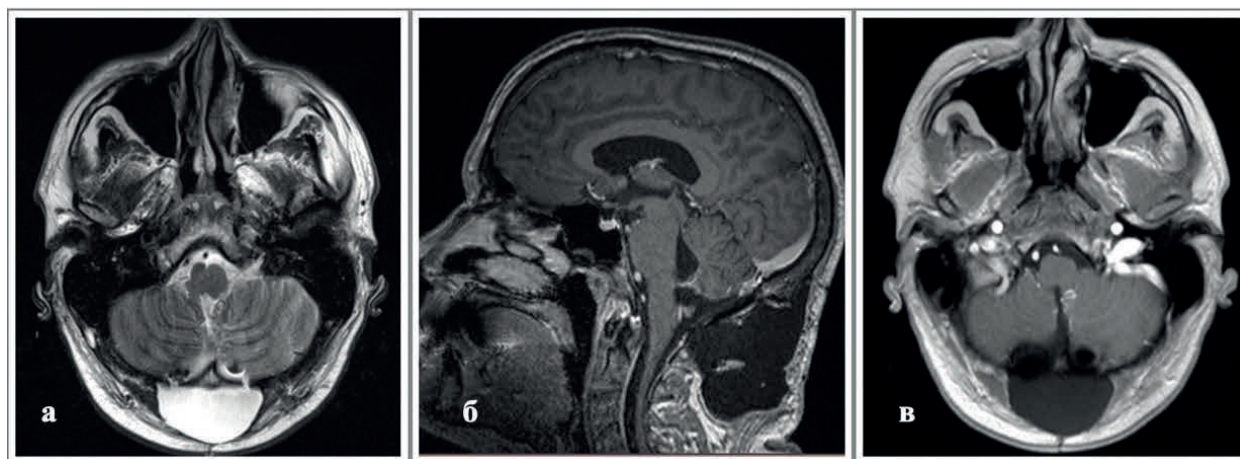


Рис. 3. МРТ головного мозга через 1 неделю после оперативного лечения: а – на МР-снимках в Т2-режиме определяются послеоперационные изменения: формирование «ликворной подушки» в затылочной области, артефакты от титановых краниофиксов; б, в – МР-снимки с контрастным усилением: опухолевой ткани не определяется
Fig. 3. Brain MRI 1 week after surgery: а – MR images in T2 show postoperative changes: the formation of a “liquor cushion” in the occipital region, artifacts from titanium craniofixes; б, в – MR images with contrast enhancement: no residual tumor tissue is observed

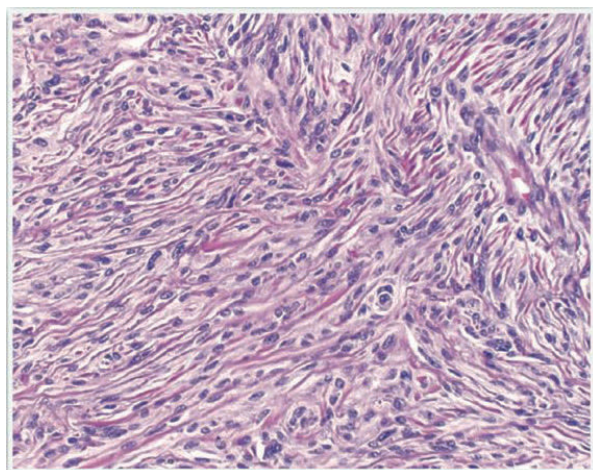


Рис. 4. Гистологический препарат. Фиброзная менингиома, состоящая из веретенообразных клеток. Окраска гематоксилином и эозином, ув. ×200
Fig. 4. Histological preparation. Fibrous meningioma, consisting of spindle-shaped cells. H&E, ×200

мирной организации здравоохранения (ВОЗ) (2021) опухолей ЦНС [10] (рис. 4.)

В неврологическом статусе после операции отмечено развитие пареза взора влево и вправо, установочный нистагм. На фоне проведенного реабилитационного лечения – состояние пациента с положительной динамикой, отмечен регресс глазодвигательных нарушений, пациент выписан в удовлетворительном состоянии (по шкале Карновского – 70 баллов).

При динамическом наблюдении в течение 2 лет, по данным МРТ головного мозга с контрастированием, данных за рецидив опухоли не получено. В соматическом и неврологическом статусе пациента отрицательной динамики не отмечено (рис. 5).

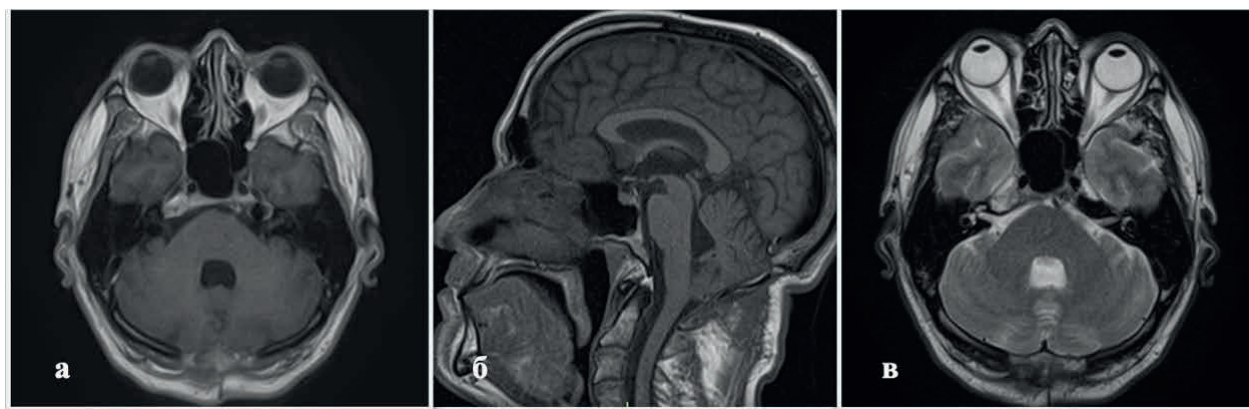


Рис. 5. МРТ головного мозга через 2 года после оперативного лечения: а – на МР-снимках в Т1-режиме с контрастным усилением не выявлено остаточной ткани опухоли; б – на снимке в Т1-режиме (сагиттальная плоскость) данных за объемное образование IV желудочка нет; в – Т2-режим, аксиальная плоскость – наблюдается регресс скопления ликвора в мягких тканях шейно-затылочной области

Fig. 5. Brain MRI 2 year after surgery: а – contrast-enhanced T1 MRI showed no residual tumor tissue; б – on the image in T1 mode (sagittal plane), there is no evidence for a IV ventricular mass; в – T2 mode, axial plane – there is a regression of CSF accumulation in the soft tissues of the occipital region

Результаты исследования и их обсуждение

Несмотря на современные технологии микрохирургии при удалении менингиом, значительно снижающие процент послеоперационной летальности и повышающие качество жизни пациентов, проблема рецидивирования менингиом остается актуальной и до конца не решенной. Тотальная резекция типичных менингиом (Grade I), как правило, приводит к очень низкой частоте рецидивов. Менингиомы с признаками атипичии (Grade II) в 30,3 % случаев в течение 3 лет рецидивируют, а анапластические менингиомы рецидивируют в 78 % случаев в течение первого года после операции [11, 12].

Клинический исход во многом зависит от локализации, гистологической структуры и степени хирургической резекции, однако не всегда доступно тотальное удаление менингиом. IV желудочек является редкой локализацией для внутричерепных менингиом [2–5]. Частота встречаемости варьирует и составляет, по данным ряда исследований, 0,06–0,5 % [13]. В настоящий момент число опубликованных работ, касающихся данного вопроса, очень невелико.

По данным литературы, внутрижелудочковые менингиомы происходят из клеток арахноидальной оболочки, инвагинировавших в сосудистое сплетение, в том числе и менингиомы IV желудочка [3, 14, 15]. Предпосылками к образованию менингиом внутрижелудочковой лока-

лизации является тот факт, что на 6-й неделе развития плода происходит инвагинация мезенхимы в области крыши продолговатого мозга, откуда далее формируется сосудистое сплетение [16, 17]. Арахноидальные клетки являются частью мезенхимальной стромы сосудистого сплетения [14].

Следует отметить, что в связи с низкой распространенностью менингиом IV желудочка при проведении дифференциальной диагностики опухолей данной локализации они практически не учитываются [18]. Наиболее распространенными видами опухолей, располагающимися либо распространяющимися в полость IV желудочка, являются медуллобластомы [13, 19–23] (7–93,3 %), эпендимомы [19–23] (6,7–38 %), метастазы [19, 20, 23] (4,8–46,4 %), астроцитомы (I–IV степени) [13, 19–23] (7,3–33 %), субэпендимомы [19, 21, 23] (9–19,5 %), хориоидпапилломы [13, 21, 22] (2,2–14,6 %) и гемангиобластомы [13, 19, 20, 22, 23] (4,9–14,3 %).

В нашей клинической практике эпендимома является наиболее частым вариантом опухолей IV желудочка у взрослых, что соответствует данным литературы.

Патогномоничной клинической картины для менингиом в IV желудочке нет. Она является общей для всех опухолей данной локализации и проявляется общемозговой, мозжечковой и стволовой симптоматикой, поражением каудальной группы черепных нервов [18].

В рассматриваемом клиническом случае складывалось представление о первичной опухоли ЦНС. Учитывая отсутствие декомпенсированной окклюзионной гидроцефалии, вариант ликворорешивающей операции не рассматривался. Методом выбора в таком случае, почти всегда, если позволяет соматический статус, является микрохирургическое удаление опухоли.

В связи с локализацией в непосредственной близости к стволовым структурам головного мозга, удаление опухолей IV желудочка относится к наиболее сложным нейрохирургическим вмешательствам, связанным с потенциальной возможностью повреждения стволовых структур, и должно выполняться с обязательным нейрофизиологическим мониторингом [13].

На наш взгляд, а также по данным различных авторов, радикальное удаление опухоли является действенным способом предотвращения рецидива менингиом любой локализации [7, 24, 25]. Степень радикальности удаления менингиомы прямо пропорциональна длительности безрецидивного периода и выживаемости [24]. При исследовании взаимосвязи радикальности удаления и возникновения рецидива и продолженного роста опухоли S. Oya et al. (2012), оценив 248 случаев менингиом Grade I, выявили значимое укорочение времени выживаемости без прогрессирования в случае удаления опухоли со степенью радикальностью Simpson IV по сравнению с Simpson I–III [25]. По данным W. Luo et al., C. Chen et al., частота рецидивов внутрижелудочковых менингиом составляет около 7 % [26, 27] (таблица), при этом, учитывая низкую распространенность и, как следствие, малые выборки пациентов, данные, касающиеся рецидивов менингиом IV желудочка, варьируют в широком диапазоне и достигают в среднем 6,8 % [27–31].

В настоящий момент гистологический диагноз согласно классификации ВОЗ и степень радикальности хирургического удаления являются основными прогностическими факторами риска развития рецидива менингиом [32, 33].

Менингиомы IV желудочка являются крайне редким вариантом локализации опухоли данного гистологического вида. Как и другие исследователи, мы считаем тотальную резекцию менингиом в пределах физиологической дозволенности наиболее подходящей стратегией лечения [35].

Частота рецидивов внутрижелудочковых менингиом различной локализации

Recurrence rate of intraventricular meningiomas depending on location

Локализация	Частота рецидивов, %	Источники
IV желудочек	0–6,8	[26–31]
Боковые желудочки	5,7	[27]
III желудочек	16,7	[27]

Выводы

1. При локализации новообразования в области IV желудочка необходимо учитывать возможность наличия менингиомы, удаление которой технически более сложно, чем эпендимы или опухоли сосудистого сплетения.

2. Следует стремиться к радикальному удалению менингиом внутрижелудочковой локализации, что в большинстве случаев приводит к длительному безрецидивному периоду и исключает необходимость проведения адъювантных методов лечения.

3. Необходимо сохранять замкнутость ликворных пространств с целью профилактики послеоперационной ликвореи, риск которой достаточно высок в хирургии интравентрикулярных опухолей.

4. Применение нейрофизиологического мониторинга является необходимым компонентом хирургического лечения опухолей IV желудочка.

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 № 123021000128-4 «Разработка новой технологии лечения больных вторичными новообразованиями головного мозга и рецидивирующими менингиомами». **Financing.** The work was performed within the framework of state task No. 123021000128-4 “Development of a new technology for the treatment of patients with secondary brain tumors and recurrent meningiomas”.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013).

Литература / References

- Ostrom Q. T., Patil N., Cioffi G., Waite K., Kruchko C., Barnholtz-Sloan J. S. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2013–2017 [published correction appears in Neuro Oncol. 2022 Jul 1;24(7):1214]. Neuro Oncol. 2020;22(12 Suppl 2):iv1–iv96. Doi: 10.1093/neuonc/noab200.
- Güngör A., Danyeli A. E., Akbaş A., Eksi M. Ş., Gündük M., Özdoğan K., Pamir M. N. Ventricular Meningiomas: Surgical Strategies and a New Finding That Suggest an Origin From the Choroid Plexus Epithelium. World Neurosurg. 2019;129:e177–e190. DOI:10.1016/j.wneu.2019.05.092
- Pereira B. J. A., de Almeida A. N., Paiva W. S., de Aguiar P. H. P., Teixeira M. J., Marie S. K. N. Natural history of intraventricular meningiomas: systematic review. Neurosurg Rev. 2020;43(2):513–523. Doi: 10.1007/s10143-018-1019-0.
- Kim J. H., Jang W. Y., Duy Khuong L. N., Jung T. Y., Moon K. S., Kim I. Y., Park W. J., Jung S. Selection of Surgical Approach for Trigonal Meningiomas in Consideration of Visual Outcome. World Neurosurg. 2018;118:e436–e442. Doi: 10.1016/j.wneu.2018.06.211/
- Elwatidy S. M., Albakra A. A., Towim A. A., Malik S. H. Tumors of the lateral and third ventricle: surgical management and outcome analysis in 42 cases. Neurosciences (Riyadh). 2017;22(4):274–281. Doi: 10.17712/nsj.2017.4.20170149.
- Тиглиев Г. С., Олюшин В. Е., Кондратьев А. Н. Внутривентрикулярные менингиомы. СПб.: Рос. нейрохирург. ин-т им. проф. А. Л. Поленова, 2001. [Tigliev G. S., Oljushin V. E., Kondrat'ev A. N. Vnutricherepnye meningiomy. SPb.: Rossijskij nejrohirurgicheskij institut im. prof. A. L. Polenova; 2001. (In Russ.)].
- Куканов К. К., Воробьева О. М., Забродская Ю. М. и др. Интракраниальные менингиомы: клиничко-интраскопические и патоморфологические причины рецидивирования с учетом современных методов лечения (обзор литературы) // Сибир. онколог. журн. 2022. Т. 21, № 4. С. 110–123. [Kukanov K. K., Vorobyova O. M., Zabrodskaya Yu. M., Potemkina E. G., Ushanov V. V., Tantanbekov M. M., Ivanova N. E. Intracranial meningiomas: clinical, intrascopic and pathomorphological causes of recurrence (literature review). Siberian journal of oncology. 2022;21(4):110–123. (In Russ.)] Doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-4-110-123. EDN: DBARSI.
- Cushing H. The meningiomas (dural endotheliomas): their source and favored seats of origin (Cavendish Lecture). Brain. 1922;45(2):282–316. Doi: 10.1093/brain/45.2.282.
- Pamir M. N., Black P., Fahlbusch R. Meningiomas: a comprehensive text. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2010.
- Louis D. N., Perry A., Wesseling P., Brat D. J., Cree I. A., Figarella-Branger D., Hawkins C., Ng H. K., Pfister S. M., Reifenberger G., Soffietti R., von Deimling A., Ellison D. W. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro Oncol. 2021;23(8):1231–1251. Doi: 10.1093/neuonc/noab106.
- Wilson C. P., Chakraborty A. R., Pelargos P. E., Shi H. H., Milton C. K., Sung S., McCoy T., Peterson J. E., Glenn C. A. Rosette-forming glioneuronal tumor: an illustrative case and a systematic review. Neurooncol Adv. 2020;2(1):116. Doi: 10.1093/oaajnl/vdaa116.
- Schipmann S., Schwake M., Sporns P. B., Voß K. M., Sicking J., Spille D. C., Hess K., Paulus W., Stummer W., Brokinkel B. Is the Simpson Grading System Applicable to Estimate the Risk of Tumor Progression After Microsurgery for Recurrent Intracranial Meningioma? World Neurosurg. 2018;119:589–597. Doi: 10.1016/j.wneu.2018.07.215.
- Бабичев К. Н., Станишевский А. В., Свистов Д. В. и др. Хирургическое лечение опухолей IV желудочка. Сравнительный анализ эффективности и безопасности срединного и теловелярного доступов. Нейрохирургия. 2018. Т. 20, № 4. С. 10–19. [Babichev K. N., Stanishevskiy A. V., Svistov D. V., Averyanov D. A., Lakotko R. S. Surgical resection of fourth ventricular tumors. Comparison of the efficiency and safety of telovelar and median aperture approaches to the fourth ventricle. Russian journal of neurosurgery. 2018;20(4):10–19. (In Russ.)]. Doi: 10.17650/1683-3295-2018-20-4-10-19. EDN: YTGVDVZ.
- Bhatoo H. S., Singh P., Dutta V. Intraventricular meningiomas: a clinicopathological study and review. Neurosurg Focus. 2006;20(3):E9. Doi: 10.3171/foc.2006.20.3.10.
- Mani R. L., Hedgcock M. W., Mass S. I., Gilmor R. L., Enzmann D. R., Eisenberg R. L. Radiographic diagnosis of meningioma of the lateral ventricle. Review of 22 cases. J Neurosurg. 1978;49(2):249–255. Doi: 10.3171/jns.1978.49.2.0249.
- Kepes J. J. Presidential Address. Journal of Neuropathology and Experimental Neurology. 1986;45(2):95–107. Doi: 10.1097/00005072-198603000-00001.
- Shuangshoti S., Netsky M. G. Histogenesis of choroid plexus in man. Am J Anat. 1966;118(1):283–316. Doi: 10.1002/aja.1001180114.
- Greenberg M. S. Handbook of Neurosurgery. 9th edition. N. Y.: Thieme; 2020.
- Ferguson S. D., Levine N. B., Suki D., Tsung A. J., Lang F. F., Sawaya R., Weinberg J. S., McCutcheon I. E. The surgical treatment of tumors of the fourth ventricle: a single-institution experience. J Neurosurg. 2018;128(2):339–351. Doi: 10.3171/2016.11.jns161167.
- Каракхан В. В. Хирургия опухолей IV желудочка головного мозга: характеристика доступов и роль эндоскопических технологий // Опухоли головы и шеи. 2012. № 4. С. 10–18. [Karakhan V. B. Surgery for tumors of the fourth ventricle: the characteristics of accesses and the role of endoscopic techniques. Head and Neck Tumors (HNT). 2012;(4):10–18. (In Russ.)]. Doi: 10.17650/2222-1468-2012-0-4-10-18. EDN: PTWRAL.
- Kushel Y., Danilov G., Tekoev A., Cheldiev B., Strunina Y. A Single-Center Retrospective Descriptive Cohort Study of 211 Pediatric Patients: Cerebrospinal Fluid Leakage After Fourth Ventricle Tumor Resection. World Neurosurg. 2019;129:e171–e176. Doi: 10.1016/j.wneu.2019.05.091.
- Tomasello F., Conti A., Cardali S., La Torre D., Angileri F. F. Telovelar Approach to Fourth Ventricle Tumors: Highlights and Limitations. World Neurosurg. 2015;83(6):1141–1147. Doi: 10.1016/j.wneu.2015.01.039.
- Sufianov R., Pitshkelauri D., Bykanov A. Fourth Ventricle Tumors: A Review of Series Treated With Microsurgical Technique. Front Surg. 2022;(9):915253. Doi: 10.3389/fsurg.2022.915253.
- Buerki R. A., Horbinski C. M., Kruser T., Horowitz P. M., James C. D., Lukas R. V. An overview of meningiomas. Future Oncol. 2018;14(21):2161–2177. Doi: 10.2217/fon-2018-0006.
- 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;117(1):121–128. Doi: 10.3171/2012.3.JNS111945.
- Luo W., Xu Y., Yang J., Liu Z., Liu H. Fourth Ventricular Meningiomas. World Neurosurg. 2019;127:e1201–e1209. Doi: 10.1016/j.wneu.2019.04.097.
- Chen C., Lv L., Hu Y., Yin S., Zhou P., Jiang S. Clinical features, surgical management, and long-term prognosis of intraventricular meningiomas: A large series of 89 patients at a single institution. Medicine (Baltimore). 2019;98(16):e15334. Doi: 10.1097/MD.00000000000015334.
- Odegaard K. M., Helseth E., Meling T. R. Intraventricular meningiomas: a consecutive series of 22 patients and literature review. Neurosurg Rev. 2013;36(1):57–64. Doi: 10.1007/s10143-012-0410-5.
- Shah A. S., Gupta R., Singhal G., Jagetia A., Singh D. Fourth ventricle meningioma with cervical extension: An

- unusual entity. Surg Neurol Int. 2018;(9):237. Doi: 10.4103/sni.sni_277_18.
30. Salehpour F., Aghazadeh J., Bazzazi A. M., Mirzaei F., Eftekhari Saadat A. T., Alavi S. A. N. Meningioma in Fourth Ventricle of Brain: A Case Report and Literature Review. Asian J Neurosurg. 2018;13(2):428–430. Doi: 10.4103/1793-5482.228551.
 31. Nanda A., Bir S. C., Maiti T., Konar S. Intraventricular Meningioma: Technical Nuances in Surgical Management. World Neurosurg. 2016;(88):526–537. Doi: 10.1016/j.wneu.2015.10.071.
 32. Nabors B., Portnow J., Hattangadi-Gluth J., Horbinski C. NCCN CNS tumor guidelines update for 2023. Neuro Oncol. 2023;25(12):2114–2116. Doi: 10.1093/neuonc/noad169.
 33. Goldbrunner R., Stavrinos P., Jenkinson M. D., Sahm F., Mawrin C., Weber D. C., Preusser M., Minniti G., Lund-Johansen M., Lefranc F., Houdart E., Sallabanda K., Le Rhun E., Nieuwenhuizen D., Tabatabai G., Soffietti R., Weller M. EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas. Neuro-oncology. 2021;23(11):1821–1834. Doi: 10.1093/neuonc/noab150.
 34. Cao X., Hao S., Wu Z., Wang L., Jia G., Zhang L., Zhang J. Treatment Response and Prognosis After Recurrence of Atypical Meningiomas. World Neurosurg. 2015;84(4):1014–1019. Doi: 10.1016/j.wneu.2015.05.032.

Сведения об авторах

Всеслав Всеволодович Ушанов – аспирант кафедры нейрохирургии Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазов (Санкт-Петербург, Россия);

Алексей Юрьевич Улитин – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, врач-нейрохирург высшей квалификационной категории, заведующий нейрохирургическим отделением № 4, заведующий кафедрой нейрохирургии Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазов (Санкт-Петербург, Россия); профессор кафедры нейрохирургии им. проф. А. Л. Поленова Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия);

Константин Константинович Куканов – кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург высшей квалификационной категории нейрохирургического отделения № 4, старший научный сотрудник группы стереотаксической и функциональной нейрохирургии НИЛ нейроонкологии Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Маргарита Александровна Холодова – клинический ординатор кафедры нейрохирургии Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазов (Санкт-Петербург, Россия);

Никита Анатольевич Зячковский – врач-нейрохирург Отделения нейрохирургии № 6 Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазов (Санкт-Петербург, Россия);

Юлия Михайловна Забродская – доктор медицинских наук, заведующая НИЛ патоморфологии нервной системы Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия); заведующая кафедрой патологической анатомии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия);

Артем Александрович Пальцев – кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург, заведующий Отделением нейрохирургии № 6 Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазов (Санкт-Петербург, Россия).

Information about the authors

Vseslav V. Ushanov – Postgraduate Student at the Department of Neurosurgery, V. A. Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia);

Alexey Yu. Ulitin – Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Honored Doctor of Russian Federation, Neurosurgeon of the Highest Qualification Category, Head at the Department of Neurosurgery No 4, V. A. Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia); Professor at the Department of Neurosurgery named after prof. A. L. Polenov, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (St. Petersburg, Russia);

Konstantin K. Kukanov – Cand. of Sci. (Med.), Neurosurgeon of the Highest Qualification Category at the Neurosurgical Department No. 4, Senior Researcher at the Institute of Neuro-Oncology, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Margarita A. Kholodova – Clinical Resident at the Department of Neurosurgery, V. A. Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia);

Nikita A. Zayachkovsky – Neurosurgeon at the Department of Neurosurgery No. 6, V. A. Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia);

Yulia M. Zabrodskaya – Dr. of Sci. (Med.), Head at the Research Laboratory of Pathomorphology of the Nervous System, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia); Head at the Department of Pathological Anatomy, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (St. Petersburg, Russia);

Artem A. Paltsev – Cand. of Sci. (Med.), Neurosurgeon, Head at the Department of Neurosurgery No. 6, V. A. Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

EDN: KHNQWN

УДК 616.8-00

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_138



ЗАТЫЛОЧНО-ДОЛЕВАЯ ЭПИЛЕПСИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С ИНТРАПАРЕНХИМАТОЗНОЙ ШВАННОЙ ЗАТЫЛОЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Анна Владимировна Василенко^{1, 2}

✉vasilenko_anna@list.ru, orcid.org/0000000301903335, SPIN-код: 2730-3920

Валерия Евгеньевна Дружинина²

druzhinina.valeria@bk.ru, orcid.org/0009-0005-1600-9389

Константин Иванович Себелев¹

ki_sebelev@list.ru, orcid.org/0000-0003-0075-7807, SPIN-код: 1972-3545

Павел Владимирович Лавровский¹<https://orcid.org/0000000214510648>, SPIN-код: 4906-6340**Алексей Юрьевич Улитин^{1, 2}**

ulitinaleks@mail.ru, orcid.org/0000000283434917, SPIN-код: 7709-9500

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Аккуратова, д. 2, Россия, Санкт-Петербург, 197341)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Кирочная, д. 41, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 195015)

Резюме

Статья посвящена проблеме затылочно-долевой эпилепсии, ассоциированной с интрапаренхиматозной шванной затылочной локализацией. Особенностью затылочно-долевой эпилепсии является то, что она составляет менее 10 % от всех форм локально обусловленных (фокальных) эпилепсий, в связи с чем некоторые авторы ставят под сомнение ее существование. Тем не менее затылочно-долевая эпилепсия является вторым по частоте проявлением такого достаточно редкого образования, как интрапаренхиматозная шваннома, локализованная в затылочной доле. В нашей работе проанализированы 15 клинических случаев, описывающих интрапаренхиматозную шванному затылочной и затылочной/теменной локализации, представлена актуальная информация о патогенезе, клинической картине, диагностике и лечении затылочно-долевой эпилепсии и интрапаренхиматозной шванномы затылочной локализации. Сделаны выводы о подтверждении существования затылочно-долевой формы эпилепсии, а также о необходимости дальнейшего изучения вопроса с целью расширения знаний о данной патологии и разработки современных методик лечения.

Цель исследования – проанализировать клинические случаи затылочно-долевой эпилепсии, ассоциированной с интрапаренхиматозной шванной.

По результатам анализа известных клинических случаев мы обнаружили, что эпилептические припадки являются вторым по частоте симптомом в клинической картине интрапаренхиматозной шванномы затылочной и теменно-затылочной локализации. Таким образом, это не может не доказывать возможность постановки диагноза «Затылочная эпилепсия».

Затылочно-долевая эпилепсия является наиболее редкой, а по мнению ряда авторов, и вообще не существующей формой локально обусловленной (фокальной) эпилепсии. Существование затылочной эпилепсии как диагноза подтверждается тем, что она является вторым по частоте симптомом, выявляемым у пациентов с интрапаренхиматозной шванной затылочной доли. Безусловно, дальнейшие клинические наблюдения, морфологические и генетические исследования расширят этиопатогенетическое представление о существующих локально обусловленных затылочных формах эпилепсии, ассоциированных с опухолевым процессом, что, в свою очередь, позволит вплотную подойти к разработке современных стратегий персонализированного лечения непосредственно затылочной эпилепсии.

Ключевые слова: затылочная эпилепсия, интрапаренхиматозная шваннома

Для цитирования: Василенко А. В., Дружинина В. Е., Себелев К. И., Лавровский П. В., Улитин А. Ю. Затылочно-долевая эпилепсия, ассоциированная с интрапаренхиматозной шванной затылочной локализацией: современный взгляд на проблему // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 138–149. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_138.

OCCIPITAL-LOBE EPILEPSY ASSOCIATED WITH INTRAPARENCHYMAL SCHWANNOMA IN THE OCCIPITAL LOBE: A MODERN PERSPECTIVE ON THE PROBLEM

Anna V. Vasilenko^{1,2}

✉vasilenko_anna@list.ru, orcid.org/0000000301903335, SPIN-code: 2730-3920

Valeriya E. Druzhinina²

druzhinina.valeria@bk.ru, orcid.org/0009-0005-1600-9389

Konstantin I. Sebelev¹

ki_sebelev@list.ru, orcid.org/0000-0003-0075-7807, SPIN-code: 1972-3545

Pavel V. Lavrovsky¹

https://orcid.org/0000000214510648, SPIN-code: 4906-6340

Aleksei Yu. Ulitin^{1,2}

ulitinaleks@mail.ru, orcid.org/0000000283434917, SPIN-code: 7709-9500

¹ Almazov National Medical Research Centre (2 Akkuratova street, St. Petersburg, Russia, 197341)

² North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (41 Kirochnaya street, St. Petersburg, Russian Federation, 191015)

Abstract

This article is dedicated to the problem of occipital lobe epilepsy associated with intraparenchymal occipital schwannoma localization. The peculiarity is that occipital lobe epilepsy accounts for less than 10% of all forms of locally determined (partial) epilepsies, which is why some authors doubt its existence. Nevertheless, occipital lobe epilepsy is the second most frequent manifestation of such a rare condition as intraparenchymal occipital schwannoma localized in the occipital lobe. In our study, 15 clinical cases describing intraparenchymal occipital and occipital/temporal localization of schwannoma were analyzed, and up-to-date information on the pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and treatment of occipital lobe epilepsy and intraparenchymal occipital schwannoma was presented. The conclusions were made about confirming the existence of occipital lobe epilepsy and the need for further research in order to expand knowledge about this pathology and develop modern treatment methods.

Aim – to analyze clinical cases of occipital lobe epilepsy associated with intraparenchymal occipital lobe schwannoma.

According to the results of our analysis of known clinical cases, we found that epileptic seizures are the second most frequent symptom in the clinical presentation of intraparenchymal occipital and occipitoparietal schwannoma. Thus, this cannot but prove the possibility of diagnosing “occipital epilepsy.”

Occipitoparietal epilepsy is the rarest form of locally determined (focal) epilepsy, and according to some authors, it does not exist at all. The existence of occipital epilepsy as a diagnosis is confirmed by the fact that it is the second most frequent symptom detected in patients with intraparenchymal occipital lobe schwannoma. Undoubtedly, further clinical observations, morphological and genetic studies will expand the etiopathogenetic understanding of existing locally determined occipital forms of epilepsy associated with tumor processes, which in turn will allow us to approach the development of modern strategies for personalized treatment of occipital epilepsy.

Keywords: occipital epilepsy, intraparenchymal schwannoma

For citation: Vasilenko A. V., Druzhinina V. E., Sebelev K. I., Lavrovsky P. V., Ulitin A. Yu. Occipital-lobe epilepsy associated with intraparenchymal schwannoma in the occipital lobe: a modern perspective on the problem. *Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov*. 2024;XVI(2):138–149. DOI: 10.56618/2071–2693_2024_16_2_138.

Эпидемиология

По данным различных источников, затылочно-долевая, или затылочная, эпилепсия составляет менее 10 % от всех форм локально обусловленных (фокальных) эпилепсий. В связи с этим многие авторы, указывая на крайне низкую встречаемость затылочно-долевой эпилепсии, даже подвергали скепсису само ее существование [1–5]. Это прослеживалось в работах ученых XX в. и, безусловно, было связано с не-

достаточной информативностью диагностических методов – электроэнцефалографических и нейровизуализационных. Увы, данное обстоятельство не могло не отразиться и на подходах к лечению. По сей день не существует разработанного алгоритма антиэпилептического лечения затылочных форм эпилепсии, а само понятие «затылочный антиэпилептический препарат» вообще отсутствует. Тем не менее для приступов затылочной локализации характер-

на специфическая клиническая картина, при которой поражения вещества головного мозга структурного характера (опухоль-ассоциированного, посттравматического и др.) наиболее часто приводят к возникновению эпилептогенного очага [6–9]. Так, известно, что одной из наиболее частых причин развития затылочной эпилепсии являются новообразования затылочной доли, в частности, интрапаренхиматозные шванномы. Шваннома, или невринома, является опухолью нервной системы, образующейся из шванновских клеток. При этом внутричерепные шванномы составляют 7–8 % от всех опухолей центральной нервной системы. Большая часть из них возникает из черепных нервов – тройничного [10], лицевого [11] и преимущественно из вестибулярной части преддверно-улиткового нерва [12, 13]. Менее 1 % внутричерепных шванном представлены интрапаренхиматозными (полушарными) новообразованиями, не связанными с черепными нервами, и только 15 описанных в литературе случаев приходится на шванному затылочной и теменной/затылочной долей. Чаще всего интрапаренхиматозная шваннома развивается

у пациентов возрастной группы 10–30 лет. До 40 лет шваннома чаще диагностируется у мужчин, после 40 лет – у женщин [14, 15]. В рассмотренных нами 15 клинических случаях шваннома затылочной и теменной/затылочной долей была обнаружена у 10 мужчин и 5 женщин (таблица). Самый молодой пациент находился в возрасте 4 лет, самый пожилой – в возрасте 61 года, средний возраст пациентов составил 22,5 года. Наибольшее количество случаев представлено возрастной группой от 10 до 19 лет (таблица). Число мужчин в случаях до 40 лет преобладало над числом женщин, что соответствует приведенной ранее статистике интрапаренхиматозных шванном.

Этиопатогенез

Шванномы образуются из шванновских клеток, покрывающих аксоны сенсорных, моторных и двигательных нервов. В настоящее время в литературе можно встретить несколько теорий возникновения шванном. Наиболее распространенный вариант внутричерепной шванномы – это шваннома, образующаяся из внутричерепной части черепных нервов дистальнее зоны Оберштайнера – Редлиха, где шванновские клетки заменяются на глиальные [16]. Другим источником шванном внутричерепной локализации являются черепно-мозговые нервы, обильно иннервирующие твердую мозговую оболочку [16, 17]. Наличие же шванновских клеток в паренхиме головного мозга не является естественным для центральной нервной системы (ЦНС). Согласно одной из теорий, шванномы образуются из шванновских клеток периваскулярных нервов. В миелинизированных волокнах на одну часть аксона приходится одна шванновская клетка, в то время как в немиелинизированных волокнах шванновская клетка может контактировать с несколькими соседними аксонами. Также в немиелинизированных волокнах две и более шванновских клеток могут совместно оборачиваться вокруг одной части аксона [16]. Немиелинизированные волокна сопровождают сосуды более мелкого калибра [18], но в дистальных сосудах меньше аксонов. Таким образом, в целом количество шванновских клеток в дистальных сосудах меньше, чем в периваскулярных нервах,

Данные 15 клинических случаев, полученные в результате предыдущих исследований

Data from 15 clinical cases obtained as a result of previous studies

Авторы	Число описанных клинических случаев	Год	Возраст пациентов, лет	Пол
Shalit et al.	1	1982	29	Ж
Stefanko et al.	1	1986	15	М
Zhao et al.	1	1994	38	М
Sharma et al.	1	1996	19	Ж
Erongun et al.	1	1996	4	Ж
Haga et al.	1	1997	15	Ж
Horgan et al.	1	1998	27	М
Xu и Wang	1	2002	61	Ж
Taghipour et al.	1	2008	30	М
Ishihara et al.	1	2009	5	М
Consales et al.	1	2010	7	М
Parades et al.	2	2011	19	М
		2011	32	М
Ten et al.	1	2018	19	М
Alayyaf et al.	1	2019	18	М

связанных с сосудами большего калибра [16]. Следовательно, вероятность развития шванномы из шванновской клетки, связанной с сосудом большего калибра, выше.

I. Feigin и J. Ogata предположили, что шванновские клетки могут образовываться из плюрипотентных мезенхимальных клеток в центральной нервной системе [19]. По версии D. S. Russell и L. J. Rubinstein, гистологическая схожесть нейроэктодермальных шванновских клеток и мезодермальных клеток мягкой мозговой оболочки позволяет предположить, что шванновские клетки появляются в результате трансформации мезенхимальных клеток [20]. В. Ramamurthi et al. предполагали, что во время эмбрионального развития клетки нервного гребня могут мигрировать в центральную нервную систему и впоследствии стать началом для образования шванномы [21]. Из нервного гребня образуются предшественники шванновских клеток, которые являются источником меланоцитов, эндоневральных фибробластов, парасимпатических нейронов в эмбриональных периферических нервах и незрелых шванновских клеток [22–24]. Из незрелых шванновских клеток образуются миелинизирующие и немиелинизирующие шванновские клетки. Теория, выдвинутая В. Ramamurthi et al., подвергалась сомнению, так как известно, что предшественники шванновских клеток погибают вне связи с аксоном [22]. Нейрегулин-1 III типа способствует выживанию предшественников шванновских клеток [25] и образованию их незрелых форм, стимулирует деление шванновских клеток. В свою очередь, сигнальный путь Notch увеличивает количество ErbB3-рецепторов нейрегулина-1 в предшественниках, что обеспечивает большую эффективность передачи сигналов нейрегулином-1 [26]. И нейрегулин-1, и лиганды Notch экспрессируются преимущественно на аксонах.

Для разных стадий развития шванновской клетки характерен определенный набор молекулярных маркеров. Так, для клеток нервного гребня характерны маркеры AP2 α и SOX10, для предшественников шванновских клеток – маркеры SOX10, AP2 α , кадгерин-19, BFABP и P0, для незрелых и зрелых шванновских клеток – SOX10, BFABP, P0, GFAP и S100 [27]. Маркеры

SOX10 и AP2 α присутствуют в эктодерме, в то время как маркеры PAX7 и PAX3 были обнаружены в мезодерме. Исходя из этого, I. Paredes et al. предположили, что обнаружение более поздних маркеров подтвердит теорию происхождения шванномы из шванновских клеток периваскулярных нервов, присутствие более ранних маркеров будет означать происхождение шванномы из мигрировавших клеток нервного гребня, а маркеры PAX7 и PAX3 укажут на плюрипотентные мезодермальные клетки мягкой мозговой оболочки в качестве источника опухоли [27].

Патогенез эпилепсии, ассоциированной с опухолью головного мозга и, в частности, с интрапаренхиматозной шванномой, на данный момент до конца не изучен [28, 29]. Логично предположить, что патогенез эпилепсии будет иметь определенные отличия в зависимости от гистологических характеристик опухоли. Тем не менее считается, что большее значение для эпилептогенеза при опухолях головного мозга имеют изменения, возникающие в перитуморозной зоне. В перитуморозной зоне, в отличие от здоровой ткани, отмечается перераспределение и изменение синаптических пузырьков. Повышение уровня перитуморозного pH приводит к блокированию калиевых каналов, увеличению уровня Na⁺ и Ca²⁺ во внеклеточном пространстве и повышению возбудимости нейронов. Нарушение в регуляции рецепторов гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и NMDA приводит к снижению подавления возбудимости нейронов. Особое внимание в патогенезе опухоль-ассоциированной эпилепсии уделяют нарушению нейротрансмиссии глутамата. Повышенная концентрация внеклеточного глутамата в перитуморозной зоне приводит к нарушению баланса между возбуждением и торможением нейронов, что связывают с возникновением судорожной активности [28–33].

Клиническая картина

Типичным клиническим признаком затылочно-долевой эпилепсии различной этиологии, в том числе и опухоль-ассоциированной, являются простые зрительные галлюцинации, относящиеся к простым парциальным эпилептическим приступам без утраты сознания.

ния и представляющие собой пятна округлой или овальной формы, появляющиеся кратко- временно и (или) перемещающиеся по полю зрения. К другим типичным признакам затылочной эпилепсии относят амавроз, ощущение движения глаз, вынужденное отклонение взгляда (тоническая версия взгляда в сторону), трепетание век, клинически схожее с простыми абсансами, а также головную боль [34–36].

Считается, что источником простых зрительных галлюцинаций являются эпилептиформные разряды, генерируемые в первичной зрительной коре. При нарастании этих разрядов происходит усиление иктальной активности и ее распространение на 18, 19 поля, а также на другие корковые области, что приводит к присоединению соответствующей симптоматики. Так, возможным становится уже и появление сложных зрительных, обонятельных, слуховых галлюцинаций, различных автоматизмов, протекающих с нарушением сознания и относящихся к сложным парциальным эпилептическим приступам. При дальнейшей генерации разрядов эпилептиформной активности, нарастании их частоты и амплитуды становится возможным распространение патологического электричества уже не только в пределах доли или гемисферы, но даже переход на второе полушарие – билатеральная синхронизация активности, что клинически проявляется развитием вторично-генерализованных судорожных эпилептических приступов [34, 35].

Достаточно длительное отсутствие судорожных приступов в начале заболевания является отличительной особенностью клинической картины большинства форм затылочно-долевой эпилепсии. Зачастую приступы присоединяются лишь спустя несколько лет с момента дебюта затылочной эпилепсии и являются следствием распространения иктальной активности на височную и теменно-затылочную области. Так, наибольший максимум зарегистрирован при затылочной посттравматической и постинфекционной формах эпилепсии, при опухоли-ассоциированных этот период закономерно меньше. Безусловно, более позднее развитие судорожных приступов при затылочных формах эпилепсии по сравнению, например, с височными не стоит считать благоприятным предиктором,

поскольку данный факт осложняет своевременную постановку диагноза и начало лечения.

Другой интересной отличительной особенностью затылочно-долевой эпилепсии является отсутствие специфических изменений личности, а если они и проявляются в течение заболевания, то в слабой мере и не соответствуют ни одному из шести известных эпитипов.

Что же касается клинической картины интрапаренхиматозной шванномы, то здесь характерны головная боль, эпилептические приступы, повышение внутричерепного давления, головокружение и тошнота. Y. Gao et al. проанализировали 84 клинических случая интрапаренхиматозной шванномы и определили, что у пациентов в возрасте до 25 лет первичными проявлениями преимущественно выступают головная боль и эпилепсия, в то время как для пациентов старшего возраста характерна очаговая неврологическая симптоматика [14].

В результате нашего анализа 15 клинических случаев пациентов с интрапаренхиматозными шванномами, ассоциированными с эпилепсией, было установлено, что самым частым клиническим проявлением шванномы затылочной и теменной/затылочной долей является головная боль. Жалобы на головную боль были описаны у 7 пациентов, боль носила как локальный (местный) характер, распространяясь в затылочной области, так и диффузный давящий. Мышечная слабость наблюдалась у 4 пациентов в виде гемипареза и у 1 пациента в виде монопареза верхней конечности. Отек диска зрительного нерва встречался в клинической картине 3 пациентов. Двое пациентов предъявляли жалобы на рвоту. В одном из описанных клинических случаев у женщины 29 лет в результате повышенного внутричерепного давления был обнаружен пороз спинки турецкого седла, что, по нашему мнению, вряд ли может быть связано с основной нозологией.

Вторым по частоте клиническим проявлением стала эпилепсия, она была диагностирована у 6 пациентов. M. Ishihara et al. описали случай затылочной шванномы у мальчика 5 лет. В возрасте 2 лет он был госпитализирован по поводу судорожного приступа, но на магнитно-резонансной томографии (МРТ) была диагностирована киста задней черепной ямки, опухоль не

была выявлена. Спустя три года появилась головная боль, участились эпилептические приступы, а МРТ показала образование диаметром 1,5 см, располагающееся в паренхиме правой затылочной доли с частичным распространением в твердую мозговую оболочку [37].

В 2 из 5 описанных случаях эпилепсия была единственным клиническим проявлением. Так, у 7-летнего мальчика с внутриаксиальной шванномой левой затылочной и теменной долей при полном отсутствии неврологического дефицита наблюдались вторично-генерализованные судорожные припадки [38]. В клиническом случае, представленном I. Paredes et al., у юноши 19 лет в результате экстрааксиальной шванномы правой затылочной доли возникли сложные парциальные эпилептические припадки, развивавшиеся на протяжении двух месяцев, не сопровождающиеся головной болью, рвотой или зрительными нарушениями [27].

Был описан случай эпилепсии у пациента без судорожных припадков и нарушения сознания. Эпилепсия носила фотосенситивный характер, длилась на протяжении 3 лет и проявлялась один раз в месяц в виде кратковременных эпизодов ухудшения зрения с мерцанием в правом поле зрения, длительностью 10–30 с. Эпизоды сопровождались головной болью в затылочной области. При физикальном обследовании была обнаружена неполная правая нижняя квадрантопсия. По результатам МРТ, опухоль локализовалась в левой затылочной доле. В случае, описанном M. Alayyaf et al., у пациента 18 лет, страдающего эпилепсией на протяжении 3 месяцев, приступы начинались с затуманивания зрения, отклонения головы вправо и тонической позы правой верхней конечности с последующей генерализацией и переходом в тонико-клонический припадок с утратой сознания. За приступом следовали постиктальное субокципитальное и лобное напряжение, головная боль. Опухоль локализовалась в коре и подкорковых структурах правой теменной и затылочной долей [38]. Асимметричный тонический приступ, возникший у пациентки, мог свидетельствовать о верхнемедиальном распространении иктальной активности.

S. Z. Stefanko et al. задокументировали редкий случай злокачественной шванномы левой

теменной и затылочной долей с тремя рецидивами за 9 месяцев [39]. Данный случай закончился летальным исходом. Таким образом, в 14 из 15 описанных случаев шваннома была представлена доброкачественным образованием. В постоперационном периоде пациенты не предъявляли никаких жалоб, неврологического дефицита также не возникало.

Диагностика

Так как интрапаренхиматозная шваннома является редкой опухолью, то долгое время знаний о ее рентгенологических особенностях было недостаточно [6]. В связи с этим предоперационная диагностика такого типа шванном представляла трудности. Для визуализации опухоли в настоящее время выполняют МРТ, которая является «золотым стандартом», и компьютерную томографию (КТ) с контрастным усилением. Данные методы помогают получить информацию о форме, размерах, структуре опухоли, ее расположении и соотношении с окружающими структурами. В случаях развития эпилептических приступов у пациентов с интрапаренхиматозными шванномами МРТ должна быть усилена проведением специального эпилептического протокола.

Чаще всего об интрапаренхиматозной шванноме сообщается как об одиночном, четко отграниченном образовании, окруженном перитуморальным отеком. Для интрапаренхиматозной шванномы характерны кальцификация и кистозная дегенерация. Согласно Z. Y. Zhang et al., кальцификация может носить дискретный или узловый характер, локализоваться по периферии или в центре образования [40]. Тем не менее в описанных ранее клинических случаях интрапаренхиматозной шванномы затылочной доли встречались варианты шванном без кистозных образований и кальцификаций [38]. Кровоизлияние встречается редко и не считается характерным признаком для шванномы.

При КТ-исследованиях шванномы представляют собой изоденсные или гиподенсные образования [27, 41]. На МРТ большинство интрапаренхиматозных шванном демонстрируют гипointенсивность и реже изоинтенсивность на T1-взвешенных изображениях и гиперинтенсивность на T2-взвешенных изображениях. Одна-

ко были задокументированы и случаи появления гипоинтенсивного T2-сигнала. Предположительно, гипоинтенсивность T2-сигнала объясняется наличием кальцификации опухоли в одном случае и наличием гиалинизированной стромы и отложением коллагена – в другом [16, 42]. После введения контрастного вещества отмечалось неоднородное замедленное увеличение образований, преимущественно солидного компонента [40]. Несмотря на расширение знаний в области визуализации интрапаренхиматозной шванномы, ее рентгенологическая картина остается неоднозначной. Так, в одном клиническом случае с интрапаренхиматозной шванномой правой затылочной доли, описанном I. Paredes et al., по результатам, полученным на МРТ, предоперационный диагноз включал в себя гемангиоперицитому, менингиому, плеоморфную ксантоастроцитому, дисэмбриопластическую нейроэпителиальную опухоль или ганглиogliому. Во втором случае по результатам МР-перфузии был выявлен высокий rCBV (6,2), что ошибочно было диагностировано как высокозлокачественная глиома [27].

В некоторых из рассмотренных нами клинических случаев шванном затылочной или теменно-затылочной локализации, ассоциированных с затылочной эпилепсией, была выполнена МР-спектроскопия, которая выявляла повышенное содержание холина и миоинозитола, а также небольшой пик содержания липидов. Однако можно с уверенностью сказать, что это не является характерным признаком шванномы, так как аналогичные результаты могут наблюдаться при менингиомах и злокачественных глиомах; мы же связали эти находки с развитием эпилептических приступов у данной группы пациентов [15, 27].

Таким образом, диагностика затылочно-долевой эпилепсии является весьма затруднительной. Малая встречаемость этой формы заболевания привела к тому, что при электроэнцефалографии (ЭЭГ) и при пролонгированных видео-ЭЭГ внимание исследователей более направлено на изучение электрической активности височной и лобных долей. Несвоевременное диагностирование затылочно-долевой эпилепсии приводит к ее прогрессированию, а следовательно, к распространению икctalной актив-

ности и присоединению симптомов, характерных для эпилепсий уже другой локализации – многоочаговых форм. Так, в исследовании H. Angus-Leppan et al. в 40 % случаев пациентам с затылочной эпилепсией были установлены ошибочные диагнозы [34]. Наличие при ЭЭГ во время выполнения пробы с фотостимуляцией воспроизводимого фотопароксизмального ответа при предъявлении частот в среднем диапазоне может указывать на заинтересованность именно затылочной доли. Это необходимо учитывать при последующем проведении нейровизуализационного обследования и типичном исследовании височной доли в качестве первичного источника икctalной активности.

Следует также отметить, что не только ЭЭГ, но и современные МРТ-протоколы имеют недостатки при постановке диагноза «Затылочная эпилепсия», так как большинство МРТ-протоколов при эпилепсии направлены на изучение медиобазальных структур височных долей и амигдало-гиппокампального комплекса, тогда как состоянию затылочной доли уделяется меньшее внимание. Однако в случае наличия у пациента клинической симптоматики в виде фотопсий, головных болей и (или), пусть и редких, но судорожных приступов, в первую очередь необходимо исключать патологию затылочной доли, а свой диагностический поиск направить и в сторону интрапаренхиматозной шванномы.

Генетическое исследование

Генетические исследования помогли определить мутации генов, ответственных за образование шванном. Широко известна зависимость возникновения шванном на фоне генетических синдромов, таких как нейрофиброматоз-2 (NF2) и шванноматоз. Так, мутация в гене *NF2* в хромосоме 22q12.2 приводит к развитию вестибулярных шванном и двусторонних вестибулярных шванном. Мутация *SMARCB1* в хромосоме 22q11.23 и мутация *LZTR1* в хромосоме 22q11.21 приводят к множественным вестибулярным шванномам. Тем не менее генные мутации, ответственные за образование интрапаренхиматозных шванном, являющихся одиночными и спорадическими, до конца не изучены [43]. Ни в одном из проанализи-

рованных нами клинических случаев у пациентов не было обнаружено признаков NF2. Согласно исследованию D. Ishigami et al., при генетическом анализе шванномы мосто-мозжечкового соединения мутации в *NF2*, *SMARCB1*, *LZTR1* и остальных 33 исследуемых генах не были обнаружены [44]. В работе E. A. Williams et al. в трети из 96 исследуемых спорадических шванном были впервые обнаружены новые *indel*-мутации *SOX10*, при этом изменения в известных характерных генах отсутствовали. Таким образом, можно предположить, что дальнейшее генетическое исследование позволит обнаружить *SOX10*-мутации в интрапаренхиматозных шванномах [45].

Морфологическая диагностика

Макроскопически интрапаренхиматозные шванномы зачастую представляют собой одиночные округлые, дольчатые или овальные, четко очерченные гетерогенные образования без капсулы, с кистозным компонентом и кальцификацией. Консистенция шванномы варьирует от плотной до мягкоэластичной, цвет – от красноватого и желтовато-коричневого до серовато-белого [15, 37–40, 42, 44, 46–61]. Морфологическая диагностика шванномы включает в себя окрашивание гематоксилином и эозином и демонстрирует два компонента опухоли: область с компактными переплетающимися пучками веретенообразных клеток («часть-кол», «палисад») с гиперхроматическими ядрами неправильной формы, так называемая зона «Antoni A», и область с рыхлым миксоидным матриксом – зона «Antoni B». Могут наблюдаться точечные кровоизлияния и кистозная дегенерация [40, 41, 43, 47, 55]. Иммуногистохимический метод позволяет дифференцировать шванному от пилоцитарной астроцитомы, плеоморфной ксантоастроцитомы, ганглиоглиомы и менингиомы [14, 38, 56]. Для подтверждения диагноза шванномы используют маркеры S100, GFAP, EMA и Ki-67. Иммуногистохимия обычно демонстрирует положительное, сильное и диффузное окрашивание на S100, отрицательное окрашивание на EMA, отрицательное или слабо положительное окрашивание на GFAP, а также относительно низкий индекс Ki-67, что указывает на низкую активность пролифера-

ции (WHO Grade I) [41, 56]. S100 не обнаруживается в злокачественных шванномах [56], однако в одном из рассмотренных нами клинических случаев по результатам иммуногистохимии в злокачественной шванноме был обнаружен S100 в эпителиоидном компоненте опухоли, что, по предположениям S. Z. Stefanko et al., указывает на высокую степень дифференцировки этого компонента [40].

Лечение

Основным методом лечения интрапаренхиматозной шванномы является открытая операция, в результате которой выполняется тотальная резекция опухоли. Прогноз подобных операций положительный и долгосрочный. Так, в 14 из 15 рассмотренных нами случаев была выполнена тотальная резекция шванномы с последующим исчезновением беспокоившей ранее пациентов симптоматики. При обсуждении хирургического лечения следует обратить внимание на локализацию и характер опухолевых кист. При резекции крупной кисты может происходить деформация опухоли, влияющая на целостность окружающих структур, а спаечный процесс с сосудисто-нервными образованиями значительно затрудняет ход оперативного вмешательства [62, 63]. Однако в некоторых случаях тотальная резекция невозможна. Так, например, в случае, описанном U. Erongun et al., в котором опухоль распространялась глубоко в белое вещество теменной и затылочной долей, было выполнено субтотальное удаление опухоли (тотальная резекция была выполнена при повторной операции) [47].

Нельзя исключать и возникновение интраоперационных осложнений, затрудняющих проведение открытой операции. Таким образом, целесообразно рассмотреть применение других методов хирургического лечения. Так, A. Tokarev et al. предлагают использовать стереотаксическую радиохирургию для лечения интрапаренхиматозных шванном [64]. Стереотаксическая радиохирургия широко используется в лечении шванном, происходящих из черепных нервов, в частности, при лечении вестибулярной шванномы. С помощью гамма-ножа A. Tokarev et al. успешно провели лечение шванномы лобной доли. По мнению авто-

ров, применение стереотаксической радиохирургии для лечения интрапаренхиматозных шванном снижает риск операционных осложнений, в особенности для шванном, сдавливающих критические структуры. Однако, несмотря на все преимущества гамма-ножа в лечении вестибулярных шванном, данная методика имеет свои недостатки, одними из которых являются постлучевые реакции с возможным увеличением зоны перифокального отека, формированием лучевых некрозов и даже с усилением эпилептических припадков. Таким образом, при попытке уменьшить риск сдавления окружающих тканей существует вероятность получения обратного эффекта, а также возникновения эпилептогенного очага. В редких случаях малигнизации и рецидивирования опухолей показано применение лучевой и химиотерапии.

Заключение

Затыльно-долевая эпилепсия является наиболее редкой, а по мнению ряда авторов, и вообще не существующей формой локально обусловленной (фокальной) эпилепсии. Интрапаренхиматозная шваннома затылочной доли – это тоже очень редкое и преимущественно доброкачественное новообразование. Считается, что опухоли затылочной доли реже становятся причиной возникновения эпилепсии, чем, например, при височной локализации. Тем не менее, по результатам нашего анализа известных клинических случаев, мы обнаружили, что эпилептические припадки являются вторым по частоте симптомом в клинической картине интрапаренхиматозной шванномы затылочной и теменно-затылочной локализации. Что уже само по себе не может не доказывать возможность постановки диагноза «Затылочная эпилепсия». Безусловно, дальнейшие клинические наблюдения, морфологические и генетические исследования расширят этиопатогенетическое представление о существующих локально обусловленных затылочных формах эпилепсии, ассоциированных с опухолевым процессом, что, в свою очередь, позволит вплотную подойти к разработке современных стратегий персонализированного лечения непосредственно затылочной эпилепсии.

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 123021000127-7 «Разработка новой технологии нейрореабилитации пациентов после хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии».

Financing. The work was performed within the framework of state assignment 123021000127-7 “Development of a new technology for neurorehabilitation of patients after surgical treatment of pharmacoresistant epilepsy”.

Литература / References

1. Давиденков С. Н. и др. Эпилепсия // Многотомное руководство по неврологии. Т. 6. М.: Медгиз, 1960. 532 с. [Davidenkov S. N. et al. Epilepsy. Multivolume manual of neurology. Vol. 6. Moscow: Medgiz; 1960. 532 p. (In Russ.)].
2. Жирмунская Е. А. Клиническая электроэнцефалография. М.: Мэйби, 1991. 78 с. [Zhirmunskaya E. A. Clinical electroencephalography. Moscow: Maybe; 1991. 78 p. (In Russ.)].
3. Зенков Л. Р., Макаров В. М. Дифференциальная диагностика опухолей мозга и хронических субдуральных гематом по данным эхоэнцефалографии и электроэнцефалографии // Вopr. нейрохир. 1978. № 4. С. 37–40. [Zenkov L. R., Makarov V. M. Differential diagnosis of brain tumors and chronic subdural hematomas according to echoencephalographic and electroencephalographic findings. Vopr. neurokhir. im. N. N. Burdenko. 1978;(4):37–40. (In Russ.)]. PMID: 696126.
4. Рябуха Н. П., Берснев В. П. Многоочаговая эпилепсия (этиопатогенез, клиника, диагностика и хирургическое лечение). СПб.: РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, 2009. 216 с. [Ryabukha N. P., Bersnev V. P. Multifocal epilepsy (etiology, clinical features, diagnosis and surgical treatment). SPb.: RNHI named after prof. A. L. Polenov; 2009. 216 p. (In Russ.)].
5. Телегина А. А. Дифференциальная диагностика опухолей головного мозга с эпилептическим синдромом и очаговой эпилепсии травматической или инфекционной этиологии: методические рекомендации. Л., 1981. 12 с. [Telegina A. A. Differential diagnosis of brain tumors with epileptic syndrome and focal epilepsy of traumatic or infectious etiology: methodological recommendations. Leningrad; 1981. 12 p. (In Russ.)].
6. Возможности и опыт применения функциональных методов нейровизуализации в эпилептологии / М. М. Одинак, С. Н. Базилевич, Д. Е. Дыскин, М. Ю. Прокудин // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010. Т. 2, № 3. С. 45–50. [Odinak M. M., Basilevich S. N., Dyskin D. E., Prokudin M. Yu. Abilities and experience of application of neurovisualization functional methods. Epilepsy and paroxysmal conditions. 2010;2(3):45–50. (In Russ.)].
7. Громов С. А., Хоршев С. К., Якунина О. Н. и др. Диагностика и лечение эпилепсии, отягощенной органической энцефалопатией (биопсихосоциальная модель): пособие для врачей. СПб.: НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2008. 19 с. [Gromov S. A., Khoroshev S. K., Yakunina O. N., Korsakova E. A., Ananieva N. I. Diagnosis and treatment of epilepsy complicated by organic encephalopathy (biopsychosocial model): a guide for doctors. SPb.: V. M. Bekhterev NIPNI; 2008. 19 p. (In Russ.)].

8. Доклиническая диагностика эпилепсии, прогностическая оценка, критерии фармакотерапии / С. А. Громов, С. К. Хоршев, Е. А. Корсакова, Ю. И. Поляков // *Нейроиммунология: Материалы 11-й конф. СПб.*, 2002. С. 32–34. [Gromov S. A., Khoroshev S. K., Korsakova E. A., Polyakov Yu. I. Preclinical diagnosis of epilepsy, prognostic assessment, criteria for pharmacotherapy. *Neuroimmunology: Proceedings of the 11th conference*. SPb.; 2002, pp. 32–34. (In Russ.)].
9. Громов С. А. Контролируемая эпилепсия. СПб.: ИИЦ Балтика, 2004. 302 с. [Gromov S. A. *Controlled epilepsy*. SPb.: IIC Baltika; 2004. 302 p. (In Russ.)].
10. Agarwal A. Intracranial trigeminal schwannoma. *Neuroradiol J.* 2015;28(1):36–41. Doi: <https://doi.org/10.15274/NRJ-2014-10117>. PMID: 25924170; PMCID: PMC4757116.
11. Xu F., Pan S., Alonso F., Dekker S. E., Bambakidis N. C. Intracranial Facial Nerve Schwannomas: Current Management and Review of Literature. *World Neurosurg.* 2017;(100):444–449. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.09.082>. PMID: 27693767.
12. Горохов А. А. Отонейрохирургия: рук. для врачей. СПб.: Питер, 2000. 384 с. [Gorokhov A. A. *Otoneurosurgery: a guide for doctors*. SPb.: Piter; 2000. 384 p. (In Russ.)].
13. Gupta V. K., Thakker A., Gupta K. K. Vestibular Schwannoma: What We Know and Where We are Heading. *Head Neck Pathol.* 2020;14(4):1058–1066. Doi: <https://doi.org/10.1007/s12105-020-01155-x>. PMID: 32232723; PMCID: PMC7669921.
14. Gao Y., Qin Z., Li D., Yu W., Sun L., Liu N., Zhao C., Zhang B., Hu Y., Sun D., Jin X. Intracerebral schwannoma: A case report and literature review. *Oncol Lett.* 2018;16(2):2501–2510. Doi: <https://doi.org/10.3892/ol.2018.8949>. PMID: 30013644; PMCID: PMC6036598.
15. Ten H., Adachi K., Yamaguchi F., Matsuno A., Teramoto A., Morita A. Occipital lobe epilepsy was presented in a patient with intracerebral schwannoma: a case report and literature review. *International Journal of Neuroscience.* 2018. Doi: <https://doi.org/10.1080/00207454.2018.152679>.
16. Wong S. T., Moes G., Ernest K., Zovickian J., Kim J. Y., Pang D. Innervation of the brain, intracerebral Schwann cells and intracerebral and intraventricular schwannomas. *Childs Nerv Syst.* 2014;30(5):815–824. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00381-014-2394-7>. PMID: 24643709.
17. Yan H., Zhang H. Tentorial ectopic schwannoma: A case report and literature review. *Radiol Case Rep.* 2023;18(3):1058–1064. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2022.12.012>. PMID: 36684627; PMCID: PMC9849956.
18. Nelson E., Rennels M. Innervation of intracranial arteries. *Brain.* 1970;93(3):475–490. Doi: <https://doi.org/10.1093/brain/93.3.475>. PMID: 4097005.
19. Feigin I., Ogata J. Schwann cells and peripheral myelin within human central nervous tissues: the mesenchymal character of Schwann cells. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1971;30(4):603–612. Doi: <https://doi.org/10.1097/00005072-197110000-00005>. PMID: 5135015.
20. Russell D. S., Rubinstein L. J. Pathology of Tumours of the Nervous System. ed. 4. London: Edward Arnold; 1977.
21. Ramamurthi B., Anguli V. C., Iyer C. G. A case of intramedullary neurinoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1958;21(2):92–94. Doi: <https://doi.org/10.1136/jnnp.21.2.92>. PMID: 13539649; PMCID: PMC497301.
22. Jessen K. R., Mirsky R., Lloyd A. C. Schwann Cells: Development and Role in Nerve Repair. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2015;7(7):a020487. Doi: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a020487>. PMID: 25957303. PMCID: PMC4484967.
23. Jessen K. R., Mirsky R. The origin and development of glial cells in peripheral nerves. *Nat Rev Neurosci.* 2005;6(9):671–682. Doi: <https://doi.org/10.1038/nrn1746>. PMID: 16136171.
24. Joseph N. M., Mukouyama Y. S., Mosher J. T., Jaegle M., Crone S. A., Dormand E. L., Lee K. F., Meijer D., Anderson D. J., Morrison S. J. Neural crest stem cells undergo multilineage differentiation in developing peripheral nerves to generate endoneurial fibroblasts in addition to Schwann cells. *Development.* 2004;131(22):5599–5612. Doi: <https://doi.org/10.1242/dev.01429>. PMID: 15496445; PMCID: PMC2638001.
25. Dong Z., Brennan A., Liu N., Yarden Y., Lefkowitz G., Mirsky R., Jessen K. R. Neu differentiation factor is a neuron-glia signal and regulates survival, proliferation, and maturation of rat Schwann cell precursors. *Neuron.* 1995;15(3):585–596. Doi: [https://doi.org/10.1016/0896-6273\(95\)90147-7](https://doi.org/10.1016/0896-6273(95)90147-7). PMID: 7546738.
26. Woodhoo A., Alonso M. B., Droggiti A., Turmaine M., D'Antonio M., Parkinson D. B., Wilton D. K., Al-Shawi R., Simons P., Shen J. et al. Notch controls embryonic Schwann cell differentiation, postnatal myelination and adult plasticity. *Nat Neurosci.* 2009;12(7):839–847. Doi: <https://doi.org/10.1038/nn.2323>. PMID: 19525946; PMCID: PMC2782951.
27. Paredes I., Jimenez Roldán L., Ramos A., Lobato R. D., Ricoy J. R. Intraparenchymal schwannomas: report of two new cases studied with MRI and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 2012;114(1):42–46. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2011.07.003>. PMID: 21824721.
28. Василенко А. В., Улитин А. Ю., Аблаев Н. Р. и др. Эпилепсия у больных с глиомами: механизмы, лечение и влияние противосудорожной терапии // *Рос. журн. персонализированной мед.* 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. (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2023-3-3-38-47>.
29. Василенко А. В., Улитин А. Ю., Лебедев И. А. и др. Эпилепсия у больных с глиобластомой: механизмы возникновения и проблемы лечения (часть 1) // *Мед. алфавит.* 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). *Medicalalphabet.* 2023;(14):45–50. (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-14-45-50>.
30. Adhikari S., Walker B. C., Mittal S. Pathogenesis and Management of Brain Tumor-Related Epilepsy. *Debinski W, editor. Gliomas [Internet]. Brisbane (AU): Exon Publications; 2021. Apr 30. Chapter 12.* Doi: <https://doi.org/10.36255/exonpublications.gliomas.2021.chapter12>. PMID: 34038047.
31. Politsky J. M. Brain Tumor-Related Epilepsy: a Current Review of the Etiologic Basis and Diagnostic and Treatment Approaches. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017;17(9):70. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0777-3>. PMID: 28755329.
32. Rajneesh K. F., Binder D. K. Tumor-associated epilepsy. *Neurosurg Focus.* 2009;27(2):E4. Doi: <https://doi.org/10.3171/2009.5.FOCUS09101>. PMID: 19645560.
33. You G., Sha Z., Jiang T. The pathogenesis of tumor-related epilepsy and its implications for clinical treatment. *Seizure.* 2012;21(3):153–159. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2011.12.016>. PMID: 22300623.
34. Angus-Leppan H., Clay T. A. Adult occipital lobe epilepsy: 12-years on. *J Neurol.* 2021;268(10):3926–3934. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10557-y>. PMID: 33900448.
35. Tandon N., Alexopoulos A. V., Warbel A., Najm I. M., Bingham W. E. Occipital epilepsy: spatial categorization and surgical management. *J Neurosurg.* 2009;110(2):306–318. Doi: <https://doi.org/10.3171/2008.4.17490>. PMID: 19046038.

36. Usui N., Mihara T., Baba K., Matsuda K., Tottori T., Umeoka S., Kondo A., Nakamura F., Terada K., Usui K., Inoue Y. Versive seizures in occipital lobe epilepsy: lateralizing value and pathophysiology. *Epilepsy Res.* 2011;97(1-2):157–161. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2011.08.004>. PMID: 21885252.
37. Ishihara M., Miyagawa-Hayashino A., Nakashima Y., Haga H., Takahashi J. A., Manabe T. Intracerebral schwannoma in a child with infiltration along perivascular spaces resembling meningioangiomas. *Pathol Int.* 2009;59(8):583–587. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.2009.02410.x>. PMID: 19627543.
38. Alayyaf M., Taher Nasir N. Seizures and Blurred Vision as Initial Presentation of Intracerebral Schwannoma: A Rare Tumor of the Brain. *Case Rep Pathol.* 2019;2019:8158950. Doi: <https://doi.org/10.1155/2019/8158950>. PMID: 30881716; PMCID: PMC6387709.
39. Consales A., Rossi A., Nozza P., Ravegnani M., Garrè M. L., Cama A. Intracerebral schwannoma in a child. *Br J Neurosurg.* 2010;24(3):306–308. Doi: <https://doi.org/10.3109/02688691003624604>. PMID: 20233027.
40. Stefanko S. Z., Vuzevski V. D., Maas A. I., van Vroonhoven C. C. Intracerebral malignant schwannoma. *Acta Neuropathol.* 1986;71(3-4):321–325. Doi: <https://doi.org/10.1007/BF00688056>. PMID: 3799145.
41. Zhang Z. Y., Mo Z. Q., Zhang Y. M., Yang H., Yao B., Ding H. CT and MRI findings of intra-parenchymal and intra-ventricular schwannoma: a series of seven cases. *BMC Med Imaging.* 2022;22(1):197. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12880-022-00917-z>. PMID: 36397011; PMCID: PMC9670463.
42. Menkü A., Oktem I. S., Kontaş O., Akdemir H. Atypical intracerebral schwannoma mimicking glial tumor: case report. *Turk Neurosurg.* 2009;19(1):82–85. PMID: 19263360.
43. Shalit M. N., Toledo E., Sandbank U. Intracerebral schwannoma. *Acta Neurochir (Wien).* 1982;64(3-4):253–258. Doi: <https://doi.org/10.1007/BF01406060>. PMID: 7136872.
44. Ishigami D., Miyawaki S., Nakatomi H., Takayanagi S., Teranishi Y., Ohara K., Hongo H., Dofuku S., Kin T., Abe H., Mitsui J., Komura D., Katoh H., Ishikawa S., Saito N. Brainstem intraparenchymal schwannoma with genetic analysis: a case report and literature review. *BMC Med Genomics.* 2021;14(1):205. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12920-021-01049-z>. PMID: 34407809; PMCID: PMC8371869.
45. Williams E. A., Ravindranathan A., Gupta R., Stevers N. O., Suwala A. K., Hong C., Kim S., Yuan J. B., Wu J., Barreto J., Lucas C. G., Chan E., Pekmezci M., LeBoit P. E., Mully T., Perry A., Bollen A., Van Ziffle J., Devine W. P., Reddy A. T., Gupta N., Basnet K. M., Macaulay R. J. B., Malafronte P., Lee H., Yong W. H., Williams K. J., Juratli T. A., Mata D. A., Huang R. S. P., Hiemenz M. C., Pavlick D. C., Frampton G. M., Janovitz T., Ross J. S., Chang S. M., Berger M. S., Jacques L., Song J. S., Costello J. F., Solomon D. A. Novel SOX10 indel mutations drive schwannomas through impaired trans-activation of myelination gene programs. *Neuro Oncol.* 2023;25(12):2221–2236. Doi: <https://doi.org/10.1093/neuro-onc/noad121>. PMID: 37436963; PMCID: PMC10708934.
46. D'Almeida Costa F., Dias T. M., Lombardo K. A., Raghunathan A. et al. Intracranial cellular schwannomas: a clinicopathological study of 20 cases. *Histopathology.* 2020;(76):275–282. Doi: <https://doi.org/10.1111/his.13967>.
47. Erongun U., Ozkal E., Acar O., Uygün A., Kocaogullar Y., Gungör S. Intracerebral schwannoma: Case report and review. *Neurosurg Rev.* 1996;19(4):269–274. Doi: <https://doi.org/10.1007/BF00314844>. PMID: 9007892.
48. Luo W., Ren X., Chen S., Liu H. et al. Intracranial intraparenchymal and intraventricular schwannomas: report of 18 cases. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;(115):1052–1057. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2012.10.029>.
49. Sharma M. C., Karak A. K., Gaikwad S. B., Mahapatra A. K., Mehta V. S., Sudha K. Intracranial intraparenchymal schwannomas: A series of eight cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1996;60(2):200–203. Doi: <https://doi.org/10.1136/jnnp.60.2.200>. PMID: 8708655; PMCID: PMC1073806.
50. Stefansson K., Wollmann R., Jerkovic M. S-100 protein in soft tissue tumors derived from Schwann cells and melanocytes. *Am J Pathol.* 1982;(106):261–268. Doi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1916175>.
51. Taghipour M., Rakei S. M., Nader F. A case of intraparenchymal occipital lobe schwannomas in Shiraz, Southern Iran. *JRMS.* 2008;(13):34–37. Doi: <http://jrms.mui.ac.ir/index.php/jrms/article/view/1398>.
52. Xu J., Wang Y. One case of intracerebral schwannoma. *Chin J Neurosurg.* 2002;(18):86.
53. Zhao X., Wang Y., Duan M. Mixed brain cysticercosis with intracerebral schwannoma: A case study. *Chin J Neurosurg.* 1994;(10):280.
54. Ezura M., Ikeda H., Ogawa A., Yoshimoto T. Intracerebral schwannoma: case report. *Neurosurgery.* 1992;30(1):97–100. Doi: <https://doi.org/10.1227/00006123-199201000-00017>. PMID: 1738463.
55. Huang P. P., Zagzag D., Benjamin V. Intracranial schwannoma presenting as a subfrontal tumor: case report. *Neurosurgery.* 1997;40(1):194–197. Doi: <https://doi.org/10.1097/00006123-199701000-00043>. PMID: 8971843.
56. Zagardo M. T., Castellani R. J., Rees J. H., Rothman M. I., Zoarski G. H. Radiologic and pathologic findings of intracerebral schwannoma. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1998;19(7):1290–1293. Doi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8332211/> PMID: 9726470; PMCID: PMC8332211.
57. Horgan M. A., Kernan J. C., Delashaw J. B., Schwartz M. S., Kuether T. Schwannoma of the torcula presenting as an occipital mass. Case illustration. *J Neurosurg.* 1998;89(3):490. Doi: <https://doi.org/10.3171/jns.1998.89.3.0490>. PMID: 9724130.
58. Sadiqo R., Abdulsada A. M., Ismail M., Hoz S. S. Ectopic schwannoma of the sellar region in a 1-year-old child: A case report and review of literature. *Surg Neurol Int.* 2022;(13):438. Doi: https://doi.org/10.25259/SNI_658_2022. PMID: 36324936; PMCID: PMC9609948.
59. Scott W. W., Koral K., Margraf L. R., Klesse L., Sacco D. J., Weprin B. E. Intracerebral schwannomas: a rare disease with varying natural history. *J Neurosurg Pediatr.* 2013;12(1):6–12. Doi: <https://doi.org/10.3171/2013.3.PEDS12162>. PMID: 23662929.
60. Haga Y., Shoji H., Oguro K., Mori S., Kawai T., Shinoda S. et al. Intracerebral Schwannoma—case report. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1997;37(7):551–555. Doi: <https://doi.org/10.2176/nmc.37.551>. PMID: 9259156.
61. Casadei G. P., Komori T., Scheithauer B. W., Miller G. M. et al. Intracranial parenchymal schwannoma. A clinicopathological and neuroimaging study of nine cases. *J Neurosurg.* 1993;(79):217–222. Doi: <https://doi.org/10.3171/jns.1993.79.2.0217>.
62. Анатомические особенности артерий вертебробазилярной системы у пациентов с опухолями мостомозжечкового угла / П. Г. Руденко, М. Г. Дралюк, Е. А. Карлова, В. Г. Николаев // *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2013. № 3. С. 34. [Rudenko P. G., Dralyuk M. G., Karlova E. A., Nikolaev V. G. Anatomic features of vertebrobasilar system arteries at patients with cerebellopontine angle tumours. *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2013;(3):34. (In Russ.)].
63. Вестибулярные шванномы с выраженным кистозным компонентом, особенности клинической карти-

ны, диагностики, тактики хирургического лечения / М. В. Пряников, М. М. Тастанбеков, С. В. Пустовой, К. К. Куканов // Рос. нейрохир. журн. им. проф. А. Л. Поленова. 2016. Т. VIII, № 3. С. 46–52. [Pryanikov M. V., Tastanbekov M. M., Pustovoy S. V., Kukanov K. K. Cystic vestibular schwannomas. Clinical and diagnostic features, surgical tactics // Russian neurosurgical journal

named after professor A. L. Polenov. 2016;VIII(3):46–52. (In Russ.). eLIBRARY ID: 41237969 EDN: YJMINC.

64. Tokarev A., Rak V., Stepanov V., Zuev S., Evdokimova O., Viktorova O., Rozhnova E. Fractionated Radiosurgical Treatment of Intracerebral Schwannoma: A Case Report and Literature Review. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg. 2021;82(1):90–94. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712464>. PMID: 33086422.

Сведения об авторах

Анна Владимировна Василенко – заведующая учебной частью, доцент кафедры нейрохирургии Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия); доцент кафедры неврологии им. акад. С. Н. Давиденкова Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия);

Валерия Евгеньевна Дружинина – студентка Лечебного факультета Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия);

Константин Иванович Себелев – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением лучевой диагностики № 4, ведущий научный сотрудник НИЛ патоморфологии нервной системы Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального

государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Павел Юрьевич Лавровский – врач-нейрохирург высшей квалификационной категории нейрохирургического отделения Института медицинского образования Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);

Алексей Юрьевич Улитин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии Института медицинского образования Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия); профессор кафедры нейрохирургии им. проф. А. Л. Поленова Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия).

Information about the authors

Anna V. Vasilenko – Head of Educational Department, Associate Professor, Chair of Neurosurgery, Institute of Medical Education, V. A. Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia); Associate Professor, Davidenkov Chair of Neurology, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (St. Petersburg, Russia);

Valeriya E. Druzhinina – Student, Faculty of Medicine, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (St. Petersburg, Russia);

Konstantin I. Sebelev – Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Head at the Department of Radiation Diagnostics No. 4, Leading Researcher at the Institute of Pathomorphology

of the Nervous System, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Pavel V. Lavrovsky – Neurosurgeon of the Highest Qualification Category of the Neurosurgical Department, V. A. Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia);

Alexey Yu. Ulitin – Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Chief of Chair of Neurosurgery, Institute of Medical Education, V. A. Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia); Professor at the Polenov Chair of Neurosurgery, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (St. Petersburg, Russia).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

EDN: JSXZVN

УДК 616.831–006

DOI: 10.56618/2071–2693_2024_16_2_150



ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ РАЗЛИЧНЫХ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ТИПОВ В СТРУКТУРЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ

Никита Евгеньевич Воинов¹

✉nik_voin@mail.ru, orcid.org/0000-0001-6608-935X, SPIN-код: 5522-7674

Алексей Юрьевич Улитин¹

ulitin_ayu@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-8343-4917, SPIN-код: 7709-9500

Александр Павлович Герасимов¹

gerasimov_ap@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0001-9787-8132, SPIN-код: 9108-9354

Константин Константинович Куканов¹

kukanov_kk@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-1123-8271, SPIN-код: 8938-0675

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора 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, 191025)

Резюме

Известно, что большинство раковых заболеваний возникает в результате генетических мутаций, ведущих либо к потере функции генов-супрессоров опухолевого роста, либо к активации онкогенов на фоне снижения противоопухолевого иммунного надзора организма.

Ряд больных с первично-множественными церебральными опухолями различных гистологических типов могут иметь тот или иной наследственный опухолевый синдром.

Рассматриваются 27 наследственных заболеваний, одним из фенотипических проявлений которых являются опухоли нервной системы, такие как нейрофиброматоз 1-го (болезнь Реклингхаузена) и 2-го типов; шванноматоз; туберозный склероз; ретинобластома; синдромы Нуна, LEOPARD, Костелло, Легиуса, Тюрко 1-го и 2-го типов, Ли – Фраумени, DICER, фон Гиппиля – Линдау, Каудена, Горлина, предрасположенности к рабдоидным опухолям, семейной параганглиоме, меланоме-астроцитоме, предрасположенности к опухолям *BAP1*, *ELP1*-медуллобластомы, Луи – Бар, Ниймеген, Вискотта – Олдрича, Блума, Рубинштейна – Тайби, а также анемия Фанкони и комплекс Карни.

Ключевые слова: опухоли головного мозга, наследственные опухолевые синдромы, нейрофиброматоз

Для цитирования: Воинов Н. Е., Улитин А. Ю., Герасимов А. П., Куканов К. К. Первично-множественные опухоли нервной системы различных гистологических типов в структуре наследственных опухолевых синдромов // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 150–164. DOI: 10.56618/2071–2693_2024_16_2_150.

PRIMARY MULTIPLE TUMORS OF THE NERVOUS SYSTEM OF DIFFERENT HISTOLOGICAL TYPES IN THE STRUCTURE OF HEREDITARY TUMOR SYNDROMES

Nikita E. Voinov¹

✉nik_voin@mail.ru, orcid.org/0000-0001-6608-935X, SPIN-code: 5522-7674

Alexey Yu. Ulitin¹

ulitin_ayu@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-8343-4917, SPIN-code: 7709-9500

Alexander P. Gerasimov¹

gerasimov_ap@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0001-9787-8132, SPIN-code: 9108-9354

Konstantin K. Kukanov¹

kukanov_kk@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-1123-8271, SPIN-code: 8938-0675

¹ Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (12 Mayakovskogo street, St. Petersburg, Russian Federation, 191025)

Abstract

It is known that most cancers arise as a result of genetic mutations leading either to loss of function of tumor suppressor genes or to activation of oncogenes against the background of a decrease in the body's antitumor immune surveillance.

A number of patients with primary multiple cerebral tumors of various histological types may have one or another hereditary tumor syndrome.

This article discusses 27 hereditary diseases, one of the phenotypic manifestations of which are tumors of the nervous system, such as: neurofibromatosis 1 (Recklinghausen disease) and types 2; schwannomatosis; tuberous sclerosis; retinoblastoma; syndromes: Noonan, LEOPARD, Costello, Legius, Turcot 1 and 2 types 1, Li – Fraumeni, *DICER*, von Hippel – Lindau, Cowden, Gorlin, rhabdoid tumor predisposition, familial paraganglioma, melanoma-astrocytoma, *BAP1*, *ELP1* tumor predisposition – medulloblastomas, Louis – Bar, Nijmegen, Wiskott – Aldrich, Bloom, Rubinstein – Taybi, as well as Fanconi anemia and Carney complex.

Keywords: brain tumors, hereditary tumor syndromes, neurofibromatosis

For citation: Voinov N. E., Ulitin A. Yu., Gerasimov A. P., Kukanov K. K. Primary multiple tumors of the nervous system of different histological types in the structure of hereditary tumor syndromes. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2024;XVI(2):150–164. DOI: 10.56618/2071–2693_2024_16_2_150.

Введение

Первично-множественные церебральные опухоли (ПМЦО) являются редкой формой нейроонкологической патологии, а пути их патогенеза остаются до конца не выясненными. В опубликованной ранее работе мы уже коснулись вопросов эпидемиологии, классификации и наиболее часто встречающихся вариантов сочетания церебральных опухолей [1]. Однако не остается сомнений, что в развитии ряда форм ПМЦО ключевое значение имеют генетические и эпигенетические нарушения в результате мутаций, передающихся от родителей или спонтанно возникающих *de novo*, что во многом связывает их с наследственными опухолевыми синдромами (НОС), в которых новообразование центральной нервной системы (ЦНС) является лишь проявлением одного из фенотипов.

RAS-патии

В первую очередь, необходимо выделить группу факоматозов (RAS-патий). Это класс наследственных заболеваний, имеющих в основе нарушения регуляции проведения внутриклеточного сигнала по Ras/MAPK-пути. Этот сигнальный путь контролирует клеточный цикл, рост и дифференцировку клеток [2]. К генам семейства RAS относятся *KRAS*, *NRAS* и *HRAS*. В ходе запуска каскада сигналов, в конечном итоге, происходит активация MAP-киназ – CRAF и BRAF, далее MEK1 и MEK2 и, в итоге, ERK1 и ERK2. Большинство мутаций генов, кодирующих компоненты данного пути, приводят к его чрезмерной некон-

тролируемой активности и, как следствие, возникновению онкогенных мутаций [3, 4].

Клинически и фенотипически факоматозы представляют собой разнообразную группу заболеваний, характеризующихся наличием патологических поражений эктодермального происхождения, включая кожу, глаза, центральную и периферическую нервную системы. В редких случаях у пациента могут сочетаться два различных вида факоматоза. К ним относят следующие виды.

Нейрофиброматоз 1-го типа (НФ1, болезнь Реклингхаузена, OMIM 162200). Заболевание вызывается гетерозиготной мутацией гена нейрофибромина (*NF1*; OMIM 613113), расположенного на хромосоме 17q11.2. Нейрофибромин представляет собой цитоплазматический белок, который преимущественно экспрессируется в нейронах, шванновских клетках, олигодендроцитах и лейкоцитах и обладает функцией супрессора опухолевого роста.

НФ1 – одно из наиболее распространенных аутосомно-доминантных заболеваний с частотой рождений примерно 1 на 3000 [5]. Важно отметить, что почти 50 % всех случаев заболеваний возникают у пациентов без семейного анамнеза нейрофиброматоза, т. е. развиваются *de novo* [6]. Семейные случаи отличаются низкой пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью.

Отличительным признаком НФ1 является образование доброкачественных опухолей вдоль оболочек периферических нервов (нейрофибром). Кроме того, у пациентов могут воз-

никать глиомы зрительного нерва, пилоцитарные астроцитомы, менингиомы, злокачественные опухоли оболочек периферических нервов (ЗООПН), опухоли гипоталамуса. К внецеребральным анаплазиям относят рабдомиосаркомы, карциноид двенадцатиперстной кишки, соматостатиному, аденому паращитовидной железы, феохромоцитому.

Глиомы, встречающиеся при НФ1, являются собой гетерогенную группу, могут возникать в любом возрасте и иметь любую локализацию, отличаясь друг от друга в агрессивности течения [7]. В недавнем исследовании С. Lucas et al. (2022) при проведении геномного профилирования были выявлены две клинически отличающиеся молекулярные подгруппы НФ1-ассоциированных глиом.

Первая группа – глиомы «низкой степени злокачественности по молекулярным характеристикам» – отличалась инактивирующими мутациями *NF1* и миссенс-мутациями *PTPN11* (протеин-тирозинфосфатаза нерецепторного типа 11; OMIM 176876; 12q24.13), связанными с другими RAS-патиями (такими как синдром LEOPARD и синдром Нунан). Эта группа глиом была генетически обусловлена изолированной активацией сигнального пути MAP-киназы без дополнительных онкогенных изменений, влияющих на регуляторные факторы клеточного цикла. Глиомы этой группы могут развиваться в любом отделе нервной системы и чаще всего представлены пилоцитарной астроцитомой, диффузной астроцитомой и ганглиоглиомой.

Вторая группа – глиомы «высокой степени злокачественности по молекулярным характеристикам» – несет в себе дополнительные онкогенные изменения, включающие в себя мутации *CDKN2A* (OMIM 600160; 9p21.3), *ATRX* (OMIM 300032, Xq21.1), *PIK3CA* (OMIM 171834; 3q26.32) или *PIK3R1* (OMIM 171833; 5q13.1), *TP53* (OMIM 191170; 17p13.1). Ни одна из связанных с НФ1 глиом не имела мутаций *IDH1* (OMIM 147700; 2q34) или *IDH2* (OMIM 147650; 15q26.1), а также амплификации *EGFR* (OMIM 131550; 7p11.2), мутации промотора *TERT* (OMIM 187270; 5p15.33) или мутации гистона H3p.G34 (OMIM 147700; 2q34). Опухоли этой группы локализовались в больших полушари-

ях головного мозга, таламусе, стволе мозга или мозжечке и не встречались в зрительных нервах и спинном мозге. При всем этом, несмотря на молекулярные признаки агрессивности процесса, гистологически опухоли характеризуются как low-grade-глиомы (без повышения митотической активности и некрозов) и представляют собой пилоцитарные либо диффузные астроцитомы [8].

Синдром Нунан (OMIM 163950) наследуется в основном аутосомно-доминантно. Частота встречаемости – 1 случай на 1000–2500 [9]. Существует 16 фенотипов данного синдрома. Наиболее стабильная из встречающихся – гетерозиготная мутация в гене *PTPN11*. Кроме этого, встречаются мутации *SOS1* (OMIM 182530; 2p22.1), *SOS2* (OMIM 601247; 14q21.3), *RAF1* (OMIM 164760; 3p25.2), *KRAS* (OMIM 190070; 12p12.1), *NRAS* (OMIM 164790; 1p13.2), *MRAS* (OMIM 608435; 3q22.3), *BRAF* (OMIM 164757; 7q34), *SHOC2* (OMIM 602775; 10q25.2), *CBL* (OMIM 165360; 11q23.3), *RIT1* (OMIM 609591; 1q22), *PPP1CB* (OMIM 600590; 2p23.2), *SPRED2* (OMIM 609292; 2p14), *RRAS2* (OMIM 600098; 11p15.2), *LZTR1* (OMIM 600574; 22q11.21), *MAPK1* (OMIM 176948; 22q11.22). Перечисленные гены кодируют компоненты или белки Ras/MAPK-пути и в разной степени приводят к его активации.

Основные церебральные опухолевые проявления возникают при *PTPN11*-фенотипе, и ими являются нейробластомы, low-grade-глиомы, злокачественные опухоли оболочек периферического нерва.

Внецеребральные неоплазии разнообразны, и их локализация зависит от типа синдрома Нунан [4, 10]. Пациенты фенотипически схожи с больными синдромом Шерешевского – Тернера.

Синдром LEOPARD (OMIM 151100) также называется синдромом Нунан с множественным лентиго. Название является аббревиатурой: **L**entigines, **E**CG abnormalities, **O**cular changes, **P**ulmonary stenosis, **A**bnormalities of genitalia, **D**eafness. Это редкое аутосомно-доминантное заболевание, вызванное аллельными нарушениями в генах *PTPN11*, *RAF1*, *BRAF* (совпадение с синдромом Нунан по части генов). Хотя основным проявлением данно-

го синдрома является кардиопатология, учитывая наличие мутации *PTPN11*, высказывается мнение о высоком риске развития у таких пациентов нейробластом [4, 11].

Синдром Костелло (OMIM 218040) – редкий вариант RAS-патии с мутацией в гене *HRAS* (OMIM 190020; 11p15.5). У подавляющего большинства пациентов с синдромом Костелло в указанном гене имеются гетерозиготные мутации *de novo* [12]. I. Lurie (1994) обнаружил значительное увеличение среднего возраста отцов пробандов (38,0 года), позволяющее предположить, что спорадические аутосомно-доминантные мутации являются наиболее вероятной причиной заболевания [13]. Редкие сообщения о больных сибсах, рожденных от здоровых родителей, можно объяснить мозаицизмом гонад. Среди опухолей центральной нервной системы при данном синдроме отмечается предрасположенность к нейробластам. Также возможно появление рабдомиосарком и карцином переходного эпителия [3, 11].

Синдром Легисуса (OMIM 611431), или нейрофиброматоз-подобный синдром Нунан, – это крайне редкий вариант RAS-патии, вызванный мутацией в гене *SPRED1* (OMIM 609291; 15q14), имеющий аутосомно-доминантный тип наследования. *SPRED1* также участвует в регуляции сигнального каскада MAP. Заболевание схоже с НФ1, однако протекает в более легкой форме. Как правило, у пациентов, страдающих этим заболеванием, не отмечается высокой предрасположенности к опухолям, тем не менее крайне редко у них обнаруживаются шванномы и нейрофибромы [4, 14].

Помимо факоматозов, множественное церебральное опухолевое поражение может возникнуть в случае развития и других онкологических синдромов.

Нейрофиброматоз 2-го типа

Нейрофиброматоз 2-го типа (НФ2, OMIM 101000) – это заболевание, вызванное гетерозиготной мутацией в гене, кодирующем нейрофибромин-2 (*NF2*; OMIM 607379; 22q12.2), который также называется мерлином.

НФ2 представляет собой синдром множественной неоплазии с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующий-

ся развитием вестибулярных шванном (ВШ) (обычно двусторонних), менингиом и шванном корешков спинного мозга. Кроме этого, значительно реже встречаются пациенты с глиомами, эпендимомы и нейрофибромами. Заболеваемость НФ2 составляет 1 случай на 25 000 [15]. Как и при НФ1, половина мутаций возникает *de novo*, а к 60 годам пенетрантность достигает 100 %.

ВШ, связанные с НФ2, отличаются от спорадических шванном, в первую очередь, тем, что возникают гораздо раньше – уже на третьем десятилетии жизни, а к 40 годам зачастую становятся уже двусторонними. S. Stivaros et al. (2015) обнаружили наличие при НФ2 множественных мелких опухолевых узелков вдоль всего вестибулярного нерва, что, с одной стороны, опровергает теорию Н. Cushing о развитии ВШ в зоне стыка миелинизации во внутреннем слуховом проходе, а с другой – объясняет худшие результаты нейрохирургического лечения при НФ2 [16]. В дополнение к крупным ВШ у пациентов с НФ2 могут быть многочисленные маленькие опухоли шванновских клеток на периферических и спинномозговых нервах.

У половины больных НФ2 диагностируются множественные менингиомы (преимущественно интракраниальные). Как и ВШ, они возникают в более молодом возрасте, чем спорадические [7, 17, 18]. Встречается при НФ2 и менингиоматоз, ведущий себя зачастую бессимптомно. Более редкими проявлениями НФ2 являются гамартомы и нейрофибромы.

Выделяют два варианта клинического течения НФ2. В некоторых семьях болезнь начинается рано с разнообразными новообразованиями и высокой опухолевой нагрузкой (фенотип Вишарта), тогда как в других проявляется позже, только с ВШ (фенотип Гарднера).

В новообразованиях при НФ2 были обнаружены многочисленные зародышевые и соматические мутации *NF2*, подтверждающие гипотезу о том, что ген является супрессором опухолевого роста [19]. *NF2* экспрессируется в большинстве нормальных тканей человека, включая мозг. Кодируемый им белок мерлин работает как мембранный организатор и обеспечивает, в первую очередь, построение и функциони-

рование клеточного скелета. Мерлин по структуре и свойствам очень близок к трем гомологичным белкам – моззину, эзрину и радиксину (отсюда и название – MERLIN: Moesin Ezrin Radixin Like protein). Считается что мерлин связывает ассоциированные с мембраной белки и актиновый цитоскелет, тем самым регулируя передачу сигнала из внеклеточной среды в клетку, и влияет на несколько нижестоящих сигнальных путей, включая MAPK, FAK/SRC, PI3K/AKT, RAC/PAK/JNK, mTOR и WNT/ β -катенин. В дополнение к своей функции супрессора опухолей на клеточной мембране мерлин перемещается в ядро, где он подавляет убиквитинлигазу E3 IL-17RB, которая участвует в транскрипционной активности. Мутация гена *NF2* в одной хромосоме на клеточном уровне не проявляется, так как снижение синтеза мерлина на 50 % нивелируется ERM-протеинами, которые также участвуют в процессах регулирования пролиферации клеток. Однако при повреждении аллельного гена *NF2* (в результате «второго генетического события» – симметричной мутации или потери гетерозиготности по 22-й хромосоме) синтез нормального мерлина в клетке прекращается, динамическое равновесие регуляции роста смещается в сторону пролиферации, и возникает доброкачественный опухолевый рост [20–23].

Шванноматоз

У пациентов с шванноматозом (OMIM 162091) развиваются множественные шванномы спинномозговых и черепно-мозговых, но не вестибулярных нервов. В отличие от НФ2, для заболевания характерна сильная хроническая боль, связанная с опухолями, а неврологический дефицит и полинейропатия встречаются редко.

Менингиомы могут быть обнаружены примерно у 5 % пациентов. Наиболее их частое расположение – вдоль фалкса. Могут встречаться и множественные менингиомы.

Другие опухоли при шванноматозе встречаются довольно редко, однако имеются описанные случаи развития ЗООПН [24].

Семейный анамнез зарегистрирован примерно у 15 % пациентов, остальные случаи считаются спорадическими. При семейной форме

болезнь наследуется по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью [25]. Шванноматоз генетически отличается от НФ2, но дифференцировать его клинически бывает довольно проблематично, поскольку некоторые пациенты с шванноматозом соответствуют диагностическим критериям НФ2.

Генетические нарушения располагаются на хромосоме 22q (гены *SMARCB1* (OMIM 601607; 22q11.23) и *LZTR1*) в близости от локуса *NF2*. При шванноматозе инактивация гена *NF2* происходит в опухолях, но не в зародышевой линии. Для заболевания была предложена трехступенчатая модель онкогенеза с четырьмя «событиями»: во-первых, возникает (унаследованная) мутация зародышевой линии *SMARCB1* (или *LZTR1*); затем следует потеря другой хромосомы 22 с копией *SMARCB1*-дикого типа (и *LZTR1*) и одной копией *NF2*; наконец, происходит соматическая мутация оставшейся копии гена *NF2* [26, 27].

Туберозный склероз

Туберозный склероз (OMIM 191100 или 613254), или болезнь Бурневилля – Прингла, представляет собой группу аутосомно-доминантных заболеваний, вызванных патогенным вариантом *TSC1* (OMIM 605284; 9q34.13) или *TSC2* (OMIM 191092; 16p13.3) и характеризующихся гамартомами и доброкачественными опухолевыми поражениями нервной системы. Большинство случаев туберозного склероза (порядка 60 %) являются спорадическими, без семейного анамнеза, что указывает на высокую частоту мутаций *de novo* [28]. Описаны как интронные, так и экзонные мутации гена.

Ген *TSC1* кодирует белок гамартин, а *TSC2* – туберин. В норме эти гены являются естественными генами-супрессорами опухолевого роста. В результате их повреждения происходит активация пути сигнальной передачи PI3K/Akt/mTOR, что приводит к росту и пролиферации клеток [29]. Также описаны мозаичные мутации, приводящие к фокальной кортикальной дисплазии.

Основные проявления туберозного склероза со стороны ЦНС включают в себя различные корковые дисплазии (гамартомы) и субэпендимальные гигантоклеточные астроцитомы. Ос-

новные экстракраневральные проявления включают в себя кожные ангиофибромы, пятна шагреновой кожи, подногтевые фибромы, кардинальные рабдомиомы, легочный лимфангиолейомиоматоз и почечные ангиомиолипомы [30].

Синдром Тюрко

Синдром Тюрко, или синдром опухолей мозга и полипоза, – это наследственное заболевание с частотой 1 случай на 8000 человек, характеризующееся развитием у пациентов колоректального рака и опухолей головного мозга. J. Turcot в 1959 г. описал брата и сестру с данной патологией. В первом случае полипоз и аденокарцинома сигмовидной кишки сочетались с медуллобластомой, во втором – с глиобластомой и аденомой гипофиза [31, 32]. Принято выделять два типа синдрома Тюрко.

I тип (OMIM 276300) с аутосомно-рецессивным типом наследования характеризуется сочетанием наследственного неполипозного рака толстой кишки, также известного как синдром Линча, с глиальными опухолями головного мозга, чаще с глиобластомой, возникающей в первые два десятилетия жизни. Возможно развитие и медуллобластом.

В англоязычной литературе синдром можно встретить под названием «Constitutional mismatch repair-deficiency syndrome», «CMMR-D» (синдром конституционального дефицита восстановления несоответствий дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК)), или «Mismatch repair cancer syndrome» (MMRCS) [33].

Причиной его появления являются мутации в генах репарации ДНК (*MLH1* (OMIM 120436; 3p22.2), *PMS2* (OMIM 600259; 7p22.1), *MSH2* (OMIM 609309; 2p21-p16.3) и *MSH6* (OMIM 600678; 2p16.3)). В отличие от гетерозиготных носителей с синдромом Линча, глиобластомы, возникающие у пациентов с CMMR-D, часто лишены классической микросателлитной нестабильности и вместо этого характеризуются чрезвычайно высокой частотой однонуклеотидных мутаций в генах, отвечающих за репарацию ДНК, таких как *POLE* (OMIM 174762; 12q24.33) и *POLD1* (OMIM 174761; 19q13.33). Эти опухоли почти неизменно инактивируют гены-супрессоры опухолей, такие как *TP53* [34, 35].

II тип (OMIM 175100) с аутосомно-доминантным типом наследования характеризуется сочетанием семейного аденоматозного полипоза с медуллобластомой (иногда его называют синдромом Крайля) [33]. Причиной является мутация гена *APC* (OMIM 611731; 5q22.2). Он является геном-супрессором опухолевого роста, регулируя активацию сигнального каскада WNT [36].

Синдром Ли – Фраумени

Заболевание (OMIM 151623) представляет собой клинически и генетически гетерогенный наследственный опухолевый синдром (НОС), характеризующийся аутосомно-доминантным типом наследования. Наиболее распространенными типами новообразований являются саркомы мягких тканей и остеосаркомы, рак молочной железы, опухоли головного мозга, лейкоз и адренокортикальная карцинома.

Причиной являются гетерозиготные мутации в гене *TP53*, приводящие к потере функции гена-супрессора опухолевого роста [37].

Как и при спорадических опухолях головного мозга, возраст пациентов с новообразованиями нервной системы, ассоциированными с мутациями *TP53*, показывает двойное распределение. Первый пик заболеваемости приходится на детей (преимущественно медуллобластомы с активацией сигнального каскада SHH, злокачественные глиомы IDH-дикого типа и карциномы сосудистого сплетения), а второй приходится на третью и четвертую декаду жизни (преимущественно IDH-мутантные диффузные астроцитомы).

Синдром DICER1

Данное заболевание, наследуемое по аутосомно-доминантному типу, возникает в результате мутаций в гене *DICER1* (OMIM 606241; 14q32.13), кодирующем эндонуклеазу, которая расщепляет предшественников микро-РНК в зрелые микро-РНК. Можно предположить, что *DICER1* является геном системы репарации. В большинстве случаев обнаруживается герминальная мутация, связанная с потерей функции. Зачастую формируется вторая, «точечная» мутация одного из пяти кодонов домена РНКазы IIIb. Это ведет

к изменению функции и ненадлежащему расщеплению 5p-микро-РНК, после чего она остается в виде шпилек, соответственно, является неустойчивой структурой и разрушается. Ненормальное соотношение 5p- и 3p- микро-РНК в клетках ведет к изменению экспрессии матричной РНК и повышенному риску формирования опухоли [38, 39].

Наиболее частым проявлением синдрома *DICER1* в ЦНС является метастазирование плевропульмональной бластомы. Первичными церебральными опухолевыми проявлениями являются пинеобластома, бластома гипофиза, эмбриональная опухоль с многослойными розетками и *DICER1*-мутантная первичная внутричерепная саркома [40–42].

Синдром фон Гиппеля – Линдау

Синдром фон Гиппеля – Линдау (OMIM 193300) представляет собой аутосомно-доминантное заболевание, предрасполагающее к развитию различных злокачественных и доброкачественных новообразований – гемангиобластоме сетчатки, мозжечка и спинного мозга, почечно-клеточного рака, феохромоцитомы и опухолей поджелудочной железы.

Гемангиобластомы ЦНС развиваются в основном у молодых людей (средний возраст – 29 лет). Они преимущественно расположены в мозжечке, реже в стволе мозга или спинном мозге. Приблизительно 25 % всех случаев гемангиобластом ЦНС связаны с наследственной формой данного синдрома [43].

Причина заболевания – мутационная инактивация гена-супрессора опухолей *VHL* (OMIM 608537; 3p25.3). В отсутствие функционального белка *VHL* (играющего большую роль во внутриклеточных процессах метаболизма кислорода), *HIF1α* накапливается и активирует транскрипцию нескольких генов, индуцируемых гипоксией, включая *VEGFA* (OMIM 192240; 6p21.1), *PDGFB* (OMIM 190040; 22q13.1), *TGFA* (OMIM 190170; 2p13.3) и *EPO* (OMIM 133170; 7q22.1). Сверхэкспрессия VEGF-A и, как следствие, повышение ангиогенеза объясняют исключительную васкуляризацию новообразований, связанных с данным синдромом, а также образование кист из-за повышенной сосудистой проницаемости [44, 45].

Синдром Каудена

Синдром Каудена (OMIM 158350) – это аутосомно-доминантное заболевание, вызываемое гетерозиготной зародышевой мутацией в гене *PTEN* (OMIM 301728; 10q23.31), характеризующееся множественными гамартомами с участием тканей, происходящих из всех трех слоев зародышевых клеток, и высоким риском рака молочной железы, щитовидной железы, эндометрия, почек и толстой кишки. Диспластическая ганглиоцитома мозжечка у взрослых (болезнь Лермитта – Дюкло) также считается патогномоничной.

Ген *PTEN* кодирует фосфатазу с двойной специфичностью, являющуюся супрессором опухолевого роста, подавляющей путь PI3K/AKT/mTOR. Снижение активности *PTEN* вызывает нарушение регуляции сигнального пути киназы фосфоинозитид-3 (PI3K) и других сигнальных путей, что ведет к избыточному росту и пролиферации клеток. Геминальные мутации *PTEN* ассоциируются с несколькими полифенотипическими синдромами, объединенными общим названием «PTEN гамартомо-опухолевые синдромы» (PTEN hamartoma tumor syndrome (PHTS)), такими как синдром Банаяна – Райли – Рувалкаба, синдром Протей, ювенильный полипоз [46–48].

Синдром Горлина

Синдром Горлина, или синдром базальноклеточного невуса (OMIM 109400), может быть вызван мутациями в гене *PTCH1* (OMIM 601309; 9q22.32), гене *PTCH2* (OMIM 603673; 1p34.1) или гене *SUFU* (OMIM 607035; 10q24.32), которые являются генами-супрессорами опухолевого роста, участвующими в сигнальном пути Hedgehog (SHH). В основном данный сигнальный путь проявляет свою активность в эмбриогенезе. У взрослых путь SHH участвует в поддержании постоянства пула стволовых клеток в различных органах и тканях, а также принимает участие в репарации тканей [49].

Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу и характеризуется высокой степенью экспрессивности и пенетрантности. Встречаемость составляет от 1 случая на 57 000 до 1 на 164 000 человек [50, 51], но может

развиваться и как результат спонтанной мутации в 35–50 % случаев [52].

Основными проявлениями являются поражение кожи, костей, желез внутренней секреции, глаз, а также онкологические заболевания. К проявлениям со стороны ЦНС относятся развитие медуллобластом и менингиом [49].

Синдром предрасположенности к рабдоидным опухолям

Заболевание имеет два фенотипа (OMIM 609322 и OMIM 613325) и вызывается гетерозиготными зародышевыми мутациями в гене *SMARCB1* у 1-го типа и гене *SMARCA4* (OMIM 603254; 19p13.2) у 2-го типа. Наследуется аутосомно-доминантно. Соматические мутации в гене *SMARCB1* также обнаруживаются при спорадических атипичных тератоидных/рабдоидных опухолях [53].

Синдром характеризуется развитием в организме высокозлокачественных рабдоидных опухолей. В ЦНС можно встретить медуллобластому, карциному сосудистого сплетения, примитивные нейроэктодермальные опухоли [54]. Опухоли образуются в первые годы жизни, а в некоторых случаях уже внутриутробно.

Синдром семейной параганглиомы

Синдром имеет семь фенотипических вариантов, вызываемых мутациями в генах *SDHD* (OMIM 602690; 11q23.1), *SDHAV2* (OMIM 613019; 11q12.2), *SDHC* (OMIM 602413; 1q23.3), *SDHB* (OMIM 185470; 1p36.13), *SDHA* (OMIM 600857; 5p15.33), *SLC25A11* (OMIM 604165; 17p13.2), *DLST* (OMIM 126063; 14q24.3) соответственно.

При данной патологии в организме развиваются гломусные опухоли (параганглиомы и феохромоцитомы). Клинические проявления наследственных форм мало чем отличаются от спорадических случаев [55, 56].

Синдром меланомы-астроцитомы

Синдром меланомы-астроцитомы (OMIM 155755) вызывается мутацией в гене-супрессоре опухолевого роста *CDKN2A*. Данный ген кодирует белки (p16(INK4) и p14(ARF)), регулирующие клеточный цикл: путь p53 (*TP53*)

и путь *RB1* (OMIM 614041; 13q14.2). Белок p16(INK4) связывает и ингибирует циклинзависимые киназы-4 и -6 для поддержания клеток в фазе G1.

В 1993 г. D. Kaufman et al. описали семью, в которой злокачественная меланوما кожи или астроцитомы наблюдались у восьми членов на протяжении трех поколений, что, следовательно, предположило наличие (с учетом общего эмбрионального предшественника – нейроэктодермы) нового генетического синдрома [57]. При дальнейшем исследовании была изучена частота возникновения опухолей ЦНС у ближайших родственников 904 пациентов с меланомой, в результате чего было выявлено 15 семей, в которых у одного или нескольких членов имелись опухоли нервной системы, включая астроцитому, глиобластому, менингиому и ВШ [58]. Гистологический спектр астроцитом при данном синдроме недостаточно описан, равно как и другие генетические изменения, которые отличают эти астроцитомы от возникающих спорадически [59].

Синдром предрасположенности к опухолям BAP1

Синдром (OMIM 614327) вызван гетерозиготной зародышевой мутацией в гене *BAP1* (OMIM 603089; 3p21.1). Наследуется по аутосомно-доминантному типу. Функции *BAP1* разнообразны: они связаны с регуляцией транскрипции, ответом на повреждение ДНК, гомологичной рекомбинацией, апоптозом и поддержанием митохондриального метаболизма. Исследования показали, что опухоль-супрессирующая функция *BAP1* связана с его двойной активностью: в ядре, где он участвует в процессах репарации и транскрипции ДНК, и в цитоплазме, где он регулирует гибель клеток и митохондриальный метаболизм [60].

Лица, несущие гетерозиготные мутации *BAP1*, подвержены высокому риску развития различных опухолей, включая доброкачественные менингиомы, меланоцитарные опухоли, а также несколько злокачественных опухолей, в том числе меланому, злокачественную мезотелиому, аденокарциному легкого и почечно-клеточную карциному [61].

Анемия Фанкони

Анемия Фанкони – клинически и генетически гетерогенное заболевание, вызывающее нестабильность генома. Характерные клинические признаки включают в себя аномалии развития основных систем органов, недостаточность костного мозга с ранним началом и высокую предрасположенность к раку [62].

С развитием опухолей ЦНС ассоциированы некоторые фенотипические варианты: анемия Фанкони группы комплементации D (OMIM 605724), вызванная гомозиготной или сложной гетерозиготной мутацией в гене *BRCA2* (OMIM 600185; 13q13.1), и анемия Фанкони группы комплементации N (OMIM 610832), развивающаяся при гетерозиготной мутации в гене *PALB2* (OMIM 610355; 16p12.2). При обоих фенотипах у пациентов описано развитие медуллобластом, а при типе N – нейробластомы.

Синдром ELP1-медуллобластомы

ELP1 (OMIM 603722; 9q31.3) является крупнейшей субъединицей высококонсервативного комплекса факторов элонгации транскрипции, который обладает гистон-ацетилтрансферазной активностью, в первую очередь, направленной на гистон H3. Таким образом, генетическая предрасположенность к нестабильности протеома может являться определяющим фактором патогенеза опухолей головного мозга у детей [63].

Синдром характеризуется развитием медуллобластомы с активацией сигнального каскада SHN и *TP53-wildtype*. *ELP1*-ассоциированные медуллобластомы ограничены молекулярным подтипом SHN α и характеризуются универсальной биаллельной инактивацией *ELP1* вследствие соматической потери хромосомного плеча 9q. В большинстве из них также обнаруживаются соматические изменения в *PTCH1* [64].

Комплексе Карни

Комплекс Карни (OMIM 160980) представляет собой аутосомно-доминантный опухолевый синдром, характеризующийся образованием миксом, эндокринопатиями и пигментными поражениями кожи. Основным проявле-

нием со стороны ЦНС является злокачественная меланотическая опухоль оболочек нервов и аденома гипофиза (соматотропинома) [65].

Заболевание развивается при возникновении гетерозиготной мутации в гене *PRKAR1A* (OMIM 188830; 17q24.2), кодирующем регуляторную субъединицу 1 α протеинкиназы A, основного медиатора передачи сигналов цАМФ у млекопитающих [66].

Синдром Луи – Бар

Синдром Луи – Бар, называемый также синдромом атаксии-телеангэктазии (OMIM 208900), является генетическим заболеванием с нейродистрофическими изменениями, прогрессирующей атаксией, первичным иммунодефицитом, респираторными проблемами, телеангиэктазиями на коже и слизистых, повышением риска злокачественных заболеваний.

Его развитие связано с мутациями в гене *ATM* (OMIM 607585; 11q22.3), кодирующем белок ATM, относящийся к группе фосфатидилинозитол-3-киназ, связанных с контролем репарации и остановкой клеточного цикла. Функционально он связан с белком p53 при контроле чек-пойнта G1-S.

Заболевание наследуется аутосомно-рецессивно (поражены гомозиготы и компаунд-гетерозиготы, с частотой порядка 10–30 на 1 000 000). Примерно у 30–40 % больных развивается онкопатология, чаще уже в молодом возрасте, как правило, это лимфомы (в том числе лимфомы ЦНС) или лейкозы, но могут быть и солидные опухоли – глиомы, рак молочной железы, яичников, желудка, печени [67, 68]. Частота гетерозиготного носительства, повышающего риск онкологических заболеваний примерно в 10 раз, составляет от 0,17 до 2,8 %.

Синдром Ниймеген

Заболевание (OMIM 251260) представляет собой НОС с аутосомно-рецессивным типом наследования. Характеризуется микроцефалией, задержкой роста, иммунодефицитом и предрасположенностью к раку. Развитие синдрома Ниймеген связано с наличием гомозиготных или компаунд-гетерозиготных мутаций в гене *NBN* (OMIM 602667; 8q21.3), кодирующем белок нибрин, который совместно с продуктами

генов *MRE11* (OMIM 600814; 11q21) и *RAD50* (OMIM 604040; 5q31.1) образует тримерный комплекс (MRN), участвующий в процессах репарации двуцепочечных разрывов ДНК, реаранжировки генов в иммунных клетках, поддержания длины теломер и рекомбинации во время мейоза [69–71].

Синдром Ниймеген распространен преимущественно среди славянских народов, населения Центральной и Восточной Европы, у которых большинство аллелей содержит делецию пяти пар оснований (с.657_661del5). Основная часть случаев синдрома Ниймеген в российской популяции связана с гомозиготным носительством так называемой «славянской мутации» – делеции с.657del5, rs587776650, приводящей к сдвигу рамки считывания и нарушению функции синтезируемого белкового продукта. По разным данным, гетерозиготными носителями этой мутации являются 0,5–1 % славянского населения [69, 72, 73]. К опухолям ЦНС у пациентов с данной патологией относят глиомы и медуллобластомы.

Синдром Вискотта – Олдрича

При синдроме Вискотта – Олдрича (OMIM 301000) – комбинированном первичном иммунодефиците, характеризующемся X-сцепленным рецессивным типом наследования, – у трети больных развиваются рецидивирующие воспалительные заболевания, экзема (атопический дерматит) и кровотечения, обусловленные тромбоцитопенией и дисфункцией тромбоцитов. Кроме того, данные пациенты подвержены повышенному риску развития лимфомы, в том числе ЦНС. Женщины не страдают данной патологией, но могут передавать дефектный ген следующим поколениям.

Генетическая причина синдрома – в мутации гена *WAS* (OMIM 300392; Xp11.23), кодирующем соответствующий белок. Его функции до конца еще не изучены, однако обнаружено, что он играет ключевую роль в полимеризации белка актина и формировании цитоскелета [74, 75].

Синдром Блума

Синдром Блума (OMIM 210900) вызывается гомозиготной или сложной гетерозиготной му-

тацией в гене *BLM* (OMIM 604610; 15q26.1). Заболевание является аутосомно-рецессивным и характеризуется пренатальной и постнатальной недостаточностью роста, повышенной светочувствительностью, иммунной недостаточностью, резистентностью к инсулину, а также значительно повышенным риском раннего возникновения множественных видов рака вследствие хромосомной нестабильности. Среди опухолей ЦНС могут встречаться медуллобластомы, а также лимфомы ЦНС [76].

Синдром Рубинштейна – Тайби

Синдром Рубинштейна – Тайби (OMIM 180849) проявляется множественными врожденными аномалиями, умственной отсталостью, задержкой постнатального развития, микроцефалией, широкими большими пальцами, а также дисморфическими чертами лица. Пациенты имеют повышенный риск образования опухолей. В исследовании R. Miller и J. Rubinstein (1995) среди более чем 700 пациентов у 17 были злокачественные опухоли, а у 19 – доброкачественные. В ЦНС были локализованы 12 опухолей, включая олигодендроглиому, медуллобластому, нейробластому и менингиому. Другие типы опухолей включали, среди прочего, рабдомиосаркому и лейкозы. Авторы предположили, что примерно у 5 % пациентов с данным синдромом развивается новообразование, что соответствует частоте новообразований при нейрофиброматозе 1-го типа [77, 78].

Подавляющее большинство (около 99 %) случаев синдрома Рубинштейна – Тайби возникает спорадически в результате гетерозиготных мутаций *de novo*, а вертикальная передача встречается крайне редко [79].

Заболевание вызвано гетерозиготной мутацией в гене *CRB* (OMIM 600140; 16p13.3). Ген экспрессируется повсеместно и участвует в транскрипционной коактивации многих факторов транскрипции. Тип наследования аутосомно-доминантный, а частота встречаемости – 1 на 100 000–125 000 при рождении.

Ретинобластома

Ретинобластома (OMIM 180200) – злокачественная опухоль нейроэктодермального ряда, происходящая из пигментных клеток сетчат-

ки. Может быть односторонней или двухсторонней (последние случаи чаще всего наследственные). В 1971 г. на основании статистического анализа проявления разных форм ретинобластомы Альфред Кнудсон предложил «теорию двойного удара или двойной мутации»: при семейных формах первая мутация происходит в клетках зародышевой линии (наследственная мутация), а вторая мутация (второй удар) – в соматических. Спорадическая ретинобластома встречается реже и является результатом двух мутаций в соматической клетке. Причинный же ген, *RB1*, позже был первым в мире идентифицированным геном-супрессором опухолевого роста. Он является негативным регулятором клеточного цикла благодаря своей способности связывать фактор транскрипции E2F и подавлять транскрипцию генов, необходимых для S-фазы [80]. Наследование заболевания аутосомно-доминантное, с неполной пенетрантностью + соматические мутации. Частота выявления – 1 на 15 000–28 000 новорожденных.

S. Brownstein et al. (1984) описали трех детей с двусторонней ретинобластомой и морфологически сходным новообразованием в области шишковидной железы [81]. Они назвали это трехсторонней ретинобластомой. Дальнейшие исследования показали, что трехсторонняя ретинобластома обычно возникает во втором или третьем поколении пациентов [82].

Обсуждение

Церебральные неоплазии, как доброкачественные (64 %), так и злокачественные (36 %), являются частым фенотипическим проявлением НОС. Их возникновение во многом связано с мутациями зародышевой линии, что отличает их от спорадических опухолей, несущих соматические мутации. Как следствие этого механизма, клинические проявления таких заболеваний весьма разнообразны и, как правило, захватывают несколько тканей или органов.

Далеко не все НОС являются моногенными. При многих из них выявляется целый каскад нарушений, приводящих к запуску онкологического процесса. В патогенезе могут одновременно участвовать гены-супрессоры опухолевого роста (*PTEN*, *SUFU*, *RB1*, *TSC1*, *TSC2*,

TP53, *PTCH1*, *PTCH2*, *BAP1*, *APC*), гены системы репарации ДНК (*POLE*, *DICER1*, *POLD1*, *MSH6*, *MSH2*, *MLH1*, *PMS2*, *NBN*), регуляторы транскрипции (*ATRX*) и многие другие. Большинство причинных мутаций затрагивают гены, являющиеся частью сигнальных путей клетки – важнейших механизмов регуляции клеточного цикла и апоптоза, таких как Ras/MAPK, JAK-STAT, FAK/SRC, PI3K/AKT, RAC/PAK/JNK, mTOR, ErbB. Интересен тот факт, что, по имеющимся данным, гены семейства *IDH* не играют существенной роли в развитии НОС.

Дебют заболевания не всегда происходит в детском возрасте. Ряд НОС манифестируют уже у взрослых пациентов. Вероятно, это связано с накоплением соматических мутаций в генах, «прикрывающих» не работающее звено зародышевой линии.

Подавляющее большинство из них наследуются по аутосомно-доминантному типу, значительно меньше – по аутосомно-рецессивному (синдром Тюрко типа 1, синдром Луи – Бар, синдром Ниймеген, а также некоторые варианты синдрома *ELP1*-медуллобластомы), и только синдром Вискотта – Олдрича – по X-сцепленному типу.

Нельзя не уделить внимания наследственным иммунодефицитным состояниям. Многие авторы отмечают, что первичные иммунодефициты значительно увеличивают риск онкообразования [83, 84]. Большинство опухолей у таких больных представлены лимфомами и лейкозами, а рак стоит вторым в причинах смерти после инфекционных осложнений [85].

В структуре НОС наиболее часто можно встретить глиомы различной степени злокачественности, менингиомы, медуллобластомы, нейробластомы, нейрофибромы, вестибулярные и невестибулярные шванномы, ЗООПН и значительно реже – ганглиоглиомы, эпендимомы, карциномы сосудистого сплетения, пинеаломы и пинеабластомы, аденомы и бластомы гипофиза, эмбриональные опухоли с многослойными розетками, *DICER1*-мутантные саркомы, гемангиобластомы, параганглиомы, ганглиоцитомы, атипичные тератоидные/рабдоидные опухоли, ПНЭО, первичные лимфомы ЦНС, в том числе различные формы их сочета-

ний. Порядка трети НОС могут иметь в своей структуре злокачественное новообразование.

Заключение

В зависимости от уровней пенетрантности и экспрессивности, НОС могут проявляться церебральными новообразованиями в любом возрасте. Учитывая, что, по некоторым данным, до 10 % детей с новообразованиями имеют тот или иной НОС [84], а некоторые из них манифестируют даже не на первой декаде жизни пациента, истинную частоту НОС без повсеместного проведения молекулярно-генетических исследований выяснить невозможно.

У многих пациентов заболевание может не ограничиться развитием только одной опухоли. Таким образом, не взирая на возраст, на момент выявления ряд больных с первично-множественными церебральными опухолями могут иметь тот или иной наследственный опухолевый синдром, что влечет за собой необходимость повышенного внимания к таким пациентам, персонализации тактики лечения, тщательного сбора семейного анамнеза и

проведения медико-генетического консультирования.

В настоящий момент прослеживается тенденция к изучению патологии нервной системы с позиции цитогеномики. В недавней работе И. Ю. Юрова и др. (2023) была продемонстрирована эффективность такого подхода в изучении эпилепсии [86]. На наш взгляд, использование хромосомного подхода в нейроонкологии может помочь взглянуть на механизмы развития опухолей ЦНС под новым углом, что в последующем послужит отправной точкой в поиске новых механизмов терапевтического воздействия на заболевания.

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 № 123021000128-4 «Разработка новой технологии лечения больных вторичными новообразованиями головного мозга и рецидивирующими менингиомами». **Financing.** The work was carried out as part of the state assignment No. 123021000128-4 “Development of a new technology for treating patients with secondary brain tumors and recurrent meningiomas”.

Литература / References

1. Воинов Н. Е., Улитин А. Ю., Куканов К. К. и др. Первично-множественные церебральные опухоли различных гистологических типов. Эпидемиология, структура, генетические предпосылки // Рос. нейрохирург. журн. им. проф. А. Л. Поленова. 2023. Т. 15, № 2. С. 122–133. [Voinov N. E., Ulitin A. Yu., Kukanov K. K., Gerasimov A. P., Trofimov V. E. Multiple primary cerebral tumors of various histological types. Epidemiology, structure, genetic background. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2023;15(2):122–133. (In Russ.)]. Doi: 10.56618/2071-2693_2023_15_2_122. EDN: SRQSDV.
2. Yoon S., Seger R. The extracellular signal-regulated kinase: Multiple substrates regulate diverse cellular functions. Growth Factors. 2006;24(1):21–44. Doi: 10.1080/02699050500284218.
3. Rauen K. A. The RASopathies. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2013;14(1):355–369. Doi: 10.1146/annurev-genom-091212-153523.
4. Faassen M. V. RAS-pathies: Noonan syndrome and other related diseases. The literature review. Problems of Endocrinology. 2014;60(6):45–52. Doi: 10.14341/probl201460645-52.
5. Williams V. C. et al. Neurofibromatosis type 1 revisited. Pediatrics. 2009;123(1):124–133. Doi: 10.1542/peds.2007-3204.
6. Friedman J. M. Neurofibromatosis 1. GeneReviews. 1999.
7. Nix J. S., Blakeley J., Rodriguez F. J. An update on the central nervous system manifestations of neurofibromatosis type 1. Acta Neuropathol. 2020;139(4):625–641. Doi: 10.1007/s00401-019-02002-2.
8. Lucas C.-H. G. et al. Multiplatform molecular analyses refine classification of gliomas arising in patients with neurofibromatosis type 1. Acta Neuropathol. 2022;144(4):747–765. Doi: 10.1007/s00401-022-02478-5.
9. Tartaglia M. et al. Mutations in PTPN11, encoding the protein tyrosine phosphatase SHP-2, cause Noonan syndrome. Nat Genet. 2001;29(4):465–468. Doi: 10.1038/ng772.
10. Romano A. A. et al. Noonan Syndrome: Clinical Features, Diagnosis, and Management Guidelines. Pediatrics. 2010;126(4):746–759. Doi: 10.1542/peds.2009-3207.
11. Cizmarova M. et al. Rasopathies – dysmorphic syndromes with short stature and risk of malignancy. Endocr Regul. 2013;47(4):217–222. Doi: 10.4149/endo_2013_04_217.
12. Gripp K. W. et al. HRAS mutation analysis in Costello syndrome: genotype and phenotype correlation. Am J Med Genet A. 2006;140(1):1–7. Doi: 10.1002/AJMG.A.31047.
13. Lurie I. W. Genetics of the Costello syndrome. Am J Med Genet. 1994;52(3):358–359. Doi: 10.1002/ajmg.1320520321.
14. Brems H., Legius E. Legius Syndrome, an Update. Molecular Pathology of Mutations in SPRED1. Keio J Med. 2013;62(4):107–112.
15. Asthagiri A. R. et al. Neurofibromatosis type 2. The Lancet. 2009;373(9679):1974–1986. Doi: 10.2302/kjm.2013-0002-RE.
16. Stivaros S. M. et al. Multiple synchronous sites of origin of vestibular schwannomas in neurofibromatosis Type 2. J Med Genet. 2015;52(8):557–562. Doi: 10.1136/jmedgenet-2015-103050.
17. Louis D. N., Ramesh V., Gusella J. F. Neuropathology and Molecular Genetics of Neurofibromatosis 2 and Related Tumors. Brain Pathology. 1995;5(2): 163–172. Doi: 10.1111/j.1750-3639.1995.tb00590.x.

18. Parry D. M. et al. Neurofibromatosis 2 (NF2): Clinical characteristics of 63 affected individuals and clinical evidence for heterogeneity. *Am J Med Genet.* 1994;52(4):450–461. Doi: 10.1002/ajmg.1320520411.
19. Gusella J. F. et al. Neurofibromatosis 2: loss of merlin's protective spell. *Curr Opin Genet Dev.* 1996;6(1):87–92. Doi: 10.1016/S0959-437X(96)90016-7.
20. Саханова А. Ш. и др. Нейрофиброматоз у детей // Медицина и экология. 2017. Т. 1. С. 47–55. [Sakhanova A. Sh. et al. Neurofibromatosis in children. *Medicine and ecology.* 2017;1:47–55. (In Russ.)].
21. Widemann B. C. et al. Phase I Trial and Pharmacokinetic Study of the Farnesyltransferase Inhibitor Tipifarnib in Children With Refractory Solid Tumors or Neurofibromatosis Type I and Plexiform Neurofibromas. *Journal of Clinical Oncology.* 2006;24(3):507–516. Doi: 10.1200/JCO.2005.03.8638.
22. McClatchey A. I., Giovannini M. Membrane organization and tumorigenesis – the NF2 tumor suppressor, Merlin. *Genes Dev.* 2005;19(19):2265–2277. Doi: 10.1101/gad.1335605.
23. Li W. et al. Merlin/NF2 Loss-Driven Tumorigenesis Linked to CRL4DCAF1-Mediated Inhibition of the Hippo Pathway Kinases Lats1 and 2 in the Nucleus. *Cancer Cell.* 2014;26(1):48–60. Doi: 10.1016/j.ccr.2014.05.001.
24. Carter J. M. et al. Epithelioid Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor Arising in a Schwannoma, in a Patient With «Neuroblastoma-like» Schwannomatosis and a Novel Germline SMARCB1 Mutation. *American Journal of Surgical Pathology.* 2012;36(1):154–160. Doi: 10.1097/PAS.0b013e3182380802.
25. MacCollin M. et al. Familial schwannomatosis: Exclusion of the NF2 locus as the germline event. *Neurology.* 2003;60(12):1968–1974. Doi: 10.1212/01.WNL.0000070184.08740.E0.
26. Plotkin S. R. et al. Update from the 2011 International Schwannomatosis Workshop: From genetics to diagnostic criteria. *Am J Med Genet A.* 2013;161(3):405–416. Doi: 10.1002/ajmg.a.35760.
27. Sestini R. et al. Evidence of a four-hit mechanism involving SMARCB1 and NF2 in schwannomatosis-associated schwannomas. *Hum Mutat.* 2008;29(2):227–231. Doi: 10.1002/humu.20679.
28. Sampson J. R. et al. Genetic aspects of tuberous sclerosis in the west of Scotland. *J Med Genet.* 1989;26(1):28–31. Doi: 10.1136/jmg.26.1.28.
29. Gao X. et al. Tsc tumour suppressor proteins antagonize amino-acid-TOR signaling. *Nat Cell Biol.* 2002;4(9):699–704. Doi: 10.1038/ncb847.
30. Northrup H. et al. Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria Update: Recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol.* 2013;49(4):243–254. Doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.001.
31. Kuz'minov A. M. et al. Turcot syndrome and Gardner's syndrome in a female patient with familial colon adenomatosis. A case report and literature review // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. 2019;83(6):72.
32. Turcot J., Després J.-P., St. Pierre F. Malignant tumors of the central nervous system associated with familial polyposis of the colon. *Dis Colon Rectum.* 1959;2(5):465–468. Doi: 10.1007/BF02616938.
33. Озеров С. С., Захаров И. В., Талыпов С. Р. и др. Синдром Тюрко. Редкое наблюдение и обзор литературы // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2013. Т. 77, № 3. С. 49–53. [Ozerov S. S., Zakharov I. V., Talypov S. R. et al. Turko syndrome. Rare observation and review of the literature. *Issues of neurosurgery named after N. N. Burdenko.* 2013;77(3):49–53. (In Russ.)]. EDN: QBVMEZ.
34. Shlien A. et al. Combined hereditary and somatic mutations of replication error repair genes result in rapid onset of ultra-hypermuted cancers. *Nat Genet.* 2015;47(3):257–262. Doi: 10.1038/ng.3202.
35. Bakry D. et al. Genetic and clinical determinants of constitutional mismatch repair deficiency syndrome: Report from the constitutional mismatch repair deficiency consortium. *Eur J Cancer.* 2014;50(5):987–996. Doi: 10.1016/j.ejca.2013.12.005.
36. Leoz M. L. et al. The genetic basis of familial adenomatous polyposis and its implications for clinical practice and risk management. *Appl Clin Genet.* 2015;8:95–107. Doi: 10.2147/TACG.S51484.
37. Masciari S. et al. Breast cancer phenotype in women with TP53 germline mutations: a Li-Fraumeni syndrome consortium effort. *Breast Cancer Res Treat.* 2012;133(3):1125–1130. Doi: 10.1007/s10549-012-1993-9.
38. Pugh T. J. et al. Exome sequencing of pleuropulmonary blastoma reveals frequent biallelic loss of TP53 and two hits in DICER1 resulting in retention of 5p-derived miRNA hairpin loop sequences. *Oncogene.* 2014;33(45):5295–5302. Doi: 10.1038/onc.2014.150.
39. Schultz K. A. et al. DICER1 syndrome and pleuropulmonary blastoma: a report from the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *Russian Journal of Children Hematology and Oncology.* 2017;4(4):9–19. Doi: 10.17650/2311-1267-2017-4-4-13-19.
40. Priest J. R. et al. Cerebral metastasis and other central nervous system complications of pleuropulmonary blastoma. *Pediatr Blood Cancer.* 2007;49(3):266–273. Doi: 10.1002/pbc.20937.
41. Sabbaghian N. et al. Germline DICER1 mutation and associated loss of heterozygosity in a pineoblastoma: Figure 1. *J Med Genet.* 2012;49(7):417–419. Doi: 10.1136/jmedgenet-2012-100898.
42. de Kock L. et al. An update on the central nervous system manifestations of DICER1 syndrome. *Acta Neuropathol.* 2020;139(4):689–701. Doi: 10.1007/s00401-019-01997-y.
43. Dornbos D. et al. Review of the Neurological Implications of von Hippel-Lindau Disease. *JAMA Neurol.* 2018;75(5):620. Doi: 10.1001/jamaneurol.2017.4469.
44. Zagzag D. et al. Expression of hypoxia-inducible factor 1alpha in brain tumors: association with angiogenesis, invasion, and progression. *Cancer.* 2000;88(11):2606–2618.
45. Wizigmann-Voos S. et al. Up-regulation of vascular endothelial growth factor and its receptors in von Hippel-Lindau disease-associated and sporadic hemangioblastomas. *Cancer Res.* 1995;55(6):1358–1364.
46. Sansal I., Sellers W. R. The Biology and Clinical Relevance of the PTEN Tumor Suppressor Pathway. *Journal of Clinical Oncology.* 2004;22(14):2954–2963. Doi: 10.1200/JCO.2004.02.141.
47. Gorlin R. J. et al. Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome // *Am J Med Genet.* 1992;44(3):307–314. Doi: 10.1002/ajmg.1320440309.
48. Pezzolesi M. G. et al. Comparative genomic and functional analyses reveal a novel cis-acting PTEN regulatory element as a highly conserved functional E-box motif deleted in Cowden syndrome. *Hum Mol Genet.* 2007;16(9):1058–1071. Doi: 10.1093/hmg/ddm053.
49. Bolokhonova M. A. et al. Tumours in children with Gorlin-Goltz syndrome: rare case report. *Medical alphabet.* 2022;(37):16–19. Doi: 10.33667/2078-5631-2021-37-16-19.
50. Bresler S. C., Padwa B. L., Granter S. R. Nevroid Basal Cell Carcinoma Syndrome (Gorlin Syndrome). *Head Neck Pathol.* 2016;10(2):119–124. Doi: 10.1007/s12105-016-0706-9.
51. Palacios-Álvarez I., González-Sarmiento R., Fernández-López E. Síndrome de Gorlin. *Actas Dermosifiliogr.* 2018;109(3):207–217. Doi: 10.1016/j.ad.2017.07.018.

52. *Al-Jarboua M. N. et al.* Gorlin-Goltz Syndrome: A Case Report and Literature Review. *Cureus*. 2019;11(1):e3849. Doi: 10.7759/cureus.3849.
53. *Mikhaylenko D. S. et al.* Mutations of the smarb1 gene in human cancers. / *Almanac of Clinical Medicine*. 2016;44(5):558–567. Doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-5-558-567.
54. *Sévenet N. et al.* Constitutional Mutations of the hSNF5/INI1 Gene Predispose to a Variety of Cancers. *The American Journal of Human Genetics*. 1999;65(5):1342–1348. Doi: 10.1086/302639.
55. *Baysal B. E.* Hereditary paraganglioma targets diverse paraganglia. *J Med Genet*. 2002;39(9):617–622. Doi: 10.1136/jmg.39.9.617.
56. *Neumann H. P. H.* Distinct Clinical Features of Paraganglioma Syndromes Associated With SDHB and SDHD Gene Mutations. *JAMA*. 2004;292(8):943. Doi: 10.1001/jama.292.8.943.
57. *Kaufman D. K. et al.* A familial syndrome with cutaneous malignant melanoma and cerebral astrocytoma. *Neurology*. 1993;43(9):1728–1731. Doi: 10.1212/wnl.43.9.1728.
58. *Azizi E. et al.* Familial cutaneous malignant melanoma and tumors of the nervous system. A hereditary cancer syndrome. *Cancer*. 1995;76(9): 1571–1578. Doi: 10.1002/1097-0142(19951101)76:9<1571::aid-cncr2820760912>3.0.co;2-6.
59. *Chan A. K. et al.* Familial melanoma-astrocytoma syndrome: synchronous diffuse astrocytoma and pleomorphic xanthoastrocytoma in a patient with germline CDKN2A/B deletion and a significant family history. *Clin Neuropathol. Clin Neuropathol*. 2017;36(5):213–221. Doi: 10.5414/NP301022.
60. *Carbone M. et al.* Biological Mechanisms and Clinical Significance of BAP1 Mutations in Human Cancer. *Cancer Discov*. 2020;10(8):1103–1120. Doi: 10.1158/2159-8290.CD-19-1220.
61. *Popova T. et al.* Germline BAP1 Mutations Predispose to Renal Cell Carcinomas // *The American Journal of Human Genetics*. 2013;92(6):974–980. Doi: 10.1016/j.ajhg.2013.04.012.
62. *Deakne J. S., Mazin A. V.* Fanconi anemia: at the Crossroads of DNA repair. *Biochemistry (Moscow)*. 2011;76(1):36–48. Doi: 10.1134/S0006297911010068.
63. *Waszak S. M. et al.* Germline Elongator mutations in Sonic Hedgehog medulloblastoma. *Nature*. 2020;580(7803):396–401. Doi: 10.1038/s41586-020-2164-5.
64. *Close P. et al.* Transcription impairment and cell migration defects in elongator-depleted cells: implication for familial dysautonomia. *Mol Cell*. 2006;22(4): 521–531. Doi: 10.1016/j.molcel.2006.04.017.
65. *Stratakis C. A., Kirschner L. S., Carney J. A.* Clinical and molecular features of the Carney complex: diagnostic criteria and recommendations for patient evaluation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(9):4041–4046. Doi: 10.1210/jcem.86.9.7903.
66. *Bossis I., Stratakis C. A.* Minireview: PRKAR1A: normal and abnormal functions. *Endocrinology*. 2004;145(12):5452–5458. Doi: 10.1210/en.2004-0900.
67. *Bogacheva O. Y., Fomichev V. I.* Ataxia-telangiectasia (louis-bar syndrome): report of a case. *Juvenis Scientia*. 2019;(11–12):7–10. Doi: 10.32415/jscientia.2019.11-12.02.
68. *Rothblum-Oviatt C. et al.* Ataxia telangiectasia: a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11(1):159. Doi: 10.1186/s13023-016-0543-7.
69. *Нисиченко О. А., Мишулин И. Р., Семенова В. В.* Диагностика синдрома Неймгена у пациента с рабдомиосаркомой на этапе реабилитации / О. А. Нисиченко, // *Педиатр. вестн. Южного Урала*. 2021. № 2. С. 144–150. [Nisichenko O. A., Minulin I. R., Semenova V. V. Diagnosis of Nijmegen syndrome in a patient with rhabdomyosarcoma at the stage of rehabilitation. *Pediatric Bulletin of the Southern Urals*. 2021;(2):144–150. (In Russ.)]. Doi: 10.34710/Chel.2021.50.65.014. EDN: JACUYD.
70. *Yuan J., Chen J.* MRE11-RAD50-NBS1 Complex Dictates DNA Repair Independent of H2AX. *Journal of Biological Chemistry*. 2010;285(2):1097–1104. Doi: 10.1074/jbc.M109.078436.
71. *Lamarche B. J., Orazio N. I., Weitzman M. D.* The MRN complex in double-strand break repair and telomere maintenance. *FEBS Lett*. 2010;584(17): 3682–3695. Doi: 10.1016/j.febslet.2010.07.029.
72. *Seemanova E. et al.* The Slavic NBN Founder Mutation: A Role for Reproductive Fitness?. *PLoS One*. 2016;11(12):e0167984. Doi: 10.1371/journal.pone.0167984.
73. *Resnick I. B. et al.* 657del5 mutation in the gene for Nijmegen breakage syndrome (NBS1) in a cohort of Russian children with lymphoid tissue malignancies and controls. *Am J Med Genet*. 2003;120A(2):174–179. Doi: 10.1002/ajmg.a.20188.
74. *Poddighe D. et al.* Postnatal cytomegalovirus infection in an infant with congenital thrombocytopenia: how it can support or mislead the diagnosis of Wiskott-Aldrich syndrome. *Infez Med*. 2016;24(3):237–240.
75. *Sasahara Y.* WASP-WIP complex in the molecular pathogenesis of Wiskott-Aldrich syndrome. *Pediatrics International*. 2016;58(1):4–7. Doi: 10.1111/ped.12819.
76. *Cunniff C., Bassetti J. A., Ellis N. A.* Bloom's Syndrome: Clinical Spectrum, Molecular Pathogenesis, and Cancer Predisposition. *Mol Syndromol*. 2017;8(1):4–23. Doi: 10.1159/000452082.
77. *Miller R. W., Rubinstein J. H.* Tumors in Rubinstein-Taybi syndrome. *Am J Med Genet*. 1995;56(1):112–115. Doi: 10.1002/ajmg.1320560125.
78. *Hennekam R. C. M.* Rubinstein-Taybi syndrome. *Eur J Hum Genet*. 2006;14(9):981–985. Doi: 10.1038/sj.ejhg.5201594.
79. *Bartsch O. et al.* Inheritance and variable expression in Rubinstein-Taybi syndrome. *Am J Med Genet A*. 2010;152A(9):2254–2261. Doi: 10.1002/ajmg.a.33598.
80. *Hanahan D., Weinberg R. A.* The hallmarks of cancer. *Cell*. 2000;100(1):57–70. Doi: 10.1016/S0092-8674(00)81683-9.
81. *Brownstein S., de Chadarevian J. P., Little J. M.* Trilateral retinoblastoma. Report of two cases. *Arch Ophthalmol. Arch Ophthalmol*. 1984;102(2):257–262. Doi: 10.1001/ARCHOPHT.1984.01040030207028.
82. *Kivelä T.* Trilateral retinoblastoma: a meta-analysis of hereditary retinoblastoma associated with primary ectopic intracranial retinoblastoma // *J Clin Oncol. J Clin Oncol*. 1999;17(6):1829–1837. Doi: 10.1200/JCO.1999.17.6.1829.
83. *Bomken S. et al.* Current Understanding and Future Research Priorities in Malignancy Associated With Inborn Errors of Immunity and DNA Repair Disorders: The Perspective of an Interdisciplinary Working Group. *Frontiers in immunology*. 2018;(9):2912. Doi: 10.3389/fimmu.2018.02912.
84. *Suspitsin E. N., Imyaninov E. N.* Hereditary Conditions Associated with Elevated Cancer Risk in Childhood // *Biochemistry (Moscow)*. 2023;(7(88)):880–891. Doi: 10.1134/S0006297923070039.
85. *Mortaz E. et al.* Cancers Related to Immunodeficiencies: Update and Perspectives. *Frontiers in immunology*. 2016;(7):365. Doi: 10.3389/fimmu.2016.00365.
86. *Jourov I. Y., Gerasimov A. P., Zelenova M. A. et al.* Cytogenomic epileptology. *Mol Cytogenet*. 2023;16(1):1. Doi: 10.1186/s13039-022-00634-w. PMID: 36600272; PMCID: PMC9814426.

Сведения об авторах

Никита Евгеньевич Воинов – врач-нейрохирург Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Алексей Юрьевич Улитин – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, врач-нейрохирург высшей квалификационной категории, заведующий кафедрой нейрохирургии Института медицинского образования, заведующий нейрохирургическим отделением № 4 Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Александр Павлович Герасимов – врач-невролог, генетик, старший научный сотрудник НИЛ нейрохирургии детского возраста Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Константин Константинович Куканов – кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург высшей квалификационной категории нейрохирургического отделения № 4, старший научный сотрудник группы стереотаксической и функциональной нейрохирургии НИЛ нейроонкологии Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия).

Information about the authors

Nikita E. Voinov – Neurosurgeon, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Alexey Yu. Ulitin – Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Honored Doctor of Russian Federation, Neurosurgeon of the Highest Qualification Category, Head at the Department of Neurosurgery No. 4, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Alexander P. Gerasimov – Neurologist, Geneticist, Senior Researcher at the Research Laboratory of Pediatric

Neurosurgery, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Konstantin K. Kukanov – [HYPERLINK "https://orcid.org/0000000211238271"](https://orcid.org/0000000211238271) Cand. of Sci. (Med.), Neurosurgeon of the Highest Qualification Category of the Neurosurgical Department No. 4, Senior Researcher at the Institute of Neuro-Oncology, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

EDN: JQCZWG

УДК 616.832.12-008.6

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_165



ДЕГЕНЕРАТИВНАЯ ШЕЙНАЯ МИЕЛОПАТИЯ: КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ДИАГНОСТИКИ, КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И СОВРЕМЕННЫХ СТРАТЕГИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Павел Владимирович Каледа¹

✉kaleda_pv@almazovcentre.ru, orcid.org/0009-0007-4035-2405, SPIN-код: 8482-4810

Станислав Николаевич Янишевский¹

yanishwevckiy_sn@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-6484-286X, SPIN-код: 7379-4564,

Александр Сергеевич Назаров²

nazarov_as@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-5727-5991, SPIN-код: 5113-3327

Екатерина Анатольевна Олейник²

oleynik_ea@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-8701-1292, SPIN-код: 8367-3643

Елена Николаевна Жарова²

zharova_en@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0003-2790-0191, SPIN-код: 6765-1660

¹ 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)

² Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора 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, 191025)

Резюме

Дегенеративная шейная миелопатия (ДШМ) занимает лидирующее место среди причин дисфункций спинного мозга у взрослого населения в индустриально развитых странах, причем наблюдается тенденция к увеличению распространенности заболевания в связи с повышением продолжительности жизни населения. Клиническая картина миелопатического синдрома достаточно многогранна, и в случаях прогрессирования заболевания имеющийся неврологический дефицит может привести к значительной инвалидизации. Эффективная профилактика необратимой потери трудоспособности возможна благодаря ранней диагностике и своевременно проведенному оперативному вмешательству с последующим проведением курса послеоперационной реабилитации. В настоящее время в научной литературе имеются многочисленные данные об эффективности послеоперационной реабилитации, однако до сих пор не опубликованы клинические рекомендации по данной теме. В данном обзоре представлены современные данные об эпидемиологии, диагностике и принципах послеоперационной реабилитации. Особое внимание уделено обсуждению реабилитационных схем лечения, как имеющих потенциал для использования, так и уже применяемых в клинической практике.

Ключевые слова: дегенеративная шейная миелопатия, диагностика, лечение, послеоперационная реабилитация

Для цитирования: Каледа П. В., Янишевский С. Н., Назаров А. С., Олейник Е. А., Жарова Е. Н. Дегенеративная шейная миелопатия: комплексный анализ диагностики, клинической картины и современных стратегий послеоперационной реабилитации // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 165–173. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_165.

DEGENERATIVE CERVICAL MYELOPATHY: A COMPREHENSIVE ANALYSIS OF THE DIAGNOSIS, CLINICAL PICTURE AND MODERN STRATEGIES FOR POSTOPERATIVE REHABILITATION

Pavel V. Kaleda¹

✉kaleda_pv@almazovcentre.ru, orcid.org/0009-0007-4035-2405, SPIN-code: 8482-4810

Stanislav N. Yanishevskij¹

yanishwevckiy_sn@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-6484-286X, SPIN-code: 7379-4564

Aleksandr S. Nazarov²

nazarov_as@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-5727-5991, SPIN-code: 5113-3327

Ekaterina A. Olejnik²

oleynik_ea@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0002-8701-1292, SPIN-code: 8367-3643

Elena N. Zharova²

zharova_en@almazovcentre.ru, orcid.org/0000-0003-2790-0191, SPIN-code: 6765-1660

¹ V. A. Almazov National Medical Research Center (2 Akkuratova street, St. Petersburg, Russian Federation, 197341)² Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (12 Mayakovskogo street, St. Petersburg, Russian Federation, 191025)**Abstract**

Degenerative cervical myelopathy (DSM) occupies a leading place among the causes of spinal cord dysfunction in the adult population in industrialized countries, and there is a tendency to increase the prevalence of the disease due to an increase in life expectancy. The clinical picture of myelopathic syndrome is quite multifaceted and in cases of disease progression, the existing neurological deficit can lead to significant disability. Effective prevention of irreversible disability is possible due to early diagnosis and timely surgical intervention followed by a course of postoperative rehabilitation. Currently, there are numerous data in the scientific literature on the effectiveness of postoperative rehabilitation, but clinical recommendations on this topic have not yet been published. This review presents current data on the epidemiology, diagnosis and principles of postoperative rehabilitation. Special attention is paid to the discussion of rehabilitation treatment regimens, both with potential for use and already used in clinical practice.

Keywords: degenerative cervical myelopathy, diagnosis, treatment, postoperative rehabilitation

For citation: Kaleda P. V., Yanishevskij S. N., Nazarov A. S., Olejnik E. A., Zharova E. N. Degenerative cervical myelopathy: a comprehensive analysis of the diagnosis, clinical picture and modern strategies for postoperative rehabilitation // Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2024;XVI(2):165–173. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_165.

Введение

Согласно последним исследованиям, отмечаются увеличение распространенности дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника и утяжеление их течения и исходов. Особенно тревожным является увеличение числа случаев среди молодых людей трудоспособного возраста.

Одной из наиболее актуальных проблем в области нейрохирургии и реабилитации, связанных с дегенеративными заболеваниями позвоночника, является шейная спондилогенная миелопатия. Распространенность заболевания в популяции, по данным исследования Smith et al. (2020), составляет примерно 2,3 %, и этот показатель, как ожидается, будет расти по мере старения населения [1].

«Дегенеративная шейная миелопатия» (ДШМ) – собирательное понятие, которое применяется для обозначения подострого и хронического ишемического поражения спинного мозга в результате прогрессирования дегенеративно-дистрофических изменений на уровне шейного отдела позвоночника [2]. Возрастные

дегенеративные изменения, такие как оссификация желтой и задней продольной связок, остеофиты и дегенеративные изменения межпозвонковых дисков, уменьшают диаметр позвоночного канала, вызывая компрессию спинного мозга, артерий и вен субарахноидального пространства и корешков с развитием вторичных ишемических изменений в структурах нервной системы [3].

В своем развитии ДШМ может включать в себя период стабильного течения у ряда пациентов, однако у преобладающего числа людей наблюдается прогрессирующее, поэтапное ухудшение состояния здоровья и качества жизни. В зависимости от направления вектора компрессии спинного мозга будут преобладать двигательные или сенсорные нарушения, которые могут проявляться болью или скованностью в шее; слабостью или онемением верхних и (или) нижних конечностей; нарушением мелкой моторики рук; неустойчивостью и шаткостью при ходьбе; частыми позывами к мочеиспусканию и (или) дефекации; неотложным недержанием мочи [4, 5]. Недавнее сравнитель-

ное исследование [6] показало, что у пациентов с этим заболеванием – один из самых низких показателей качества жизни среди всех страдающих хроническими заболеваниями, что делает реабилитацию наиболее актуальной для данной группы больных.

Цель исследования – обобщение имеющихся литературных данных о распространенности, диагностике и современных стратегиях послеоперационной реабилитации дегенеративной шейной миелопатии.

В ходе написания литературного обзора мы провели поиск и анализ научной литературы за период с 2016 по 2023 г., используя данные из открытых электронных библиотек PubMed, eLIBRARY, «КиберЛенинка», Google Scholar и Cochrane Library по вышеуказанным ключевым словам.

Хроническая ишемия спинного мозга, вследствие прогрессирования дегенеративно-дистрофических изменений в шейном отделе позвоночника, вызывает клинический синдром, известный как шейная миелопатия. Ишемия возникает вследствие компрессии основных питающих спинальных артерий, что оказывает значительное влияние на функциональное состояние спинного мозга, приводя к разнообразным неврологическим нарушениям. Эта патология представляет собой сложный мультифакторный процесс, в котором ключевую роль, по мнению авторов, играет механическое сдавление крупных питающих спинальных артерий и вен [11].

Основная часть

ДШМ признана одной из распространенных причин дисфункции спинного мозга. Эпидемиологические данные свидетельствуют о широкой распространенности данного заболевания в популяции, которое может составлять примерно 2%. Необходимо также отметить, что термин «дегенеративная шейная миелопатия» был введен в 2015 г. с целью унификации терминологии и для более точного описания состояний, классифицируемых данным термином. Длительное время шейная спондилотическая миелопатия и оссификация задней продольной связки не рассматривались в контексте ДШМ, а выделялись как отдельные клини-

ческие заболевания. Кроме того, ряд исследований, посвященных нетравматическим поражениям спинного мозга, ограничивались включением пациентов только с параплегией и тетраплегией, тем самым исключая из рассмотрения больных с менее тяжелой формой течения ДШМ. Таким образом, эпидемиологические данные в популяции, по мнению ряда авторов, занижены по причине вариабельности клинической картины и отсутствия систематизированного подхода к анализу данного заболевания и требуют более детального изучения. Недавнее исследование, проведенное в Великобритании, выявило, что распространенность дегенеративной шейной миелопатией составляет 7,44 случая на 100 000 человек. По мнению авторов, это повышение связано с увеличением продолжительности жизни, делая данную проблему все более актуальной с каждым годом [4, 5].

ДШМ встречается как у мужчин, так и у женщин; однако эпидемиологические данные указывают на более высокую распространенность данной патологии среди мужского населения (3:2) старше 50 лет [7]. Кроме того, у лиц мужского пола чаще наблюдаются более выраженная клиническая картина миелопатии и наличие многоуровневого поражения по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) [8]. По данным исследования Boden et al., дегенеративные изменения в шейном отделе позвоночника на боковой рентгенограмме присутствовали в когорте из 200 бессимптомных пациентов в возрасте 60–65 лет у 95 % мужчин и 70 % женщин. Другое исследование с участием 1211 бессимптомных добровольцев в возрасте 20–79 лет выявило стеноз позвоночного канала шейного отдела у 5,3 %. Согласно систематическому обзору, проведенному Уилсоном и др. (2013), примерно у 8 % бессимптомных больных с выявленным стенозом позвоночного канала, по данным МРТ-обследования, клиническая картина шейной миелопатии развивалась через 1 год, а у 23 % – в среднем через 44 месяца [3, 9].

Диагностика ДШМ требует тщательного сбора анамнеза, оценки клинической картины и выявления признаков стеноза позвоночного канала и очагов миелопатии по данным магнитно-резонансной томографии [7].

Клиническая картина дегенеративной шейной миелопатии демонстрирует значительную вариабельность симптомов – в дебюте пациенты могут предъявлять жалобы на слабость или онемение в верхних, а иногда дополнительно и в нижних конечностях, трудности при захвате и удержании предметов, нарушение почерка, шаткость и неустойчивость при ходьбе. Боль может присутствовать, однако важно отметить, что она не является облигатной жалобой и, по данным исследований, присутствует у порядка 70 % больных с ДШМ. Дальнейшее прогрессирование заболевания может привести к нарушениям тазовых функций по центральному типу, что является плохим прогностическим фактором для восстановления сформировавшегося неврологического дефицита [10]. В ходе клинического осмотра обычно выявляют следующие симптомы:

- 1) слабость в конечностях, преимущественно в дистальных отделах рук и проксимальных отделах ног;
- 2) повышение мышечного тонуса и формирование спастичности в нижних конечностях;
- 3) снижение чувствительности по типу гипестезии в основном в дистальных отделах конечностей;
- 4) повышение сухожильных рефлексов в нижних и, в зависимости от уровня нарушений, в верхних конечностях;
- 5) патологические стопные знаки.

Важно отметить, что такие проводниковые симптомы, как рефлекс Хоффмана, устойчивый клонус стоп, указывают на более тяжелую степень шейной миелопатии [2, 11].

Решающую роль в диагностике ДШМ играют нейровизуализационные методы исследований. МРТ является основным методом, используемым для визуализации структур нервной системы и связочного аппарата. Помимо того, что МРТ позволяет точно оценить протяженность стеноза, визуализировать очаг миелопатии, рассчитать размер поперечного сечения позвоночного канала, по мнению некоторых авторов, исследование помогает в прогнозировании послеоперационного исхода [4]. Тем не менее диагностическая эффективность МРТ может быть снижена при увеличении толщины срезов и наличии артефактов, связан-

ных с движением цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) [12]. У пациентов с ДШМ в спинном мозге чаще выявляют гиперинтенсивность на T2-ВИ и, в меньшей степени, гипоинтенсивность на T1-ВИ. Следует подчеркнуть, что повышение сигнала в спинном мозге на T2-ВИ является важным диагностическим маркером дегенеративной шейной миелопатии. По мнению ряда авторов, распространенность гиперинтенсивного сигнала в спинном мозге на T2-ВИ среди пациентов с клинически подтвержденным ДШМ встречается в пределах 58–85 % [13].

Одним из перспективных методов оценки степени выраженности миелопатического процесса является диффузионно-тензорная МРТ (ДТ-МРТ). По мнению авторов [14], ДТ-МРТ обладает более высокой специфичностью, в отличие от T2-взвешенных изображений, что позволяет выявить «невидимую» зону повреждения нервной ткани на МРТ.

В дополнение к МРТ может проводиться компьютерная томография (КТ). Она позволяет диагностировать костные и хрящевые изменения на начальных стадиях и применяется в тех случаях, когда проведение МРТ противопоказано (наличие кардиостимулятора, металлических предметов и т. д.). Более информативным методом является КТ-миелография, которая позволяет оценить компрессию шейного отдела спинного мозга у пациентов, которые не могут пройти МРТ-исследование. КТ-миелография является инвазивным методом исследования, что ограничивает его применение. При проведении КТ и КТ-миелографии есть возможность делать трехмерную реконструкцию позвоночных сегментов [11, 15].

Лечение

Симптомы, сопровождающие шейный спондилез, зачастую успешно устраняются с помощью консервативной терапии, однако такая тактика неприменима к лечению миелопатии с клиническими проявлениями. В научном сообществе преобладает мнение, согласно которому, шейная миелопатия представляет собой прогрессирующее заболевание, требующее в большинстве случаев оперативного лечения для достижения наилучших результатов и пре-

дотвращения дальнейшего ухудшения состояния здоровья [16].

Успешное оперативное лечение ДШМ определяется направлением вектора компрессии, наличием нестабильности позвоночника и деформации позвонков. С учетом вышеописанных критериев при выполнении оперативного вмешательства в настоящее время применяются передний, задний или комбинированный доступы [11].

Передний шейный доступ, включающий проведение дискэктомии/корпорэктомии со спондилодезом или артропластикой и, по показаниям, со стабилизацией позвоночника, показан при наличии кифоза, выраженной нестабильности и компрессии спинного мозга протяженностью не более двух позвонков.

Применение заднего шейного доступа с ламинэктомией или ламинопластикой, с возможным включением фиксации и спондилодеза, обосновано при наличии многоуровневого стеноза в сочетании с лордозом и при выявлении оссификации задней продольной связки [11, 16].

В редких случаях при наличии передней и задней компрессии спинного мозга может потребоваться комбинированный доступ. Он применяется при многоуровневом стенозе, требующем проведения корпорэктомии, или у пациентов с кифозом, которым по показаниям проводится декомпрессия задним доступом [13].

Несмотря на прогностические ожидания восстановления утраченных функций и улучшения состояния пациента после хирургического вмешательства, существуют актуальные научные данные, свидетельствующие о возможности неполного восстановления и сохранения дисфункции [17]. В связи с этим особую значимость приобретает послеоперационная реабилитация, способствующая восстановлению не только нарушенных функций организма, но и повседневной активности пациента, возврату к бытовой, профессиональной и социальной деятельности. Однако, несмотря на то, что в последнее время послеоперационная реабилитация была определена как предмет исследований высокого приоритета, до настоящего времени сохраняется значительная неопределенность в отношении оптимальных

стратегий реабилитационного вмешательства. Основой для определения характера реабилитационных мероприятий служат, прежде всего, клинические проявления и стадия заболевания, что подчеркивает важность индивидуализированного подхода в разработке реабилитационных программ. К основным принципам терапии относятся:

- 1) исключение неблагоприятных статико-динамических нагрузок, временная иммобилизация пораженного позвоночно-двигательного сегмента;

- 2) комплексность и фазовость воздействия как на вертебральные, так и на экстравертебральные патологические процессы;

- 3) щадящий характер лечебных вмешательств [17, 18].

Послеоперационную реабилитацию можно разделить на две фазы в зависимости от времени, прошедшего после операции. Цель раннего послеоперационного периода (5–7 дней после декомпрессивной операции) заключается в ранней активизации пациента и возврате его к самообслуживанию в повседневной жизни после выписки, купированию болевого синдрома и к стимуляции репаративных процессов в области послеоперационной раны. В этом периоде активно применяются медикаментозные препараты с противовоспалительным действием, проводится профилактическая противоязвенная и антитромботическая терапия. С целью обеспечения покоя, разгрузки шейного отдела позвоночника и снижения уровня боли рекомендуется применять внешнюю фиксацию ортопедическими изделиями в течение 1–3 месяцев после декомпрессивной операции. Однако по прошествии 7–10 дней и при заживлении послеоперационной раны пациентам разрешается повседневная активность без ношения ортопедического воротника, рекомендуется его использовать лишь во время статической осевой нагрузки [11, 17]. Для стимуляции процессов регенерации и с противовоспалительной целью в первые дни после оперативного лечения применяются физиотерапевтические методы лечения – криотерапия и осцилляторный массаж. Сначала используются щадящие техники массажа, такие как поглаживания и растирания, которые со временем заменяются на

более интенсивные. Начиная с 20-го дня после достижения полного гемостаза, в арсенале реабилитологов появляются зарекомендовавшие себя методы физиотерапии, такие как низкоинтенсивная лазеротерапия (НИЛТ), низкочастотная магнитотерапия и УВЧ-терапия. Отечественными специалистами накоплен многолетний опыт, подтверждающий эффективность применения НИЛТ в импульсном режиме в реабилитации пациентов после декомпрессивной операции на шейном отделе позвоночника. Наиболее выраженными эффектами НИЛТ, проявляющимися непосредственно в области послеоперационной раны, являются противовоспалительный, трофико-регуляторный, анальгезирующий. Эти эффекты, в первую очередь, обусловлены улучшением кровообращения, активацией метаболических процессов в зоне воспаления, уменьшением отека тканей, а также предотвращением развития ацидоза и гипоксии. Данные метаанализа 16 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), включающих в себя 820 пациентов с острой болью в шее, демонстрируют, что лазерная терапия обеспечивает снижение интенсивности болевого синдрома в 95 % случаев непосредственно после проведенного курса лечения. Кроме того, по данным литературы, отмечалось сохранение анальгетического эффекта вплоть до 22 недель после завершения курса [18, 19].

После оперативного лечения рекомендуется проводить мероприятия по вертикализации и формированию правильного двигательного стереотипа. По данным клинических исследований, ранняя активизация способствует улучшению отдаленных результатов и оказывает положительное влияние на качество жизни [11, 20]. Помимо этого, в раннем послеоперационном периоде проводятся индивидуальные занятия с использованием лечебной физкультуры в палате на ортопедическом матрасе, длительностью не более 10 мин, 2 раза в день. Упражнения способствуют снятию напряжения в оперированном позвоночно-двигательном сегменте и укреплению ослабленных мышц туловища и конечностей [18]. С целью тренировки ослабленных мышц конечностей занятия могут проводиться на аппарате ЭМГ-

биологической обратной связи (БОС). Использование БОС, благодаря современным информационным технологиям, позволяет перед курсом реабилитации оценить силу и объем движения в паретичных конечностях, что в последующем помогает отследить динамику восстановления и, в зависимости от выявленных нарушений, подобрать оптимальную индивидуальную программу для коррекционно-терапевтической работы [21].

Оптимальным периодом для начала полноценного реабилитационного лечения, по данным крупного метаанализа, является поздний послеоперационный период (от 4 до 6 недель после декомпрессивной операции) [11]. На данном этапе реабилитационного процесса ведущая роль отводится лечебной физкультуре, направленной на активизацию мышц – стабилизаторов туловища с целью формирования мышечного корсета, правильной осанки и навыков правильной ходьбы. В программу специальной лечебной гимнастики включаются тренировки на стабилметрической платформе, специальных тренажерах механотерапии. Положительные результаты были получены при использовании роботизированных ортезов Amadeo, Armeo, аппаратно-программных комплексов для восстановления мелкой моторики пальцев рук и двигательной функции ног (НКАFO, КАFO) у пациентов со спинальной травмой. По мнению ряда авторов, из-за схожести клинической картины и реабилитационных целей данные аппаратные комплексы могут активно применяться у пациентов с ДШМ [22]. По показаниям могут быть включены занятия на беговой дорожке с разгрузкой массы тела (Body-Weight-Supported Treadmill Training – BWSTT), направленные на формирование навыков правильной ходьбы у пациентов с выраженным парезом нижних конечностей. Параллельно в качестве дополнительного способа лечения в последнее время все более активно применяется транскраниальная магнитная стимуляция, способствующая восстановлению мышечного тонуса и двигательной функции у пациентов с поражением пирамидного тракта на кортикоцервикальном уровне. Предполагается наличие двух механизмов, обуславливающих восстановление проводимо-

сти по пирамидному тракту: суммация корковых импульсов к нижнему мотонейрону и ремиелинизация аксонов, выполняющих проводящую функцию [23]. Кроме того, в этом периоде активно применяются физиотерапевтические методы, такие как электротерапия, ультразвуковая терапия в импульсном режиме, СМТ-терапия, высокоинтенсивная лазеротерапия и др. Методы гидробальнеотерапии применяются персонализировано в зависимости от адаптивных возможностей и функционального состояния конкретного пациента [18].

Большие надежды в восстановлении утраченных функций возлагались на препарат Рилузол, который доказал свою эффективность у пациентов с травматическим повреждением спинного мозга. Однако, по данным недавнего рандомизированного многоцентрового плацебо-контролируемого исследования, различий между группами Рилузола и плацебо по конечной точке изменения показателя шкалы mJOA (The modified Japanese Orthopaedic Association scale) через 6 месяцев не было обнаружено. Тем не менее поиск нейропротективных препаратов с должным уровнем доказательности продолжается, в перспективе – регенеративная терапия, использующая стволовые клетки, биомиметические гидрогели, проводящие биоматериалы и т. д. [22, 24].

Следует отметить, что указанные сроки специального восстановительного лечения весьма условны, и реабилитация не завершается после проведенного курса. В зависимости от степени нарушения функций врач дает рекомендации по увеличению двигательной активности, но при этом ограничения ортопедического режима сохраняются до 8 месяцев после декомпрессивной операции [11].

Заключение

Дегенеративная шейная миелопатия, в связи с частой инвалидизацией, остается одной из наиболее серьезных проблем для системы здравоохранения. Хирургическая декомпрессия способна остановить прогрессирование неврологической симптоматики и улучшить отдаленные прогнозы. Однако восстановление, как правило, бывает неполным, и требуется послеоперационная реабилитация для восполне-

ния утраченных функций и интеграции пациента в повседневную жизнь. Научные исследования подчеркивают важность раннего начала реабилитационных мероприятий после хирургического вмешательства для достижения наилучших результатов.

Также необходимо отметить, что, несмотря на то, что послеоперационная реабилитация в настоящее время является объектом исследований высокого приоритета, сохраняется необходимость в изучении эффективности отдельных методик и разработке стандартизированных реабилитационных протоколов. Кроме того, особое внимание стоит уделить изучению долгосрочного влияния различных реабилитационных схем, что позволит разработать наиболее безопасные и эффективные программы послеоперационного лечения больных с шейной миелопатией.

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.

Литература / References

1. *Tetreault L., Garwood P., Gharooni A. A., Touzet A. Y., Nanna-Lohkamp L., Martin A., Wilson J., Harrop J. S., Guest J., Kwon B. K., Milligan J., Arizala A. M., Riew K. D., Fehlings M. G., Kotter M. R. N., Kalsi-Ryan S., Davies B. M.* Improving Assessment of Disease Severity and Strategies for Monitoring Progression in Degenerative Cervical Myelopathy. *Global Spine J.* 2022;12(suppl 1):64–77. Doi: 10.1177/21925682211063854.
2. *Thatikunta M.* Fundamentals of Cervical Neurological Exam: Treatment Approaches and Options. *Degenerative Cervical Myelopathy and Radiculopathy* / eds by M. G. Kaiser. Springer International Publishing; 2019, pp. 77–87. Doi: 10.1007/978-3-319-97952-6_7.
3. *Tetreault L., Goldstein C. L., Arnold P.* Degenerative Cervical Myelopathy: A Spectrum of Related Disorders Affecting the Aging Spine. *Neurosurgery.* 2015;77(suppl 4):51–67. Doi: 10.1227/NEU.0000000000000951.
4. *Badhiwala J. H., Ahuja C. S., Akbar M. A.* Degenerative cervical myelopathy – update and future directions. *Nature Reviews Neurology.* 2020;16(2):108–124. Doi: 10.1038/s41582-019-0303-0.
5. *Saunders L. M., Sandhu H. S., McBride L., eds.* Degenerative Cervical Myelopathy: An Overview. *Cureus.* 2023; 15(12):e50387. Doi: 10.7759/cureus.50387.
6. *Oh T., Lafage R., Lafage V.* Comparing Quality of Life in Cervical Spondylotic Myelopathy with Other Chronic Debilitating Diseases Using the Short Form Survey 36-Health Survey. *World Neurosurgery.* 2017;(106):699–706. Doi: 10.1016/j.wneu.2016.12.124.
7. *Choi S. H., Kang C. N.* Degenerative Cervical Myelopathy: Pathophysiology and Current Treatment Strategies. *Asian Spine Journal.* 2020;14(5):710–720. Doi: 10.31616/asj.2020.0490.

8. Nouri A., Martin A. R., Tetreault L. MRI Analysis of the Combined Prospectively Collected AOSpine North America and International Data: The Prevalence and Spectrum of Pathologies in a Global Cohort of Patients With Degenerative Cervical Myelopathy. *Spine*. 2017;42(14):1058–1067. Doi: 10.1097/BRS.0000000000001981.
9. Wilson J. R., Barry S., Fischer D. J. Frequency, timing, and predictors of neurological dysfunction in the nonmyelopathic patient with cervical spinal cord compression, canal stenosis, and/or ossification of the posterior longitudinal ligament. *Spine*. 2013; 38(22):37–54. Doi: 10.1097/BRS.0b013e3182a7f2e7.
10. Behrbalk E., Salame K., Regev G. J. Delayed diagnosis of cervical spondylotic myelopathy by primary care physicians. *Neurosurgical Focus*. 2013;35(1):E1. Doi: 10.3171/2013.3.FOCUS1374.
11. Гуца А. О., Коновалов Н. А., Гринь А. А. Хирургия дегенеративных поражений позвоночника: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. [Gushcha A. O., Konovalov N. A., Grin A. A. Surgery of degenerative spinal lesions: national guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. (In Russ.)].
12. Song K. J., Choi B. W., Kim G. H., Kim J. R. Clinical Usefulness of CT-myelogram Comparing With the MRI in Degenerative Cervical Spinal Disorders: Is CTM Still Useful for Primary Diagnostic Tool?. *Journal of Spinal Disorders & Techniques*. 2009; 22(5):353–357. Doi: 10.1097/BSD.0b013e31817df78e.
13. Iyer A., Azad T. D., Tharin S. Cervical Spondylotic Myelopathy. *Clin Spine Surg*. 2016;29(10):408–414. Doi: 10.1097/BSD.0000000000000397.
14. Басков А. В., Байгильдина И. Ф., Басков В. А. и др. Использование диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии при дифференциальной диагностике миелопатии на шейном уровне // Рос. нейрохирург. журн. им. проф. А. Л. Поленова. 2023. Т. 15, № 4. С. 28–34. [Baskov A. V., Bajgil'dina I. F., Baskov V. A., Shiryaev G. A., Kim V. E. The use of diffusion tensor magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of myelopathy at the cervical level. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2023;15(4):28–34. (In Russ.)]. Doi: 10.56618/2071-2693_2023_15_4_28. EDN: CDGTVG.
15. Nouri A., Martin A. R., Mikulis D., Fehlings M. G. Magnetic resonance imaging assessment of degenerative cervical myelopathy: a review of structural changes and measurement techniques. *Neurosurg Focus*. 2016;40(6):E5. Doi: 10.3171/2016.3.FOCUS1667.
16. Kerolus M. G., Traynelis V. C. Surgical Approach Decision-Making. Degenerative Cervical Myelopathy and Radiculopathy: Treatment Approaches and Options. 2019;(58):7–12. Doi: 10.1016/j.jocn.2018.08.046.
17. Ling J., Thirumavalavan J., Shin C. Postoperative Rehabilitation to Improve Outcomes After Cervical Spine Fusion for Degenerative Cervical Spondylosis: A Systematic Review. *Cureus*. 2023;15(5):e39081. Doi: 10.7759/cureus.39081.
18. Нейрореабилитация / под ред. А. Н. Белова, С. В. Прокопенко. 3-е изд., перераб. и доп. Мо., 2010. [Neurorehabilitation; eds by A. N. Belova, S. V. Prokopenko. 3rd ed. Moscow; 2010. (In Russ.)].
19. Chow R. T., Johnson M. I., Lopes-Martins R. A., Bjordal J. M. Efficacy of low-level laser therapy in the management of neck pain: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo or active-treatment controlled trials. *Lancet*. 2009;374(9705):1897–1908. Doi: 10.1016/S0140-6736(09)61522-1.
20. Su B. W., Tadepalli V., Kamalopathy P. N., Shimer A. Prognostic Factors Impacting Surgical Outcomes in Patients With Cervical Spondylotic Myelopathy. *Clinical Spine Surgery*. 2022;35(10):418–421. Doi: 10.1097/BSD.0000000000001404.
21. Филичева Т. Б., Туманова Т. Б., Гараева Т. А. Применение Pablo System в системе коррекции двигательной сферы у детей с минимальными дизартрическими расстройствами // Современные проблемы науки и образования. 2015. Т. 1, № 1. С. 967. [Filicheva T. B., Tumanova T. B., Garaeva T. A. The use of the Pablo System in the system of correction of the motor sphere in children with minimal dysarthric disorders. Modern problems of science and education (Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya). 2015;1(1):967. (In Russ.)]. EDN: VIEQZP.
22. Толстая С. И., Иванова Г. Е., Дуров О. В. и др. Реабилитация больных с заболеваниями и травмой шейного отдела позвоночника в раннем и позднем послеоперационном периоде // Клин. практика. 2023. Т. 14, № 2. С. 54–65. [Tolstaya S. I., Ivanova G. E., Durov O. V., Lavrov I. A., Baklaushev V. P., Belopasov V. V. Rehabilitation of spinal patients with diseases and injury of the cervical spine in the early and late postoperative period. Journal of Clinical Practice (Klinicheskaya praktika). 2023;14(2):54–58. (In Russ.)]. Doi: 10.17816/clinpract472096. EDN: RKFZNE.
23. Farrokhi M. R., Salehi S., Nejabat N., Safdari M., Ramezani A. H. Beneficial Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Combined With Physiotherapy After Cervical Spondylotic Myelopathy Surgery. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2024;41(2):182–187. Doi: 10.1097/WNP.0000000000000949.
24. Fehlings M. G., Badhiwala J. H., Ahn H., Farhadi H. F., Shaffrey C. I., Nassr A., Mummaneni P., Arnold P. M., Jacobs W. B., Riew K. D., Kelly M., Brodke D. S., Vaccaro A. R., Hilibrand A. S., Wilson J., Harrop J. S., Yoon S. T., Kim K. D., Fourney D. R., Santaguida C., Massicotte E. M., Kopjar B. Safety and efficacy of riluzole in patients undergoing decompressive surgery for degenerative cervical myelopathy (CSM-Protect): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2021;20(2):98–106. Doi: 10.1016/S1474-4422(20)30407-5.

Сведения об авторах

Павел Владимирович Каледа – младший научный сотрудник НИЛ неврологии и нейрореабилитации Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);

Станислав Николаевич Янишевский – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);

Александр Сергеевич Назаров – кандидат медицинских наук, заведующий отделением Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Екатерина Анатольевна Олейник – кандидат медицинских наук, врач-невролог Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Елена Николаевна Жарова – доктор медицинских наук, заведующая отделением Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия).

Information about the authors

Pavel V. Kaleda – Junior Researcher at the Research Laboratory of Neurology and Neurorehabilitation, Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Stanislav N. Yanishevskij – Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Laboratory Chief, Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Aleksandr S. Nazarov – Cand. of Sci. (Med.), Head at the Department, Polenov Neurosurgery Institute – the

branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Ekaterina A. Olejnik – Cand. of Sci. (Med.), Neurologist, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Elena N. Zharova – Dr. of Sci. (Med.), Head at the Department, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

EDN: JPLQCZ

УДК 617.5

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_174



ХИРУРГИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНЫХ КИФОТИЧЕСКИХ ДЕФОРМАЦИЙ СУБАКСИАЛЬНОГО ОТДЕЛА ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА (ОБЗОР)

Давид Вячеславович Бирагов^{1,2}

✉davidbsbir@yandex.ru, orcid.org/0000-0001-8272-7091

Дмитрий Александрович Гуляев²

gulyaevd@mail.ru, orcid.org/0000-0002-5509-5612, SPIN-код: 1612-8261

Денис Сергеевич Годанюк²

dsg77@mail.ru, orcid.org/0000-0003-2154-2493, SPIN-код: 7449-1824

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р. Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Академика Байкова, д. 8, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 195427)

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

Кифотическая деформация шейного отдела позвоночника на уровне субаксиальных сегментов является социально значимой проблемой, приводящей к снижению качества жизни, вплоть до полной инвалидизации. В данной статье освещены современные методы хирургического лечения данной патологии, их преимущества и недостатки.

Цель исследования – сравнение хирургических стратегий, используемых при вторичных субаксиальных кифотических деформациях шейного отдела позвоночника (ШОП) на основе литературных данных.

Проанализировано 117 источников литературы с 2004 по 2023 г. из баз данных PubMed и Google Scholar с использованием запросов по медицинской тематике для терминов «cervical spine deformity», «cervical kyphosis surgery», «cervical spine sagittal balance», «кифотическая деформация шейного отдела позвоночника», «сагиттальный баланс шейного отдела позвоночника», из которых отобрано 27 источников, наиболее удовлетворяющих критериям поиска, опубликованных на английском и русском языках. Ограничения по уровню доказательности не устанавливались. Освещены основные вопросы патогенеза, клинической картины, методов оценки сагиттального профиля шейного отдела позвоночника, а также различные методы хирургического лечения и их осложнения.

На основе проведенного исследования сделан вывод о том, что выбор оптимальной тактики лечения может быть сложным и часто противоречивым ввиду большого количества осложнений, как анестезиологических, так и хирургических. В связи с этим дизайн оперативного вмешательства должен учитывать выраженность деформации, ее тип, клиническую картину, а также индивидуальные особенности пациента.

Ключевые слова: шейный кифоз, шейный лордоз, деформация шейного отдела позвоночника, сагиттальный баланс

Для цитирования: Бирагов Д. В., Гуляев Д. А., Годанюк Д. С. Хирургические стратегии лечения вторичных кифотических деформаций субаксиального отдела шейного отдела позвоночника (обзор) // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 174–183. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_174.

SURGICAL STRATEGIES FOR TREATMENT OF SECONDARY CERVICAL SUBAXIAL SPINE KYPHOTIC DEFORMITIES (REVIEW)

David V. Biragov^{1,2}

✉davidbsbir@yandex.ru, orcid.org/0000-0001-8272-7091

Dmitriy A. Gulyayev²

gulyaevd@mail.ru, orcid.org/0000-0002-5509-5612, SPIN-code: 1612-8261

Denis S. Godanyuk²

dsg77@mail.ru, orcid.org/0000-0003-2154-2493, SPIN-code: 7449-1824

¹ National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics named after R.R. Vreden (8 Academician Baykova street, St. Petersburg, Russian Federation, 195427)

² V. A. Almazov National Medical Research Center (2 Akkuratova street, St. Petersburg, Russian Federation, 197341)

Abstract

Cervical subaxial kyphotic deformity is a socially significant problem, leading to a decrease in the quality of life, up to complete disability. This article highlights modern methods of subaxial deformity surgery, their advantages and disadvantages.

Aim is analysis of treatment option using in cervical spine deformity surgery, based on the literature data.

117 literature sources were analyzed from 2004 to 2023 PubMed and Google Scholar databases were used as resources using queries on medical topics for the terms “cervical spine deformity”, “cervical kyphosis surgery”, “cervical spine sagittal balance”. We used 27 articles that are most suitable for search criteria published in English and Russian. There were no evidence level restrictions. The issues of pathogenesis, clinical picture, methods of assessing the sagittal profile of the cervical spine, as well as various methods of surgical treatment and their complications are highlighted.

Choosing the optimal treatment tactics can be difficult and often contradictory due to the large number of complications, both anesthetic and surgical. Therefore, the design of the surgical option should be based on deformity severity, its type, clinical presentation, as well as the individual characteristics of the patient.

Keywords: cervical kyphosis, cervical lordosis, cervical spine deformity, sagittal balance

For citation: *Biragov D. V., Gulyayev D. A., Godanyuk D. S. Surgical strategies for treatment of secondary cervical subaxial spine kyphotic deformities (review). Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2024;XVI(2):174–183. DOI: 10.56618/2071–2693_2024_16_2_174.*

Введение

Вторичные деформации шейного отдела позвоночника (ШОП) развиваются в результате естественного клинического течения различных нозологических форм. К последним можно отнести посттравматические, дегенеративно-дистрофические изменения, опухоли, неспецифический спондилит, ревматоидное поражение ШОП, в том числе при болезни Бехтерева. Также кифотическая деформация может явиться следствием хирургического вмешательства при повреждении опорных комплексов позвоночника. По данным S. Ao et al., частота встречаемости кифотической деформации шейного отдела позвоночника у асимптомных исследуемых составляет 38,3 % [1]. Деформации ШОП служат пусковым механизмом в формировании неврологического дефицита, а также различных форм болевого синдрома (корешковой, вертеброгенной, смешанной форм). Клиническая картина, возникающая при поражении ШОП, зачастую приводит к ухудшению качества жизни пациента, вплоть до полной инвалидизации, что и делает данную патологию социально значимой проблемой. Отсутствие на сегодняшний день четкого алгоритма хирургического лечения и определяет актуальность проблемы.

Цель исследования – сравнение хирургических стратегий, используемых при вторичных

субаксиальных кифотических деформациях шейного отдела позвоночника на основе литературных данных.

Методика написания обзора

Поиск литературных данных производился по электронным базам данных PubMed и Google Scholar с использованием запросов по медицинской тематике для терминов «cervical spine deformity», «cervical kyphosis surgery», «cervical spine sagittal balance», «кифотическая деформация шейного отдела позвоночника», «сагиттальный баланс шейного отдела позвоночника». По результатам поиска проанализировано 117 статей с 2004 г. по 2023 г. В исследование были включены статьи, описывающие биомеханику ШОП, параметры сагиттального баланса и их связь с качеством жизни, а также статьи, посвященные хирургической коррекции деформаций субаксиального отдела ШОП. Из исследования были исключены описания клинических случаев, статьи, посвященные деформациям супрааксиального отдела ШОП, а также деформациям, возникающим при воспалительных заболеваниях позвоночника, болезни Бехтерева. С использованием вышеуказанных критериев отобрано 27 источников, опубликованных на английском и русском языках. Ограничения по уровню доказательности не устанавливались.

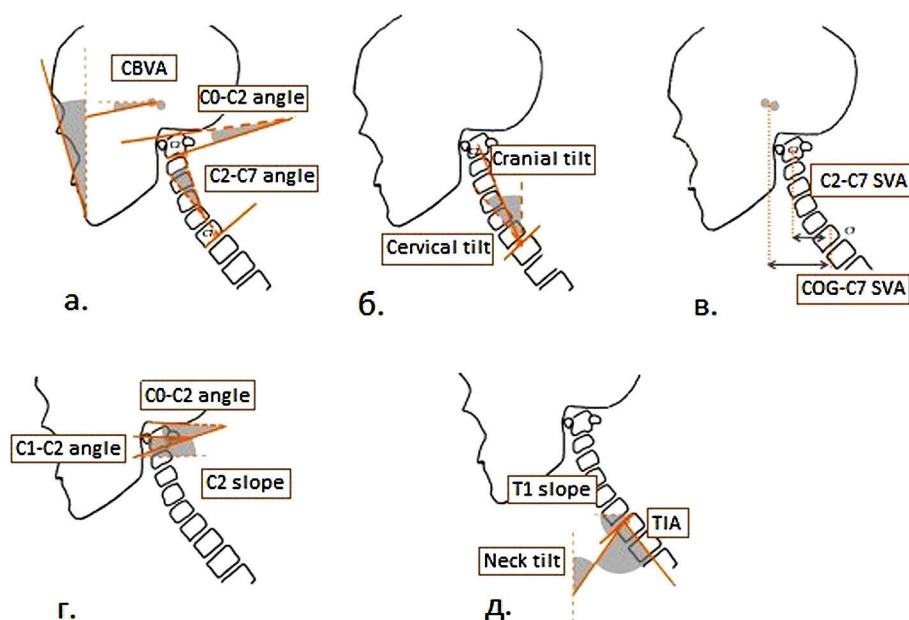
Биомеханика ШОП

Позвоночный столб на уровне ШОП условно разделен на три опорные колонны – одну переднюю и две задние. Передняя колонна представлена телами позвонков и дисками, две задние опорные колонны состоят из фасеточных суставов. Эта модель существенно отличается от классификации стабильности F. Denis относительно грудного и поясничного отделов позвоночного столба, состоящих из передней, средней и задней колонн. В классификации Дэниса передняя колонна представлена передней продольной связкой, передней частью фиброзных колец и передней половиной тел позвонков; средняя колонна включает в себя заднюю продольную связку; заднюю часть фиброзных колец и заднюю половину тел позвонков. Задняя колонна представлена дужками, фасеточными суставами и связочным комплексом [2–4]. В шейном отделе позвоночника масса головы переносится через мышечки затылочной кости на боковые массы С1-позвонка, а затем в С1–С2-суставы. В дальнейшем, посредством позвонка С2, эта нагрузка распределяется на переднюю колонну, включающую в себя диск С2–С3 и задние колонны, представленные фа-

сеточными суставами позвонков С2 и С3. Основную опорную функцию несут задние столбы (64 % от всей нагрузки), передние – 36 % [5]. Эти цифры существенно отличаются в сравнении с поясничным отделом, где передняя колонна несет 67–82 % всей нагрузки, а задняя – 18–33 % [4]. Естественная кривизна шейного отдела позвоночника представлена лордозом, так как шейные позвонки имеют клиновидную форму, и является необходимой для компенсации грудного кифоза – последний позволяет увеличить объем легких и, как показали исследования, повышается с возрастом. Каудально в области шейно-грудного перехода шейный лордоз объединяется с ригидной, кифотически установленной апертурой грудной клетки. Различные изменения шейного лордоза, такие как потеря лордоза либо развитие кифоза, ассоциируются с болевым синдромом и снижением трудоспособности [6].

Основные методы оценки сагиттального профиля ШОП

Оценка выраженности шейного лордоза либо кифоза осуществляется тремя основными способами – это методы Кобба, Харрисо-



Параметры сагиттального профиля, используемые при коррекции кифотических деформаций шейного отдела позвоночника: а – CBVA, угол C0–C2, угол C2–C7; б – cranial tilt, cervical tilt; в – C2–C7 SVA, COG–C7 SVA; г – угол C0–C2, угол C1–C2, угол наклона C2; д – угол наклона T1, TIA, neck tilt [14]

Sagittal profile parameters used in the correction of kyphotic deformities of the cervical spine: а – CBVA, angle C0–C2, angle C2–C7; б – cranial tilt, cervical tilt; в – C2–C7 SVA, COG–C7 SVA; г – angle C0–C2, angle C1–C2, tilt angle C2; д – tilt angle T1, TIA, neck tilt) [14]

на и Джексона [7]. Ввиду простоты использования метод Кобба является наиболее распространенным и может использоваться при оценке оси в разных сегментах (C0–C2, C1–C2, C0–C7 и т. д.) [6]. Наиболее современным способом оценки сагиттального профиля является критерий sagittal vertical axis (SVA), позволяющий оценить выраженность деформации на различных уровнях позвоночного столба. Для оценки оси ШОП наиболее часто применяется параметр C2–C7 SVA, являющийся расстоянием между перпендикулярами к горизонтали из центра C2- и заднего верхнего края тела C7-позвонка (рисунок, в).

У асимптомных исследуемых средние показатели C2–C7 SVA колеблются от 15 до $(17 \pm 11,2)$ мм [8]. Также в литературе предложено измерять SVA центра массы головы (center of gravity, COG) относительно C7- и S1-позвонков (рисунок, в) [8]. На боковых рентгенограммах центр массы черепа можно определить, ориентируясь на переднюю часть наружного слухового прохода, которую используют как начальную точку для перпендикуляра к горизонтали [9].

Также в литературе можно встретить использование данного показателя на различных уровнях ШОП. Например, C1–C2 SVA, C1–C7 SVA, C0–C2 SVA и т. д. Однако наиболее клинически значимым является C2–C7 SVA, так как его положение непосредственно коррелирует с результатами анкетирования HRQOL. Увеличение расстояния C2–C7 SVA прямо пропорционально снижению качества жизни. Угол chin-brow (CBVA) образован вертикалью и прямой, проходящей касательно *gnation* и *glabella* (рисунок, а). Данный показатель предназначен для оценки линии зрения, положение которой необходимо учитывать для определения необходимого объема коррекции деформаций ШОП, так как изменение линии зрения, в свою очередь, снижает активность пациента и качество его жизни. Определенных критериев для данного показателя не установлено, но, по мнению ряда авторов, значения от –10 до +10 в послеоперационном периоде коррелировали с положительными результатами [10]. CBVA измеряется стоя в нейтральном положении пациента и широко применяется в клинической практике, так как коррекции, выполняемые с его

учетом, имели положительные послеоперационные результаты [11]. S. Lee et al. (2003) описали такой параметр, как «thoracic inlet angle» (TIA) – угол апертуры грудной клетки, который является углом, исходящим из центра верхней замыкательной пластинки Th1, образован прямой, идущей к верхнему краю грудины и перпендикуляром к плоскости верхней замыкательной пластинки Th1 (рисунок, д) [12]. TS (угол наклона T1-позвонка) – еще один значимый параметр в определении необходимого объема коррекции ШОП (рисунок, д). В современной литературе множество авторов при расчете объема коррекции опираются на следующую пропорцию: $TS - CL = 15$. В разных источниках эта цифра варьирует от 15 до 17. NT (neck tilt) – угол, образованный вертикалью и линией, соединяющей верхний край грудины с центром верхней замыкательной пластинки Th1 (рисунок, д). Средние значения у асимптомных пациентов колеблются в диапазоне 44–64°. Существует пропорция: $TIA = TS + NT$, аналогично тазовым взаимоотношениям: $PI = SS + PT$. Cervical tilt (угол наклона шеи) образован линией, соединяющей верхушку зуба C2 с центром верхней замыкательной пластинки Th1 и перпендикуляром к верхней замыкательной пластинке Th1 (рисунок, б). Cranial tilt (угол отклонения черепа) образован вертикалью и линией, соединяющей верхушку зуба C2 с центром верхней замыкательной пластинки Th1 (рисунок, б).

Компенсаторные механизмы в поддержании сагиттального баланса

J. Mizutani et al. (2019) считают, что механизм сокращения расстояния C7–S1-позвонка лежит в основе поддержания нормального положения черепа и линии зрения, а также отображает компенсаторные возможности грудного и поясничного отделов при первичных кифотических деформациях ШОП [13]. Это объясняется тем, что кифотические деформации ШОП зачастую достаточно ригидны, следовательно, разгибание в ШОП для поддержания нормального положения головы является невозможным. В подобных ситуациях срабатывает компенсаторный механизм, приводящий к смещению тела C7-позвонка кзади с целью

приведения центра тяжести головы над телом S1, включающий в себя уменьшение угла наклона T1-позвонка (при наличии значительной мобильности в грудном сегменте), а также путем увеличения поясничного лордоза и ретроверсии таза.

Деформация шейного отдела позвоночника и миелопатия

Шейная спондилогенная миелопатия (ШСМ) является наиболее частой причиной дисфункции спинного мозга среди пациентов старше 55 лет. ШСМ часто имеет бессимптомное течение, но может и проявляться множественным различными симптомами, в зависимости от уровня поражения и степени компрессии. Как правило, это двигательные и чувствительные нарушения, проявляющиеся чаще в нижних конечностях [14]. Сама по себе кифотическая деформация также является причиной возникновения миелопатии. Происхождение ШСМ традиционно описывается как результат многоуровневого спондилеза, при котором дегенеративные изменения дисков приводят к образованию остеофитов, последние в совокупности с гипертрофированными фасеточными суставами приводят к стенозу позвоночного канала и, соответственно, компрессии спинного мозга (СМ). Длительная компрессия может явиться причиной демиелинизации и, в конечном итоге, привести к некрозу белого и серого вещества СМ. Это объясняется продольным натяжением спинного мозга в связи с фиксацией его зубчатыми связками и корешками спинномозговых нервов [15]. В случае прогрессирования кифотической деформации компрессия спинного мозга нарастает, он уплощается [16]. Фиксация спинного мозга посредством зубчатых связок и корешков спинномозговых нервов может также приводить к повышению интрамедуллярного давления, как следствие, к гибели нейронов и демиелинизации [17, 18]. Кроме того, имеют место значительные неблагоприятные ангиогенные эффекты – компрессия мелких артерий, усугубляющая тяжесть процесса. К. Shimizu et al. (2005), искусственно вызывая шейный кифоз у птиц, количественно проанализировали степень демиелинизации и гибель нейронов на гистологических секциях спинно-

го мозга [19]. Они выявили значительную корреляцию между степенью кифоза и уплощением спинного мозга, кроме того, обнаружены демиелинизация передних канатиков спинного мозга, гибель нейронов и атрофия передних рогов. Выраженность процесса коррелировала с выраженностью кифотической деформации. Процесс демиелинизации, как правило, начинается с передних канатиков, переходя в последующем на боковые и задние. Последующие ангиографические исследования показали существенное снижение кровотока в передних отделах спинного мозга. На сегодняшний день современная литература полна противоречивых мнений относительно наиболее оптимального способа лечения шейной спондилогенной миелопатии. Хирургическая тактика должна учитывать сагиттальную ось ШОП, так как от ее параметров зависит выбор способа и объема коррекции [14]. Декомпрессия как основной метод хирургического лечения не решает проблему натяжения спинного мозга, индуцированного кифозом, соответственно, может не иметь положительного клинического результата [20].

Выбор тактики хирургического лечения

Первым этапом для определения тактики хирургического лечения, а в частности, объема и этапности коррекции, является оценка мобильности шейного отдела позвоночника на уровне деформации. Так, например, при наличии мобильной деформации можно использовать одноэтапную коррекцию с заднего доступа, также при ригидных деформациях без анкилоза фасеточных суставов в целях коррекции может использоваться одноэтапный передний доступ. Присутствие анкилоза фасеточных суставов, как правило, требует комбинации переднего и заднего доступов в виде двухэтапного (360°) либо трехэтапного подхода (520°). В англоязычной литературе этапность лечения обозначается аббревиатурами: AP, PA, APA, PAP (A-anterior; P-posterior). Этапность коррекции ригидных деформаций может варьировать в зависимости от зоны анкилоза (межтеловой, фасеточный, тотальный) либо локализации компримирующего субстрата, такого как грыжа диска, остеофиты, гипертрофированные фасеточные суставы и т. д. При

наличии явного компримирующего субстрата первый этап всегда направлен на его устранение, так как коррекция в условиях стеноза может привести к очевидным нежелательным последствиям. Так, к примеру, АР может состоять из передней декомпрессии и коррекции с последующей фиксацией посредством заднего доступа, примером РА может быть задняя декомпрессия и коррекция с передней стабилизацией. АРА и РАР выполняются при невозможности осуществления всех составных этапов хирургического лечения в один. Как правило, с целью достижения наибольшего лордоза более целесообразны передняя декомпрессия и мобилизация с последующей коррекцией посредством заднего доступа, задняя мобилизация с последующей коррекцией спереди. При выраженных ригидных деформациях с наличием анкилоза фасеточных суставов с целью коррекции зачастую целесообразным является выполнение различных типов остеотомии, либо их комбинации.

Традиционно для коррекции деформаций в сагиттальной плоскости используется остеотомия Смита – Петерсона (SPO), данный тип остеотомии применяется при планировании коррекции до 30°. SPO имеет ряд недостатков. Во-первых, для достижения желаемого результата зачастую требуется многоуровневая остеотомия, которая увеличивает риск возникнове-

ния псевдоартроза. Кроме того, SPO выполняется исключительно при наличии мобильной передней колонны. R. L. Simmons et al. (1982) популяризовали SPO и широко применяли ее как один из этапов коррекции у пациентов с анкилозирующим спондилитом, когда имеются мостовые остеофиты, оссификация передней продольной связки [21]. В таких случаях авторы применяли SPO в дополнение к остеотомии переднего опорного комплекса и часто использовали при деформациях типа chin-on-chest при анкилозирующем спондилите. В случае наличия ригидной деформации, требующей коррекции более чем 15°, может быть целесообразным выполнение резекции в объеме PSO на шейном либо шейно-грудном переходе. PSO приобрела наибольшую распространенность, так как позволяет достичь максимальной коррекции сагиттального профиля. Также большим преимуществом PSO является возможность мобилизации всех трех колонн позвоночного столба посредством заднего доступа и их сопоставления, что увеличивает вероятность спондилодеза и биомеханической стабильности. PSO может применяться также при отсутствии анкилоза фасеточных суставов в случаях, когда выполнение передней мобилизации либо остеотомии нежелательно. В 2013 г. вышла стандартизованная номенклатура остеотомий, включившая в себя семь степеней [22]:

Типы остеотомии на уровне шейного отдела позвоночника (C. P. Ames, 2013 г.)

Types of osteotomy at the level of the cervical spine (C. P. Ames, 2013)

Степень	Объем резекции	Описание	Доступы
1-я	Частичная резекция фасеточных суставов	Передняя дискэктомия с частичной резекцией унко-verteбральных сочленений, резекция капсулы фасеточных суставов или частичная фасетэктомия	А, Р, АР, РА, АРА, РАР
2-я	Полная резекция фасеточных суставов (остеотомия ponte)	Тотальная резекция суставных отростков смежных позвонков, также могут быть резецированы дужки и остистые отростки	Р, АР, РА, АРА, РАР
3-я	Частичная или полная корпэктомия	Частичная или полная корпэктомия, включая прилежащие межпозвонковые диски	А, АР, РА, АРА, РАР
4-я	Полная резекция унко-verteбральных суставов до поперечных отверстий	Передняя остеотомия унко-verteбральных суставов до поперечных отверстий	А, РА, АР, АРА, РАР
5-я	Раскрывающая клиновидная остеотомия (open edge)	Тотальная резекция заднего опорного комплекса и создание открытого клина	Р, РА, АР, АРА, РАР
6-я	Смыкающая клиновидная остеотомия (close edge)	Тотальная резекция заднего опорного комплекса, включая ножки и создание закрытого клина	Р, РА, АР, АРА, РАР
7-я	Спондилэктомия	Удаление одного или более тел смежных дисков, унко-verteбральных сочленений и заднего опорного комплекса	АР, РА, АРА, РАР

- 1) частичная резекция фасеточных суставов;
- 2) полная резекция фасеточных суставов (остеотомия Ponte);
- 3) частичная или полная корпэктомия;
- 4) полная резекция унко-вертебральных суставов до поперечных отверстий;
- 5) раскрывающая клиновидная остеотомия;
- 6) смыкающая клиновидная остеотомия;
- 7) спондилэктомия (таблица).

Результаты хирургического лечения

M. J. Grosso et al. описали группу из 76 пациентов, перенесших коррекцию кифотической деформации ШОП, в 26 случаях получены интраоперационные осложнения – 34 %. В этой группе, по описанию авторов, комбинированный доступ ассоциировался с наибольшим числом осложнений (40 %), на долю переднего доступа приходилось 37 %, и 27 % – при задних доступах [23]. Наиболее частым интраоперационным осложнением был тромбоз глубоких вен (10,5 %), местные инфекционные осложнения отмечены в 7,9 % случаев, пневмония – в 5,2 %, легочная эмболия – в 3,9 %, послеоперационные гематомы составили 3,9 %, дисфагия (более 1 месяца), требующая зондового питания, – 2,6 %. Также описываются осложнения, связанные с объемом коррекции кифотических деформаций. Недостигнутая коррекция деформации коррелировала с длительным снижением качества жизни по QOLS (модификация шкалы JOA).

A. B. Etame et al. проанализировали отдаленные результаты хирургического лечения пациентов, которым выполнялась коррекция кифотической деформации ШОП [24]. Данный анализ включил в себя 14 ретроспективных исследований с общим количеством 399 пациентов. Общая летальность составила 2,3 %, прочие медицинские осложнения – 3,3 %, неврологический дефицит – 13,5 %, дуротомия – 1,0 %, дисфагия – 2,5 %, парез голосовых связок – 3,4 %, псевдоартроз – 3,8 %, инфекционные осложнения – 3,3 %, трахеотомия – 1,8 %, гастростомия – 2,3 %. Объем достигнутой коррекции варьировал в зависимости от выбранной тактики хирургического лечения. При использовании вентрального доступа удавалось

достичь шейного лордоза в пределах 11–32°, заднего доступа – от 23,3 до 54°, комбинированного доступа – от 24 до 61,3°. Авторы отмечают значительные функциональные улучшения во всех клинических случаях.

V. C. Traynelis et al. сообщили о наблюдении, включившем в себя 27 пациентов, перенесших хирургическую коррекцию кифотической деформации ШОП на субаксиальных сегментах [25]. Средняя продолжительность послеоперационного наблюдения составила 26 месяцев. По результатам наблюдения: 1 летальный исход, не связанный с хирургическим лечением, в 5 случаях развилась пневмония, незначительная тромбоэмболия легочной артерии – в 1 случае, раневая инфекция – у 2 пациентов. Неврологических осложнений не отмечалось. Отмечается единичный случай радикулопатии C8, возникшей через 6 недель после операции. При окончательном наблюдении ни один пациент не предъявлял жалоб на дисфагию, и у всех пациентов сформировался спондилодез на прооперированных уровнях.

L. J. Kim et al. сообщили о серии из 38 пациентов, разделенных на две группы [26]. В первой группе как метод коррекции использовалась остеотомия с вентрального доступа, в ряде случаев дополняемая задней фиксацией. Во второй группе выполнялась коррекция из комбинированного доступа с применением SPO. Средняя продолжительность наблюдения составила 3,4 года. Средняя угловая коррекция в группе 1 составила 23° и 33° для группы 2. Среднее значение коррекции SVA в первой группе составило 1,3 см, во второй группе – 3,7 см. Послеоперационного неврологического дефицита не наблюдалось. Авторы пришли к следующему выводу: передняя остеотомия является безопасным и эффективным методом коррекции фиксированных деформаций шейного отдела позвоночника. При необходимости остеотомии по методу Смита – Петерсена могут дополнять угловую коррекцию и коррекцию SVA для достижения удовлетворительного функционального исхода.

L. Westerveld et al. (2009) описали осложнения, связанные с хирургической коррекцией травматических повреждений в группе пациентов, состоящей из 345 пациентов с анки-

лозирующим спондилитом и 55 с болезнью Форестье [27]. При поступлении 67,2 % из группы пациентов с анкилозирующим спондилитом и 40 % пациентов с болезнью Форестье, получивших повреждение на уровне шейно-грудного перехода, имели неврологический дефицит. Общая летальность в послеоперационном периоде среди пациентов с наличием болезни Бехтерева составила 6,4 %, с болезнью Форестье – 7,3 %. Среди пациентов, получавших консервативное лечение, в группе с наличием болезни Бехтерева летальность составила 11,3 %, и 12,7 % – с болезнью Форестье. Таким образом, летальность в группе прооперированных пациентов была меньше, чем в группе консервативного лечения, разница оказалась статистически незначима. Осложнения, связанные с хирургическим лечением, были также выше среди пациентов с болезнью Бехтерева – 51,1 %, и 32,7 % среди пациентов с болезнью Форестье. Авторы также отмечают, что такие интраоперационные осложнения, как кровотечение, повреждение аорты, инсульт, встречаются во время коррекции деформации на уровне шейно-грудного перехода. Длительно протекающие осложнения, такие как пневмония, дыхательная недостаточность, несращение, сохраняющийся неврологический дефицит, преобладали в группе консервативного лечения.

J. Smith et al. описали группу из 78 человек, перенесших хирургическую коррекцию деформации ШОП [28]. Задний доступ (Р) выполнен в 49 %, передний (А) – в 14 %, АР – в 35 %, РАР – в 3 % случаев. В данной группе 52 пациента имели осложнения в раннем послеоперационном периоде. Наиболее частыми осложнением явились дисфагия (11,5 %), инфицирование послеоперационной раны (6,4 %), неврологический дефицит (6,4 %), респираторные расстройства (5,1 %), 1 летальный исход (1,3 %). Ранние осложнения коррелировали с методом хирургического доступа: А – 27,3 %, Р – 68,4 %, АР и РАР составил 79,3 %.

Заключение

При определении тактики хирургического лечения субаксиальных кифотических деформаций ШОП руководствуются такими критериями, как уровень, протяженность, тип дефор-

мации, ее выраженность, анатомические особенности пациента, а также коморбидный фон. С целью коррекции деформации в большинстве случаев достаточно одноэтапного переднего доступа. Объем манипуляций из переднего доступа ограничен и включает в себя дискэктомию, корпэктомию и резекции унко-вертебральных сочленений. Одноэтапный задний доступ в объеме PSO, SPO позволяет достичь наибольшего объема коррекции при всех типах деформации. Комбинированные двух- и трехэтапные доступы выполняются исключительно при грубых ригидных деформациях. Данная тактика сопряжена с максимальным риском интра- и послеоперационных осложнений, однако дает возможность выполнять комбинации различных типов резекций и остеотомий, тем самым достигая желаемого объема коррекции сагиттального профиля. Такие типы резекции, как PSO, SPO, спондилэктомия, являются наиболее распространенными в хирургической практике для коррекции грубых деформаций ШОП. Объем коррекции методом SPO в пределах одного сегмента малоэффективен, выполнение его целесообразнее на двух и более сегментах при протяженных деформациях. Осложнением, характерным для SPO, является формирование псевдоартроза, что может привести к рецидиву деформации. Наибольший угол коррекции может обеспечить резекция PSO. Выполняется исключительно при грубых ригидных деформациях. Так как зона резекции проходит через все опорные комплексы, PSO позволяет полностью мобилизовать заинтересованный сегмент и скорректировать ось позвоночника в желаемом объеме. С целью избежания ранения позвоночной артерии выполняется на уровне С6- и С7-позвонков. Спондилэктомия в хирургии коррекции деформаций ШОП всегда требует двух- или трехэтапного доступа и используется достаточно редко. Вышеописанные хирургические доступы и методы устранения деформации нашли широкое применение, так как позволяют достичь желаемого объема коррекции. Однако они не лишены своих недостатков и ограничений в применении.

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 122041900091-1 «Разработка дифференцированных алгоритмов хирургического лечения пациентов с нейрогенными опухолями спинного мозга и нервных сплетений». **Financing.** The study was performed without external funding. The work was carried out within the framework of a state assignment 122041900091-1 “Development of differentiated algorithms for surgical treatment of patients with neurogenic tumors of the spinal cord and nerve plexuses”.

Литература / References

1. Shuang A., Liu Y., Wang Y. et al. Cervical kyphosis in asymptomatic populations: incidence, risk factors, and its relationship with health-related quality of life. *J Orthop Surg Res.* 2019;14(1):322. Doi: 10.1186/s13018-019-1351-2.
2. Дамдинов Б. Б., Сороковиков В. А., Ларионов С. Н. и др. Особенности изменения сагиттального баланса шейного отдела позвоночника при шейно-плечевом синдроме // Хирургия позвоночника. 2019. Т. 16, № 2. С. 42–48. [Damdinov B. B., Sorokovikov V. A., Larionov S. N. et al. Peculiarities of changes in the sagittal balance of the cervical spine in cervicobrachial syndrome. *Russian Journal of Spine Surgery (Khirurgiya Pozvonochnika).* 2019;16(2):42–48. (In Russ.). Doi: 10.14531/ss2019.2.42-48. EDN: BWYTYM.
3. Шнайдер Л. С., Павлов В. В., Крутько А. В. Изменение позвоночно-тазового баланса после эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов с врожденным вывихом бедра. *Хирургия позвоночника.* 2018. Т. 15, № 4. С. 80–86. [Schneider L. S., Pavlov V. V., Krutko A. V. Changes in the vertebral-pelvic balance after hip replacement in patients with congenital hip dislocation. *Spine surgery.* 2018;15(4):80–86. (In Russ.). Doi: 10.14531/2018.4.80-86. EDN: YZKXXN.
4. Макиров С. К., Юз А. А., Джахаф М. Т. Методика оценки параметров сагиттального позвоночно-тазового баланса // Хирургия позвоночника. 2015. Т. 12, № 3. С. 55–63. [Makirov S. K., Yuz A. A., Jahhaf M. T. Methodology for assessing sagittal vertebral-pelvic balance. *Journal of Spine Surgery.* 2015;12(3):55–63. (In Russ.). Doi: 10.14531/ss2015.3.55-63. EDN: UMGWQX.
5. Борzych К. О., Рерих В. В., Самохин А. Г. Параметры сагиттального баланса у пациентов с посттравматическими деформациями нижнегрудной и верхнепоясничной локализации // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28266> (дата обращения: 18.03.2024). [Borzykh K. O., Roerich V. V., Samokhin A. G. Parameters of sagittal balance in patients with posttraumatic deformities of the lower thoracic and upper lumbar localization. *Modern problems of science and education.* 2018;(6). (In Russ.). Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28266> [Accessed 18 March 2024]]. EDN: YVMKLZ.
6. Проценко А. И., Никурадзе В. К., Мехтиханов Д. С. Хирургическая тактика в лечении травмы шейного отдела позвоночника // Хирургия: Журн. им. Н. И. Пирогова. 2011. № 1. С. 43–47. [Protsenko A. I., Nikuradze V. K., Mekhtikhanov D. S. Surgical tactics in the treatment of cervical spine injury. *Surgery: Magazine named after N. I. Pirogov* 2011;(1):43–47. (In Russ.). EDN: NZGEVF.
7. Климов В. С., Василенко И. И., Рябых О. С. Влияние реконструкции сагиттального баланса на результаты лечения пациентов пожилого и старческого возраста с дегенеративным спондилолистезом низкой степени градации: анализ многоцентровой четырехлетней когорты // Гений ортопедии. 2020. Т. 26, № 4. С. 555–564. [Klimov V. S., Vasilenko I. I., Ryabykh O. S. Influence of sagittal balance reconstruction on the results of treatment of elderly and senile patients with degenerative spondylolisthesis of low degree of gradation: analysis of a multicenter four-year cohort. *Genius of orthopedics.* 2020;26(4):555–564. (In Russ.). Doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-4-555-564. EDN: YUMKFJ.
8. Крутько А. В. Сагиттальный баланс. Гармония в формулах. Великий Новгород: АНО «Клиника НИИТО», 2016. 64 с. [Krutko A. V. Sagittal balance. Harmony in formulas. Novgorod: ANO «Klinika NIITO»; 2016. 64 p. (In Russ.). EDN: YVUYQF.
9. Рерих В. В., Борzych К. О. Посттравматические деформации грудного и поясничного отделов позвоночника у пациентов в позднем периоде позвоночно-спинномозговой травмы после ранее проведенных оперативных вмешательств // Междунар. журн. приклад. и фундамент. исслед. 2015. Т. 12, № 4. С. 657–660. [Roerich V. V., Borzykh K. O. Posttraumatic deformities of the thoracic and lumbar spine in patients in the late period of spinal cord injury after previously performed surgical interventions. *International Journal of Applied and Fundamental Research.* 2015;12(4):657–660. (In Russ.). EDN: VBUMWX.
10. Ластевский А. Д., Попелух А. И., Веселов С. В. и др. Биомеханические аспекты первичной стабильности инструментальной фиксации при лечении вывихов шейных позвонков субаксиальной локализации: экспериментальное исследование // Хирургия позвоночника. 2021. Т. 18, № 3. С. 43–52. [Lastevsky A. D., Popelyukh A. I., Veselov S. V. et al. Biomechanical aspects of primary stability of instrumental fixation in the treatment of dislocations of the cervical vertebrae of subaxial localization: an experimental study. *Spine surgery.* 2021;18(3):43–52. (In Russ.). Doi: 10.14531/ss2021.3.43-52. EDN: QLYXRP.
11. Михайловский М. В., Новиков В. В., Васюра А. С. и др. Оперативная коррекция врожденных кифозов у пациентов старше 10 лет // Хирургия позвоночника. 2016. Т. 13, № 1. С. 20–26. [Mikhailovsky M. V., Novikov V. V., Vasyura A. S. et al. Operative correction of congenital kyphoses in patients older than 10 years. *Spine surgery.* 2016;13(1): 20–26. (In Russ.). Doi: 10.14531/ss2016.1.20-26. EDN: VQGEDT.
12. Lee S. H., Kim K. T., Seo E. M. et al. The influence of thoracic inlet alignment on the craniocervical sagittal balance in asymptomatic adults. *J Spinal Disord Tech.* 2012;25(2):41–47. Doi: 10.1097/BSD.0b013e3182396301.
13. Mizutani J., Inoue N., Otsuka Y. et al. Biomechanical and Anatomical Validity of the Short Posterior Arch Screw. *Neurospine.* 2019;16(2):347–353. Doi: 10.14245/ns.1836156.078.
14. Salameh M., Bizdikian A. J., Saad E. et al. Reliability assessment of cervical spine parameters measured on full-body radiographs in asymptomatic subjects and patients with spinal deformity. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2021;107(7):103026. Doi: 10.1016/j.otsr.2021.103026.
15. Кассар-Пулличино В. Н. Спинальная травма в свете диагностических изображений. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 264 с. [Kassar-Pulichino V. N. Spinal injury in the light of diagnostic imaging. Moscow: MEDpress-inform; 2009. 264 p. (In Russ.). EDN: QLTRXX.
16. Holly L. T. Management of cervical spondylotic myelopathy with insights from metabolic imaging of the spinal cord and brain. *Current Opinion in Neurology.* 2009;(22):575–581. Doi: 10.1097/WCO.0b013e3182396301.
17. Glassman S. D., Bridwell K., Dimar J. R. et al. Frank Schwab The impact of positive sagittal balance in adult spinal deformity. *Spine.* 2005;30(18):2024–2029. Doi: 10.1097/01.brs.0000179086.30449.96.

18. Mummaneni P. V., Deutsch H., Mummaneni V. P. Cervicothoracic kyphosis. *Neurosurgery Clinics of North America*. 2006;17(3):277–287. Doi: 10.4103/jcvjs.jevjs_66_21.
19. Shimizu K., Nakamura M., Nishikawa Y. et al. Spinal Kyphosis Causes Demyelination and Neuronal Loss in the Spinal Cord: A New Model of Kyphotic Deformity. *Spine*. 2005;30(21):2388–2392. Doi: 10.1097/01.brs.0000184378.67465.5c.
20. Matz P. G., Anderson P. A., Holly L. T. et al. The Natural history of cervical spondylotic myelopathy. *Journal of Neurosurgery. Spine*. 2009;11(2):104–111. Doi: 10.7759/cureus.5074.
21. Simmons R. L., Owen S., Abbott C. J. et al. Naproxen sodium and paracetamol/ dextropropoxyphene in sports injuries – a multicentre comparative study. *British Journal of Sports Medicine*. 1982;16(2):91–95. Doi: 10.1136/bjism.16.2.91.
22. Ames C. P., Smith J. S., Scheer J. K. et al. A standardized nomenclature for cervical spine soft-tissue release and osteotomy for deformity correction. *Journal of Neurosurgery: Spine SPI*. 2013;19(3):269–278. Doi: 10.3171/2013.5.SPINE121067.
23. Grosso M. J., Hwang R., Krishnaney A. A. et al. Complications and outcomes for surgical approaches to cervical kyphosis. *J Spinal Disord Tech*. 2015;28(7):385–393. Doi: 10.1097/BSD.0b013e318299953f.
24. Etame A. B., Wang A. C., Than K. D. Outcomes after surgery for cervical spine deformity: review of the literature. *Neurosurgical Focus*. 2010;28(3). Doi: 10.3171/2010.1.FOCUS09278.
25. Traynelis V. C., Marano G. D., Dunker R. O. et al. Traumatic atlantooccipital dislocation. Case report. *Neurosurg*. 1986;65(6):863–870. Doi: 10.3171/jns.1986.65.6.0863.
26. Kim L. J., Klopfenstein J. D., Zabramski J. M. et al. Analysis of pain resolution after surgical resection of intramedullary spinal cord cavernous malformations. *Neurosurgery*. 2006;58(1):106–111. Doi: 10.3171/jns.10.1227/01.neu.0000192161.95893.d7.
27. Westerveld L., Verlaan J. J., Oner F. C. Spinal fractures in patients with ankylosing spinal disorders: a systematic review of the literature on treatment, neurological status and complications. *European Spine Journal*. 2009;(18):145–156. Doi: 10.1007/s00586-008-0764-0.
28. Smith J., Singh M., Klineberg E. et al. Surgical treatment of pathological loss of lumbar lordosis (flatback) in patients with normal sagittal vertical axis achieves similar clinical improvement as surgical treatment of elevated sagittal vertical axis. *J Neurosurg Spine*. 2014;21(2):160–170. Doi: 10.3171/2014.3.SPINE13580.

Сведения об авторах

Давид Вячеславович Бирагов – врач-нейрохирург Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии имени Р. Р. Вредена (Санкт-Петербург, Россия);

Дмитрий Александрович Гуляев – доктор медицинских наук, доцент, руководитель лаборатории интегративных нейрохирургических технологий Национального

медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия);

Денис Сергеевич Годанюк – врач-нейрохирург Отделения нейрохирургии № 5 Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия).

Information about the authors

David V. Biragov – Neurosurgeon, National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics named after R. R. Vreden (St. Petersburg, Russia);

Dmitry A. Gulyaev – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head at the Laboratory of Integrative Neurosurgical

Technologies, V. A. Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia);

Denis S. Godanyuk – Neurosurgeon at the Department of Neurosurgery No. 5, V. A. Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

EDN: JNYIBU

УДК 616.711.1-001.5-089:614.86

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_184



С5-, С6-РАДИКУЛОПАТИЯ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ЛАМИНОПЛАСТИКИ НА ШЕЙНОМ УРОВНЕ ПОЗВОНОЧНИКА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Федор Стефанович Говенько^{1,2}

fyodor.govenko@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-3007-6909, SPIN-код: 6806-1882

Павел Григорьевич Гоман²

pavelgoman@mail.ru, orcid.org/0009-0000-3420-3410

Иван Павлович Гапонов²

garonov00@inbox.ru, orcid.org/0009-0009-7254-3948

Владимир Николаевич Команцев³

emger@mail.ru, orcid.org/0000-0003-2646-9790, SPIN-код: 7595-0605

¹ Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (ул. Академика Лебедева, д. 6, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 194044)

² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская Александровская больница» (пр. Солидарности, д. 4, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 193312)

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации имени Г. А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации (ул. Бестужевская, д. 50, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 195067)

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. В ряде случаев после ламинопластики или переднего корпородеза на шейном уровне позвоночника развивается радикулопатия С5-корешка, особенности которой не нашли отражения в отечественной литературе, что может вызывать у врачей затруднения в прогнозировании ее исхода и лечения.

ЦЕЛЬ. Представить собственное наблюдение радикулопатии двух – С5- и С6- корешков после ламинопластики и ламинэктомии, его особенности и возможные меры предупреждения столь тяжелого послеоперационного осложнения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Работа основана на анамнезе, оценке в динамике движений и чувствительности по известной пятибалльной шкале, боли – по визуально-аналоговой шкале, данных магнитно-резонансной томографии и электронейромиографии (ЭНМГ) у пациента 1937 года рождения, которому в одном из учреждений Санкт-Петербурга по показаниям в возрасте 85 лет были выполнены ламинопластика С3-, С4-, С6- и ламинэктомия С5-позвонков в связи со стенозом на этом уровне.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Приведенные клинические и ЭНМГ-данные неоспоримо указали на радикулопатию С5- и С6- корешков, связанную с операцией ламинопластики-ламинэктомии на шейном уровне позвоночника. Частота таких осложнений, по сводным данным литературы, колеблется от 0 до 30 %, составляя в среднем 5,6 %. При этом чем тяжелее степень двигательных расстройств, тем медленнее происходит восстановление, занимая от 3 до 12 месяцев. В то же время в 28 % восстановление оказывается недостаточным даже по прошествии 55+17 месяцев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. При выполнении ламинопластики и ламинэктомии по поводу стеноза шейного отдела позвоночника есть вероятность развития радикулопатии С5-, С6-корешков, для профилактики которой, с учетом данных литературы, рекомендуется: 1) перед операцией выполнять ЭНМГ с целью выявления признаков субкомпенсированного страдания шейных корешков в зоне операции. Выявление таких признаков дает основания дополнить ламинопластику микрофораминотомией на этом уровне; 2) на этапе доступа разделять мышцы шеи в стороны с последующим периодическим ослаблением их ретракции; 3) при выполнении ламинопластики ограничивать угол разведения дуг в пределах 15–30°, а при ламинэктомии ширина последней не должна превышать ширину спинного мозга более чем на 2–3 мм; 4) в случаях устранения кифоза во избежание компрессии корешков обращать внимание на ограничение дуги формирования лордоза.

Ключевые слова: ламинопластика, радикулопатия, интраоперационная профилактика

Для цитирования: Говенько Ф. С., Гоман П. Г., Гапонов И. П., Команцев В. Н. С5-, С6-радикулопатия как осложнение ламинопластики на шейном уровне позвоночника (клиническое наблюдение и краткий обзор литературы) // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 184–192. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_184.

C5-, C6-RADICULOPATHY AS A COMPLICATION OF LAMINOPLASTY AT THE CERVICAL SPINE LEVEL (CLINICAL OBSERVATION AND A BRIEF REVIEW OF THE LITERATURE)**Fedor S. Goven'ko**^{1,2}

fyodor.govenko@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-3007-6909, SPIN-code: 6806-1882

Pavel G. Goman²

pavelgoman@mail.ru, orcid.org/0009-0000-3420-3410

Ivan P. Gaponov²

igaponov00@inbox.ru, orcid.org/0009-0009-7254-3948

Vladimir N. Komantsev³

emgep@mail.ru, orcid.org/0000-0003-2646-9790, SPIN-code: 7595-0605

¹ Military Medical Academy named after S. M. Kirov (6 Academician Lebedev street, St. Petersburg, St. Petersburg, Russian Federation, 194044)² City Alexander Hospital (4 Solidarity Avenue, St. Petersburg, Russian Federation, 193312)³ Federal Scientific and Educational Center for Medical and Social Expertise and Rehabilitation named after G. A. Albrecht (50 Bestuzhevskaya street, St. Petersburg, St. Petersburg, Russian Federation, 195067)**Abstract****INTRODUCTION.** In some cases, after laminoplasty or anterior corporodesis, radiculopathy of the C5 root develops at the cervical level of the spine, the features of which are not reflected in the domestic literature, which may cause doctors difficulties in predicting its outcome and treatment.**AIM.** To present our own observation of radiculopathy of two – C5 and C6 – roots after laminoplasty and laminectomy, its features and possible measures to prevent such a severe postoperative complication.**MATERIALS AND METHODS.** The work is based on anamnesis, assessment of the dynamics of movements and sensitivity on a well-known five-point scale, pain – on a visual analogue scale, data from magnetic resonance imaging and electroneuromyography in a patient born in 1937, who was diagnosed in one of the institutions in St. Petersburg at the age of 85 years, laminoplasty of C3, C4, C6 and laminectomy of the C5 vertebrae were performed due to stenosis at this level.**RESULTS.** The presented clinical and ENMG data indisputably indicated radiculopathy of the C5 and C6 roots associated with the operation of laminoplasty-laminectomy at the cervical level of the spine. The frequency of such complications, according to summary literature data, ranges from 0 to 30 %, averaging 5.6 %. Moreover, the more severe the degree of movement disorders, the slower the recovery occurs, taking from 3 to 12 months. At the same time, in 28 %, recovery is insufficient even after 55+17 months.**CONCLUSION.** When performing laminoplasty and laminectomy for cervical spinal stenosis, there is a possibility of developing radiculopathy of the C5, C6 roots, for the prevention of which, taking into account the literature data, it is recommended: 1) before the operation, perform ENMG to identify signs of subcompensated suffering of the cervical roots in the operation area. Identification of such signs gives grounds to supplement laminoplasty with microforaminotomy at this level; 2) at the access stage, gently spread the neck muscles to the sides, followed by periodic weakening of their retraction; 3) when performing laminoplasty, limit the angle of spread of the arches within 15–30°, and during laminectomy, the width of the latter should not exceed the width of the spinal cord by more than 2–3 mm; 4) in cases of eliminating kyphosis, in order to avoid compression of the roots, pay attention to limiting the arc of lordosis formation.**Keywords:** laminoplasty, radiculopathy, intraoperative prophylaxis**For citation:** Govenko F. S., Goman P. G., Gaponov I. P., Komantsev V. N. C5-, C6-radiculopathy as a complication of laminoplasty at the cervical spine level (clinical observation and a brief review of the literature). *Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov*. 2024;XVI(2):184–192. DOI: 10.56618/2071–2693_2024_16_2_184.**Введение**

Нарушение проводимости по C5- и C6-корешком приводит к выпадению в той или иной степени, вплоть до паралича, функций дельтовидной, двуглавой, ромбовидных, над-, подостной, плечелучевой мышц и, как следствие, к существенному нарушению движений в плечевом и локтевом суставах.

В зарубежной литературе опубликован ряд сообщений о радикулопатии C5-корешка при хирургическом лечении стеноза позвоночного канала на шейном уровне – после ламинопластики [1–5] или переднего корпороза [4–7]. Значительно реже описаны случаи радикулопатии C7- и C8-корешков в сочетании с C5- и C6-корешками или изолированно [1, 2]. В оте-

чественной литературе публикаций о радикулопатии, в том числе и сочетанной радикулопатии C5- и C6-корешков после ламинопластики и ламинэктомии на шейном уровне, обнаружить не удалось, что может вызывать у специалистов затруднения профилактики этого осложнения, выбора дальнейшей тактики лечения и прогнозирования исхода.

Цель исследования – представить собственное наблюдение радикулопатии двух – C5- и C6- – корешков после ламинопластики и ламинэктомии, его особенности и возможные меры предупреждения столь тяжелого послеоперационного осложнения.

Работа основана на анамнезе, оценке в динамике движений и чувствительности по известной пятибалльной шкале [8–10], боли – по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) [11], данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) и электронейромиографии (ЭНМГ) у пациента

Материалы и методы исследования

Работа основана на анамнезе, оценке в динамике движений и чувствительности по известной пятибалльной шкале [8–10], боли – по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) [11], данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) и электронейромиографии (ЭНМГ) у пациента

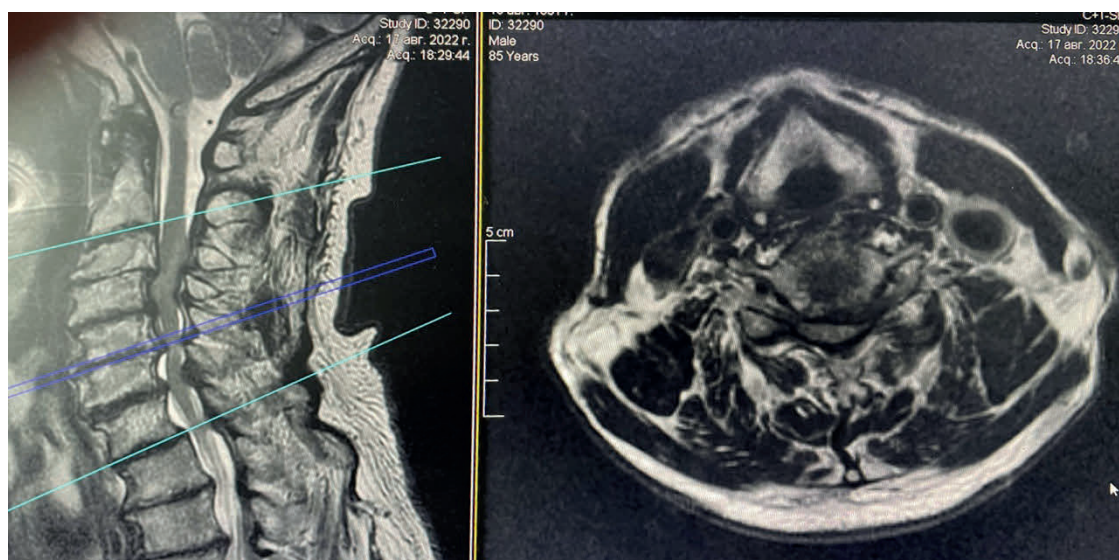


Рис. 1. МРТ (режимы T2 и T1) шейного отдела позвоночника пациента К., 85 лет, до операции – признаки стеноза
Fig. 1. MRI (T2 and T1 mode) of the cervical spine patient K., 85 years old, before surgery – signs of stenosis

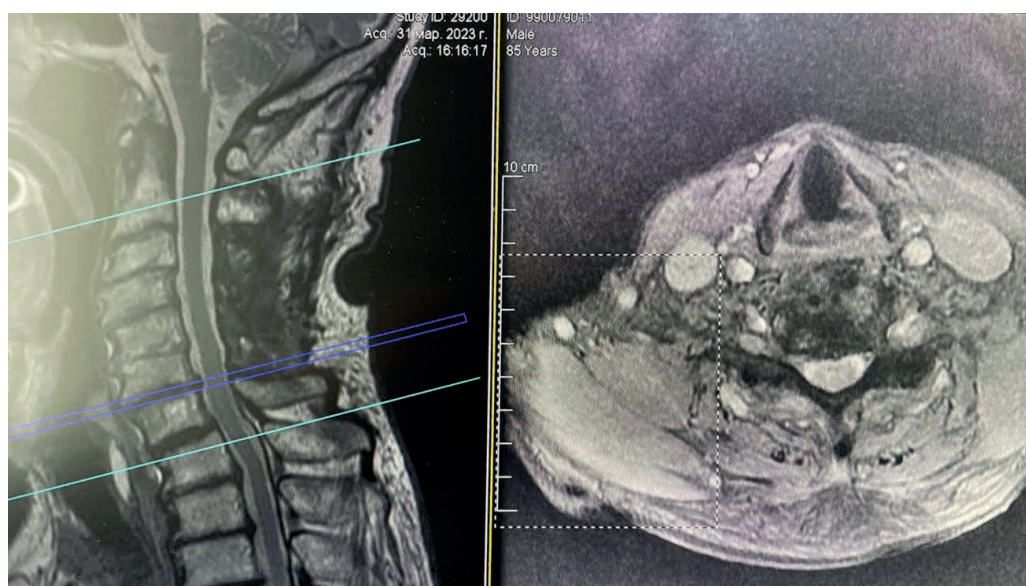


Рис. 2. МРТ (режим T2) шейного отдела позвоночника пациента К., 85 лет, после операции – стеноз устранен
Fig. 2. MRI (T2 mode) of the cervical spine patient K., 85 years old, after surgery – stenosis has been eliminated

1937 года рождения, которому в одном из учреждений Санкт-Петербурга по показаниям в возрасте 85 лет были выполнены ламинопластика С3-, С4-, С6- и ламинэктомия С5-позвонков в связи со стенозом на этом уровне (рис. 1; 2).

Результаты исследования

При первом осмотре пациента 17 апреля 2023 г., через 5 месяцев после ламинопластики и ламинэктомии, пациент жаловался на нарушение движений в левых плечевом и локтевом суставах – не может отвести руку в сторону, согнуть в локтевом суставе. Отмечает также онемение по наружной поверхности левого плеча и предплечья, вплоть до запястья, сильную боль в зоне онемения. Указанные жалобы появились сразу после операции, улучшения не отмечает.

При объективном осмотре пациента общее состояние удовлетворительное, со стороны внутренних органов – без значимых клинических проявлений. Неврологически – в ясном сознании, речевых нарушений нет. Движения и чувствительность в ногах и в правой руке – 4–5 баллов. Левая рука – гипотрофия дельтовидной, надостной, подостной и плечелучевой мышц, сила их – 0 баллов, сила двухглавой мышцы – 1–2 балла (рис. 3, а, б).

Определяется анестезия по наружной поверхности левого плеча и предплечья. Боль пациент оценил в 5–7 баллов по шкале ВАШ. Пальпация паравerteбрально шейного отдела позвоночника слева, в зоне выхода С5-, С6-корешков болезненна. Местно – послеоперационный линейный рубец по линии остистых отростков в шейном отделе (рис. 3, а).

Электронейромиография от 20.04.2023, через 5 месяцев после операции, указала на частичное нарушение проводимости по С5- и С6-корешкам – отсутствие иннервации над- и подостной мышц, минимальная сохранная иннервация дельтовидной, двухглавой, плечелучевой мышц – 3–4 ПДЕ (рис. 4).

Ультразвуковое исследование (18.04.2023) стволов плечевого сплетения и передних ветвей спинномозговых нервов С5–С8 патологических изменений не выявило.

С учетом неврологических, ультразвуковых и ЭНМГ-данных, рекомендовано консервативное лечение с повторной консультацией, которая выполнена 03.07.2023, через 8 месяцев после операции – выявлена некоторая положительная динамика в виде восстановления силы дельтовидной мышцы до 1–2 баллов, двухглавой – до 2–3 баллов, без убедительных призна-



Рис. 3. Пациент К., 85 лет (пояснения даны в тексте)
Fig. 3. Patient K., 85 years old (explanations in the text)

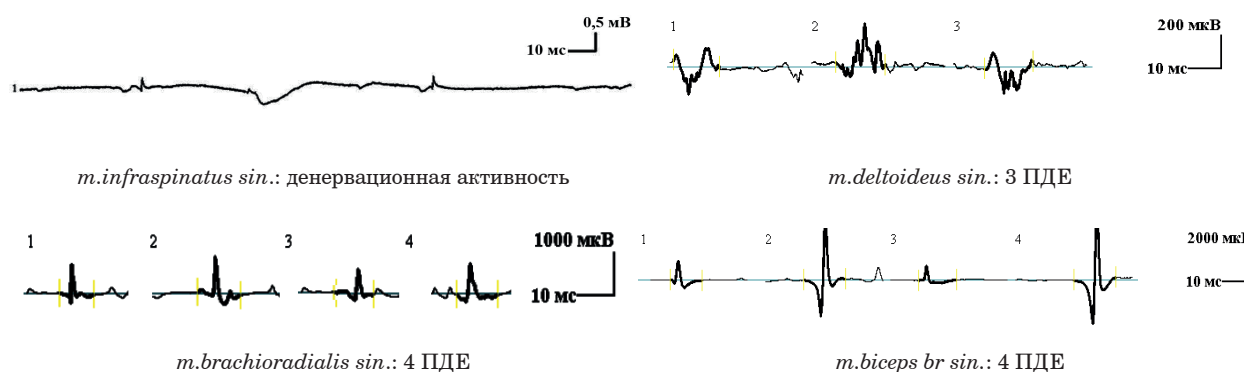


Рис. 4. ЭНМГ пациента К., 85 лет, от 20.04.2023, через 5 месяцев после операции
Fig. 4. ENMG of patient K., 85 years old, on 20.04.2023, 5 months after surgery



Рис. 5. Пациент К., 85 лет (пояснения даны в тексте)
Fig. 5. Patient K., 85 years old (explanations in the text)

ков восстановления над- и подостной мышц при сохраняющейся их гипотрофии (рис. 5). Болевой синдром пациент оценивал в 5–7 баллов по ВАШ.

При ЭНМГ от 07.06.2023, через 7 месяцев после операции, отмечена дополнительная положительная динамика в виде появления 3 ПДЕ в подостной мышце, возрастание их числа в двуглавой до 10, в дельтовидной – до 6, в плечелучевой – до 9 (рис. 6).

В августе 2023 г., спустя 9 месяцев после операции, отчетливой динамики при неврологическом осмотре не отмечено: сила дельтовидной мышцы – до 1–2 баллов, двуглавой – до 2–3 баллов, без убедительных признаков восстановления над- и подостной мышц при сохра-

няющейся их гипотрофии и болевом синдроме в 4–5 баллов. В то же время ЭНМГ указала, что положительная динамика сохраняется в виде нарастания до 9 ПДЕ в подостной мышце, интерференции в дельтовидной, двуглавой и плечелучевой мышцах (рис. 7). Болевой синдром уменьшился до 4 баллов.

Лечение пациента в нашем случае включало в себя профилактику перерастяжения тканей и вывиха (подвывиха) в плечевом суставе из-за денервации мышц, для чего были рекомендованы косыночная повязка под локоть, массаж, лечебная гимнастика для предупреждения контрактур, антихолинэстеразные препараты, витамины группы В в таблетках, нестероидные препараты для обезболивания.

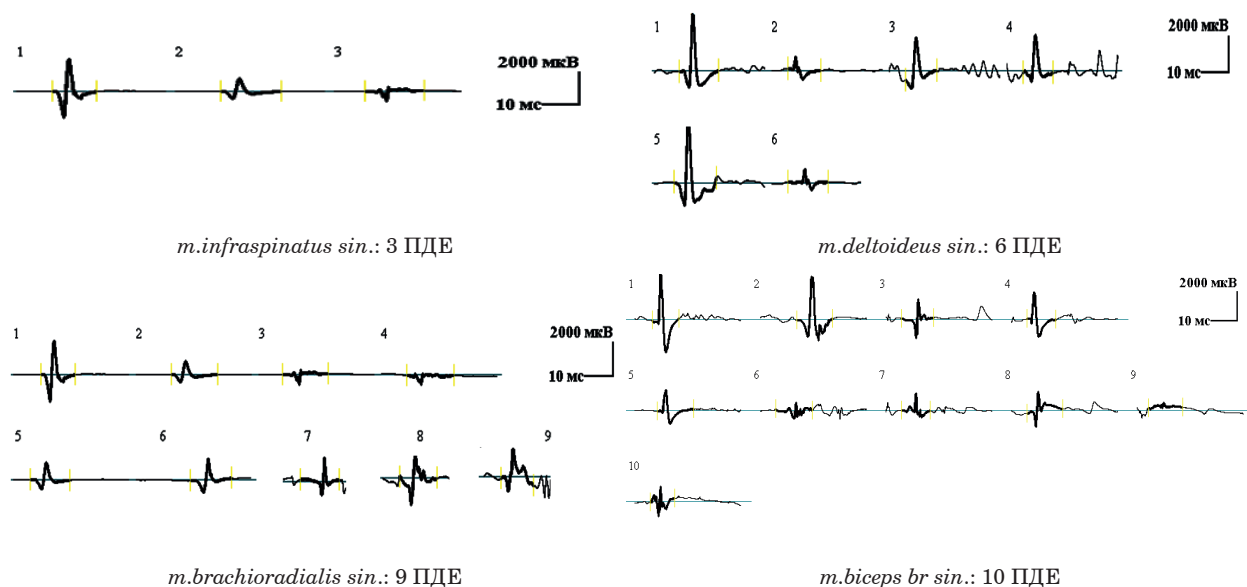


Рис. 6. ЭНМГ пациента К., 85 лет, от 07.06.2023, через 7 месяцев после операции
Fig. 6. ENMG of patient K., 85 years old, on 07.06.2023, 7 months after surgery

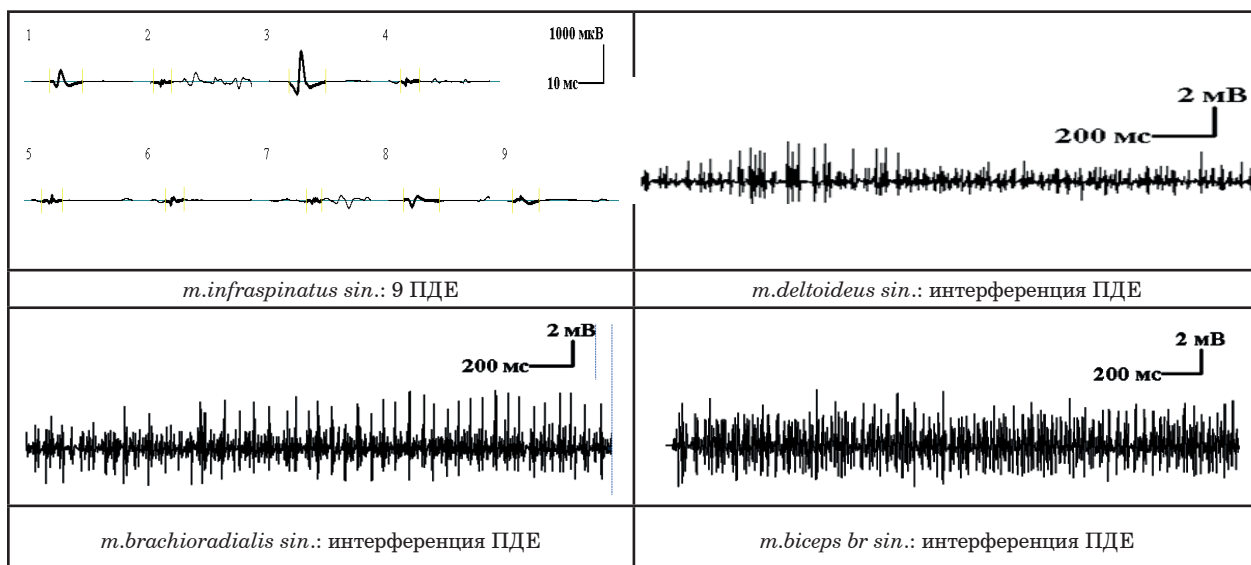


Рис. 7. ЭМГ пациента К., 85 лет, от 29.08.2023, через 9 месяцев после операции
Fig. 7. EMG of patient K., 85 years old, on 29.08.2023, 9 months after surgery

Обсуждение

Приведенные клинические и ЭНМГ-данные неоспоримо указали на радикулопатию С5- и С6-корешков, связанную с операцией ламинопластики-ламинэктомии на шейном уровне позвоночника. Частота таких осложнений, по сводным данным литературы, колеблется от 0 до 30 %, составляя в среднем 5,6 % [4]. При этом чем тяжелее степень двигательных рас-

стройств, тем медленнее происходит восстановление, занимая от 3 до 12 месяцев [4]. В то же время в 28 % восстановление оказывается недостаточным даже по прошествии 55+17 месяцев [7].

В нашем наблюдении по прошествии 12 месяцев оставалась в той или иной степени слабость мышц в зоне С5- и С6-корешков, что может свидетельствовать о большой тяжести пе-

ренесенного травмирующего механизма, на что может указывать отчасти объем операции, который включал в себя ламинопластику на трех и ламинэктомию на одном уровне. В то же время, несмотря на тяжесть осложнения, отмечается постепенный регресс как расстройств движений, так и болевого синдрома, при том что это пациент старческого возраста – 85 лет, и это может свидетельствовать о высокой регенеративной способности периферической нервной системы.

В настоящее время механизм повреждения С5-корешка связывают с рядом обстоятельств, среди них – возникающая тракция этого корешка в силу имеющихся его анатомических особенностей, которая может быть обусловлена чрезмерным разведением задней группы мышц шеи (*mm. multifidus*) и натягиванием при этом медиальной нервной ветви, отходящей от дорзальной ветви С5-корешка, последний в результате также испытывает тракцию [12], при этом развивается отек мышц, с чем связывают отсроченное в ряде случаев выпадение функции корешка – на 2–3-й день после операции и даже позднее [4, 5].

Щадящие манипуляции на мышцах – одна из мер профилактики этого тяжелого осложнения [12]. В частности, рекомендуется избегать чрезмерного их разведения ранорасширителем, периодически ослабляя ретракцию [5, 13].

Обращают также внимание на роль в развитии радикулопатии суженного межпозвонкового отверстия на уровне выхода корешка, где может иметь место компрессия, и, если таковая имеется, а ЭНМГ выявляет перед операцией субклиническое поражение корешков, рекомендуют прибегать при выполнении ламинопластики дополнительно к микрофораминотомии на заинтересованных уровнях, особенно это важно в случаях устранения кифоза, когда изменение положения позвонков в направлении лордозирования может также привести к сужению межпозвонкового отверстия и компрессии корешка [14].

Ряд авторов полагают, что в ряде случаев после ламинопластики происходит дорзальное смещение спинного мозга, и С5-корешок натягивается и подвергается компрессии в межпозвонковом отверстии [15–17]. С целью профи-

лактики предлагают угол разведения пластин дужек «открывать» в пределах 15–30° [18].

В случаях ламинэктомии некоторые авторы для профилактики дорзального смещения спинного мозга не рекомендуют резекцию пластин дуги шире 2–3 мм от латерального края спинного мозга [19].

Применение названных профилактических мер позволило существенно снизить частоту осложнений при ламинопластике – с 8,1 % без фораминотомии до 0 % при ее выполнении [14], с 6,4 до 1,4 % [15] и с 4,2 % без фораминотомии и до 0,6 % при ее выполнении [20], а при ограничении ширины ламинэктомии – с 9,2 до 1,2 % [19].

В литературе отмечают также, что нельзя полностью исключить и возможность непреднамеренного повреждения спинного мозга или корешков прямым воздействием хирурга [21], например, ретрактором или нагревающимся бором, как это указывали в литературе [22]. Правда, объяснить этим преобладание в публикациях случаев поражения именно С5-корешка по прошествии нескольких дней после операции не представляется возможным [4, 5].

Обсуждается в литературе также возможность влияния на развитие радикулопатии С5-корешка проходящей ишемии в зоне передних рогов спинного мозга [23], наличие дефекта серого вещества на уровне соответствующего сегмента спинного мозга [24], эффект реперфузии после декомпрессии [25], однако без убедительных доказательств [4, 5], что позволяет некоторым авторам считать механизм развития радикулопатии после ламинопластики до конца не ясным [5].

Заключение

При выполнении ламинопластики и ламинэктомии по поводу стеноза шейного отдела позвоночника есть вероятность развития радикулопатии С5-, С6-корешков, для профилактики которой, с учетом данных литературы, рекомендуются:

- 1) перед операцией выполнять ЭНМГ с целью выявления признаков субкомпенсированного страдания шейных корешков в зоне операции. Выявление таких признаков дает осно-

вания дополнить ламинопластику микрофораминомией на этом уровне;

2) на этапе доступа щадяще разводить мышцы шеи в стороны с последующим периодическим ослаблением их ретракции;

3) при выполнении ламинопластики ограничивать угол разведения дуг в пределах 15–30°, а при ламинэктомии ширина последней не должна превышать ширину спинного мозга более чем на 2–3 мм;

4) в случаях устранения кифоза во избежание компрессии корешков обращать внимание на ограничение дуги формирования лордоза.

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. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013).

Литература / References

- Hirabayashi K., Satomi K., Ichimura M. et al. Complications of expansive open-door laminoplasty for ossification of the posterior longitudinal ligament in the cervical spine. *Rinsho Seikei Geka*. 1988;(23):509–515.
- Tsuzuki N., Tanaka H., Abe R. et al. Cervical radiculopathy occurring after the posterior decompression of the cervical spinal cord. *Rinsho Seikei Geka*. 1991;(26):525–534.
- Sasai K., Saito T., Akagi S., Kato I., Ohnari H., Iida H. Preventing C5 palsy after laminoplasty. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2003;28(17):1972–7. Doi: 10.1097/01.BRS.0000083237.94535.46. PMID: 12973145.
- Sakaura H., Hosono N., Mukai Y. et al. C5 palsy after decompression surgery for cervical myelopathy: review of the literature. *Spine*. 2003;28(21):2447–2451. Doi: 10.1097/01.BRS.0000090833.96168.3F.
- Hirabayashi S., Kitagawa T., Yamamoto I., Yamada K., Kawano H. Postoperative C5 Palsy: Conjectured Causes and Effective Countermeasures. *Spine Surg Relat Res*. 2018;3(1):12–16. Doi: 10.22603/ssrr.2018-0016. PMID: 31435546. PMCID: PMC6690123.
- Hashimoto M., Mochizuki M., Aiba A., Okawa A., Hayashi K., Sakuma T., Takahashi H., Koda M., Takahashi K., Yamazaki M. C5 palsy following anterior decompression and spinal fusion for cervical degenerative diseases. *Eur Spine J*. 2010;19(10):1702–1710. Doi: 10.1007/s00586-010-1427-5. PMID: 20461418. PMCID: PMC2989233.
- Odate S., Shikata J., Yamamura S., Okahata A., Kawaguchi S., Tanaka C. Insufficient Recovery From C5 Palsy Following Anterior Cervical Decompression and Fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2022;47(5):423–429. Doi: 10.1097/BRS.0000000000004225 PMID: 34545046.
- Eddon H. *Surgical disorders of the peripheral nerves*. Edinburgh; 1972.
- Григорович К. А. Хирургическое лечение повреждений нервов. Л.: Медицина, 1982. [Grigorovich K. A. Surgical treatment of nerve injuries. Leningrad: Medicine; 1982. (In Russ.)].
- Говенько Ф. С. Хирургия повреждений периферических нервов. СПб., 2010. [Govenko F. S. Surgery of peripheral nerve injuries. SPb.; 2010. (In Russ.)].
- The management of chronic pain in older persons: AGS Panel on Chronic Pain in Older Persons; American Geriatrics Society. *J Am Geriatr Soc*. 1998;46(5):635–651. Doi: 10.1111/j.1532-5415.1998.tb01084.x. Erratum in: *J Am Geriatr Soc*. 1998;46(7):913. PMID: 9588381.
- Usami Y., Nakaya Y., Hayama S., Nakano A., Fujishiro T., Neo M. Impact of Multifidus Muscle Swelling on C5 Palsy After Cervical Laminoplasty. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2020;45(1):E10–E17. Doi: 10.1097/BRS.0000000000003205 PMID: 31415464.
- Hirabayashi S., Matsushita T. Two types of laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy at multiple levels. *ISRN Orthop*. 2011;(2011):637185. Doi: 10.5402/2011/637185.
- Sasai K., Saito T., Akagi S. et al. Preventing C5 palsy after laminoplasty. *Spine*. 2003;28(17):1972–1977. Doi: 10.1097/01.BRS.0000083237.94535.46.
- Katsumi K., Yamazaki A., Watanabe K., Ohashi M., Shoji H. Can prophylactic bilateral C4/C5 foraminotomy prevent postoperative C5 palsy after open-door laminoplasty?: a prospective study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(9):748–754. Doi: 10.1097/BRS.0b013e3182326957. PMID: 21912316.
- Baba S., Ikuta K., Ikeuchi H., Shiraki M., Komiya N., Kitamura T., Senba H., Shidahara S. Risk Factor Analysis for C5 Palsy after Double-Door Laminoplasty for Cervical Spondylotic Myelopathy. *Asian Spine J*. 2016;10(2):298–308. Doi: 10.4184/asj.2016.10.2.298. PMID: 27114771. PMCID: PMC4843067.
- Shiozaki T., Otsuka H., Nakata Y., Yokoyama T., Takeuchi K., Ono A., Numasawa T., Wada K., Toh S. Spinal cord shift on magnetic resonance imaging at 24 hours after cervical laminoplasty. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009;34(3):274–279. Doi: 10.1097/BRS.0b013e318194e275. PMID: 19179922.
- Zhang H., Lu S., Sun T., Yadav S. K. Effect of lamina open angles in expansion open-door laminoplasty on the clinical results in treating cervical spondylotic myelopathy. *J Spinal Disord Tech*. 2015;28(3):89–94. Doi: 10.1097/BSD.0b013e3182695295. PMID: 22832551.
- Nori S., Aoyama R., Ninomiya K., Yamane J., Kitamura K., Ueda S., Shiraishi T. Cervical laminectomy of limited width prevents postoperative C5 palsy: a multivariate analysis of 263 muscle-preserving posterior decompression cases. *Eur Spine J*. 2017;26(9):2393–2403. Doi: https://doi.org/10.1007/s00586-017-5202-8. PMID: 28660373
- Komagata M., Nishiyama M., Endo K., Ikegami H., Tanaka S., Imakiire A. Prophylaxis of C5 palsy after cervical expansive laminoplasty by bilateral partial foraminotomy. *Spine J*. 2004;4(6):650–655. Doi: 10.1016/j.spinee.2004.03.022. PMID: 15541697.
- Iwamoto Y., Fujimura S., Nishi Y. et al. Neurological complications in early 2450 stage after expansive open-door laminoplasty (in Japanese). *Bessatsu Seikeigeka*. 1996;(29):200–204.
- Takenaka S., Hosono N., Mukai Y., Tateishi K., Fuji T. Significant reduction in the incidence of C5 palsy after cervical laminoplasty using chilled irrigation water. *Bone Joint J*. 2016;98-B(1):117–124. Doi: 10.1302/0301-620X.98B1.36042. PMID: 26733524.
- Komagata M., Nishiyama M., Endoh K. et al. Clinical study of the post operative C5 palsy after cervical expansive

- laminoplasty; Efficacy of bilateral partial foraminotomy for the prevention the C5 palsy (in Japanese). J Jpn Spine Res Soc 2002;(131):237.
24. Shimizu T., Shimada H., Edakuni H. Post-laminoplasty palsy of upper extremities, with special reference to the spinal cord factors (in Japanese). Bessatsu Seikeigeka. 1996;(29):188–194.
25. Chiba K., Toyama Y., Matsumoto M., Maruiwa H., Watanabe M., Hirabayashi K. Segmental motor paralysis after expansive open-door laminoplasty. Spine (Phila Pa 1976). 2002;27(19):2108–2115. Doi: 10.1097/00007632-200210010-00006. PMID: 12394922.

Сведения об авторах

Федор Стефанович Говенько – доктор медицинских наук, профессор кафедры нейрохирургии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия);

Павел Григорьевич Гоман – заведующий Первым нейрохирургическим отделением Александровской больницы (Санкт-Петербург, Россия);

Иван Павлович Гапонов – врач-нейрохирург Александровской больницы (Санкт-Петербург, Россия);

Владимир Николаевич Команцев – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и реабилитации Федерального научно-образовательного центра медико-социальной экспертизы и реабилитации им. Г. А. Альбрехта (Санкт-Петербург, Россия).

Information about the authors

Fedor S. Goven'ko – Dr. of Sci. (Med.), Professor at the Department of Neurosurgery, Military Medical Academy named after S. M. Kirov (St. Petersburg, Russia);

Pavel G. Goman – Head at the First Neurosurgical Department, City Alexander Hospital (St. Petersburg, Russia);

Ivan P. Gaponov – Neurosurgeon, City Alexander Hospital (St. Petersburg, Russia);

Vladimir N. Komantsev – Dr. of Sci. (Med.), Professor at the Department of Neurology and Rehabilitation, Federal Scientific and Educational Center for Medical and Social Expertise and Rehabilitation named after G. A. Albrecht (St. Petersburg, Russia).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

EDN: IFBJL

УДК (616.8-089)

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_193



СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ КРУПНОЙ АНЕВРИЗМЫ КАВЕРНОЗНОГО СЕГМЕНТА ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОТОК-ОТКЛОНЯЮЩЕГО СТЕНТА

Егор Геннадьевич Коломин¹

✉neurokolomin@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-3904-2393, SPIN-код: 6308-2527

Лариса Витальевна Рожченко¹

rozhch@mail.ru, orcid.org/0000-0002-0974-460X, SPIN-код: 6729-0652

Василий Витальевич Бобин¹

neuro.bobinov@yandex.ru, orcid.org/0000-0003-0956-6994, SPIN-код: 3525-8479

Андрей Евгеньевич Петров¹

doctorpetrovandrey@gmail.com, orcid.org/0000-0002-3112-6584, SPIN-код: 7048-2180

Сергей Анатольевич Горощенко¹

goroschenkos@gmail.com, orcid.org/0000-0001-7297-3213, SPIN-код: 8164-3865

Аркадий Александрович Иванов¹

arkady.neuro@gmail.com, orcid.org/0000-0002-0065-0391, SPIN-код: 1801-6558

Константин Александрович Самочерных¹

neurobaby12@gmail.com, orcid.org/0000-0001-5295-4912, SPIN-код: 4188-9657

¹ 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

Аневризмы кавернозного сегмента внутренней сонной артерии (ВСА) являются редкой патологией. Ввиду глубинной локализации в анатомически сложной области, данные аневризмы труднодоступны для открытого микрохирургического лечения. В связи с развитием внутрисосудистых методов лечения, в том числе появлением поток-отклоняющих стентов, появились новые возможности в лечении данной патологии с реконструкцией пораженного сегмента.

Цель исследования – описать случай успешного лечения крупной аневризмы кавернозного сегмента внутренней сонной артерии со значимым постаневризматическим стенозом с использованием поток-отклоняющего стента и последующей баллонной ангиопластикой.

Имплантация поток-отклоняющего стента является эффективным методом лечения крупных и гигантских аневризм кавернозного сегмента внутренней сонной артерии. За счет эффекта перенаправления потока данный метод лечения позволяет выключить аневризму из кровотока со снижением ее объемного воздействия на окружающие структуры, обеспечивая в отдаленном послеоперационном периоде восстановление функций глазодвигательных нервов в подавляющем числе наблюдений.

Ключевые слова: аневризмы кавернозного сегмента внутренней сонной артерии, эндоваскулярное лечение, поток-отклоняющий стент

Для цитирования: Коломин Е. Г., Рожченко Л. В., Бобин В. В., Петров А. Е., Горощенко С. А., Иванов А. А., Самочерных К. А. Случай успешного лечения крупной аневризмы кавернозного сегмента внутренней сонной артерии с использованием поток-отклоняющего стента // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 193–203. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_193.

CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF A LARGE ANEURYSM OF THE CAVERNOUS SEGMENT OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY WITH USAGE OF FLOW-DIVERTER STENT

Egor G. Kolomin¹

✉neurokolomin@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-3904-2393, SPIN-code: 6308-2527

Larisa V. Rozhchenko¹

rozhch@mail.ru, orcid.org/0000-0002-0974-460X, SPIN-code: 6729-0652

Vasiliy V. Bobinov¹

nevro.bobinov@yandex.ru, orcid.org/0000-0003-0956-6994, SPIN-code: 3525-8479

Andrey Evgenyevich Petrov¹

doctorpetrovandrey@gmail.com, orcid.org/0000-0002-3112-6584, SPIN-code: 7048-2180

Sergey A. Goroshchenko¹

goroshchenkos@gmail.com, orcid.org/0000-0001-7297-3213, SPIN-code: 8164-3865

Arkady A. Ivanov¹

arkady.neuro@gmail.com, orcid.org/0000-0002-0065-0391, SPIN-код: 1801-6558

Konstantin A. Samochernykh¹

neurobaby12@gmail.com, orcid.org/0000-0001-5295-4912, SPIN-code: 4188-9657

¹ V. A. Almazov National Medical Research Center (2 Akkuratova street, St. Petersburg, Russian Federation, 197341)

Abstract

Aneurysms of the cavernous segment of the internal carotid artery (ICA) are a rare pathology. Due to their deep localization in an anatomically complex region, these aneurysms are difficult to access for open microsurgical treatment. Due to the development of intravascular methods of treatment, including the appearance of flow-diverter stents, new opportunities in the treatment of this pathology with reconstruction of the affected segment have appeared.

Aim – to describe a case of successful treatment of a large aneurysm of the cavernous segment of the internal carotid artery with significant postaneurysmal stenosis using a flow-diverter stent followed by balloon angioplasty.

Flow-diverter stents is an effective method of treatment of large and giant aneurysms of the cavernous segment of the internal carotid artery. Due to the flow diversion effect, this modality of treatment allows to disconnect the aneurysm from the blood flow with a decrease in its mass effect on the surrounding structures, providing in the remote period the restoration of the function of the oculomotor nerves in the overwhelming number of cases.

Keywords: aneurysms of the cavernous segment of the internal carotid artery, endovascular treatment, flow-diverter stent

For citation: Kolomin E. G., Rozhchenko L. V., Bobinov V. V., Petrov A. E., Goroshchenko S. A., Ivanov A. A., Samochernykh K. A. Case of successful treatment of a large aneurysm of the cavernous segment of the internal carotid artery with usage of flow-diverter stent. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2024;XVI(2):193–203. DOI: 10.56618/2071–2693_2024_16_2_193.

Введение

Аневризмы кавернозного сегмента внутренней сонной артерии (ВСА) являются достаточно редкой патологией. Благодаря их экстрадуральной локализации, клиническое течение данных аневризм значительно отличается от клинического течения церебральных аневризм, расположенных интрадурально, и они крайне редко могут стать причиной внутримозгового кровоизлияния [1]. Однако при достижении крупных и гигантских размеров, с распространением купола аневризмы в субарахноидальное пространство (САП) данные риски значительно возрастают. На данный момент нет единых стандартизированных подходов к лечению аневризм данной локализации. Из-за анатомических особенностей открытое оперативное лечение на аневризмах кавернозного сегмента ВСА, хоть и является эффективным методом выключения аневризм из кровотока, имеет крайне высокие риски как интраоперационных, так и послеоперационных ос-

ложнений [2, 3]. Развитие и внедрение в клиническую практику эндоваскулярных методик позволило существенно повысить эффективность и безопасность лечения этой группы пациентов. Современные эндоваскулярные подходы включают в себя окклюзию аневризм спиралями, в том числе со стент- и баллон-ассистенцией, а также реконструкцию пораженной артерии с помощью имплантации поток-отклоняющего стента. В редких случаях применяют треппинг несущей артерии с помощью спиралей и жидких эмболизирующих материалов. Представленное клиническое наблюдение посвящено демонстрации эффективности эндоваскулярного реконструктивного лечения пациента с аневризмой кавернозного сегмента ВСА путем имплантации поток-отклоняющего стента.

Клиническое наблюдение

Пациентка, 54 лет, поступила в Российский научно-исследовательский нейрохирургиче-

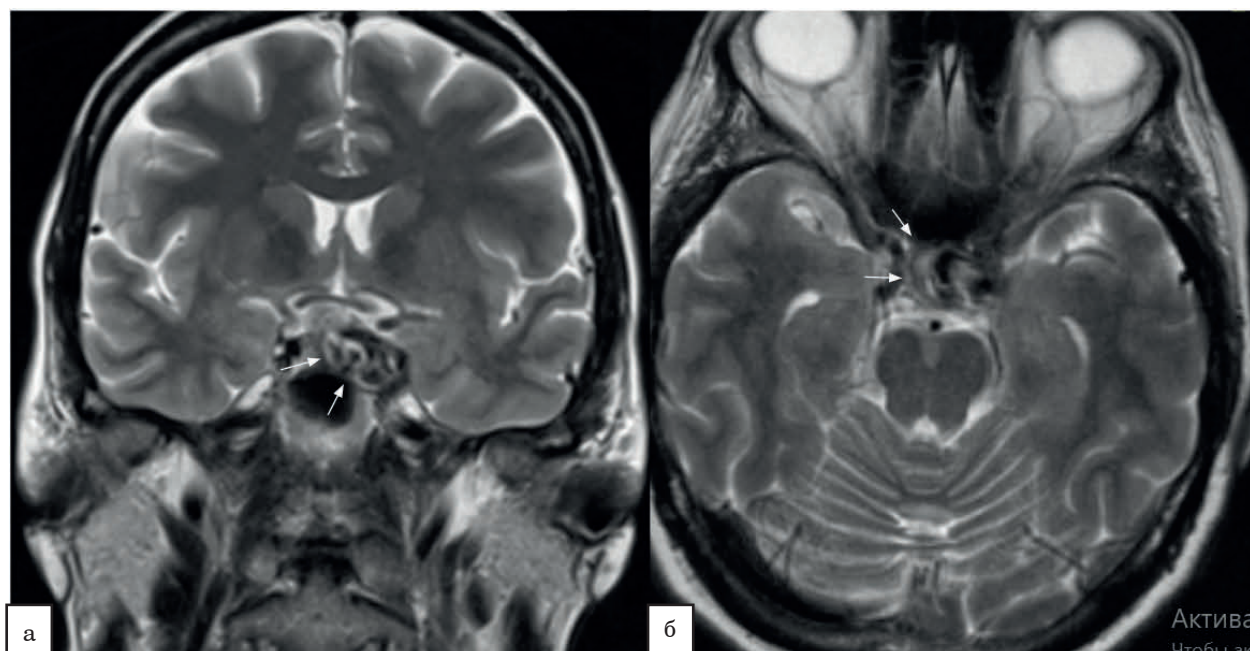


Рис. 1. МРТ головного мозга: а – коронарная проекция; б – аксиальная проекция. Отмечается частично тромбированная крупная аневризма кавернозного сегмента левой внутренней сонной артерии с распространением купола аневризмы в противоположный кавернозный синус, хиазмально-селлярную область (стрелками указана локализация купола аневризмы)

Fig. 1. MRI of the brain: a – coronal projection; б – axial projection. A partially thrombosed large aneurysm of the cavernous segment of the left internal carotid artery with spread of the aneurysm dome into the opposite cavernous sinus, chiasmatic-sellar region (arrows indicate localization of the aneurysm dome)

ский институт имени профессора А. Л. Поленова – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» в плановом порядке с жалобами на выраженную головную боль, двоение предметов перед глазами со смещением их в горизонтальной плоскости. Жалобы появились в апреле 2023 г., сохранялись в течение 2 недель с последующим полным регрессом. Через 2 месяца выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, где заподозрена крупная, частично тромбированная аневризма кавернозного сегмента левой ВСА (рис. 1).

При поступлении в Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» очаговая и менингеальная неврологическая симптоматика отсутствовала. По данным осмотра офтальмолога, острота зрения не на-

рушена, признаков недостаточности глазодвигательных нервов, объемного воздействия на зрительные нервы не выявлено. В ходе предоперационной подготовки выполнены селективная церебральная ангиография, МРТ головного мозга, при которых выявлена крупная, частично тромбированная аневризма кавернозного сегмента левой ВСА, размерами до 21 мм, с заполняющейся частью 12×10 мм, с признаками постаневризматического сужения ВСА до 1,1 мм. Купол аневризмы направлен медиально с распространением в противоположный кавернозный синус и хиазмально-селлярную область (рис. 2).

Показаниями к оперативному лечению аневризмы являлись ее крупный размер, а также распространение купола в хиазмально-селлярную область, что, в случае ее разрыва, могло привести к внутримозговому кровоизлиянию.

Локализация аневризмы в кавернозном сегменте исключала микрохирургическую реконструктивную операцию, принято решение о применении эндоваскулярного подхода.

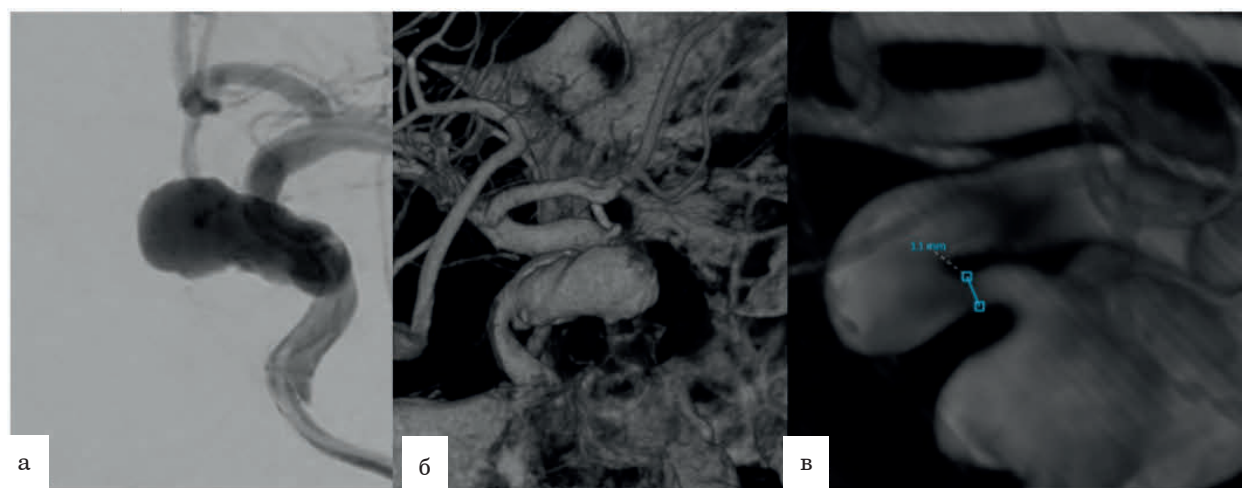


Рис. 2. Селективная церебральная левосторонняя ангиография с реконструкцией: а – прямая проекция; б, в – 3D-реконструкция левосторонней ангиографии. Отмечается распространение аневризмы в хиазмально-селлярную область (б), формирование постаневризматического сужения (в)

Fig. 2. Selective cerebral left-sided angiography with reconstruction: a – direct projection; б, в – 3D reconstruction of left-sided angiography. Aneurysm spread to the chiasmatal-sellar region (б), formation of postaneurysmal stenosis (в) is noted

Установленное наличие тромботических масс в мешке аневризмы могло способствовать формированию рецидива аневризмы при ее окклюзии отделяемыми спиралями за счет их компартментализации и смещения в сторону купола под действием гемодинамического удара, а также значимого увеличения размеров аневризмы, что характеризовало данную методику как неэффективную. Кроме того, плотная упаковка аневризматического мешка, в том числе с использованием ассистирующих методик (баллон, стент), могла привести к нарастанию объемного воздействия аневризмы на хиазму и зрительные нервы и, как следствие, к развитию стойкого неврологического дефицита в послеоперационном периоде. Исходя из вышесказанного, было принято решение о выполнении имплантации поток-отклоняющего стента.

В рамках предоперационной подготовки к имплантации интракраниального стента пациентке была определена базовая оценка функциональной активности тромбоцитов (по методике оценки светопропускания через обогащенную тромбоцитами плазму (LTA)), которая составила 78 %, и за 7 дней до планируемого оперативного вмешательства назначена двойная дезагрегантная терапия (Клопидогрель 75 мг/сут. и ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 р./сут.). За день до операции про-

веден контроль функциональной активности тромбоцитов по двум методикам: по методике оценки светопропускания через обогащенную тромбоцитами плазму (LTA) – 48 %, при помощи системы VerifyNow – 139. Данные показатели были расценены как недостаточное снижение функциональной активности тромбоцитов для установки стента и высокий риск его тромбоза, в связи с чем была выполнена замена схемы дезагрегантной терапии на Тикагре-лор (Брилинта) 90 мг 2 р./сут. и ацетилсалициловую кислоту 100 мг 1 р./сут. В день оперативного вмешательства выполнен повторный контроль функциональной активности тромбоцитов, который составил по методике LTA 22,1 %, по методу VerifyNow – 29.

Оперативное вмешательство проводилось под общей анестезией. Использован стандартный трансфеморальный доступ, установлен интродьюсер Super Sheath 7F. Катетер для дистального доступа Envoy DA 6F установлен в каменистый сегмент левой ВСА. Микрокатетер Excelsior XT-27 с помощью микропроводника Asahi Chikai заведен в M2-сегмент левой СМА. Выполнена имплантация поток-отклоняющего стента Derivo 3,5×20 мм с полным перекрытием шейки аневризмы. Выполнена контрольная ангиография. Отмечается выраженная стагнация контраста в мешке аневризмы, что соответствует классу 4А по классифика-

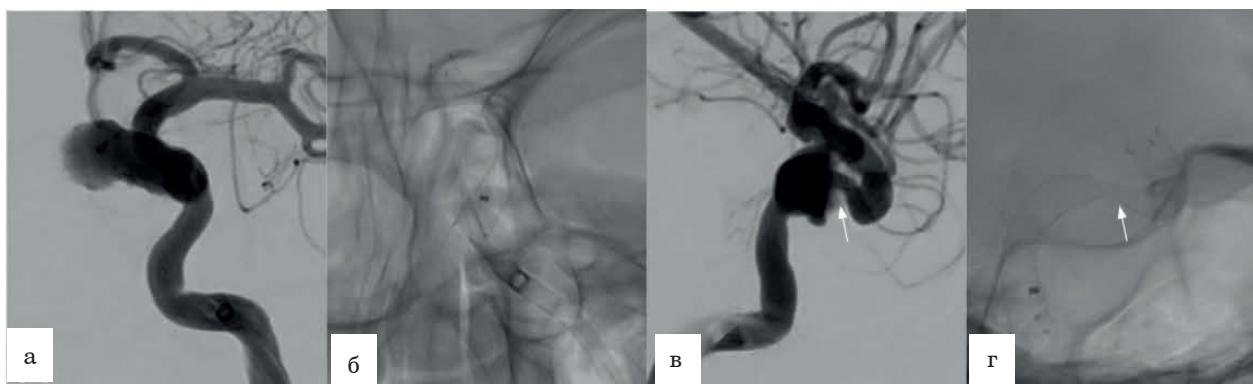


Рис. 3. Селективная церебральная левосторонняя ангиография: а, в – ангиографии в прямой и боковой проекциях; б, г – снимок в режиме «Single shot». Выполнена имплантация поток-отклоняющего стента Derivo; отмечается остаточное постаневризматическое сужение (в, г) (отмечено стрелкой)

Fig. 3. Selective cerebral left-sided angiography: а, в – angiography in straight and lateral projection; б, г – “Single shot” image. Derivo flow-diverter stent implantation was performed; residual postaneurysmal stenosis is noted (в, г) (marked with an arrow)

ции Cekirge – Saatci и указывает на достижение первичной реконструкции пораженного сегмента. Однако обращает на себя внимание сохранение зоны стеноза несущей артерии дистальнее аневризмы до 1,1 мм. Этот стеноз артерии расценен как фактор высокого риска развития ишемического события в послеоперационном периоде, в связи с чем требовал хирургической коррекции (рис. 3).

Принято решение о выполнении баллонной ангиопластики. Баллон-катетер для интракраниальных стенозов заведен на уровень стено-

за. На фоне однократного раздутья отмечается ремоделирование участка артерии с частичным восстановлением просвета до 2,8 мм. При контрольной ангиографии положение стента оптимальное, прилегание стента к стенке артерии удовлетворительное (рис. 4).

На этом принято решение оперативное лечение завершить. В раннем послеоперационном периоде – без нарастания очаговой, менингеальной симптоматики. По данным магнитно-резонансной томографии головного мозга на 1-е сутки после операции, отмечается

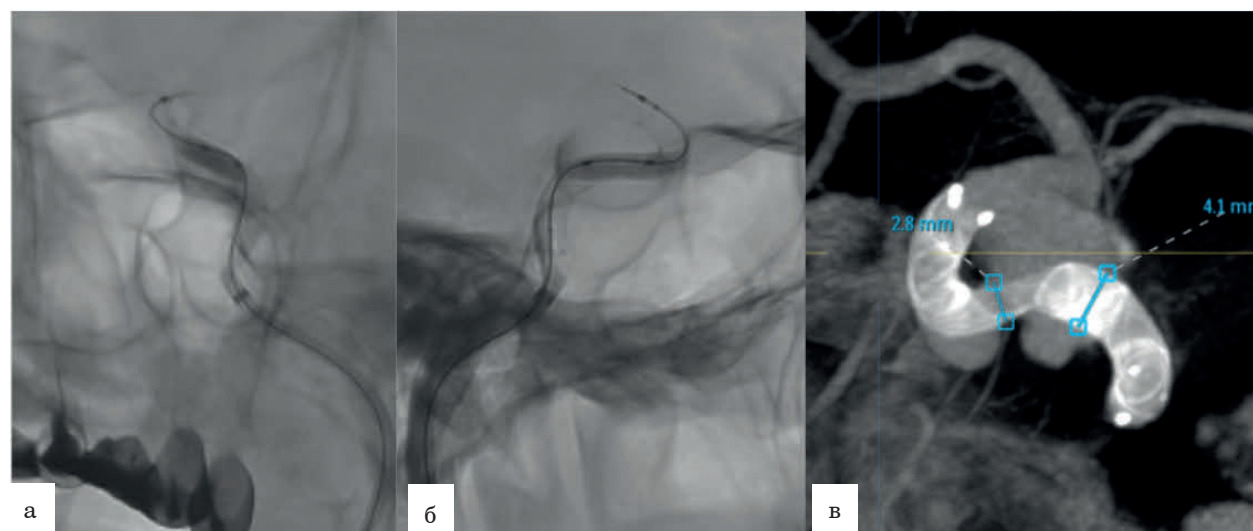


Рис. 4. Баллонная ангиопластика постаневризматического стеноза: а, б – прямая, боковая проекции в режиме «Single shot»; в – 3D-реконструкция в режиме «StentCT». Баллонная ангиопластика постаневризматического стеноза (а, б), с достижением удовлетворительного ремоделирования несущей артерии, оптимальным раскрытием стента (в)

Fig. 4. Balloon angioplasty of postaneurysmal stenosis: а, б – straight, lateral projections in “Single shot” mode; в – 3D reconstruction in “StentCT” mode. Balloon angioplasty of postaneurysmal stenosis а, б) with achievement of satisfactory remodeling of the parent artery, with optimal stent opening (в)

уменьшение заполняющейся части аневризмы с увеличением ее тромбированной части. На 2-е сутки после оперативного лечения пациентка в стабильном, компенсированном состоянии выписана на амбулаторное лечение по месту жительства.

Обсуждение

Аневризмы кавернозного сегмента внутренней сонной артерии являются достаточно редкой патологией и составляют от 3 до 5 % от всех церебральных аневризм [1]. Естественное течение этих аневризм, при малом и обычном их размере, является достаточно благоприятным: в большинстве случаев они являются асимптомными и имеют крайне низкие риски разрыва [4]. Симптомные аневризмы и аневризмы, достигшие крупных и гигантских размеров, обычно проявляют себя объемным воздействием на окружающие структуры [5, 6]. Наиболее частыми симптомами аневризм кавернозного сегмента являются развитие диплопии (65 %), а также боль и (или) онемение в лице со стороны аневризмы (59 %) вследствие их объемного воздействия на глазодвигательные нервы (чаще все три) и ветви тройничного нерва, проходящие в кавернозном синусе [7]. В редких случаях такие аневризмы могут воздействовать на зрительные нервы или хиазму с развитием зрительных нарушений [8]. Несмотря на более низкие риски разрыва аневризм кавернозного сегмента ВСА по сравнению с церебральными аневризмами других локализаций, при увеличении их размеров риски геморрагического течения так же увеличиваются. Так, по данным исследования ISUIA, при средней продолжительности наблюдения 4,1 года разрывов аневризм кавернозного сегмента внутренней сонной артерии размером менее 13 мм не наблюдалось вовсе. Однако при достижении аневризмами крупных (13–24 мм) и гигантских (≥ 25 мм) размеров ежегодный риск разрыва составлял 0,6 и 1,28 % соответственно [9].

Чаще разрыв аневризм кавернозного сегмента ВСА приводит к формированию прямого каротидно-кавернозного соустья с развитием характерной триады симптомов – хемоз, пульсирующий экзофтальм, систолический (грубый) шум в периорбитальной области. Также

при разрыве данных аневризм описаны случаи развития субарахноидального кровоизлияния (САК) в результате перегрузки венозной системы, сопровождающееся ретроградным дренированием в кортикальные вены [10]. Кроме того, в редких случаях при локализации крупных аневризм в переднем отделе сифона ВСА, расположенных экстрадурально в сонной борозде клиновидной кости, описаны случаи их разрыва непосредственно в клиновидную пазуху с развитием фатального профузного носового кровотечения [10].

Частота развития САК при разрыве аневризм кавернозного сегмента ВСА значимо варьирует в различных источниках и, по некоторым данным, может достигать 16 % [12, 13]. Помимо вышеуказанных причин, возможными причинами САК при разрыве аневризм данной локализации могут являться распространение купола аневризмы непосредственно в субарахноидальное пространство (САП), а также разрушение стенки кавернозного синуса и турецкого седла с формированием непосредственного сообщения между кавернозным синусом и САП. Также, согласно данным Linskey et al., аневризмы кавернозного сегмента, выходящие за пределы дурального кольца, имеют более высокие риски вызвать САК в случае разрыва, по сравнению с аневризмами кавернозного сегмента ВСА других отделов [14].

Естественное течение симптомных аневризм кавернозного сегмента достаточно вариабельно [14]. Симптоматика, вызванная объемным воздействием аневризм, может как прогрессировать, так и исчезнуть вовсе [14, 15]. Так, по данным исследования H. Stiebel-Kalish et al., включавшего в себя 125 пациентов с неоперированными аневризмами кавернозного сегмента ВСА, проявившими себя болью или диплопией, спонтанный полный или частичный регресс симптоматики наблюдался в 56 % случаев [7]. Кроме того, стоит отметить, что спонтанное тромбирование гигантских аневризм внутренней сонной артерии не является редкостью и наблюдается в 13–22 % случаев [16–18]. Однако в ряде случаев спонтанное тромбирование таких аневризм может сопровождаться одномоментным тромбированием несущей артерии [19].

Учитывая достаточно благоприятное течение, показаниями для оперативного лечения аневризм кавернозного сегмента ВСА могут являться симптомное течение данных аневризм, распространение купола аневризмы в САП и клиновидную пазуху, с высокими рисками жизнеугрожающего кровотечения (САК, профузное носовое кровотечение), а также увеличение аневризмы по данным исследований в динамике [1, 13].

На данный момент нет единых стандартизированных подходов к лечению аневризм кавернозного сегмента ВСА.

Среди открытых оперативных вмешательств вариантами лечения могут являться прямое микрохирургическое клипирование, а также деконструктивные вмешательства с последующей реваскуляризацией либо без нее (в зависимости от результатов баллонной тест-окклюзии). Прямое микрохирургическое клипирование аневризм кавернозного сегмента ВСА, из-за глубинной локализации, сложного анатомического строения данной области, является достаточно трудной задачей и имеет высокие риски как интраоперационных, так и послеоперационных осложнений с послеоперационной заболеваемостью и смертностью, достигающей 25 % [2, 3, 20, 21]. Так, по данным Sriamornrattanakul et al., при создании прямого хирургического коридора для клипирования аневризм кавернозного сегмента ВСА практически невозможно избежать манипуляционной травмы черепно-мозговых нервов, что в большинстве случаев приводит к нарастанию неврологического дефицита в послеоперационном периоде. Кроме того, для сложного клипирования этих аневризм в большинстве случаев требуется длительная временная остановка кровотока, что также повышает риски развития тяжелых ишемических нарушений после операции [1].

Деконструктивные открытые операции с или без последующей реваскуляризации (в зависимости от результатов баллонной тест-окклюзии) по поводу аневризм кавернозного сегмента ВСА показали свою большую эффективность и меньшие риски осложнений, по сравнению с прямым клипированием аневризм [22, 23]. Перед деконструктивными вме-

шательствами (как открытыми, так и эндоваскулярными) для оценки достаточности коллатерального кровотока пациентам проводится баллонная тест-окклюзия (БТО), по результатам которой (при нарастании очаговой неврологической симптоматики) определяют необходимость в наложении анастомоза [24]. По данным Little et al., после открытых деконструктивных вмешательств по поводу аневризм кавернозного сегмента ВСА ипсилатеральные ишемические нарушения наблюдались в 13 % случаев, а ретроградное заполнение аневризмы – в 19,5 % наблюдений [25]. По данным Shimizu et al., частота ишемических событий после таких операций составила 16,7 %. При этом тотальное выключение аневризм из кровотока наблюдалось во всех наблюдениях [26].

Среди эндоваскулярных методов лечения одними из самых распространенных являются окклюзия аневризм отделяемыми спиралями и деконструктивные вмешательства с проведением предварительной баллонной тест-окклюзии [27].

Окклюзия аневризм кавернозного сегмента ВСА отделяемыми спиралями является эффективным методом лечения и в большинстве случаев сопровождается облегчением симптомов объемного воздействия, вызванных аневризмой. Так, по данным систематического обзора I. van der Schaaf et al., в который были включены 69 пациентов с симптомными аневризмами кавернозного сегмента ВСА, в 80 % случаев было достигнуто тотальное-субтотальное выключение аневризмы из кровотока (>90 %), а частичный или полный регресс симптоматики наблюдался в 96 % случаев, что обычно связывают с уменьшением пульсационного воздействия аневризмы [27, 28]. Однако тотальная и (или) частичная окклюзия с плотной упаковкой отделяемыми спиралями в ряде случаев может привести к нарастанию объемного воздействия аневризмы и, как следствие, к развитию стойкого неврологического дефицита в послеоперационном периоде [27].

Эндоваскулярные деконструктивные операции показали себя как чрезвычайно эффективный и безопасный метод лечения аневризм кавернозного сегмента ВСА. Так, по данным исследования W. Van Rooij et al., среди 55 паци-

ентов с аневризмами кавернозного сегмента ВСА (средний размер аневризм – 18 мм), которым была проведена деконструктивная эндоваскулярная операция (в том числе в 5 случаях комбинированного лечения с наложением анастомоза в связи с отрицательным результатом БТО), частота тотального выключения аневризм из кровотока составила 100 %, летальность – 0 %, заболеваемость – 2 %, а улучшение симптомов, связанных с функцией черепно-мозговых нервов, наблюдалось в 92 % случаев [24].

Использование техники ремоделирования несущего сосуда с использованием поток-отклоняющих стентов является революционным шагом в лечении аневризм сложной конфигурации, в том числе аневризм кавернозного сегмента ВСА. Механизм действия данного устройства заключается в перенаправлении потока крови в несущий сосуд, что замедляет кровоток между сосудом и аневризмой, создавая условия для тромбирования полости аневризмы и способствуя эндотелизации ее шейки [29–31].

Изначально показаниями для использования поток-отклоняющих стентов являлись большие и гигантские аневризмы с широкой шейкой, в том числе расположенные в кавернозном или супраклиноидных отделах ВСА [29].

Исследование PUFs (2013–2017), основной задачей которого было оценить безопасность и эффективность использования поток-отклоняющих стентов в лечении сложных аневризм ВСА, доказало эффективность такого метода лечения с высокой частотой тотальной окклюзии аневризм и низким риском развития неблагоприятных исходов. К 1-му году наблюдения тотальное выключение аневризм было достигнуто у 86,8 % пациентов, к 5-му году наблюдения частота тотальной окклюзии аневризм составила 95,2 % [32–34]. Схожие результаты были получены в исследовании Р. К. Nelson et al., где тотальность выключения аневризм из кровотока после имплантации поток-отклоняющего стента приближалась к 100 %, а показатели заболеваемости и смертности были крайне низкими и составляли 2,3 и 0,44 % соответственно [35].

Несмотря на вышеперечисленные преимущества поток-отклоняющих стентов, радиальная сила раскрытия плетеных стентов, к которым также относятся поток-отклоняющие стенты, в разы меньше, чем у стентов, изготовленных по технологии лазерной резки, и в ряде случаев ее недостаточно для раскрытия интракраниальных стенозов. Сохранение зоны стенозирования несущего сосуда после имплантации поток-отклоняющего стента является достаточно грозным предиктором ишемических осложнений в отдаленном периоде [36]. Хорошо известным методом коррекции «in-stent»-стенозов является баллонная ангиопластика. В большинстве случаев использование комплаенсных баллонов позволяет ремоделировать пораженный участок сосуда с полным восстановлением его проходимости, а также добиться адекватного прилегания стента к стенке несущей артерии. Несмотря на это, при проведении баллонной ангиопластики церебральных артерий существуют риски развития тяжелых осложнений, таких как диссекция несущей артерии, а также миграция стента, которые могут значительно повлиять на результаты лечения пациента [37].

Все описанные преимущества поток-отклоняющих стентов стали определяющими в выборе данной тактики у нашей пациентки.

Заключение

Имплантация поток-отклоняющего стента является методом выбора при лечении крупных и гигантских аневризм кавернозного сегмента внутренней сонной артерии. Данный метод позволяет достичь реконструкции пораженного сегмента и выключения аневризмы из кровотока. За счет отсроченного снижения давления в мешке аневризмы и пульсационного воздействия на окружающие структуры обеспечивается внутренняя декомпрессия с уменьшением объемного воздействия аневризмы на прилежащие структуры, обеспечивая в отдаленном послеоперационном периоде восстановление функций глазодвигательных нервов в подавляющем числе наблюдений.

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. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013).

Литература / References

1. Sriamornrattanakul K., Sakarunchai I., Yamashiro K., Yamada Y., Suyama D., Kawase T., Kato Y. Surgical treatment of large and giant cavernous carotid aneurysms. *Asian J Neurosurg.* 2017;12(3):382–388. Doi: 10.4103/1793-5482.180930.
2. Sekhar L. N., Burgess J., Akin O. Anatomical study of the cavernous sinus emphasizing operative approaches and related vascular and neural reconstruction. *Neurosurgery.* 1987;21(6):806–816. Doi: 10.1227/00006123-198712000-00005.
3. Dolenc V. V. A combined epi- and subdural direct approach to carotid-ophthalmic artery aneurysms. *J Neurosurg.* 1985;62(5):667–672. Doi: 10.3171/jns.1985.62.5.0667.
4. Kupersmith M. J., Hurst R., Berenstein A., Choi I. S., Jafar J., Ransohoff J. The benign course of cavernous carotid artery aneurysms. *J Neurosurg.* 1992;77(5):690–693. Doi: 10.3171/jns.1992.77.5.0690.
5. Sriamornrattanakul K., Sakarunchai I., Yamashiro K., Yamada Y., Suyama D., Kawase T., Kato Y. Surgical treatment of large and giant cavernous carotid aneurysms. *Asian J Neurosurg.* 2017;12(3):382–388. Doi: 10.4103/1793-5482.180930.
6. Mikabe T., Ogiwara R., Tomita S., Kin H., Karasawa H., Watanabe S., Aiba T. [Giant intracranial aneurysm visualized by prolonged injection angiography--case report (author's transl)]. *No Shinkei Geka.* 1980;8(8):749–753. PMID: 7422064.
7. Stiebel-Kalish H., Kalish Y., Bar-On R. H., Setton A., Niimi Y., Berenstein A., Kupersmith M. J. Presentation, natural history, and management of carotid cavernous aneurysms. *Neurosurgery.* 2005;57(5):850–857; discussion: 850–857. Doi: 10.1227/01.neu.0000179922.48165.42.
8. Silva M. N., Saeki N., Hirai S., Yamaura A. Unusual cranial nerve palsy caused by cavernous sinus aneurysms. Clinical and anatomical considerations reviewed. *Surg Neurol.* 1999;52(2):143–148; discussion: 148–149. Doi: 10.1016/s0090-3019(97)00443-6.
9. Wiebers D. O., Whisnant J. P., Huston J. 3rd, Meissner I., Brown R. D. Jr., Piepgras D. G., Forbes G. S., Thielens K., Nichols D., O'Fallon W. M., Peacock J., Jaeger L., Kassell N. F., Kongable-Beckman G. L., Torner J. C.; International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet.* 2003; 12;362(9378):103–110. Doi: 10.1016/s0140-6736(03)13860-3.
10. Hasegawa H., Inoue T., Tamura A., Saito I. Urgent treatment of severe symptomatic direct carotid cavernous fistula caused by ruptured cavernous internal carotid artery aneurysm using high-flow bypass, proximal ligation, and direct distal clipping: Technical case report. *Surg Neurol Int.* 2014;15(5):49. Doi: 10.4103/2152-7806.130772.
11. Inoue T., Rhoton A. L. Jr., Theele D., Barry M. E. Surgical approaches to the cavernous sinus: a microsurgical study. *Neurosurgery.* 1990;26(6):903–932. Doi: 10.1097/00006123-199006000-00001.
12. Diaz F. G., Ohaegbulam S., Dujovny M., Ausman J. I. Surgical alternatives in the treatment of cavernous sinus aneurysms. *J Neurosurg.* 1989;71(6):846–853. Doi: 10.3171/jns.1989.71.6.0846. PMID: 2585076.
13. Linskey M. E., Sekhar L. N., Horton J. A., Hirsch W. L. Jr., Yonas H. Aneurysms of the intracavernous carotid artery: a multidisciplinary approach to treatment. *J Neurosurg.* 1991;75(4):525–534. Doi: 10.3171/jns.1991.75.4.0525.
14. Linskey M. E., Sekhar L. N., Horton J. A., Hirsch W. L. Jr., Yonas H. Aneurysms of the intracavernous carotid artery: a multidisciplinary approach to treatment. *J Neurosurg.* 1991;75(4):525–534. Doi: 10.3171/jns.1991.75.4.0525.
15. Kupersmith M. J., Hurst R., Berenstein A., Choi I. S., Jafar J., Ransohoff J. The benign course of cavernous carotid artery aneurysms. *J Neurosurg.* 1992;77(5):690–693. Doi: 10.3171/jns.1992.77.5.0690.
16. Whittle I. R., Williams D. B., Halmagyi G. M., Besser M. Spontaneous thrombosis of a giant intracranial aneurysm and ipsilateral internal carotid artery. Case report. *J Neurosurg.* 1982;56(2):287–289. Doi: 10.3171/jns.1982.56.2.0287.
17. Salih M., Young M., Shutrane M., Taussky P., Ogilvy C. S. Spontaneous Thrombosis of a Giant Cavernous Internal Carotid Artery Aneurysm and Parent Vessel Occlusion in a Patient With Bilateral Cavernous Internal Carotid Artery Aneurysms. *Cureus.* 2023;20(15(2)):e35231. Doi: 10.7759/cureus.35231.
18. Abousedu Y. A. I., Saleem A., Alenezi S., Bosnjakovic P., Lazovic L., Alsheikh T. M. Spontaneous thrombosis of a giant cavernous-carotid aneurysm with simultaneous ipsilateral complete parent artery occlusion: a rare phenomenon and review of the literature. *Arch Clin Cases.* 2023;20(10(1)):21–28. Doi: 10.22551/2023.38.1001.10234.
19. Sastri S. B., Sadasiva N., Pandey P. Giant cavernous carotid aneurysm with spontaneous ipsilateral ICA occlusion: Report of 2 cases and review of literature. *J Neurosci Rural Pract.* 2013;4(Suppl 1):S113–S116. Doi: 10.4103/0976-3147.116439.
20. Wiebers D. O., Whisnant J. P., Huston J. 3rd, Meissner I., Brown R. D. Jr., Piepgras D. G., Forbes G. S., Thielens K., Nichols D., O'Fallon W. M., Peacock J., Jaeger L., Kassell N. F., Kongable-Beckman G. L., Torner J. C.; International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet.* 2003;12(362(9378)):103–110. Doi: 10.1016/s0140-6736(03)13860-3.
21. Бобинов В. В., Рожченко Л. В., Горощенко С. А. и др. Близжайшие и отдаленные результаты внутрисосудистой окклюзии церебральных аневризм отделяемыми спиралями // Рос. нейрохирург. журн. им. проф. А. Л. Поленова. 2022. Т. 14, № 2. С. 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. 2022;14(2):29–36. (In Russ.)].
22. Sughrue M. E., Saloner D., Rayz V. L., Lawton M. T. Giant intracranial aneurysms: evolution of management in a contemporary surgical series. *Neurosurgery.* 2011;69(6):1261–1270. Doi: 10.1227/NEU.0B013E31822BB8A6.
23. Hasegawa H., Inoue T., Tamura A., Saito I. Urgent treatment of severe symptomatic direct carotid cavernous fistula caused by ruptured cavernous internal carotid artery aneurysm using high-flow bypass, proximal

- ligation, and direct distal clipping: Technical case report. *Surg Neurol Int.* 2014;15(5(49)). Doi: 10.4103/2152-7806.130772.
24. *van Rooij W. J.* Endovascular treatment of cavernous sinus aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012 ;33(2):323–326. Doi: 10.3174/ajnr.A2759.
 25. *Little J. R., Rosenfeld J. V., Awad I. A.* Internal carotid artery occlusion for cavernous segment aneurysm. *Neurosurgery.* 1989;25(3):398–404. Doi: 10.1097/00006123-198909000-00013.
 26. *Shimizu H., Matsumoto Y., Tominaga T.* Parent artery occlusion with bypass surgery for the treatment of internal carotid artery aneurysms: clinical and hemodynamic results. *Clin Neurol Neurosurg.* 2010;112(1):32–39. Doi: 10.1016/j.clineuro.2009.10.002.
 27. *van der Schaaf I., Algra A., Wermer M., Molyneux A., Clarke M., van Gijn J., Rinkel G.* Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 19;(4):CD003085. Doi: 10.1002/14651858.CD003085.pub2.
 28. *Rodríguez-Catarino M., Frisén L., Wikholm G., Elfverson J., Quiding L., Svendsen P.* Internal carotid artery aneurysms, cranial nerve dysfunction and headache: the role of deformation and pulsation. *Neuroradiology.* 2003;45(4):236–240. Doi: 10.1007/s00234-002-0934-4.
 29. *Edwards L., Kota G., Morris P. P.* The sea anchor technique: a novel method to aid in stent-assisted embolization of giant cerebral aneurysms. *J Neurointerv Surg.* 2013;5(6):e39. Doi: 10.1136/neurintsurg-2012-010411.
 30. Коломин Е. Г., Петров А. Е., Рожченко Л. В. и др. Эндоваскулярное лечение аневризм верхней трети основной артерии // Рос. нейрохирург. журн. им. проф. А. Л. Поленова. 2023. Т. 15, № 4. С. 68–80. [Kolomin E. G., Petrov A. E., Rozhchenko L. V., Goroshchenko S. A., Ivanov A. A., Bobinov V. V., Samochernykh K. A. Endovascular treatment of aneurysms of the upper third of the basilar artery. *The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov.* 2023;15(4):68–80. (In Russ.)]. Doi: 10.56618/2071–2693_2023_15_4_6836.
 31. Коломин Е. Г., Рожченко Л. В., Бобин В. В., Горощенко С. А. и др. Первый случай успешного применения низкопрофильного потокперенаправляющего стента в лечении инфекционной церебральной аневризмы у пациентки с механическим клапаном сердца. Клиническое наблюдение и обзор литературы // Артериальная гипертензия. 2022. Т. 28, № 6. С. 718–727. [Kolomin E. G., Rozhchenko L. V., Bobinov V. V., Goroshchenko S. A., Petrov A. E., Frolova O. A., Samochernykh K. A. First case of successful usage of a low-profile flow-diverting stent for treatment of intracranial infectious aneurysm in patient with a mechanical heart valve. Clinical case and literature review. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension.* 2022;28(6):718–727. (In Russ.)]. Doi:10.18705/1607-419X-2022-28-6-718-727
 32. *Becske T., Kallmes D. F., Saatci I., McDougall C. G., Szikora I., Lanzino G., Moran C. J., Woo H. H., Lopes D. K., Berez A. L., Cher D. J., Siddiqui A. H., Levy E. I., Albuquerque F. C., Fiorella D. J., Berentei Z., Marosfoi M., Cekirge S. H., Nelson P. K.* Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial. *Radiology.* 2013;267(3):858–868. Doi: 10.1148/radiol.13120099.
 33. *Becske T., Brinjikji W., Potts M. B., Kallmes D. F., Shapiro M., Moran C. J., Levy E. I., McDougall C. G., Szikora I., Lanzino G., Woo H. H., Lopes D. K., Siddiqui A. H., Albuquerque F. C., Fiorella D. J., Saatci I., Cekirge S. H., Berez A. L., Cher D. J., Berentei Z., Marosfoi M., Nelson P. K.* Long-Term Clinical and Angiographic Outcomes Following Pipeline Embolization Device Treatment of Complex Internal Carotid Artery Aneurysms: Five-Year Results of the Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms Trial. *Neurosurgery.* 2017;180(1):40–48. Doi: 10.1093/neuros/nyw014.
 34. *Nelson P. K., Lylyk P., Szikora I., Wetzel S. G., Wanke I., Fiorella D.* The pipeline embolization device for the intracranial treatment of aneurysms trial. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011 ;32(1):34–40. Doi: 10.3174/ajnr.A2421.
 35. *Nelson P. K., Lylyk P., Szikora I., Wetzel S. G., Wanke I., Fiorella D.* The pipeline embolization device for the intracranial treatment of aneurysms trial. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32(1):34–40. Doi: 10.3174/ajnr.A2421.
 36. *Kühn A. L., Wakhloo A. K., Gounis M. J., Kan P., de Macedo Rodrigues K., Lozano J. D., Marosfoi M. G., Perras M., Brooks C., Howk M. C., Rex D. E., Massari F., Puri A. S.* Use of self-expanding stents for better intracranial flow diverter wall apposition. *Interv Neuroradiol.* 2017;23(2):129–136. Doi: 10.1177/1591019916681981.
 37. *Kühn A. L., Rodrigues K. M., Wakhloo A. K., Puri A. S.* Endovascular techniques for achievement of better flow diverter wall apposition. *Interv Neuroradiol.* 2019; 25(3):344–347. Doi: 10.1177/1591019918815294.

Сведения об авторах

Егор Геннадьевич Коломин – врач-нейрохирург, младший научный сотрудник НИЛ хирургии сосудов головного мозга Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Лариса Витальевна Рожченко – кандидат медицинских наук, доцент, врач-нейрохирург, научный руководитель НИЛ хирургии сосудов головного мозга Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Василий Витальевич Бобин – кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург, научный сотрудник НИЛ хирургии сосудов головного мозга Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Националь-

ный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Андрей Евгеньевич Петров – кандидат медицинских наук, доцент, врач-нейрохирург, заведующий Нейрохирургическим отделением № 3, ведущий научный сотрудник НИЛ хирургии сосудов головного мозга Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Сергей Анатольевич Горощенко – кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург, старший научный сотрудник НИЛ хирургии сосудов головного мозга Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Аркадий Александрович Иванов – кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург Нейрохирургического отделе-

ния № 3, старший научный сотрудник НИЛ хирургии сосудов головного мозга Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

Константин Александрович Самочерных – доктор медицинских наук, профессор Российской академии

наук, врач-нейрохирург высшей квалификационной категории Отделения нейрохирургии для детей № 7, директор Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия).

Information about the authors

Egor G. Kolomin – Neurosurgeon, Junior Researcher at the Brain Vascular Surgery Department, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Larisa V. Rozhchenko – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Neurosurgeon, Scientific Director at the Brain Vascular Surgery Department, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Vasily V. Bobinov – Cand. of Sci. (Med.), Neurosurgeon, Researcher at the Department of Brain Vascular Surgery, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Andrey E. Petrov – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Neurosurgeon, Head at the Neurosurgical Department No. 3, Leading Researcher at the Brain Vascular Surgery Research, Polenov Neurosurgery Institute – the branch

of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Sergey A. Goroshchenko – Cand. of Sci. (Med.), Neurosurgeon, Senior Researcher at the Department of Brain Vascular Surgery, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Arkady A. Ivanov – Cand. of Sci. (Med.), Neurosurgeon at the Neurosurgical Department No. 3, Senior Researcher at the Department of Brain Vascular Surgery, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

Konstantin A. Samochernykh – Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Russian Academy of Sciences, Neurosurgeon of the Highest Category at the Department of Neurosurgery for Children No. 7, Director, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

EDN: HUYP RU

УДК (616.711-002)

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_204



СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КРИТЕРИЕВ ВЫЯВЛЕНИЯ И ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ СО СПОНДИЛОДИСЦИТАМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Роман Владиславович Рыбас¹<https://orcid.org/0000-0001-7510-6991>**Гиа Гарегинович Шагинян^{1, 2}**<https://orcid.org/0000-0001-6636-4817>**Михаил Давидович Маглаперидзе²**<https://orcid.org/0009-0006-4987-0682>**Геннадий Сергеевич Ариянц²**✉ rec01lrar@yandex.ru, orcid.org/0009-0005-8367-934X

¹ Филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» – Пензенский институт усовершенствования врачей (ул. Стасова, д. 8А, г. Пенза, Российская Федерация, 440060)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, Российская Федерация, 125993)

Резюме

Частота спондилодисцита составляет 1,0–2,5 случая на 100 000 населения, или 4–8 % в общей структуре остеомиелита. В некоторых исследованиях общая заболеваемость варьирует от 2,2 до 11,3 случая на 100 000 и выше.

Цель исследования – показать значимость пересмотра клинических рекомендаций и выявить слабые звенья на догоспитальном этапе.

Проведен сравнительный анализ актуальных научных статей.

Методы выявления спондилодисцита на сегодняшний день очень неоднозначны и требуют создания единого протокола. Диагностика спондилодисцита на догоспитальном этапе неэффективна. У большинства пациентов заболевание выявляется в запущенной стадии. Для повышения эффективности медицинской помощи и снижения неврологического дефицита у данной категории пациентов требуется пересмотр клинических рекомендаций с созданием единого протокола для воспалительных заболеваний позвоночника.

Ключевые слова: спондилодисцит, спондилит, дисцит, воспалительное заболевание позвоночника

Для цитирования: Рыбас Р. В., Шагинян Г. Г., Маглаперидзе М. Д., Ариянц Г. С. Сравнительный анализ критериев выявления и госпитализации пациентов со спондилодисцитами (обзор литературы) // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 204–210. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_204.

COMPARATIVE ANALYSIS OF CRITERIA FOR IDENTIFICATION AND HOSPITALIZATION OF PATIENTS WITH SPONDYLODISCITIS (LITERATURE REVIEW)

Roman V. Rybas¹<https://orcid.org/0000-0001-7510-6991>**Guia G. Shahinian^{1, 2}**<https://orcid.org/0000-0001-6636-4817>**Michail D. Maglaperidze²**<https://orcid.org/0009-0006-4987-0682>**Gennadiy S. Ariyants²**✉ rec01lrar@yandex.ru, orcid.org/0009-0005-8367-934X

¹ Penza Institute of Advanced Medical Training – branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (8A Stasova street, Penza, Russian Federation, 440060)

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (2/1 Barrikadnaya street 1, Moscow, Russian Federation, 125993)

Abstract

The frequency of spondylodiscitis is 1.0–2.5 cases per 100 000 population, accounting for 4–8 % of the total structure of osteomyelitis.

In some studies, the overall incidence varies from 2.2 to 11.3 cases per 100 000 and above.

The **aim** of the study – to show the significance of the revision of clinical recommendations and to identify weak links at the pre-hospital stage.

A comparative analysis of the relevance of scientific articles was carried out.

The methods of detecting spondylodiscitis are very ambiguous, today they require the creation of a single protocol.

Diagnosis of spondylodiscitis at the prehospital stage is not effective. In most patients, the disease is detected in the advanced stage. To improve the effectiveness of medical care and reduce neurological deficit in this category of patients, it is necessary to revise clinical recommendations with the creation of a single protocol for inflammatory diseases of the spine.

Keywords: spondylodiscitis, spondylitis, discitis, inflammatory disease of the spine

For citation: Rybas R. V., Shahinian G. G., Maglaperidze M. D., Ariyants G. S. Comparative analysis of criteria for identification and hospitalization of patients with spondylodiscitis (literature review). *Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov*. 2024;XVI(2):204–210. DOI: 10.56618/2071–2693_2024_16_2_204.

Введение

Спондилодисцит – инфекционное воспалительное деструктивное заболевание позвоночника и его структурных элементов (тел позвонков, межпозвонковых дисков, связочного аппарата, межпозвонковых суставов), вызванное любым бактериальным агентом. Спондилодисцит – заболевание, требующее мультидисциплинарного подхода для определения наиболее оптимального метода лечения [1–3].

Спондилодисцит является сложным и многофакторным заболеванием, диагностика и лечение которого по-прежнему остаются сложными, и общие рекомендации по лечению до сих пор отсутствуют [4]. Частота спондилодисцита составляет 1,0–2,5 случая на 100 000 населения, или 4–8 % в общей структуре остеомиелита [1, 2], варьируя от 2,2 до 11,3 случая на 100 000 и выше [5, 6].

Современное течение неспецифического спондилодисцита характеризуется тяжелыми формами, сопровождающимися выраженным болевым синдромом, неврологическими нарушениями (17,6 %) и септическим течением (30,1 %). Диагностические ошибки на догоспитальном этапе составляли более 50 % [7].

От 5,8 до 14,6 % случаев спондилодисцита осложняются сепсисом, в 1,2–8,0 % приводят к летальным исходам [1, 7].

Летальность при спондилодисците, по данным разных авторов, колеблется от 3 до 24 % [3,

8]. Неблагоприятными прогностическими факторами являются возраст старше 75 лет, неврологические нарушения, имеющиеся на момент постановки диагноза, сопутствующий бактериальный эндокардит, заместительная почечная терапия (диализ), отсутствие микробной идентификации и спондилодисцит, вызванный золотистым стафилококком [9].

Спондилодисцит может возникать в любом возрасте, но чаще встречается у пожилых пациентов (средний возраст – 59–69 лет), по некоторым данным, преимущественно поражает пациентов старше 70 лет, с преобладанием мужчин (52–69 %), часто выявляется у пациентов, имеющих вторичные иммунодефицитные состояния и входящих в так называемую группу риска (лица, употребляющие наркотики внутривенно, ВИЧ-инфицированные и онкологические больные), и у пациентов с системными заболеваниями – диабетом, бронхиальной астмой, хронической болезнью легких, коллагенозами. У них, наряду с выраженным деструктивным поражением позвоночника, отмечается большой процент септических осложнений [8, 9].

Спондилодисцит преимущественно поражает пояснично-крестцовый отдел позвоночника – 52–55 % случаев, в 20–26 % случаев – грудной отдел, в 10–22 % случаев – шейный отдел позвоночника [2, 12].

В 30,4 % случаев спондилодисцит осложняется абсцессом. В 6,6 % случаев возникает не-

стабильность позвоночника. В 54,7 % спондилодисцит требует хирургического лечения. В 27,8 % случаев спондилодисцита возникают неврологические нарушения в результате сдавления нервных структур, которые могут быть следствием нестабильности либо формирования эпидурального абсцесса. Абсцессы, осложняющие течение спондилодисцита, в основном возникают в пояснично-крестцовом отделе (60,4 %) и имеют паравертебральную локализацию; в грудном отделе абсцессы выявляются в 32,6 % случаев с преимущественно эпидуральной локализацией; в 7 % случаев абсцессы возникают в шейном отделе позвоночника, в основном с эпидуральной локализацией. При наличии абсцесса сдавление спинного мозга в основном происходит в шейном отделе (55,9 %), неврологический дефицит наблюдается более чем в половине случаев (65 %) [2, 13, 14].

За последние годы заболеваемость спондилодисцитом значительно увеличилась и неуклонно растет из-за старения населения с присущими ему сопутствующими заболеваниями, увеличением числа пациентов с ослабленным иммунитетом, ростом внутривенного употребления наркотиков и улучшением диагностических возможностей, особенно в связи с широким использованием магнитно-резонансной томографии (МРТ) [2, 3, 5].

Этиология

Обычно выделяют три типа спондилодисцита: пиогенный, гранулематозный (туберкулезный, бруцеллезный, аспергиллезный и грибковый) и паразитарный. В середине XX в. большинство зарегистрированных случаев с частотой до 59 % случаев были вызваны микобактерией туберкулеза. В настоящее время только 24 % случаев спондилодисцита являются туберкулезными, и подавляющее большинство случаев спинальных инфекций являются гнойными, но в развивающихся странах микобактерия туберкулеза является наиболее распространенным возбудителем спондилодисцита, достигая 46 % случаев. Неспецифический спондилодисцит обычно является монобактериальной инфекцией и более чем в 50 % случаев в Европе вызывается золотистым стафилококком, за которым по частоте следуют грамотрицательные патогены, например, кишечная

палочка (11–25 %) [3, 6].

Патогенез

Спондилодисцит возникает вторично в результате гематогенного распространения бактерий или прямого инфицирования из соседнего очага инфекции. Гематогенная диссеминация является наиболее частой причиной спондилодисцита и происходит главным образом через артериальное русло, в меньшей степени через венозное. Наиболее распространенной локализацией в случаях гематогенного распространения является поясничный отдел позвоночника (58 %), за которым по частоте следуют грудной (30 %) и шейный (11 %) отделы позвоночника. Инвазия возбудителя инфекции обычно происходит через кожу, дыхательные пути, мочеполовые пути, желудочно-кишечный тракт или ротовую полость, что приводит к бактериемии. Наличие в своей структуре костного мозга и обильное кровоснабжение позвоночника делают его особенно уязвимым для бактериальной инфекции. Обычное вовлечение сегментов смежных дисков позвонков объясняется типом артериальным снабжением позвоночника.

Бактерии также могут попасть в позвоночник путем прямой инвазии из прилежащего очага инфекции, особенно в верхней части шейного отдела позвоночника, которая находится близко к ротовой полости, или как осложнение медицинского вмешательства (операции на позвоночнике, люмбальные пункции, эпидуральная анестезия). В данной ситуации поражаются преимущественно задние отделы позвоночника, так же как при туберкулезе и грибковом спондилите [4, 13].

Диагностика

Диагностика спондилодисцита сложна и имеет трудности, диагностические ошибки достигают 50–80 %. Поскольку спондилодисцит часто является осложнением отдаленного инфекционного процесса, вызывающего бактериемию, в относительно неспецифическом наборе симптомов спондилодисцита первоначально может преобладать первичная инфекция. Из-за неспецифичности симптомов задержки в диагностике нередки, несмотря на расширяющееся использование и доступность методов диагностики, клиническая

картина часто неясна, вследствие чего возникает значительная задержка в постановке диагноза, и нередко диагноз устанавливается только спустя месяц после начала заболевания, а средние сроки поступления пациентов в клинику для специализированного лечения составляют 3–4 месяца [3, 6, 11, 13, 14].

Дифференциальный диагноз включает в себя дегенеративное поражение позвоночника, патологический перелом, ревматическую полимиалгию, гемангиому позвонка, опухолевое поражение позвоночника, анкилозирующий спондилоартрит [6].

Диагностика спондилодисцита начинается с анализа клинической картины, при которой подавляющее большинство пациентов (91 %) предъявляют жалобы на боль в позвоночнике, являющуюся наиболее распространенным симптомом [4]. Несмотря на то, что боль в позвоночнике является наиболее часто регистрируемой патологией в мире, в отношении спондилодисцита должны насторожить боль в позвоночнике, связанная с лихорадкой и (или) повышенным уровнем С-реактивного белка (СРБ), возраст старше 35 лет, парентеральное применение лекарственных препаратов, нарушение процесса заживления раны или места пункции после чрескожного или открытого вмешательства на позвоночнике. Боль в позвоночнике присутствует более чем у 80 % пациентов на момент постановки диагноза. Боль (аксиальная и (или) корешковая) обычно постоянная и усиливается в ночное время. Однако до 15 % пациентов могут не испытывать боли. Боли в грудном отделе могут напоминать пневмонию или плеврит, в поясничном отделе имитируют острый живот, динамическую непроходимость, боль при остеохондрозе позвоночника [3, 5, 7].

Исследования сыворотки крови имеют низкую специфичность к заболеванию и могут быть ненадежными в диагностике. Тем не менее скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и СРБ часто повышены, а уровни С-реактивного белка могут быть полезны для определения клинического ответа после постановки диагноза. Повышение СОЭ коррелирует с наличием воспалительной реакции, но оно не является специфичным для инфекции. Уровень СРБ быстро повышается после начала бактериальной инфекции. Он

повышен у большинства пациентов и является более специфичным, чем СОЭ [15, 17].

Лейкоцитоз при спондилодисците отмечается не всегда, в то время как повышенный уровень СРБ наблюдается в 90–98 % случаев [6]. Уровень СРБ имеет диагностическое и прогностическое значение при спондилодисците. В ретроспективном когортном исследовании более трех четвертей пациентов с выявленным возбудителем страдали лихорадкой и имели более высокий уровень СРБ при поступлении [15, 17]. В исследовании Loibl et al. значение СРБ ≥ 100 мг/л при поступлении было связано с более высокой летальностью. Однако нормальное значение СРБ не исключает спондилодисцита [6, 7, 14].

МРТ и остеосцинтиграфия являются наиболее чувствительными методами визуализации для выявления инфекционного спондилодисцита [4]. МРТ является предпочтительным методом, «золотым стандартом» визуализации для диагностики остеомиелита позвоночника и рекомендуется из-за ее высокой чувствительности, специфичности и точности (96, 92 и 94 % соответственно) [9].

Следующим по достоверности методом лучевой диагностики, в случае противопоказаний к МРТ, является позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ-КТ) с ^{18} -фтор-2-дезоксиглюкозой (FDG) с измерением стандартизированной величины поглощения (SUV) каждого очага. Чувствительность ПЭТ-КТ составляет 95 %, а специфичность – 91 %. Кроме первично диагностического значения, ПЭТ-КТ имеет значение в дифференциальной диагностике с опухолевым поражением, а при установленном диагнозе спондилодисцита дает дополнительную информацию о наличии других септических очагов, а также помогает определить «места входа» при планировании биопсии очага поражения [7, 10].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) – следующий по достоверности метод, в случае недоступности и противопоказаний к МРТ и ПЭТ-КТ. Также МСКТ дает информацию для оценки степени деструкции костной ткани и потенциальной нестабильности пораженного сегмента при установленном диагнозе спондилодисцита [7].

Посев крови на стерильность с целью выявления возбудителя инфекции является важным

Таблица 1. Клинико-анатомическая классификация инфекционных процессов в позвоночнике и паравертебральных тканях (R. R. Calderone и J. M. Larsen, 1996 г.)

Table 1. Clinical and anatomical classification of infectious processes in the spine and paravertebral tissues (R. R. Calderone and J. M. Larsen, 1996)

Пораженный отдел позвоночника	Пораженные структуры	Используемые названия заболевания
Передний	Тела позвонков	Остеомиелит позвоночника. Спондилодисцит. Спондилит. Туберкулезный спондилит, или болезнь Потта
	Межпозвонковые диски	Дисцит
	Паравертебральные пространства	Паравертебральный абсцесс. Псоас-абсцесс. Ретрофарингеальный абсцесс. Медиастенит, эмпиема
Задний	Подкожные пространства	Поверхностная раневая инфекция. Инфицированная серома. Глубокая раневая инфекция
	Субфасциальные пространства	Параспинальный абсцесс
	Задние элементы позвонков	Остеомиелит, спондилоартрит. Глубокая раневая инфекция
Позвоночный канал	Эпидуральное пространство	Эпидуральный абсцесс, эпидурит
	Оболочки спинного мозга	Менингит
	Субдуральное пространство	Субдуральный абсцесс
	Спинной мозг	Миелит, интрамедуллярный абсцесс

этапом диагностики. В случае отрицательных посевов крови могут быть информативны серологическое и молекулярно-биологическое (полимеразная цепная реакция, ПЦР) исследования. ПЦР-диагностика имеет ведущее значение для выявления редких патогенов, которые не растут в классической культуре: *Mycoplasma*, *Tropheryma whippelii*, *Coxiella burnetii*, *Bartonella henselae* [7, 11].

Чрескожная пункционная биопсия межпозвонкового диска или пораженного позвонка обычно подтверждает клиническое и (или) рентгенологическое подозрение на спондилодисцит, помогает в дифференциальной диагностике между инфекционными и неинфекционными поражениями позвоночника и определяет конкретный возбудитель инфекции. Поскольку как посев, так и гистология биоптатов могут быть отрицательными, несмотря на наличие инфекции, при двукратном повторении следует проводить открытую биопсию [8, 9].

Сочетание микробиологического и гистологического анализов повышает чувствительность до 60–65 %, при этом специфичность достигает 100 % [12].

Классификация

Универсальной, принятой большинством специалистов классификации спондилодисцита в настоящее время не существует, чаще авторы публикаций предлагают алгоритм действий для лечения данной патологии.

В отечественной медицине основной классификацией гематогенного остеомиелита позвоночника являлась классификация В. Я. Фищенко, опубликованная в 1983 г. и носившая исключительно описательный характер. Автор предложил классификацию инфекционных процессов в позвоночнике на основе клинического течения, выделив острую, хроническую рецидивирующую и первично-хроническую формы остеомиелита позвоночника.

R. R. Calderone и J. M. Larsen (1996) предложили клинико-анатомическую классификацию инфекционных процессов в позвоночнике и паравертебральных тканях. В русской версии классификация представлена С. А. Тиходевым и А. А. Вишневым, а также Э. В. Ульрихом и А. Ю. Мушкиным [16] (табл. 1).

L. Nomagk et al. предложили клинико-рентгенологическую классификацию спондилодисцита, ориентированную на хирургическое лечение. В основу классификации легли костная деструкция с нестабильностью, неврологический дефицит, вовлечение паравертебральных тканей [14] (табл. 2; 3).

Рекомендации выбора тактики в зависимости от степени тяжести процесса:

I степень – консервативная терапия или задняя стабилизация. Биопсия, антибактериальная терапия 12 недель;

II степень – задняя стабилизация, биопсия, репозиция, санация паравертебральных

Таблица 2. Определение степени тяжести воспалительного процесса по шкале SponDT

Table 2. Determination of the severity of the inflammatory process on the SponDT scale

Степень тяжести	Баллы
Тяжелая	>6
Умеренная	3–6
Легкая	<3

тканей, вторым этапом – вентральная стабилизация, антибактериальная терапия 12 недель;

III степень – задняя стабилизация с ламинэктомией, дискэктомия из заднего доступа с гистологическим исследованием, локальные формы антибактериальной терапии, санация вовлеченных паравerteбральных тканей, ранняя вентральная стабилизация, антибактериальная терапия 12 недель [7].

Лечение

Задачами лечения спондилодисцита являются устранение очага инфекции, восстановление функциональности позвоночника (восстановление и сохранение структуры и стабильности), коррекция неврологических нарушений и уменьшение болевого синдрома [5].

Спондилодисцит в большинстве случаев при отсутствии неврологического дефицита, значительной кифотической деформации или нестабильности позвоночника лечится консервативно. В случае неэффективности длительного консервативного лечения, возникновения осложнений, таких как сепсис, неврологические нарушения, а также при продолжающейся деструкции позвонков, приводящей к ранней или поздней нестабильности позвоночника или сегментарному кифозу с выраженным болевым синдромом, показано хирургическое вмешательство [13].

Заключение

Данный обзор отображает, насколько неоднозначны подходы к диагностике такой патологии, как спондилодисцит. Актуальные клинические рекомендации по воспалительным заболеваниям позвоночника от 2015 г. требуют пересмотра, исходя из современных возможностей стационаров. Основными критериями госпитализации пациентов являются по-

Таблица 3. Клинико-рентгенологическая классификация тяжести спондилодисцита (SSC) 2010 г.

Table 3. Clinical and radiological classification of the severity of spondylodiscitis (SSC) in 2010

Степень тяжести	SponDT	Неврологическая симптоматика	Костная деструкция
I	<3	Нет	Нет
II	3–6	Нет	Да
III	>6	Да	

вышенные провоспалительные маркеры крови, в частности, СРБ и СОЭ, наличие паравerteбрального абсцесса, отрицательная динамика на амбулаторном лечении.

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.

Литература / References

- Мушкин А. Ю., Вишневецкий А. А., Перецманас Е. О. и др. Инфекционные поражения позвоночника: проект национальных клинических рекомендаций // Хирургия позвоночника. 2019. Т. 16, № 4. С. 63–76. [Mushkin A. Yu., Vishnevsky A. A., Peretsmanas E. O., Bazarov A. Yu., Basankin I. V. Infectious lesions of the spine: draft national clinical guidelines. Hir. Pozvonoc. 2019;16(4):63–76. (In Russ.)]. Doi: <http://doi.org/10.14531/ss2019.4.63-76>.]
- Rutges J. P., Kempen D. H., van Dijk M., Oner F. C. Outcome of conservative and surgical treatment of pyogenic spondylodiscitis: a systematic literature review. Eur Spine J. 2016;25(4):983–999. Doi: 10.1007/s00586-015-4318-y. PMID: 26585975.
- Taylor D. G., Buchholz A. L., Sure D. R. Presentation and outcomes after medical and surgical treatment versus medical treatment alone of spontaneous infectious spondylodiscitis: a systematic literature review and meta-analysis. Glob Spine J. 2018;(8):49S–58S. Doi: 10.1177/2192568218799058.
- Karthik Madhava, Lee Onn Chieng, Valerie L. Armstrong, Michael Y. Wang. Spondylodiscitis in end-stage renal disease: a systematic review Affiliations expand. J Neurosurg Spine. 2019. Feb 15:1–9. Online ahead of print. Doi: 10.3171/2018.9.SPINE18824. PMID: 30771765.
- 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. Doi: <http://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0875>
- Базаров А. Ю., Сергеев К. С., Фарйон А. О. и др. Госпитальная летальность при гематогенном остеомиелите позвоночника. Хирургия позвоночника. 2021. Т. 18. № 3. С. 86–93. [Bazarov A. Yu., Sergeev K. S., Faryon A. O., Paskov R. V., Lebedev I. A. Hospital mortality in hematogenous osteomyelitis of the spine. Spinal surgery. 2021;18(3):86–93. (In Russ.)]. Doi: <http://doi.org/10.14531/ss2021.3.86-93>.
- Lacasse M., Derolez S., Bonnet E., Amelot A., Bouyer B., Carlier R., Coiffier G., Cottier J. P., Dinh A., Maldonado I., Paycha F., Ziza J M., Bemer P., Bernard L. Review group. 2022 SPILF – Clinical Practice guidelines for

EDN: HMYSOU

УДК 616.8-089

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_211



ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В СОВРЕМЕННОЙ НЕЙРОХИРУРГИИ: НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ЛАМИНОПЛАСТИКИ

Алан Игоревич Уртаев¹

✉urtaev.97@mail.ru, orcid.org/0009-0009-0813-3047, SPIN-код: 9588-7088

Андрей Валентинович Иваненко¹

avivanenko@mail.ru, orcid.org/0000-0002-9712-4661, SPIN-код: 7882-9983

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора 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, 191025)

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Применение ламинопластики все чаще встречается в современной клинической практике. Несмотря на очевидные преимущества, данная операция сопряжена с рядом проблем, кроме того, как и любая инвазивная процедура, сопряжена с потенциальными осложнениями. В последние годы революционные достижения в области информационных технологий изменили множество дисциплин и секторов, причем медицина, а точнее – нейрохирургия, стала важнейшей областью таких инновационных метаморфоз. Пересечение искусственного интеллекта (ИИ) и нейрохирургии предвещает футуристическую главу с беспрецедентным потенциалом, которая обещает улучшение условий хирургической практики и результатов лечения пациентов. В основе развития этого направления можно рассмотреть применение ИИ к методу ламинопластики.

ЦЕЛЬ. Проанализировать возможности использования ИИ при ламинопластике как важнейшем методе декомпрессии позвоночного канала.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Был произведен метаанализ по публикациям на данную тематику на англо- и русскоязычных ресурсах PubMed, Medscape, eLIBRARY. Поиск осуществлялся по ключевым словам: «ИИ», «ламинопластика», «задний доступ», «внедрение ИИ в нейрохирургию», «шейный отдел позвоночника». Все работы рассматривались во временном диапазоне с 2019 по 2023 г. Количество отобранных и проанализированных работ – 68.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Выявлены данные о положительных исходах применения ИИ в нейрохирургии, а именно – связанные с анализом инструментальных данных (МРТ), дооперационных исследований, интраоперационных изменений и также непосредственное применение ИИ в операционном вмешательстве.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Интегрируя ИИ, мы можем оптимизировать точность диагностики, хирургическое планирование и оперативную точность, значительно улучшая результаты лечения пациентов. Тем не менее внедрение ИИ сопряжено с соответствующими этическими и правовыми соображениями, которые требуют тщательного изучения.

Ключевые слова: ламинопластика, искусственный интеллект, шейный отдел позвоночника, нейрохирургия

Для цитирования: Уртаев А. И., Иваненко А. В. Искусственный интеллект в современной нейрохирургии: новые перспективы ламинопластики // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 211–217. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_211.

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MODERN NEUROSURGERY: NEW PERSPECTIVES OF LAMINOPLASTY

Alan I. Urtaev¹

✉urtaev.97@mail.ru, orcid.org/0009-0009-0813-3047, SPIN-code: 9588-7088

Andrey V. Ivanenko¹

avivanenko@mail.ru, orcid.org/0000-0002-9712-4661, SPIN-code: 7882-9983

¹ Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (12 Mayakovskogo street, St. Petersburg, Russian Federation, 191025)

Abstract

INTRODUCTION. The use of laminoplasty is increasingly common in modern clinical practice. Despite the obvious advantages, this operation is fraught with a number of problems, in addition, like any invasive procedure, it is fraught with potential complications. In recent years, revolutionary advances in technology have changed many disciplines and sectors, with

medicine, more specifically neurosurgery, becoming the most important area of such innovative metamorphoses. The intersection of artificial intelligence (AI) and neurosurgery heralds a futuristic chapter with unprecedented potential that promises improved surgical practice conditions and patient outcomes. The application of AI to the laminoplasty method can be considered as the basis for the development of this direction.

AIM. To analyze the possibilities of using AI in laminoplasty, the most important method of decompression of the spinal canal.

MATERIALS AND METHODS. A meta-analysis was carried out on publications on this topic, on English- and Russian-language resources: PubMed, Medscape, eLibrary. The search was carried out by keywords: "AI", "laminoplasty", "posterior access", "introduction of AI into neurosurgery", "cervical spine". All works were considered in the time range from 2019 to 2023. The number of selected and analyzed works is 68.

RESULTS. The data on the positive outcomes of the use of AI in neurosurgery were revealed, namely, those related to the analysis of instrumental data (MRI), preoperative studies, intraoperative changes and also the direct use of AI in surgical intervention.

CONCLUSION. By integrating AI, we can optimize diagnostic accuracy, surgical planning, and operational accuracy, significantly improving patient outcomes. However, the introduction of AI involves relevant ethical and legal considerations that require careful study.

Keywords: laminoplasty, artificial intelligence, cervical spine, neurosurgery

For citation: Urtaev A. I., Ivanenko A. V. Artificial intelligence in modern neurosurgery: new perspectives of laminoplasty. *Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov.* 2024;XVI(2):211–217. DOI: 10.56618/2071–2693_2024_16_2_211.

Введение

Ламинопластика, известная хирургическая методика, направлена на расширение суженного позвоночного канала. Несмотря на очевидные преимущества, данная операция сопряжена с рядом проблем, связанных с риском неврологических повреждений и нестабильности позвоночника. Совершенствование хирургических методов со временем сделали эту процедуру более безопасной, риски и проблемы, связанные с ламинопластикой, подчеркивают необходимость дальнейших исследований и усовершенствований на практике.

В то время как эффективность этой методики доказана годами, появление искусственного интеллекта (ИИ) открывает новые возможности для оптимизации и решения текущих задач, связанных с ламинопластикой.

Данный обзор направлен на анализ возможностей ИИ от предоперационного планирования до послеоперационного ухода, связанных с этим технологическими рисками и этическими соображениями.

Цель работы – проанализировать возможности использования ИИ при ламинопластике как важнейшем методе декомпрессии позвоночного канала.

Материалы и методы исследования

ИИ становится важным фактором, меняющим «правила игры» в нейрохирургии, благо-

даря возможностям его применения и многочисленным преимуществам. В последние годы технологии ИИ применяются на различных этапах нейрохирургических процедур, помогая в предоперационном планировании, интраоперационной навигации, послеоперационном мониторинге и последующем наблюдении за пациентами. Важно отметить, что с развитием технологического процесса растет количество публикуемых научных работ и исследований, связанных с применением ИИ в медицине и нейрохирургии. Был произведен мета-анализ по публикациям на данную тематику на англо- и русскоязычных ресурсах PubMed, Medscape, eLIBRARY. Поиск осуществлялся по ключевым словам «ИИ», «ламинопластика», «задний доступ», «внедрение ИИ в нейрохирургию», «шейный отдел позвоночника». Все работы рассматривались во временном диапазоне с 2019 по 2023 г. Количество отобранных и проанализированных работ – 68. Из них в 2019 г. было опубликовано 6 научных работ, в 2020 и 2021 г. – по 14 публикаций, в 2022 г. – 18, в 2023 г. – 16 работ (таблица; рисунок).

На этапе предоперационного планирования алгоритмы на базе ИИ могут анализировать данные о конкретном пациенте, интерпретировать медицинскую визуализацию и помогать в разработке персонализированных планов хирургического вмешательства, прогнозируя потенциальные риски и исходы. Модели ИИ мо-

Публикации, подходящие по критериям включения

Publications that meet the inclusion criteria

Название	Авторы	Страна	Год
«Lumbar spondylolisthesis: modern registries and the development of artificial intelligence»	Zoher Ghogawala, Melissa R. Dunbar, Irfan Essa	США	2019
«The use of robotics in minimally invasive spine surgery»	Blake N. Staub, Saeed S. Sadrameli	США	2019
«Исследование нежелательных явлений в нейрохирургии с использованием технологий искусственного интеллекта»	Данилов Г. В., Шифрин М. А., Струнина Ю. В., Пронкина Т. Е., Цуканова Т. В., Ершова О. Н., Ласунин Н. В., Макашова Е. С., Назаренко А. Г., Шарипов О. И., Шульц М. А., Латышев Я. А., Ишанкулов Т. А., Косырькова А. В., Варюхина М. Д.	Россия	2019
«Evolution of Minimally Invasive Lumbar Spine Surgery»	Arbaz A. Momin, Michael P. Steinmetz	США	2020
«Promises and Perils of Artificial Intelligence in Neurosurgery»	Sandip S. Panesar, Michel Kliot, Rob Parrish, Juan Fernandez-Miranda, Yvonne Cagle, Gavin W. Britz	США	2020
«Robotic-Assisted Peripheral Nerve Surgery: A Systematic Review»	Lisa Wen-Yu Chen, Mei Goh, Raymond Goh, Yin-Kai Chao, Jung-Ju Huang,	Австралия, Тайвань	2021
«Исследование осложнений в нейрохирургии с помощью технологий искусственного интеллекта»	Данилов Г. В., Потапов А. А., Шифрин М. А., Назаренко А. Г., Усачев Д. Ю., Котик К. В., Струнина Ю. В., Цуканова Т. В., Ишанкулов Т. А.	Россия	2022
«Artificial intelligence in spine surgery»	Ahmed Benzakour, Pavlos Altsitzoglou, Jean Michel Lemée, Alaaeldin Ahmad, Andreas F. Mavrogenis, Thami Benzakour	Франция, Греция, Марокко	2022
«Artificial Intelligence in Neurosurgery: A Bibliometric Analysis»	Victor Gabriel El-Hajj, Maria Gharis, Erik Edström, Adrian Elmi-Terander	Швеция	2023
«The role of an open artificial intelligence platform in modern neurosurgical education: a preliminary study»	Umut Tan Sevgi, Gökberk Erol, Yücel Doğruel, Osman Fikret Sönmez, Richard Shane Tubbs, Abuzer Güngör	Турция, США	2023

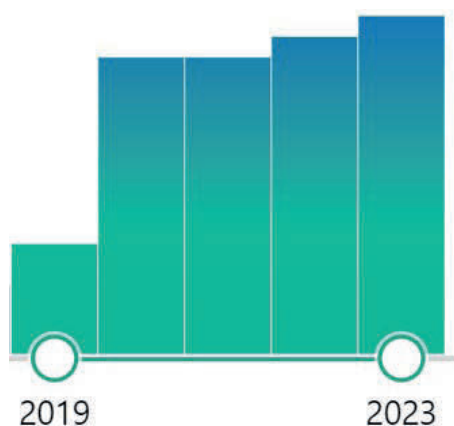


График увеличения количества публикаций за 2019–2023 гг. по данным PubMed

The schedule for the development of the number of publications for 2019–2023 according to PubMed

гут эффективно различать ткани и повреждение, предоставляя подробный анализ анатомических и патологических особенностей в помощь хирургам.

Во время операции ИИ занимает центральное место благодаря передовым инструментам интраоперационной навигации. Роботизированные системы, поддерживаемые ИИ, продемонстрировали замечательную точность и управляемость в малоинвазивной нейрохирургии, предоставляя хирургам беспрецедентный доступ к сложным структурам мозга и сводя к минимуму потенциальное повреждение здоровых тканей. Методы визуализации, основанные на ИИ, также используются в режиме реального времени, внося коррективы в ход операции, тем самым повышая хирургическую точность и улучшая результаты.

В послеоперационном периоде системы ИИ могут помочь в мониторинге прогресса пациентов и их реакции на лечение. Прогностическая аналитика позволяет на ранней стадии выявлять потенциальные осложнения, такие как кровоизлияние, инфекция или когнитив-

ные изменения, облегчая оперативное вмешательство.

ИИ приносит несколько заметных преимуществ в этой области. К ним относятся повышенная хирургическая точность, персонализированный уход за пациентами, улучшенные результаты и потенциальное снижение затрат на здравоохранение за счет оптимизации процессов и сокращения срока пребывания в больнице.

Однако важно сбалансировать энтузиазм в отношении ИИ с пониманием ограничений и этических последствий, связанных с его использованием. Существующая нормативно-правовая база должна учитывать стремительный прогресс в области технологий ИИ, обеспечивая безопасность пациентов и защиту данных.

Результаты исследования

Одним из наиболее важных аспектов успешной нейрохирургии является точная диагностика, в которой ИИ добился больших успехов. Алгоритмы машинного обучения, подмножество ИИ, могут анализировать сложные медицинские изображения для выявления аномалий позвоночника с поразительной точностью. Например, ИИ может обрабатывать данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) или компьютерной томографии (КТ), чтобы точно локализовать области компрессии позвоночника, различать типы тканей и даже обнаруживать и количественно оценивать степень сужения позвоночного канала [11]. Такая автоматизация диагностических процедур не только ускоряет процесс, но и снижает вероятность человеческой ошибки, что чрезвычайно полезно в чувствительной ко времени и требующей точности области нейрохирургии.

На этапе планирования операции интегрированные с ИИ системы могут использовать данные о конкретном пациенте, историю болезни и визуализацию для создания подробных трехмерных изображений спинного мозга и окружающих структур. Эти цифровые модели могут помочь нейрохирургам визуализировать анатомию, рассмотреть несколько хирургических подходов и выбрать наиболее оптимальный из них. Кроме того, возможности про-

гнозной аналитики ИИ могут оказаться неоценимыми для прогнозирования потенциальных хирургических осложнений на основе характеристик пациента и, таким образом, для соответствующей подготовки.

Применение ИИ не заканчивается планированием – оно продолжается и во время самой хирургической процедуры. Роботы на основе ИИ, такие как хирургическая система da Vinci, в настоящее время используются в различных областях хирургии [12]. Такие системы повышают ловкость и точность хирурга, позволяя более точно размещать хирургические инструменты, снижая травматизацию тканей и улучшая результаты лечения пациентов. Визуализация в режиме реального времени также играет решающую роль в ламинаoplastике. Алгоритмы глубокого обучения могут помочь распознать и компенсировать интраоперационные изменения, такие как сдавление спинного мозга. Такая оперативная настройка и расчет значительно влияют на успех операции, сводя к минимуму потенциальное повреждение окружающих тканей.

В тандеме с роботами ИИ играет важную роль в минимизации интраоперационного облучения, что является постоянной проблемой при процедурах на позвоночнике. Как правило, рентгеноскопическая визуализация необходима для поддержания точности ламинаoplastики. Алгоритмы ИИ могут сократить количество изображений, необходимых для обеспечения точного размещения инструментов, тем самым снижая радиационное воздействие.

ИИ также улучшает результаты хирургического вмешательства после ламинаoplastики. Модели машинного обучения могут отслеживать прогресс заживления, наличие осложнений, таких как инфекция или неправильная установка имплантов, и даже прогнозировать необходимость дальнейшего хирургического вмешательства. Умные носимые устройства, подключенные к программному обеспечению ИИ, могут собирать данные пациента для удаленного мониторинга без ненужных посещений больницы пациентом, обеспечивая более быстрое восстановление [13].

Интеграция ИИ не лишена своих проблем. Потенциальные недостатки включают в себя

значительные затраты, связанные с внедрением ИИ, наряду с проблемами конфиденциальности данных и беспокойством по поводу компьютерных ошибок. Будущие технологические достижения должны решить эти проблемы, наряду с повышением эффективности и точности ИИ для улучшения ухода за пациентами.

Обсуждение

Одним из наиболее перспективных направлений развития ИИ в нейрохирургии является прогностическая аналитика. Анализируя огромные объемы данных о пациентах, алгоритмы ИИ потенциально могут прогнозировать результаты операции, осложнения и, следовательно, адаптировать планы хирургического вмешательства к потребностям каждого пациента [14]. Эти модели, называемые «точной медициной», могли бы значительно улучшить результаты лечения пациентов и общее качество медицинской помощи за счет эффективного распределения ресурсов и снижения факторов риска.

ИИ и компьютерное обучение также могут значительно помочь в раннем выявлении и классификации неврологических расстройств. В работе N. V. Petukhova et al. [15] представлены данные, подтверждающие, что в настоящее время диагностика таких состояний часто отнимает много времени и субъективна, ИИ может оптимизировать эти процессы, помогая выявлять закономерности в симптомах пациентов, генетических данных и сканировании изображений, которые могут указывать на конкретные патологии. Раннее выявление позволяет проводить быстрое и эффективное лечение, радикально улучшая качество жизни пациентов. Кроме того, интеграция ИИ с хирургической робототехникой остается благодатной почвой для инноваций. Использование ИИ для улучшения нейрохирургических процедур с помощью роботов может привести к снижению хирургической травматичности, минимизации инвазивности и повышению точности при сложных операциях на позвоночнике и спинном мозге. Будущие разработки могут позволить автономным хирургическим роботам выполнять рутинные части процедуры под наблюдением хирурга, что потенциаль-

но повысит эффективность и снизит утомляемость хирурга.

Достижения в области ИИ потенциально могут революционизировать послеоперационный уход. Применение алгоритмов ИИ для мониторинга данных о пациентах в режиме реального времени, собранных с носимых устройств, может предоставить жизненно важную информацию, такую как изменения уровня физической активности, режима сна и другие физиологические данные. Эта система удаленного мониторинга пациентов позволит выявить ранние признаки осложнений, проводить немедленные вмешательства, повышая безопасность пациентов и снижая частоту повторных госпитализаций.

Однако интеграция ИИ в нейрохирургию также сопряжена с различными сложностями. Как отмечают в своей работе A. Jonathan Tangsrivimol et al. [3], природа ИИ как «черного ящика» является одной из главных проблем. Процесс принятия решений в некоторых моделях ИИ часто непрозрачен. Такое отсутствие прозрачности может затруднить доверие к системам ИИ, особенно в таких областях, где ставки высоки, как нейрохирургия, где речь идет о человеческих жизнях. Кроме того, соображения, касающиеся конфиденциальности пациентов и безопасности данных, имеют первостепенное значение. Огромные объемы данных о пациентах, необходимые для обучения систем ИИ, увеличивают риск утечки данных. Следовательно, необходима надежная система защиты данных и конфиденциальности. С технической точки зрения интеграция ИИ в существующую инфраструктуру здравоохранения является непростой задачей. Этот вопрос и поднимается в исследовании L. Petersson et al. [16]: процесс требует значительных инвестиций, обучения медицинского персонала и разработки систем, обеспечивающих эффективную и совместимую связь между сценариями ИИ и базами данных больниц.

Материальные факторы также создают проблему. Внедрение технологий ИИ в системы здравоохранения может быть дорогостоящим, создавая барьер для входа, особенно в регионах с низким уровнем дохода. Более широкие последствия этого могут привести к усиле-

нию неравенства в показателях здоровья, подчеркивая важную роль директивных органов в решении этой потенциальной проблемы.

Наконец, хотя ИИ может улучшить процесс принятия клинических решений, мы всегда должны помнить, что это инструмент, предназначенный для расширения опыта человека, а не для его замены. Отношения между человеком и аналогом, которые обеспечивает взаимодействие пациента и врача, незаменимы, что подчеркивает необходимость сбалансированного подхода к внедрению ИИ в нейрохиргию. Заглядывая в будущее, при правильном балансе энтузиазма и осторожности, нормативной поддержке и непрерывных исследованиях, ИИ обещает произвести революцию в нейрохирургии. Однако выполнение этого обещания требует решения вышеупомянутых проблем.

Заключение

Интегрируя ИИ, мы можем оптимизировать точность диагностики, хирургическое планирование и точность оперативного пособия – ламиналастики, значительно улучшая результаты лечения пациентов. Тем не менее внедрение ИИ сопряжено с соответствующими этическими и правовыми сложностями, которые требуют тщательного изучения. ИИ способствует лучшему диагностическому обоснованию, интерпретируя сложные медицинские изображения, данные МРТ и КТ, с поразительной точностью. Это помогает точно локализовать области компрессии позвоночника, помогая хирургам в разработке эффективного хирургического подхода. Во время операции роботизированные системы с поддержкой ИИ повышают точность работы хирурга, повышают ловкость и сводят к минимуму травму тканей, что приводит к улучшению послеоперационного восстановления. Роль ИИ сохраняется и после операции – он помогает отслеживать восстановление и выявлять осложнения. Тем не менее внедрение ИИ вызывает этические проблемы. Существует обязательство обеспечить то, чтобы ИИ не подрывал важнейшие отношения между пациентом и врачом, отличающиеся состраданием, пониманием и человеческой связью. Хотя ИИ может улучшить процесс принятия решений, он должен служить инструментом, который помогает, а не подменя-

ет медицинских работников. Поскольку алгоритмы ИИ обучаются на основе данных пациентов, мы должны учитывать проблемы конфиденциальности пациентов.

С юридической точки зрения также существуют нерешенные вопросы, в первую очередь, касающиеся ответственности и подотчетности в здравоохранении, интегрированном с ИИ. В случае неудачного хирургического вмешательства или неправильного диагноза, поставленного системой ИИ, границы юридической ответственности размыты. Не ясно, лежит ли вина на команде разработчиков, медицинских работников, использующих систему, или производителях программного обеспечения для ИИ. Поэтому необходимо установить четкие юридические руководящие принципы для согласования этих нюансов, связанных с внедрением ИИ.

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 122041900091-1 «Разработка дифференцированных алгоритмов хирургического лечения пациентов с нейрогенными опухолями спинного мозга и нервных сплетений». **Financing.** The work was carried out within the framework of a state assignment 122041900091-1 “Development of differentiated algorithms for surgical treatment of patients with neurogenic tumors of the spinal cord and nerve plexuses”.

Литература / References

1. Danilov G. V., Shifrin M. A., Kotik K. V., Ishankulov T. A., Orlov Y. N., Kulikov A. S., Potapov A. A. Artificial intelligence in neurosurgery: A systematic review using topic modeling. Part I: Major research areas. *Sovremennye Tehnologii v Medicine*. 2020;12(5):106–112. Doi: 10.17691/stm2020.12.5.12.
2. Danilov G. V., Shifrin M. A., Kotik K. V., Ishankulov T. A., Orlov Y. N., Kulikov A. S., Potapov A. A. Artificial Intelligence Technologies in Neurosurgery: a Systematic Literature Review Using Topic Modeling. Part II: Research Objectives and Perspectives. *Sovremennye Tehnologii v Medicine*. 2021;12(6):111–118. Doi: 10.17691/stm2020.12.6.12.
3. Jonathan A. Tangsrivimol, Ethan Schonfeld, Michael Zhang, Anand Veeravagu, Timothy R. Smith, Roger Härtl, Michael T. Lawton, Adham H. El-Sherbini, Daniel M. Prevedello, Benjamin S. Glicksberg, Chayakrit Krittanawong. Artificial Intelligence in Neurosurgery: A State-of-the-Art Review from Past to Future. *PMC*: 10378231. Doi: 10.3390/diagnostics13142429.
4. Tabatabaei M., Razaee A., Sarraimi A. H., Saadatpour Z., Singhal A., Sotoudeh H. Current Status and Quality of Machine Learning-Based Radiomics Studies for Glioma

- Grading: A Systematic Review. *Oncology*. 2021;99(7):433–443. Doi: 10.1159/000515597.
5. Ning Z., Luo J., Xiao Q., Cai L., Chen Y., Yu X., Wang J., Zhang Y. Multi-modal magnetic resonance imaging-based grading analysis for gliomas by integrating radiomics and deep features. *Ann Transl Med*. 2021;9(4):298. Doi: 10.21037/atm-20-4076.
 6. Jian A., Jang K., Manuguerra M., Liu S., Magnussen J., Di Ieva A. Machine Learning for the Prediction of Molecular Markers in Glioma on Magnetic Resonance Imaging: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurosurgery*. 2021;89(1):31–44. Doi: 10.1093/neuros/nyab103.
 7. D'Este S., Nielsen M., Hansen A. Visualizing Glioma Infiltration by the Combination of Multimodality Imaging and Artificial Intelligence, a Systematic Review of the Literature. *Diagnostics*. 2021;11(4):592. Doi: 10.3390/diagnostics11040592.
 8. Van Kempen E., Post M., Mannil M., Witkam R., Ter Laan M., Patel A., Meijer F. J. A., Henssen D. Performance of machine learning algorithms for glioma segmentation of brain MRI: a systematic literature review and meta-analysis. *European Radiology*. 2021;31(12):9638–9653. Doi: 10.1007/s00330-021-08035-0.
 9. Huang J., Shlobin N. A., Lam S. K., DeCuypere M. Artificial Intelligence Applications in Pediatric Brain Tumor Imaging: A Systematic Review. *World Neurosurgery*. 2022;(157):99–105.
 10. Kocher M., Ruge M. I., Galldiks N., Lohmann P. Applications of radiomics and machine learning for radiotherapy of malignant brain tumors. *Strahlentherapie Und Onkologie*. 2020;196(10):856–867. Doi: 10.1007/s00066-020-01626-8.
 11. Гиниятова Д. Х., Лапинский В. А. Детектирование новообразований на компьютерных томограммах с использованием нейронных сетей // Программные системы: теория и приложения. 2022. Т. 13, № 3 (54).
 12. Mick J. Perez-Cruet, Robert J. Welsh, Namath S. Hussain, Evan M. Begun, Jules Lin, Paul Park. Use of the da Vinci minimally invasive robotic system for resection of a complicated paraspinal schwannoma with thoracic extension: case report. Doi: 10.1227/NEU.0b013e31826112d8.
 13. Данилов Г. В., Потанов А. А., Шифрин М. А. и др. Исследование осложнений в нейрохирургии с помощью технологий искусственного интеллекта // Рос. нейрохирург. журн. им. проф. А. Л. Поленова. 2022. [Danilov G. V., Potapov A. A., Shifrin M. A. et al. Investigation of complications in neurosurgery using artificial intelligence technologies Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2022. (In Russ.)].
 14. Прогнозирование послеоперационных осложнений на основе нейросетевых технологий / Л. А. Басова, О. Е. Карякина, Н. А. Мартынова, Л. В. Кочорова. [Basov L. A., Karjakin O. E., Martynova N. A., Kochorova L. V. Prediction of postoperative complications based on neural network technologies. (In Russ.)]. Doi: 10.12737/17035.
 15. Petukhova N. V., Farkhadov M. P., Zamegrad M. V., Grachev S. P. Digital technologies in the diagnosis and treatment of neurological diseases. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(4):104–110. Doi: 10.14412/2074-2711-2019-4-104-110.
 16. Petersson L., Larsson I., Nygren J. M. et al. Challenges to implementing artificial intelligence in healthcare: a qualitative interview study with healthcare leaders in Sweden. *BMC Health Serv Res*. 2022;2(2):850. Doi: 10.1186/s12913-022-08215-8.

Сведения об авторах

Алан Игоревич Уртаев – аспирант Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);
 Андрей Валентинович Иваненко – доктор медицинских наук, доцент кафедры нейрохирургии, врач-

нейрохирург высшей квалификационной категории Нейрохирургического отделения № 1 Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия).

Information about the authors

Alan I. Urtaev – Postgraduate Student at the Department of Neurosurgery, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);
 Andrey V. Ivanenko – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Neurosurgery, Neurosurgeon of

the Highest Qualification Category at the Neurosurgical Department No. 1, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

EDN: HJKTLY

УДК (616.133.33-007.64-005.1-06:[616.714.1+616.831]-001.3)

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_218



АНЕВРИЗМАТИЧЕСКОЕ СУБАРАХНОИДАЛЬНОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ У ПАЦИЕНТА С ТРАВМОЙ (клиническое наблюдение)

Павел Геннадьевич Шнякин¹

shnyakinpavel@mail.ru, orcid.org/0000-0001-6321-4557, SPIN-код: 3447-6670

Илона Евгеньевна Милехина¹

eie-89@mail.ru, orcid.org/0000-0002-3275-614X, SPIN-код: 9934-3637

Иван Владимирович Кан¹

kan_ivan@inbox.ru, orcid.org/0000-0003-1834-2933, SPIN-код: 3372-4243

Дарья Игоревна Бовтюк¹

daryabovtyuk@mail.ru, orcid.org/0009-0000-2875-8639, SPIN-код: 7706-2770

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Партизана Железняка, д. 1, г. Красноярск, Российская Федерация, 660022)

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Травматическое субарахноидальное кровоизлияние нередко встречается при черепно-мозговой травме и связано с прямым механическим повреждением корковых артерий и вен. Как правило, такие кровоизлияния обнаруживаются на конвексительной поверхности полушарий мозга. Реже наблюдаются случаи массивного травматического субарахноидального кровоизлияния в области базальных цистерн. У некоторых из таких пациентов причиной кровоизлияния является разрыв церебральной аневризмы.

ЦЕЛЬ. Представить клиническое наблюдение разрыва церебральной аневризмы у пациента с травмой и изучить подобные наблюдения в современных научных публикациях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Представлено клиническое наблюдение пациента 24 лет, проходившего лечение в отделении нейрохирургии Краевой клинической больницы г. Красноярска по поводу перелома челюсти и разрыва церебральной аневризмы в 2021 г. Проведен обзор научных публикаций по разрывам церебральных аневризм у пациентов с травмой в базах данных Elibrary и Pubmed за период 2000–2023 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В представленном клиническом наблюдении у пациента, получившего травму – перелом челюсти, был выявлен разрыв аневризмы коммуникантного сегмента внутренней сонной артерии. Первично церебральных жалоб у пациента не было, что не сразу насторожило о возможном разрыве аневризмы. Выполнено экстренное оперативное лечение – микрохирургическое клипирование аневризмы. В научных публикациях встречаются подобные наблюдения, но ни в одном из них не удалось достоверно установить первичность получения травмы или разрыва аневризмы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Достоверно доказать, что было первично – полученная пациентом травма или разрыв церебральной аневризмы, – практически невозможно. Однако для практической работы этот вопрос не является первостепенным. Главное – вовремя диагностировать разорвавшуюся аневризму, в том числе у пациентов с явным травматическим анамнезом, когда субарахноидальное кровоизлияние расценивается как следствие травмы мозговых сосудов.

Ключевые слова: субарахноидальное кровоизлияние, черепно-мозговая травма, церебральная аневризма

Для цитирования: Шнякин П. Г., Милехина И. Е., Кан И. В., Бовтюк Д. И. Аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние у пациента с травмой (клиническое наблюдение) // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 2. С. 218–224. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_218.

ANEURYSMAL SUBARACHNOID HEMORRHAGE IN A PATIENT WITH TRAUMA (clinical case)

Pavel G. Shnyakin¹

shnyakinpavel@mail.ru, orcid.org/0000-0001-6321-4557, SPIN-code: 3447-6670

Ilena E. Milekhina¹

eie-89@mail.ru, orcid.org/0000-0002-3275-614X, SPIN-code: 9934-3637

Ivan V. Kan¹

kan_ivan@inbox.ru, orcid.org/0000-0003-1834-2933, SPIN-code: 3372-4243

Darya I. Bovtyuk¹

✉daryabovtyuk@mail.ru, orcid.org/0009-0000-2875-8639, SPIN-code: 7706-2770

¹ Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (1 Partizana Zheleznyak street, Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022)**Abstract**

INTRODUCTION. Traumatic subarachnoid hemorrhage is common in brain injury and is associated with direct mechanical damage to cortical arteries and veins. Such hemorrhages are typically found on the convexital surface of the hemisphere. Cases of massive traumatic subarachnoid haemorrhage in the basal tank area are more rare. In some of these patients, the cause of hemorrhaging is a ruptured cerebral aneurysm.

MATERIALS AND METHODS. Presented the clinical case of a 24-year-old patient who was treated in the Department of Neurosurgery of the Regional Clinical Hospital of Krasnoyarsk. The fracture of the jaw and rupture of the cerebral aneurysm in 2021. The article reviews scientific publications on cerebral aneurysm ruptures in patients with injury in databases Library and Pubmed for the period 2000-2023.

RESULTS. In the presented clinical observation in a patient who suffered an injury – a fracture of the jaw, a rupture of the communicative segment of the internal carotid artery was found. The patient had no primary cerebral complaints, which did not immediately raise concerns about a possible rupture of the aneurysm. Emergency surgical treatment – microsurgical clipping of aneurysm. There are similar observations in scientific publications, but none of them have been able to establish the primacy of injury or rupture of an aneurysm.

CONCLUSION. It is virtually impossible to prove conclusively that the patient suffered an injury or a rupture of a cerebral aneurysm. However, this is not a priority for practical work. The main thing is to diagnose a ruptured aneurysm in time, including in patients with a clear traumatic history, when subarachnoid hemorrhage is considered as a consequence of brain vascular trauma.

Keywords: subarachnoid hemorrhage, traumatic brain injury, cerebral aneurysm

For citation: Shnyakin P. G., Milekhina I. E., Kan I. V., Bovtyuk D. I. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a patient with trauma (clinical case). *Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov*. 2024;XVI(2):218–224. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_2_218.

Введение

Церебральные аневризмы встречаются у 1–3 % населения. В Российской Федерации частота спонтанных аневризматических субарахноидальных кровоизлияний (САК) составляет 8–10 случаев на 100 000 населения в год [1, 2]. Факторами риска разрывов церебральных аневризм, в первую очередь, выступают их морфологические характеристики – размер, форма, расположение, коэффициент шейки и коэффициент аневризмы [3–7]. Среди общих факторов риска исследователи называют женский пол, артериальную гипертензию и курение [8, 9].

Однако имеются менее очевидные факторы риска, описанные отдельными авторами. Так, выявлены сезонные колебания разрывов церебральных аневризм с пиком на зимние и весенние месяцы. Обнаружено влияние колебаний атмосферного давления, влажности и температуры воздуха на риск разрыва. Кроме того, замечено, что церебральные аневризмы чаще разрываются в утренние часы [10–14]. Неред-

ко разрывам церебральных аневризм предшествует физическая нагрузка или психоэмоциональное напряжение с подъемом артериального давления, однако не менее половины разрывов аневризм происходят в состоянии покоя.

Влияние черепно-мозговой травмы (ЧМТ) на риск разрыва церебральных аневризм достоверно не доказано и признается не всеми исследователями. При этом патогенетически такая связь возможна. Высокоэнергетические травмы головы, сопровождаемые смещением структур головного мозга в полости черепа, могут способствовать разрыву аневризм, особенно при их локализации на основании черепа и спаянности с твердой мозговой оболочкой. Кроме того, согласно градиентной теории, при черепно-мозговой травме происходит резкое локальное повышение внутричерепного давления на стороне удара и снижение его на стороне противоудара, что также может способствовать разрыву аневризм. Оба механизма могут иметь особую значимость для аневризм больших и гигантских размеров [15, 16].

Цель исследования – представить клиническое наблюдение разрыва церебральной аневризмы у пациента с травмой и изучить подобные наблюдения в современных научных публикациях.

Материалы и методы исследования

Представлено клиническое наблюдение пациента 24 лет, проходившего лечение в отделении нейрохирургии Краевой клинической больницы г. Красноярск по поводу перелома челюсти и разрыва церебральной аневризмы в 2021 г. Проведен обзор научных публикаций по разрывам церебральных аневризм у пациентов с травмой в базах данных Elibrary и Pubmed за период 2000–2023 гг.

Клиническое наблюдение

В приемный покой Краевой клинической больницы г. Красноярск поступил пациент Р., 24 лет, с жалобами на припухлость и боль в области нижней челюсти, головную боль. Известно, что несколько часов назад был избит знакомыми, с которыми совместно распивал спиртные напитки. Пациент в алкогольном опьянении, возбужден, путается в обстоятельствах произошедшего. Факт потери сознания не помнит. Осмотрен дежурным челюстно-лицевым хирургом. Определяется асимметрия лица за счет гематомы правой щечной области. Прикус нарушен. Патологическая подвижность нижней челюсти в области левого угла. Выполнена компьютерная томография лицевого скелета, определяется двусторонний перелом нижней челюсти (левого угла, тела справа) со смещением (рис. 1).

В области базальных цистерн определяется субарахноидальное кровоизлияние (рис. 2).

Осмотрен дежурным нейрохирургом. На момент осмотра пациент в сознании, ориентирован, критика снижена (алкогольное опьянение), зрачки D=S, фотореакции сохранены, лицо симметрично, язык по средней линии. Сила в конечностях сохранена, сухожильные рефлексы без четкой разницы сторон. Ригидность затылочных мышц – 5 см, симптом Кернига – 140°. Выставлен диагноз: «Закрытая черепно-мозговая травма, ушиб головного мозга средней степени тяжести, травматическое САК».

Пациенту под местной анестезией на зубы верхней и нижней челюсти наложены индивидуально изготовленные шины Тигерштедта. Надета теменно-подбородочная праща. Пациент госпитализирован в отделение челюстно-лицевой хирургии для дальнейшего лечения под совместной курацией челюстно-лицевого хирурга и нейрохирурга. В отделении пациент стал отчетливее жаловаться на головную боль, тошноту, в связи с чем повторно вызван нейрохирург. При пересмотре снимков возникло подозрение на аневризматический

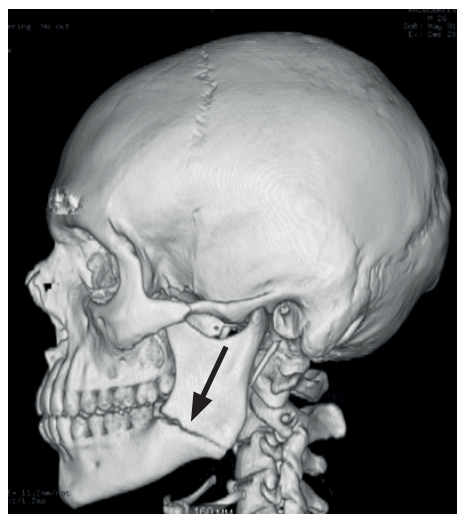


Рис. 1. Снимок мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) пациента Р. Стрелкой указан перелом левого угла нижней челюсти

Fig. 1. MSCT image of patient R. The arrow indicates a fracture of the left angle of the lower jaw

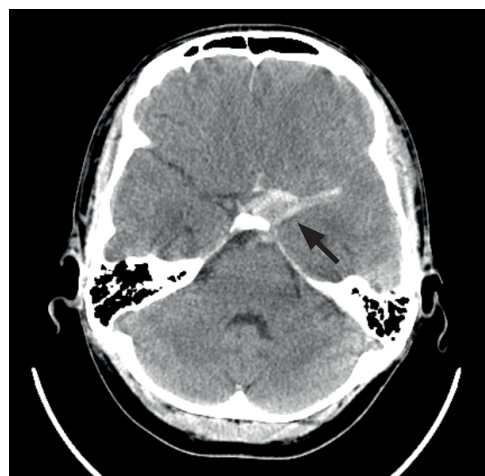


Рис. 2. МСКТ-снимок головного мозга пациента Р., определяется кровь в базальных цистернах (указана стрелкой)

Fig. 2. MSCT image of the brain of patient R., blood is detected in the basal cisterns (indicated by an arrow)

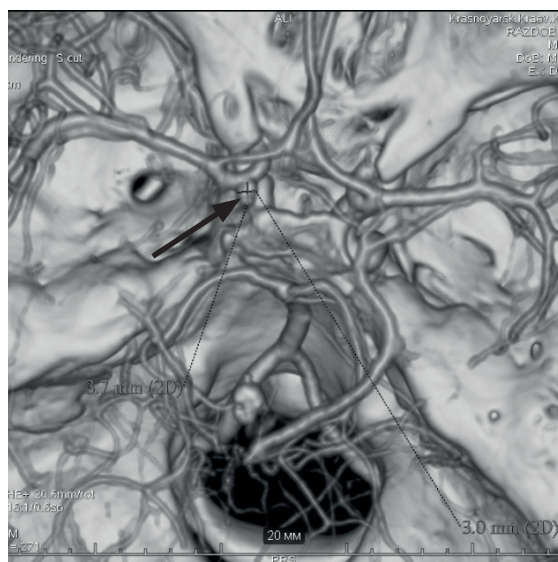


Рис. 3. МСКТ-ангиография головного мозга пациента Р. Определяется аневризма коммунікантного сегмента левой ВСА (указана стрелкой)

Fig. 3. MSCT angiography of the brain of patient R. An aneurysm of the communicating segment of the left ICA is detected (indicated by an arrow)

характер САК, в связи с чем была назначена МСКТ-ангиография, по данным которой выявлена аневризма коммунікантного сегмента внутренней сонной артерии (ВСА) размером 3,7×3 мм (рис. 3).

Учитывая локализацию САК (больше в области каротидной цистерны слева) и наличие аневризмы коммунікантного сегмента левой ВСА, состояние расценено как разрыв аневризмы. Выставлен диагноз: «Субарахноидальное кровоизлияние вследствие разрыва аневризмы коммунікантного сегмента левой ВСА, Hunt – Hess II, Fisher 3». Принято решение о переводе пациента в нейрохирургическое отделение и подготовке к срочной операции. Выполнена операция: костно-пластическая трепанация черепа в левой лобной области (супраорбитальный доступ), микрохирургическое клипирование аневризмы внутренней сонной артерии. На операции в сгустке крови в области каротидной цистерны идентифицирована аневризма коммунікантного сегмента ВСА, небольших размеров, с признаками разрыва. При выделении шейки аневризмы произошел интраоперационный разрыв. В условиях временного клипирования ВСА на шейку аневризмы наложено две постоянные клипсы. Кровотечение остановлено, мешок аневризмы спался (рис. 4).

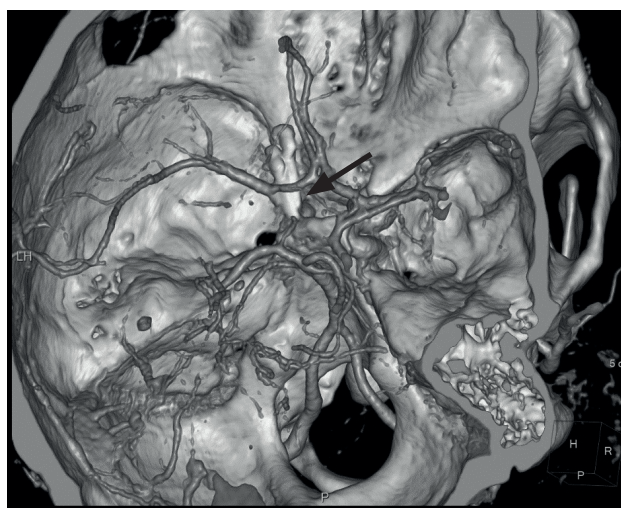


Рис. 4. МСКТ-ангиография головного мозга пациента Р. после операции. Аневризма не контрастируется. Определяются две металлические клипсы (указаны стрелкой)

Fig. 4. MSCT angiography of the brain of patient R. after surgery. The aneurysm does not contrast. Two metal clips are identified (indicated by an arrow)

Состояние пациента после операции стабильное, без неврологического дефицита. Было уточнено, что пациент не знал о наличии у него церебральной аневризмы. Выписан на 14-е сутки в удовлетворительном состоянии под дальнейшее наблюдение невролога и хирурга-стоматолога по месту жительства.

Обсуждение

В представленном клиническом случае невозможно доказать, что было первично: разрыв аневризмы или полученная пациентом травма. С одной стороны, пациент с разрывом аневризмы, находящийся в алкогольном опьянении, мог вести себя неадекватно и сам спровоцировать драку и получить травму. Однако полностью нельзя исключить и влияние высокоэнергетической травмы, приведшей к перелому челюсти, на разрыв церебральной аневризмы. Возможна и непрямая связь разрыва аневризмы с механическим ударом, а влияние через стрессовую ситуацию – с повышением артериального давления (при поступлении – 150/90 мм рт. ст.).

R. Razaghi et al. (2019) на экспериментальной модели доказали, что при ЧМТ отмечается значительное увеличение давления и скорости кровотока в церебральных артериях. Напря-

жение по Мизесу, напряжение сдвига и деформация стенки аневризмы головного мозга показали увеличение на 56,03 кПа, 15,66 Па и 0,072 мм при ЧМТ. По мнению авторов, это может повышать риск разрыва церебральных аневризм у пациентов с черепно-мозговой травмой [17]. T. Morioka et al. (1999) представили случай разрыва гигантской аневризмы средней мозговой артерии на фоне травмы. Пациент в состоянии алкогольного опьянения участвовал в драке, внезапно потерял сознание и в ближайшее время умер. На вскрытии выявлено массивное субарахноидальное кровоизлияние вследствие разрыва гигантской аневризмы средней мозговой артерии. Авторы не утверждают о влиянии травмы на разрыв аневризмы у данного пациента, а только предполагают, что травма могла способствовать разрыву аневризмы как на фоне ее прямого воздействия, так и через повышение артериального давления [15]. P. E. Vos et al. (2000) описали случай 49-летнего мужчины, который упал с грузовика, ударился головой и потерял сознание. По МСКТ выявлено субарахноидальное кровоизлияние, первоначально расцененное как травматического генеза. В дальнейшем была выполнена МСКТ-ангиография, которая выявила аневризму офтальмического сегмента левой ВСА, разрыв которой привел к субарахноидальному кровоизлиянию [18]. Однако из данного клинического случая нельзя исключить, что первично произошел разрыв аневризмы, после чего пациент упал и получил травму. J. Rosenow et al. (2000) описали клинический случай 61-летней женщины, попавшей в автомобильную аварию и получившей многочисленные травмы, в том числе тяжелую черепно-мозговую травму. По МСКТ головного мозга определялось массивное субарахноидальное кровоизлияние, по МСКТ-ангиографии выявлена аневризма офтальмического сегмента внутренней сонной артерии большого размера, разрыв которой обусловил массивное базальное САК [16]. Однако и в данном клиническом случае нельзя исключить, что первично – произошел ли разрыв аневризмы, что привело к автомобильной аварии и получению травмы. T. J. Cummings et al. (2000) прицельно изучали ангиограммы у 60 пациентов с травматическим САК, поступив-

ших с травмами различной тяжести, полученными при падении с высоты, дорожно-транспортных происшествиях (ДТП) и криминальных действиях. Разрывы аневризм выявлены у 5 из 60 пациентов. Все эти пациенты имели массивное САК в области базальных цистерн [19]. В данном исследовании первичность получения травмы, а не спонтанного САК также трудно как подтвердить, так и опровергнуть. C. Brunelle et al. (2017) представили клинический случай мальчика 13 лет, который, играя в футбол, ударился головой об стену, после чего почувствовал сильную головную боль. По МСКТ выявлено кровоизлияние в области Сильвиевой щели, по МСКТ-ангиографии верифицирована разорвавшаяся аневризма средней мозговой артерии [20]. Н. В. Шевченко и др. (2019) описывают клинический случай пациента 22 лет, который был обнаружен прохожими на улице без сознания с ушибами мягких тканей и параорбитальной гематомой. По результатам МСКТ выявлено субарахноидальное и внутрижелудочковое кровоизлияние. Выставлен диагноз: «Закрытая черепно-мозговая травма, ушиб головного мозга тяжелой степени, травматическое субарахноидальное кровоизлияние». При стабилизации состояния выполнено дообследование и выявлена аневризма задней-нижней мозжечковой артерии, разрыв которой привел к массивному САК [21]. R. Boscolo-Berto et al. (2020) представили случай разрыва аневризмы передней соединительной артерии у пациента с фиброзно-мышечной дисплазией, который попал в ДТП за несколько минут до смерти. На вскрытии было выявлено массивное САК. Авторы считают, что разрыв аневризмы мог предшествовать попаданию в ДТП, однако не исключают и того, что аневризма могла разорваться на фоне травмы с высокой кинетической энергией [22]. J. Steinmann et al. (2020) провели обзор литературы по разрывам церебральных аневризм у пациентов с черепно-мозговой травмой. Были включены 13 исследований с 22 случаями разрыва аневризм при получении черепно-мозговой травмы. Были вовлечены в драку 14 пациентов, 7 пациентов попали в аварию на велосипеде/мотоцикле/автобусе, и 3 получили удары по голове в обстановке, не связанной

с насилием. В большинстве случаев аневризмы располагались на внутренней сонной артерии (7/24) [23]. Однако авторы сами делают вывод о том, что не существует абсолютных критериев для доказательства причинно-следственной связи между травмой и разрывом ранее существовавшей аневризмы.

Заключение

В большинстве случаев невозможно доказать первичность травмы или разрыва ранее существовавшей церебральной аневризмы. Разрыв аневризмы может привести к потере сознания и способствовать автомобильной аварии или падению с высоты. Нередко САК сопровождается психомоторным возбуждением и неадекватным поведением пациента, что может способствовать получению бытовых и даже криминальных травм. Но все же нельзя полностью исключить и влияние травмы на разрыв аневризмы, хоть доказательной базы в настоящее время недостаточно.

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. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013).

Литература / References

1. Крылов В. В., Скороход А. А., Ткачев В. В. Организация хирургического лечения больных с нетравматическими внутричерепными кровоизлияниями в многомиллионном городе // Мед. журн. 2006. № 1(15). С. 60–62. [Krylov V. V., Skorokhod A. A., Tkachev V. V. Organization of surgical treatment of patients with non-traumatic intracranial hemorrhages in a city of many millions. *Meditinskii zhurnal*. 2006;(1(15)):60–62. (In Russ.)]. EDN: RSJWEJ.
2. Крылов В. В., Дашьян В. Г., Шатохин Т. А. Хирургическое лечение церебральных аневризм в Российской Федерации // Вопросы нейрохирургии: Журн. им. Н. Н. Бурденко. 2018. Т. 82, № 6. С. 5–14. [Krylov V. V., Dashyan V. G., Shatokhin T. A. Surgical treatment of cerebral aneurysms in the Russian Federation. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2018;82(6):5–14. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/neiro2018820615. EDN: YVXDOP.
3. Крылов В. В. Микрохирургия аневризм головного мозга. М.: Изд-во Т. А. Алексеева, 2011. 536 с. [Krylov V. V. *Mikrohirurgiya anevrizm golovnogo mozga*. Moscow: T. A. Alekseev Publishing House; 2011. 536 p. (In Russ.)].
4. Rahman M., Smietana J., Hauck E. et al. Size ratio correlates with intracranial aneurysm rupture status: a prospective study. *Stroke*. 2010;41(5):916–920. Doi: 10.1161/STROKEAHA.109.574244.
5. Burkhardt J. K., Benet A., Lawton M. T. Management of Small Incidental Intracranial Aneurysms. *Neurosurg Clin N Am*. 2017; 28(3):389–396. Doi: 10.1016/j.nec.2017.02.006.
6. Duan Z., Li Y., Guan S., Ma C., Han Y., Ren X., Wei L., Li W., Lou J., Yang Z. Morphological parameters and anatomical locations associated with rupture status of small intracranial aneurysms. *Sci Rep*. 2018;8(1):6440. Doi: 10.1038/s41598-018-24732-1.
7. Qiu T., Jin G., Xing H., Lu H. Association between hemodynamics, morphology, and rupture risk of intracranial aneurysms: a computational fluid modeling study. *Neurol Sci*. 2017;38(6):1009–1018. Doi: 10.1007/s10072-017-2904-y.
8. Nahed B. V., DiLuna M. L., Morgan T., Ocal E., Hawkins A. A., Ozduman K., Kahle K. T., Chamberlain A., Amar A. P., Gunel M. Hypertension, age, and location predict rupture of small intracranial aneurysms. *Neurosurgery*; 2005;57(4): 676–683.
9. Hamdan A., Barnes J., Mitchell P. Subarachnoid hemorrhage and the female sex: analysis of risk factors, aneurysm characteristics, and outcomes. *J Neurosurg*. 2014;121(6):1367–1373. Doi: 10.3171/2014.7.JNS132318.
10. Abe T., Ohde S., Ishimatsu S., Ogata H., Hasegawa T., Nakamura T., Tokuda Y. Effects of meteorological factors on the onset of subarachnoid hemorrhage: a time-series analysis. *J Clin Neurosci*. 2008;15(9):1005–1010. Doi: 10.1016/j.jocn.2007.07.081.
11. de Steenhuijsen Piers W. A., Algra A., van den Broek M. F., Dorhout Mees S. M., Rinkel G. J. Seasonal and meteorological determinants of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2013;260(2):614–619. Doi: 10.1007/s00415-012-6687-z.
12. Ishihara H., Kunitsugu I., Nomura S. Seasonal variation in the incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage associated with age and gender: 20-year results from the Yamaguchi cerebral aneurysm registry. *Neuroepidemiology*. 2013;41(1):7–12. Doi: 10.1159/000345247.
13. Kockler M., Schlattmann P., Walther M., Hagemann G., Becker P. N., Rosahl S., Witte O. W., Schwab M., Rakers F. Weather conditions associated with subarachnoid hemorrhage: a multicenter case-crossover study. *BMC Neurol*. 2021;21(1):283. Doi: 10.1186/s12883-021-02312-7.
14. Lai P. M., Dasenbrock H., Du R. The association between meteorological parameters and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a nationwide analysis. *PLoS One*. 2014;9(11):e112961. Doi: 10.1371/journal.pone.0112961.
15. Morioka T., Nishio S., Kimura Y., Kohno S., Kashimura S., Fukui M. Rupture of a giant middle cerebral aneurysm after blunt head injury. *J Clin Neurosci*. 1999;6(2):175–177. Doi: 10.1016/S0967-5868(99)90092-9.
16. Rosenow J., Das K., Weitzner I., Couldwell W.T. Rupture of a large ophthalmic segment saccular aneurysm associated with closed head injury: case report. *Neurosurgery*. 2000;46(6):1515–1517. Doi: 10.1097/00006123-200006000-00041.
17. Razaghi R., Biglari H., Karimi A. Risk of rupture of the cerebral aneurysm in relation to traumatic brain injury using a patient-specific fluid-structure interaction model.

- Comput Methods Programs Biomed. 2019;(176):9–16. Doi: 10.1016/j.cmpb.2019.04.015.
18. Vos P. E., Zwienerberg M., O'Hannian K. L., Muizelaar J. P. Subarachnoid haemorrhage following rupture of an ophthalmic artery aneurysm presenting as traumatic brain injury. Clin Neurol Neurosurg. 2000;102(1):29–32. Doi: 10.1016/s0303-8467(99)00073-6.
 19. Cummings T. J., Johnson R. R., Diaz F. G., Michael D. B. The relationship of blunt head trauma, subarachnoid hemorrhage, and rupture of pre-existing intracranial saccular aneurysms. Neurol Res. 2000;22(2):165–170. Doi: 10.1080/01616412.2000.11741055.
 20. Brunelle C., Hennecker J. L., Scordidis V. Perte de connaissance apres un traumatisme minime revelant une rupture d'anevrisme chez un enfant [Loss of consciousness after a minor trauma revealing an aneurysm rupture in a child]. Arch Pediatr. 2012;19(8):815–818. Doi: 10.1016/j.arcped.2012.05.010.
 21. Шевченко Н. В., Худяков С. Н., Мицкевич А. С. и др. Некоторые аспекты трудности в дифференциальной диагностике черепно-мозговой травмы и разрыва аневризм головного мозга // Вестн. Бурят. гос. ун-та. 2019. № 1. С. 13–22. [Shevchenko N. V., Khudyakov S. N., Mitskevich A.S. Some signs of differential diagnosis of traumatic brain injury and rupture of a brain aneurysm. Bulletin of the Buryat State University. 2019;(1):13–22. (In Russ.). Doi: 10.18101/2306-1995-2019-1-13-22. EDN: UZMNNL.
 22. Boscolo-Berto R., Macchi V., Porzionato A., Parenti A., Petrelli L., Raimondo A., De Caro R. Post-traumatic aneurysmal rupture involving the circle of Willis affected by fibromuscular dysplasia. A case report and systematic review. Leg Med (Tokyo). 2020;(47):101742. Doi: 10.1016/j.legalmed.2020.101742.
 23. Steinmann J., Hartung B., Bostelmann R., Kaschner M., Karadag C., Muhammad S., Li L., Büttner A., Petridis A. K. Rupture of intracranial aneurysms in patients with blunt head trauma: Review of the literature. Clin Neurol Neurosurg. 2020;(199):106208. Doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106208.

Сведения об авторах

Павел Геннадьевич Шнякин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и нейрохирургии с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого (г. Красноярск, Россия); руководитель регионального сосудистого центра Краевой клинической больницы (г. Красноярск, Россия); главный нейрохирург Министерства здравоохранения Красноярского края;

Илона Евгеньевна Милехина – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого (г. Красноярск, Россия); врач-

нейрохирург Краевой клинической больницы (г. Красноярск, Россия);

Иван Владимирович Кан – кандидат медицинских наук, и. о. заведующего кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого (г. Красноярск, Россия); врач – челюстно-лицевой хирург Краевой клинической больницы (г. Красноярск, Россия);

Дарья Игоревна Бовтук – студентка V курса Лечебного факультета, лаборант кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого (г. Красноярск, Россия).

Information about the authors

Pavel G. Shnyakin – Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Head at the Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery with Postgraduate Education, Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russia); Head at the Regional Vascular Center, Regional Clinical Hospital (Krasnoyarsk, Russia); Chief Neurosurgeon of the Ministry of Health of the Krasnoyarsk region;

Ilona E. Milekhina – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery with postgraduate education, Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical

University (Krasnoyarsk, Russia); Neurosurgeon, Regional Clinical Hospital (Krasnoyarsk, Russia);

Ivan V. Kan – Cand. of Sci. (Med.), Acting Head at the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russia); Maxillofacial Surgeon, Regional Clinical Hospital (Krasnoyarsk, Russia);

Darya I. Bovtyuk – Student of the 5th year of the Medical Faculty, Laboratory Assistant at the Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery with Postgraduate Education, Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russia).

Принята к публикации 06.05.2024

Accepted 06.05.2024

В номере 1 за 2024 г. в статье «Определение результативности проведенных лечебных мероприятий при шейном остеохондрозе» допущена опечатка в составе авторского коллектива, необходимо считать верным следующий состав авторов:

Олейник Е. А., Каледа П. В., Олейник А. А., Иванова Н. Е., Назаров А. С., Беляков Ю. В., Воеводкина А. Ю., Орлов А. Ю.

Редакция приносит свои извинения.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

При направлении статьи в редакцию рекомендуется руководствоваться следующими правилами, составленными с учетом «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals), разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors).

Редакция журнала при принятии решений и разрешении возможных конфликтов придерживается признанных международных правил, регулирующих этические взаимоотношения между всеми участниками публикационного процесса – авторами, редакторами, рецензентами, издателем и учредителем.

Положения, перечисленные в этом разделе, основаны на рекомендациях Committee on Publication Ethics (COPE), Publication Ethics and Publication Malpractice Statement издательства Elsevier, Декларации Ассоциации научных редакторов и издателей «Этические принципы научных публикации».

Журнал публикует только результаты исследований, проведенных с соблюдением норм биомедицинской этики и соответствующих стандартам GCP (Good Clinical Practice).

При первичном направлении рукописи в редакцию в копии электронного письма должны быть указаны все авторы данной статьи. Обратную связь с редакцией будет поддерживать ответственный автор, обозначенный в статье.

Представление в редакцию ранее опубликованных (целиком или частично) статей и статей, уже рассматриваемых для публикации в другом журнале, не допускается.

Все статьи, в том числе подготовленные аспирантами и соискателями ученой степени кандидата или доктора наук по результатам собственных исследований, принимаются к печати в порядке общей очереди.

Статьи, не соответствующие требованиям редакции, к рассмотрению не принимаются.

Все поступающие статьи рецензируются (двойное слепое рецензирование, см. раздел «Рецензирование» сайта журнала).

Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.

I. Положение об информированном согласии

В своей работе журнал «Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова» опирается на положения Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации в ред. 2013 г. (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects) и стремится обеспечить соблюдение этических норм и правил сбора данных для исследований, которые проводятся с участием людей. Перед началом проведения исследования ученый должен ознакомиться с положениями об информированном согласии Хельсинкской декларации и проводить исследование в строгом соответствии с принципами, изложенными ниже.

«1. Участие в качестве субъектов исследования лиц, способных дать информированное согласие, должно быть добровольным. Несмотря на то, что в ряде случаев может быть уместной консультация с родственниками или лидерами социальной группы, ни одно лицо, способное дать информированное согласие, не может быть включено в исследование, если оно не дало своего собственного добровольного согласия. В медицинском исследовании с участием в качестве субъектов исследования лиц, способных дать информированное согласие, каждый потенциальный субъект должен получить достаточную информацию о целях, методах, источниках финансирования, любых возможных конфликтах интересов, принадлежности к каким-либо организациям, ожидаемой пользе и потенциальных рисках, о неудобствах, которые могут возникнуть вследствие участия в исследовании, условиях, действующих после окончания исследования, а также о любых иных значимых аспектах исследования. Потенциальный субъект исследования должен быть проинформирован о своем праве отказаться от участия в исследовании

или отозвать свое согласие на участие в любой момент без каких-либо неблагоприятных для себя последствий. Особое внимание должно уделяться специфическим информационным потребностям каждого потенциального субъекта, а также методам, используемым для предоставления информации.

2. Убедившись, что потенциальный субъект понял предоставленную ему информацию, врач или иное лицо, имеющее соответствующую квалификацию, должны получить добровольное информированное согласие субъекта на участие в исследовании, предпочтительно в письменной форме. Если согласие не может быть выражено в письменной форме, должно быть надлежащим образом оформлено и засвидетельствовано устное согласие. Всем субъектам медицинского исследования должна быть предоставлена возможность получения информации об общих выводах и результатах исследования.

3. При получении информированного согласия на участие в исследовании врач должен проявлять особую осмотрительность в тех случаях, когда потенциальный субъект находится в зависимом по отношению к врачу положении, или может дать согласие под давлением. В таких случаях информированное согласие должно быть получено лицом, имеющим соответствующую квалификацию и полностью независимым от такого рода отношений.

4. Если потенциальным субъектом исследования является лицо, не способное дать информированное согласие, врач должен получить информированное согласие его законного представителя. Такие лица не должны включаться в исследования, которые не несут для них вероятной пользы, кроме случаев, когда такое исследование проводится в целях улучшения оказания медицинской помощи группе людей, представителем которой является потенциальный субъект, не может быть заменено исследованием на лицах, способных дать информированное согласие, а также связано только с минимальными рисками и неудобствами.

5. Если потенциальный субъект, признанный не способным дать информированное согласие, способен, тем не менее, выразить собственное отношение к участию в исследова-

нии, врач должен запросить его мнение в дополнение к согласию его законного представителя. Несогласие потенциального субъекта должно учитываться.

6. Исследования с участием субъектов, физически или психически не способных дать согласие, например, пациентов, находящихся в бессознательном состоянии, могут проводиться только при условии, что физическое или психическое состояние, препятствующее получению информированного согласия, является неотъемлемой характеристикой исследуемой группы. В таких случаях врач должен запрашивать информированное согласие у законного представителя. Если такой представитель не доступен и если включение пациента не может быть отсрочено, исследование может проводиться без получения информированного согласия при условии, что особые причины для включения субъектов в исследование в состоянии, препятствующем предоставлению информированного согласия, оговорены в протоколе исследования, а проведение исследования одобрено комитетом по этике. При первой возможности должно быть получено согласие субъекта или его законного представителя на продолжение участия в исследовании.

7. Врач должен предоставить пациенту полную информацию о том, какие из аспектов лечения относятся к проводимому исследованию. Отказ пациента участвовать в исследовании или решение о выходе из исследования не должны отражаться на его взаимоотношениях с врачом.

8. В медицинских исследованиях с использованием биологических материалов или данных, допускающих идентификацию лица, от которого они были получены, например, при исследованиях материалов либо данных, содержащихся в биобанках или аналогичных хранилищах, врач должен получить информированное согласие на получение, хранение и/или повторное использование таких материалов и данных. Могут иметь место исключения, когда получение согласия для такого исследования невозможно или нецелесообразно. В таких случаях исследование может проводиться только после рассмотрения и одобрения комитетом по этике».

II. Положение о правах человека

При представлении результатов экспериментальных исследований с участием человека необходимо указать, соответствовали ли проведенные процедуры этическим нормам, прописанным в Хельсинкской декларации. Если исследование проводилось без учета принципов Декларации, необходимо обосновать выбранный подход к проведению исследования и гарантировать, что этический комитет организации, в которой проводилось исследование, одобрил выбранный подход.

III. Оформление рукописи

Рукопись. Направляется в редакцию в электронном варианте через online-форму. Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в формате Microsoft Word (иметь расширение *.doc, *.docx, *.rtf).

Объем полного текста рукописи. Оригинальная статья – не более 12 страниц (большой объем допускается в индивидуальном порядке, по решению редакции). Описание клинических случаев – не более 8 страниц. Обзор литературы – не более 17 страниц. Краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

Формат текста рукописи. Статьи принимаются в форматах DOC, DOCX, RTF. Шрифт – Times New Roman, кегль 14, межстрочный интервал 1,5. Все страницы должны быть пронумерованы. Для выделения в тексте следует использовать курсив. Из текста необходимо удалить все повторяющиеся пробелы и лишние разрывы строк (в автоматическом режиме через сервис Microsoft Word «Найти и заменить»).

Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы).

Структура рукописи должна соответствовать шаблону:

Код УДК

Название статьи (должно быть кратким, понятным и полностью соответствовать содержанию статьи).

Авторы статьи. При написании авторов указывается полностью фамилия, имя, отчество,

каждому автору добавляется цифровой индекс в верхнем регистре

Название учреждения. Необходимо привести официальное ПОЛНОЕ название учреждения (без сокращений) с указанием города и страны. Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и ФИО авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов.

Данные авторов. В соответствии с цифровым индексом авторов указывается ФИО полностью ORCID (подробнее: <http://orcid.org/>); SPIN-код (подробнее: http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp) + e-mail

Автор для корреспонденции (должен быть отмечен автор, ответственный за переписку). Фамилия, имя, отчество полностью; занимаемая должность; ученая степень, ученое звание; персональный международный идентификатор ORCID (подробнее: <http://orcid.org/>); персональный идентификатор в РИНЦ – SPIN-код (подробнее: http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp), адрес электронной почты).

Русскоязычная аннотация должна быть структурированной: введение, цель, материалы и методы, результаты, выводы. Резюме должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста резюме должен быть в пределах 150–200 слов (250–750 знаков). В аннотации не должно быть общих слов. Рекомендуем обратиться к руководствам по написанию аннотаций, например: <http://authorservices.taylorandfrancis.com/abstracts-and-titles/> (англ.) или: <http://www.scieditor.ru/jour/article/view/19> (русс.)

Ключевые слова. Необходимо указать ключевые слова (от 4 до 10), способствующие индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны попарно соответствовать на русском и английском языке.

Для цитирования. *Иванов И. И., Петров И. И. Название статьи // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 1. С. 8–17. DOI: 10.56618/2071–2693*

Article title. Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

Author names. ФИО необходимо писать в соответствии с заграничным паспортом или так же, как в ранее опубликованных в зарубежных журналах статьях, корректный формат: Andrey A. Andreev. Авторам, публикующимся впервые и не имеющим заграничного паспорта, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN.

Affiliation. Необходимо указывать ОФИЦИАЛЬНОЕ АНГЛОЯЗЫЧНОЕ НАЗВАНИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ с указанием города и страны. Наиболее полный список названий российских учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ: eLibrary.ru, либо <https://grid.ac/>

Abstract. Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной и быть грамотной с точки зрения английского языка.

Keywords. Для выбора ключевых слов на английском следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США – Medical Subject Headings (MeSH).

For citation: Ivanov I. V., Petrov V. A. Article title. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov (Rossijskij nejrohirurgicheskiy institut im. prof. A. L. Polenova). 2024;16(1):8–17. DOI: 10.56618/2071–2693

Полный текст (на русском и/или английском языках) должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинальных исследований, должна соответствовать формату IMRAD (Introduction, Methods, Results and Discussion – Введение, Материалы и методы, Результаты и Обсуждение) с выделением соответствующих разделов.

Иллюстративный материал

Иллюстративным материалом являются фотографии, рисунки, схемы, графики, диаграммы. Файлы иллюстративного материала должны позволять воспроизвести высокое ка-

чество изображения в электронной и печатной версиях журнала. Если иллюстративный материал ранее был опубликован в других изданиях, автор обязан предоставить в редакцию разрешение правообладателя на публикацию данного изображения в другом журнале, в противном случае это будет считаться плагиатом и к публикации принято не будет.

Количество иллюстраций должно соответствовать объему предоставляемой информации, избыточность иллюстраций может привести к возвращению авторам статьи для доработки на предмет сокращения.

Иллюстративный материал должен быть представлен в виде отдельных файлов и в обязательном порядке сопровождаться ссылками в надлежащих местах по тексту статьи. Ссылки приводятся в круглых скобках: (рис. 1).

Фотографии принимаются в форматах TIFF, JPG с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм). Если фотография малого размера (например, 3 × 4 см), при сканировании следует выбрать разрешение 1200 dpi. Глаза пациентов на фотографиях должны быть закрыты черным прямоугольником, в случае его отсутствия автор должен предоставить в редакцию письменное разрешение пациента на публикацию его фотографии.

Рисунки, графики, схемы, диаграммы принимаются в редактируемых форматах и должны быть выполнены средствами Microsoft Office Excel или Office Word. При невозможности представления в данных форматах необходимо связаться с редакцией.

Все **рисунки, графики, схемы, диаграммы** должны быть пронумерованы и иметь подписанные подписи на русском и английском языках. Все надписи на рисунках, графиках, схемах, диаграммах также должны быть переведены на английский язык. Фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т. д. Все сокращения, обозначения в виде кривых, букв, цифр и т. д., использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подписи.

Таблицы должны быть наглядными, иметь название на русском и английском языках и порядковый номер. Название столбцов должны соответствовать их содержанию. Данные

таблиц не должны повторять данные рисунков и текста и наоборот. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице. Необходимо указывать применявшийся для анализа статистический метод и соответствующее значение достоверности (*p*). Вся информация, содержащаяся в таблице, включая ее название и примечание (если оно есть), должна быть переведена на английский язык. В случае размера таблиц больше, чем лист А4, они представляются в отдельном файле формата DOC, DOCX, RTF.

Английский язык и транслитерация.

При публикации статьи часть или вся информация должна быть продублирована на английский язык или транслитерирована (имена собственные).

При транслитерации рекомендуется использовать стандарт BGN/PCGN (United States Board on Geographic Names / Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), рекомендованный международным издательством Oxford University Press как «British Standard». Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой: <http://www.transliteration.com/transliteration/en/russian/bgn-pcgn/>.

Единицы измерения и сокращения

Единицы измерения даются в Международной системе единиц (СИ). Если исследование проводилось на приборах, дающих показатели в других единицах, необходимо перевести их в систему СИ с указанием коэффициента пересчета или компьютерной программы в разделе «Материалы и методы».

Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Все аббревиатуры в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом упоминании (например: нервно-мышечные болезни (НМБ)).

Названия генов пишутся курсивом, названия белков – обычным шрифтом.

Благодарности (Acknowledgements):

в этом разделе должны быть указаны ФИО людей, которые помогали в работе над статьей, но не являются авторами, а также информация о

финансировании, как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, грант, коммерческая или государственная организация, государственное задание, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется. Информация должна быть переведена на английский язык.

Информация о конфликте интересов

(перевод этой информации также должен быть сделан). Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Наличие конфликта интересов для всех авторов следует указывать во всех статьях. Конфликт интересов подразумевает наличие каких-либо связей и/или личной заинтересованности, которые потенциально могут повлиять на результаты, интерпретацию полученных данных, объективное их восприятие, в частности финансовые отношения и сотрудничество с какими-либо организациями (например, получение гонораров, образовательных грантов, участие в экспертных советах, членство, трудовые отношения, консультационная работа, владение магазином в частной собственности или другие интересы) или нефинансовая заинтересованность (например, личные или профессиональные взаимоотношения, знакомства и пр.), касающиеся рассматриваемых в статье вопросов и/или материалов.

В случае отсутствия конфликта интересов в конце статьи следует указать следующее:

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Для оригинального исследования необходимо указать, соответствовал ли его протокол этическим принципам и решением какого комитета по этике исследование одобрено (с указанием номера документа, даты его подписания и официального наименования комитета).

Пациенты имеют право на сохранение конфиденциальности, которую нельзя раскрывать без их согласия. Позволяющая установить личность информация, включая имена и инициалы больных, номера больниц и историй болезни, не должна публиковаться в виде письмен-

ных описаний, фотографий и родословных, если только она не представляет большую научную ценность или если пациент (или его родитель/опекун) не предоставит письменное согласие на публикацию. В таком случае авторы должны сообщить пациентам, существует ли вероятность того, что материал, позволяющий установить их личность, после публикации будет доступен через Интернет. Для публикации результатов оригинальной работы авторы должны предоставить в редакцию письменное информированное согласие пациента (пациентов) на распространение информации и сообщить об этом в статье, разместив после списка литературы следующее указание:

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике <...указать название и учреждение, номер протокола, дата принятия/одобрения протокола исследования...>.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Если в исследование были включены пациенты детского возраста:

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике <... указать название и учреждение, номер протокола, дата принятия/одобрения протокола исследования...>.

Родители пациентов подписали информированное согласие на участие детей в исследовании.

Если статья включает обзор клинического случая:

Соблюдение прав пациентов. Пациент(ы) подписал(и) информированное согласие на публикацию своих данных.

Если пациент не достиг 18 лет:

Соблюдение прав пациентов. Родители пациента(ов) подписали информированное согласие на публикацию его(их) данных.

При использовании в исследовании лабораторных животных необходимо указать, отвечал ли протокол исследования нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных:

Соблюдение правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике <название учреждения первого автора: указать название и учреждение, номер протокола, дата принятия/одобрения протокола исследования...>.

Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами обращения с животными, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей.

Список литературы (References)

Нумерация в списке литературы осуществляется по мере цитирования, а не в алфавитном порядке. В тексте статьи библиографические ссылки даются цифрами в квадратных скобках: [1, 2, 3, 4, 5].

Ссылка должны даваться на первоисточники и не цитировать один обзор, где они упомянуты. Ссылки на неопубликованные работы, а также на данные, полученные из неофициальных интернет-источников, не допускаются.

Желательное количество цитируемых работ: в оригинальных статьях – **не более 15–20** источников, в обзорах литературы – **не более 40–45**.

Внимание! Тезисы, учебники, учебные пособия, материалы конференций могут быть включены в список литературы только в том случае, если они доступны, обнаруживаются поисковыми системами и имеют коды DOI, EDN.

НЕ ЦИТИРУЮТСЯ:

– статистические сборники;

– диссертации, авторефераты диссертаций.

Источниками в списке литературы могут быть печатные (опубликованные, изданные полиграфическим способом) и электронные издания (книги, имеющие ISBN, или статьи из периодических журналов, имеющие ISSN).

Примеры оформления

Русскоязычные источники оформляются в соответствии с ГОСТ Р 7.0.7-2021 с указанием в конце источника индекса DOI (поиск DOI на сайте: <http://search.crossref.org/>), EDN-кода (имеется у каждого источника на сайте www.elibrary.ru), либо ссылка на веб-версию (если нет DOI, EDN-кода у старых источников) с указанием даты обращения к источнику. **Внимание!** Все имена авторов русскоязычных источников пишем на транслите в системе «BSI», а

имена авторов иностранных источников – на английском. Название русскоязычных журналов на английском должно быть взято у издателя (как правило, на сайте журнала есть английская версия). Название статьи переводится на английский язык. Названия иностранных журналов и книги следует ставить в оригинале. Указывать всех авторов. Менять очередность авторов в изданных источниках не допускается. Сначала пишется фамилия автора, затем – инициалы.

При оформлении ссылки рекомендуется обращать внимание на пример ниже, учитывая все детали (интервалы, знаки препинания, заглавные буквы и пр.):

Статья в журнале

Олейник Е. А., Олейник А. А., Беляков Ю. В. и др. Количественное локационное отражение интенсивности болевого синдрома при шейном остеохондрозе // Российский нейрохирург. журн. им. проф. А. Л. Поленова. 2022. Т. 14, № 2. С. 105–107. [Oleynik E. A., Oleynik A. A., Belyakov Yu. V., Oleynik A. D., Orlov A. Yu., Ivanova N. E. Quantitative location reflection of the intensity of pain syndrome in neck osteochondrosis. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2022;14(2):105–107. (In Russ.)]. EDN: NSPSRE Doi: 10.56618/2071–2693_2023_15_1_18.

Монография

Тиглиев Г. С., Олюшин В. Е., Кондратьев А. Н. Внутречерепные менингиомы. СПб.: Росс. нейрохирург. ин-т им. проф. А. Л. Поленова, 2001. [Tigliev G. S., Oljushin V. E., Kondrat'ev A. N. Vnutricherepnye meningiomy. SPb.: Russian neurosurgical institute prof. A. L. Polenova; 2001. (In Russ.)].

Интернет-ресурс

Кечеруков А. И., Алиев Ф. Ш., Барадюлин А. Л. и др. Сравнительная оценка лигатурного и компрессионного анастомозов толстой кишки. URL: http://www.proctolog.ru/articles/articles_01_32.htm (дата обращения: 12.08.2021). Kecherukov A. I., Aliyev F. Sh., Baradulin A. L. et al. Comparative evaluation of ligature and compression anastomoses of the

colon. Available from: http://www.proctolog.ru/articles/articles_01_32.htm [Accessed 12 September 2021].

Оформление иностранных источников осуществляется в соответствии с требованиями «Ванкуверского стиля» 2021 с указанием в конце источника индекса DOI (поиск DOI на сайте: <http://search.crossref.org/>), EDN-кода (имеется у каждого источника на сайте www.elibrary.ru), либо ссылка на веб-версию (если нет DOI, EDN-кода у старых источников) с указанием даты обращения к источнику.

Статья в журнале:

Zakondyrin D. E., Rostorguev E. E., Kavitskiy S. E., Kit O. I. Early results of decompression and stabilization interventions in the surgical treatment of metastatic vertebral tumors with epidural compression syndrome. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2023;15(1):18–23. Doi: 10.56618/2071–2693_2023_15_1_18.

Монография:

Fujimoto J. G., Brezinski M. E. Optical coherence tomography imaging. In: Biomedical photonics handbook; eds by T. Vodinh. New York: CRC Press; 2003, pp. 22–24.

Интернет-ресурс:

Kecherukov A. I., Aliyev F. Sh., Baradulin A. L. et al. Comparative evaluation of ligature and compression anastomoses of the colon. Available from: http://www.proctolog.ru/articles/articles_01_32.htm [Accessed 12 September 2021].

Автор несет полную ответственность за точность и достоверность данных, приведенных в рукописи статьи, присылаемой в редакцию журнала.

Сведения об авторах. В конце статьи необходимо указать сведения об авторах на русском и английском языках: ученая степень, ученое звание, почетное звание (если имеются) каждого автора; должность каждого автора, название учреждения(-ий), в котором(-ых) выполнена работа; город, страна.

Сопроводительные документы. При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf). К сопроводительным документам относится сопроводительное письмо с места работы автора с печатью и подписью руководителя организации, а также подписями всех соавторов (для каждой указанной в рукописи организации необходимо предоставить отдельное сопроводительное письмо). Сопроводительное письмо должно содержать сведения, что данный материал не был опубликован в других изданиях и не был направлен, принят к печати другим издательством/издающей организацией, конфликт интересов отсутствует. В статье отсутствуют сведения, не подлежащие опубликованию (нет сведений о гос. тайне и пр.). В конце письма указывается фраза: «Настоящим подтверждаем передачу прав на публикацию статьи „Название статьи“ ФИО авторов в неограниченном количестве экземпляров в журнале „Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова“, включая электронную версию журнала».

IV. Авторские права

Авторы, публикующие в данном журнале, соглашаются со следующим.

Авторы сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации работы на условиях лицензии Creative Commons Attribution License, которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

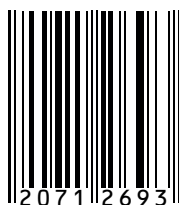
Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договоренности, касающиеся не-эксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.

Авторы имеют право размещать их работу в сети Интернет (например, в институтском хранилище или на персональном сайте) до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большему количеству ссылок на данную работу (См.: The Effect of Open Access).

РОССИЙСКИЙ
НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ
имени профессора А. Л. Поленова
RUSSIAN NEUROSURGICAL JOURNAL
named after professor A. L. Polenov

Том XVI, № 2, 2024

ISSN 2071-2693



18+

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, 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 28.06.2024

Формат 60×90 1/8, бумага мелованная, печать офсетная, усл. печ. л. 29,75. Тираж 250 экз.

ОТПЕЧАТАНО:

Издательская группа ЭмбиАй
107241, Москва, Черницынский пр., д. 3