

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 XIII, № 4, 2021**

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

---

Санкт-Петербург  
2021

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

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

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

**Заместители главного редактора: проф., д.м.н. Иванова Н.Е., проф., д.м.н. Кондаков Е.Н., проф., д.м.н. Кондратьев А.Н.**

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

#### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.м.н. Гуляев Д. А.  
д.м.н. Забродская Ю. М.  
д.м.н. Иванов А. Ю.  
д.м.н. Самочерных К. А.

к.м.н. Свистов Д. В.  
д.м.н. Себелев К. Н.  
д.м.н. Улитин А. Ю.  
проф., д.м.н. Хачатрян В. А.

проф., д.м.н. Шулев Ю. А.  
проф., д.м.н. Яковенко И. В.  
к.м.н. Абрамов К. Б.

#### МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

проф., д.м.н. Балязин В. А. (Ростов-на-Дону)  
проф., д.м.н. Бердиев Р. Н. (Таджикистан)  
проф., д.м.н. Берснев В. П. (Санкт-Петербург)  
д.м.н. Буров С. А. (Москва)  
к.м.н. Габечия Г. В. (Москва)  
акад. РАН, д.м.н. Гайдар Б. В. (Санкт-Петербург)  
проф., д.м.н. Гармашов Ю. А. (Санкт-Петербург)  
к.м.н. Гринев И. П. (Красноярск)  
проф., д.м.н. Гуца А. О. (Москва)  
проф., д.м.н. Данилов В. И. (Казань)  
проф., д.м.н. Дралюк М. Г. (Красноярск)  
проф., д.м.н. Древаль О. Н. (Москва)  
проф., д.м.н. Жукова Т. В. (Беларусь)  
проф., д.м.н. Зозуля Ю. А. (Украина)  
проф., д.м.н. Иова А. С. (Санкт-Петербург)  
проф. Камилл Зеленек (Словакия)  
чл.- корр. РАН, д.м.н. Кривошапкин А. Л. (Новосибирск, Москва)  
проф., д.м.н. Лихтерман Л. Б. (Москва)  
проф., д.м.н. Лубнин А. Ю. (Москва)  
проф., д.м.н. Можаяев С. В. (Санкт-Петербург)  
проф., д.м.н. Музлаев Г. Г. (Краснодар)  
чл.- корр. РАН, д.м.н. Одинак М. М. (Санкт-Петербург)

проф., д.м.н. Парфенов В. Е. (Санкт-Петербург)  
чл.- корр. РАН, д.м.н. Петриков С. С. (Москва)  
проф., д.м.н. Петрищев Н. Н. (Санкт-Петербург)  
проф., д.м.н. Саввина И. А. (Санкт-Петербург)  
проф., д.м.н. Сафин Ш. М. (Уфа)  
проф. Славин К. В. (США)  
проф., д.м.н. Ступак В. В. (Новосибирск)  
проф., д.м.н. Суфианов А. А. (Тюмень)  
проф., д.м.н. Трофимова Т. Н. (Санкт-Петербург)  
проф., д.м.н. Фраерман А. П. (Н. Новгород)  
акад. РАН, д.м.н. Хилько В. А. (Санкт-Петербург)  
проф., д.м.н. Черкаев В. А. (Москва)  
проф., д.м.н. Шагинян Г. Г. (Москва)  
проф., д.м.н. Шанько Ю. Г. (Беларусь)  
акад. РАН, д.м.н. Щербук Ю. А. (Санкт-Петербург)  
проф. Bilotta Federico (Италия)  
проф. Hans Henkes (Германия)  
проф. Tomokatsu Hori (Япония)  
проф. Takeshi Kawase (Япония)  
проф. Kintomo Takakura (Япония)  
проф. Chunlin Zhang (КНР)

## СОДЕРЖАНИЕ

## ЮБИЛЕИ

|                                                                                                    |   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| ЛЕОНИД БОЛЕСЛАВОВИЧ ЛИХТЕРМАН<br>(к 90-летию со дня рождения) .....                                | 5 |
| НИКОЛАЙ ПАВЛОВИЧ РЯБУХА<br>(к 90-летию со дня рождения<br>и 65-летию врачебной деятельности) ..... | 6 |
| ВИЛЬЯМ АРАМОВИЧ ХАЧАТРЯН<br>(к 70-летию со дня рождения) .....                                     | 7 |

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| О ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ<br>ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ МЕНИНГИОМ<br>И. В. Балязин-Парфенов, В. А. Балязин, С. С. Косовцев,<br>С. С. Тодоров, В. Ю. Дерibas, В. Е. Хатюшин, Н. Р. Сабуров .....                                                                                                                                                   | 8  |
| ОСЛОЖНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПРИЧИНЫ<br>РЕЦИДИВОВ СИНДРОМА ЗАПЯСТНОГО КАНАЛА<br>Ю. В. Беляков, А. В. Иваненко, Е. А. Олейник, И. С. Афанасьева,<br>А. С. Назаров, А. Ю. Орлов .....                                                                                                                                                       | 15 |
| СУПЕРСЕЛЕКТИВНАЯ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ<br>В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОМ ПОДХОДЕ<br>К ДИАГНОСТИКЕ И КОМБИНИРОВАННОМУ ЛЕЧЕНИЮ<br>МЕТАСТАЗОВ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫХ<br>ГИПЕРВАСКУЛЯРИЗОВАННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ<br>НОВООБРАЗОВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ<br>В. Г. Воронцов, С. Д. Раджабов, А. А. Иванов, З. А. Раджабова ....                                             | 22 |
| ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОБЪЁМА ОПЕРАТИВНОГО<br>ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ВЫСОКОЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ<br>ГЛИОМАХ С УЧЕТОМ ОСОБЕННОСТЕЙ<br>ПЕРИТУМОРОЗНОЙ ЗОНЫ<br>Т. В. Жукова, Ю. Г. Шанько, А. В. Белецкий,<br>А. А. Ширинский, С. Н. Рябцева, Н. Е. Иванова,<br>А. С. Нечаева, Е. Г. Потемкина, О. М. Воробьева,<br>Д. А. Ситовская, А. А. Зрелов, Ю. М. Забродская ..... | 29 |
| РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИОХИРУРГИИ СОЛИДНЫХ<br>И КИСТОЗНЫХ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ ШВАННОМ<br>С. Р. Ильялов, С. М. Банов, А. В. Голанов, Д. Ю. Усачев .....                                                                                                                                                                                                          | 38 |
| ОСЛОЖНЕНИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ<br>ОПУХОЛЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА С КОМПРЕССИЕЙ<br>СПИННОГО МОЗГА И ЕГО КОРЕШКОВ<br>О. И. Кит, Д. Е. Закондырин, А. А. Гринь,<br>Э. Е. Росторгуев, С. В. Юндин .....                                                                                                                                                   | 45 |
| МЫШЕЧНАЯ СЛАБОСТЬ В РАННЕМ<br>ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ<br>ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА<br>С. А. Кондратьев, Е. А. Кондратьева, А. Н. Кондратьев,<br>Н. А. Лестева, К. К. Куканов, Н. Е. Иванова .....                                                                                                                                 | 51 |
| АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ<br>ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ<br>СИСТЕМЫ ТЕРАПИИ РАН ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ<br>ДАВЛЕНИЕМ (NPWT) И ДРУГИХ СПОСОБОВ<br>ДРЕНИРОВАНИЯ<br>В. А. Мануковский, Ю. В. Беляков, Т. И. Тамаев,<br>И. С. Афанасьева .....                                                                                   | 59 |
| КЛИНИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЕ<br>И РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ<br>ПРИ МЕНИНГИОМАХ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ<br>Л. Н. Маслова, С. С. Кияшко, В. Е. Олюшин,<br>С. В. Пустовой, Н. Е. Иванова .....                                                                                                                                                                 | 65 |

## CONTENTS

## ORIGINAL PAPERS

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ON THE POSSIBILITY OF PREVENTING RECURRENCE<br>OF INTRACRANIAL MENINGIOMAS<br>I. V. Balyazin-Parfenov, V. A. Balyazin, S. S. Kosovtsev, S. S. Todorov,<br>V. Y. Deribas, V. E. Khatyushin, N. R. Saburov .....                                                                                                                                                                     | 8  |
| COMPLICATIONS OF SURGICAL TREATMENT<br>AND RELAPSES OF CARPAL TUNNEL SYNDROME<br>Y. V. Belyakov, A. V. Ivanenko, E. A. Oleynik, A. S. Nazarov,<br>I. S. Afanasyeva, A. Y. Orlov .....                                                                                                                                                                                              | 15 |
| SUPERSELECTIVE CHEMOEMBOLIZATION<br>IN A PERSONALIZED APPROACH<br>TO THE DIAGNOSIS AND COMBINED TREATMENT<br>OF METASTASES OF LOCALLY SPREAD<br>HYPERIPERVASCULARIZED MALIGNANT NEOPLASMS<br>OF THE HEAD AND NECK<br>V. G. Voronov, S. D. Radzhabov, A. A. Ivanov, Z. A. Radzhabova ....                                                                                           | 22 |
| DETERMINATION OF THE VOLUME OF SURGICAL<br>INTERVENTION FOR HIGH-GRADE GLIOMAS,<br>TAKING INTO ACCOUNT THE CHARACTERISTICS<br>OF THE PERITUMOROUS ZONE<br>T. V. Zhukova, Yu. G. Shan'ko, A. V. Beletskiy,<br>A. A. Shirinskiy, S. N. Ryabtseva, N. E. Ivanova,<br>A. S. Nechaeva, Ye. G. Potemkina, O. M. Vorob'yeva,<br>D. A. Sitovskaya, A. A. Zrellov, Yu. M. Zabrodskaya ..... | 29 |
| RADIOSURGERY RESULTS FOR SOLID AND CYSTIC<br>VESTIBULAR SCHWANNOMAS<br>S. R. Ilyalov, S. M. Banov, A. V. Golanov, D. Yu. Usachev .....                                                                                                                                                                                                                                             | 38 |
| COMPLICATIONS OF SURGICAL TREATMENT<br>OF VERTEBRAL TUMORS WITH COMPRESSION<br>OF THE SPINAL CORD AND ITS ROOTS<br>Oleg I. Kit, Dmitry E. Zakondyryn, Andrey A. Grin,<br>Eduard E. Rostorguev, Sergey V. Yundin .....                                                                                                                                                              | 45 |
| MUSCLE WEAKNESS IN THE EARLY<br>POSTOPERATIVE PERIOD<br>AFTER REMOVAL OF A BRAIN TUMOR<br>S. A. Kondratyev, E. A. Kondrat'eva, A. N. Kondrat'ev,<br>N. A. Lesteva, K. K. Kukanov, N. E. Ivanova .....                                                                                                                                                                              | 51 |
| ANALYSIS OF THE RESULTS<br>OF TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES<br>OF THE SPINE USING THE SYSTEM OF NEGATIVE<br>PRESSURE WOUND THERAPY (NPWT) AND OTHER<br>METHODS OF DRAINAGE<br>V. A. Manukovsky, Yu. V. Belyakov, T. I. Tamaev,<br>I. S. Afanasyeva .....                                                                                                                      | 59 |
| CLINICAL, SURGICAL<br>AND REHABILITATION ASPECTS OF MENINGIOMAS<br>OF THE POSTERIOR CRANIAL FOSSA<br>L. N. Maslova, S. S. Kiiashko, V. E. Olyushin,<br>S. V. Pustovoy, N. E. Ivanova .....                                                                                                                                                                                         | 65 |

# АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕТАБОЛИЗМА 18-ФДГ В ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА

М. Л. Поспелова, Д. В. Рыжкова, Т. М. Алексеева, А. А. Михаличева,  
М. И. Качкаева, И. К. Терновых, Ю. Ф. О. Мусаев, Е. А. Мокин,  
Р. М. Елизаров, А. М. Маханова ..... 72

# СЛОЖНОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ ТРИГЕМИНАЛЬНЫХ ШВАННОМ, РАСТУЩИХ ИЗ ГАССЕРОВА УЗЛА

С. В. Пустовой, Л. Н. Маслова, С. С. Кияшко, В. Е. Олюшин,  
М. М. Тастанбеков, Н. Е. Иванова ..... 78

# ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ГИБРИДНОЙ ОПЕРАЦИОННОЙ

А. В. Сергеев, М. М. Тастанбеков, А. В. Савелло, Ф. А. Чемуризева,  
А. Н. Назарбеков, А. Каушик ..... 85

# ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN 18-FDG METABOLISM IN BRAIN TISSUE, EMOTIONAL STATUS AND LIFE QUALITY IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

M. L. Pospelova, D. V. Ryzhkova, T. M. Alekseeva, A. A. Mikhlicheva,  
M. I. Kachkaeva, I. K. Ternovykh, Yu. F. O. Musaev, E. A. Mokin,  
R. M. Elizarov, A. M. Makhanova ..... 72

# PROBLEMS IN CLINICAL AND NEUROIMAGING DIAGNOSTICS OF TRIGEMINAL SCHWANNOMAS ARISING FROM GASSERIAN GANGLION

S. V. Pustovoi, L. N. Maslova, S. S. Kiyashko, V. E. Olyushin,  
M. M. Tastanbekov, N. E. Ivanova ..... 78

# INTRAOPERATIVE DIAGNOSTICS OF VASCULAR DISEASES OF THE BRAIN IN A HYBRID OPERATING ROOM

A. V. Sergeev, M. M. Tastanbekov, A. V. Savello, F. A. Chemurzieva,  
A. N. Nazarbekov, A. Kaushik ..... 85

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

# СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С МЕНИНГИОМОЙ БОЛЬШОГО ЗАТЫЛОЧНОГО ОТВЕРСТИЯ И «ПОСТКОВИДНЫМ» СИНДРОМОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Г. З. Шепиева, Д. Д. Яблонских, Д. Р. Субботина, Я. Д. Шмакова,  
Н. Л. Васькова, Р. В. Рутковский, П. В. Красношлык, И. А. Саввина,  
Д. А. Гуляев ..... 94

## CLINICAL CASES

# A CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF A PATIENT WITH FORAMEN MAGNUM MENINGIOMA AND POSTCOVID SYNDROME (LITERATURE REVIEW AND CLINICAL OBSERVATION)

G. Z. Shepieva, D. D. Iablonskikh D. R. Subbotina, Y. D. Shmakova,  
N. L. Vaskova, R. V. Rutkovsky, P. V. Krasnoshlyk, I. A. Savvina,  
D. A. Gulyaev ..... 94

## ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

# НЕКОТОРЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ НИЗКОЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ И ИХ ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ В РАЗРАБОТКЕ ТЕРАПИИ

Э. Т. Назаралиева, А. П. Герасимов, Ю. М. Забродская,  
Н. Е. Иванова, М. А. Шевцов, В. А. Хачатрян ..... 103

## REVIEWS OF LITERATURE

# SOME GENETIC MARKERS OF LOW MALIGNANT BRAIN GLIOMAS IN CHILDREN AND THEIR POTENTIAL SIGNIFICANCE IN THE THERAPY DEVELOPMENT

E. T. Nazaralieva, A. P. Gerasimov, Yu. M. Zabrodskaya,  
N. E. Ivanova, M. A. Shevtsov, W. A. Khachatryan ..... 103

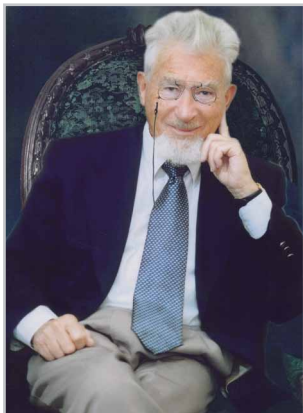
## НЕКРОЛОГИ

ПАМЯТИ БОРИСА ВСЕВОЛОДОВИЧА ГАЙДАРА ..... 111

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ..... 113

## ЛЕОНИД БОЛЕСЛАВОВИЧ ЛИХТЕРМАН

(к 90-летию со дня рождения)



Доктор медицинских наук, профессор Леонид Болеславович Лихтерман (р. 1931, Севастополь) работает главным научным сотрудником – неврологом Национального исследовательского центра нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко Минздрава России.

Заслуженный деятель науки РФ (2000). Лауреат Государственной премии РФ (1995), премии Правительства РФ (2006), премии Н. Н. Бурденко (1978), премии А. Н. Коновалова (2016); кавалер ордена «Гиппократ» (2007), европейского ордена «Николая Пирогова» (2017).

Академик Европейской Академии мультидисциплинарной нейротравматологии, Армянской Академии хирургических наук, Академии профилактической медицины Казахстана, Академии медико-технических наук РФ, Нью-Йоркской Академии наук.

Почётный профессор Республиканского научного нейрохирургического центра Казахстана. Почетный член Ассоциации нейрохирургов России, Украинской ассоциации нейрохирургов, Московского общества нейрохирургов, Ассоциации нейрохирургов Узбекистана, Ассоциации нейрохирургов Казахстана.

Член редколлегии журналов «Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко», «Нейрохирургия», газеты РАН «Вести медицины»; редакционных советов журналов «Анналы клинической и экспериментальной неврологии», «Российского нейрохирургического журнала им. А. Л. Поленова», «Нейрохирургия и неврология Казахстана», «Consilium medicum».

Член Ученого Совета Национального центра нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. Профессор кафедры нейрохирургии с курсами нейронаук НМИЦ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко.

Интересы ученого сосредоточены на проблемах неврологии и нейрохирургии (преимущественно в области нейротравматологии и нейроонкологии), а также истории нейронаук.

Разработал развёрнутую клинко-морфологическую классификацию черепно-мозговой травмы, включая её периодизацию и критерии оценки тяже-

сти состояния пострадавшего. Обосновал концепцию фазности клинического течения травматического сдавления головного мозга. Описал неврологические синдромы разобщения коры полушарий и подкорково-стволовых структур при диффузном аксональном повреждении мозга. Изучил патогенез и саногенез хронических субдуральных гематом, что позволило обосновать полную резорбцию капсулы и её содержимого при минимально инвазивном изменении внутригематомной среды и, исключив трепанацию черепа, значительно улучшить результаты лечения. Создал учение о последствиях черепно-мозговой травмы. Развил клиническую диагностику гистобиологических качеств опухолей больших полушарий. Выделил синдромы опухолей прозрачной перегородки в зависимости от направления их роста. Обнаружил и описал большеберцово-стопный патологический рефлекс. Разработал критерии идеального метода диагностики поражений головного мозга. Идеолог клинического нейротепловидения и ультразвуковой нейротомографии. Развил принципы клинического мышления, этики и философии применительно к нейрохирургии и неврологии.

Один из организаторов Нижегородского межобластного нейрохирургического центра (1963). Основал научно-патентный отдел (1973) и научно-исследовательский и клинко-диагностический центр теплорадиовидения (1983) Нижегородского института травматологии и ортопедии.

Один из создателей отраслевой научно-технической программы С. 09 Минздрава СССР и АМН СССР «Травма центральной нервной системы» (1986–1990) и клиники черепно-мозговой травмы (1984) Института нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко.

Организовал первый в России музей истории нейрохирургии в Институте им. Н. Н. Бурденко (2002). Инициатор и научный руководитель Первого кинофестиваля «Нейрохирурги России» (2019, Новосибирск).

Подготовил 40 докторов и кандидатов медицинских наук. Составитель и редактор фундаментального трехтомного «Клинического руководства по черепно-мозговой травме» (1998–2002). Автор и составитель трилогии «Национальный центр нейрохирургии. К 90-летию основания» (2020–2021). С 2005 года выпускает научно-популярную серию «Здесь» (вышло 12 выпусков). Автор 64 книг, изданных в СССР, России и за рубежом, и 15 документальных фильмов.

*Ассоциация нейрохирургов России*

*Ассоциация нейрохирургов Санкт-Петербурга  
им. проф. И. С. Бабчина*

*Коллектив Российского нейрохирургического  
института им. проф. А. Л. Поленова*

*Редколлегия журнала*

## НИКОЛАЙ ПАВЛОВИЧ РЯБУХА

(к 90-летию со дня рождения и 65-летию врачебной деятельности)



18 ноября 2021 г. исполняется 90 лет талантливому нейрохирургу-ученому, клиницисту и педагогу, доктору медицинских наук, профессору кафедры нейрохирургии им. проф. А. Л. Поленова Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, лауреату Государственной премии РФ Николаю Павловичу Рябухе.

Трудное военное детство в Оренбургской области, потеря отца в первый год войны, опека над младшим братом и сестрой, учеба за 9 км от дома все это сказалось на воспитании, трудолюбии и желании учиться молодого человека из глубинки. После окончания в 1956 г. Чкаловского (ныне Оренбургского) медицинского института Н. П. Рябуха работал хирургом и главным врачом районной больницы с. Введенское Курганской области. С 1959 по 1960 г. учился в клинической ординатуре по нейрохирургии в Ленинградском научно-исследовательском нейрохирургическом институте им. проф. А. Л. Поленова. В течение 57 с лишним лет – с 1960 г. и по 2017 г. его трудовая и творческая деятельность связана с кафедрой нейрохирургии (ранее ГИДУВа), затем Санкт-Петербургской медицинской академии последиplomного образования), ныне СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, на которой он прошел путь от аспиранта (1960–1963), ассистента, доцента, профессора до заведующего кафедрой нейрохирургии (1989–1997).

В 1964 г. Н. П. Рябуха защитил кандидатскую диссертацию «Периферическое венозное давление при внутричерепной гипертензии», а в 1987 г. – докторскую диссертацию «Особенности клиники, диагностики и хирургического лечения многоочаговой эпилепсии».

Н. П. Рябуха является высококвалифицированным специалистом-нейрохирургом, оперирующим больных с различной патологией всех отделов центральной и периферической нервной системы. В последние 3 десятилетия он занимался лечением больных с различными формами эпилепсии, в том числе многоочаговой, а также комплексным лечением глиом головного мозга с эпилептическим синдромом.

Н. П. Рябуха – известный ученый, как в нашей стране, так и за рубежом. Его научные интересы охватывают все разделы нейрохирургии, но основной изучаемой им проблемой является эпилепсия. Он впервые в нашей стране подробно изучил различные аспекты многоочаговой эпилепсии. За разработку и внедрение методов форм эпилепсии профессору Н. П. Рябухе совместно с другими авторами в 1989 г. присвоено звание лауреата Государственной премии РСФСР. Он автор 260 опубликованных научных работ, в том числе глав в 5 монографиях и руководствах, 13 учебных пособий, 2 методических рекомендаций, 2 свидетельств на изобретения, 3 патентов. Под его руководством защищены 2 докторские и 5 кандидатских диссертаций.

Профессор Н. П. Рябуха – широко эрудированный опытный педагог, ведущий учебную работу (лекции, семинары, обходы, клинические разборы) на всех циклах кафедры. Тысячи слушателей кафедры из различных областей нашей страны с чувством глубокого удовлетворения и благодарности отзываются о нем, как о прекрасном лекторе.

Н. П. Рябуха активно участвует в общественной жизни, он был членом ученого совета Академии, много лет являлся членом Ученого совета РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, 3 проблемных комиссий. Неоднократно избирался председателем правления Санкт-Петербургской ассоциации нейрохирургов, почетным членом правления которой является до настоящего времени.

В настоящее время Николай Павлович на заслуженном отдыхе. Проводит активно время с семьей, воспитывает внуков. Однако, постоянно интересуется жизнью кафедры, проблемами любимого РНХИ им. проф. А. Л. Поленова.

*Ассоциация нейрохирургов Санкт-Петербурга им. проф. И. С. Бабчина, сотрудники кафедры нейрохирургии им. проф. А. Л. Поленова, коллектив нейрохирургов РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, редколлегия журнала сердечно поздравляют Николая Павловича с юбилеем.*

*Желают крепкого здоровья, благополучия и долгих долгих лет жизни.*

**ВИЛЬЯМ АРАМОВИЧ ХАЧАТРЯН****(к 70-летию со дня рождения)**

27 ноября 2021 года исполнилось 70 лет выдающемуся нейрохирургу, заслуженному деятелю науки Российской Федерации, главному научному сотруднику НИЛ нейрохирургии детского возраста РНХИ им. проф. А. Л. Поленова ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова, главному редактору научно-практического журнала «Нейрохирургия и неврология детского возраста», главному детскому нейрохирургу северо-Западного федерального округа РФ, вице-президенту «Всероссийского общества по детской нейрохирургии» Вильяму Арамовичу Хачатряну.

Вильям Арамович Хачатрян – выдающийся нейрохирург и ученый: доктор медицинских наук (1992), профессор (1998), действительный член Российской медико-технической академии (2007), заслуженный деятель науки РФ (2013), действительный член Российской академии естественных наук (2016). Являясь главным

внештатным нейрохирургом Северо-Западного федерального округа и Санкт-Петербурга на протяжении многих лет, он внес крупный вклад в решение вопросов организации специализированной нейрохирургической помощи пациентам детского возраста.

С 1988 года является куратором по детской нейрохирургии ДВФО РФ, а с 2013 года почетным профессором Национального нейрохирургического центра г. Нурсултан (Казахстан).

В 2001 году он инициировал создание и по сей день является главным редактором научно-практического журнала «Нейрохирургия и неврология детского возраста».

В. А. Хачатрян инициатор и один из организаторов Всероссийского общества по детской нейрохирургии Российской Федерации, является её вице-президентом, также он входит в правление Ассоциации нейрохирургов РФ, является членом Евразийской и Международной ассоциации детских нейрохирургов (ISPN).

В. А. Хачатрян создал научно-практический журнал «Нейрохирургия и неврология детского возраста» и является его главным редактором.

Ученики, коллеги, соратники поздравляют Вильяма Арамовича со знаменательной датой, желают крепкого здоровья, долгих лет жизни и новых свершений!

*Ассоциация нейрохирургов Российской Федерации*

*Ассоциация нейрохирургов Санкт-Петербурга  
им. проф. И. С. Бабчина*

*Коллектив РНХИ им. проф. А. Л. Поленова*

*Коллектив НИЛ нейрохирургии детского возраста  
и ДНХО № 7 для детей*



## О ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ МЕНИНГИОМ

И. В. Балязин-Парфенов<sup>1</sup>, В. А. Балязин<sup>1</sup>, С. С. Косовцев<sup>3</sup>,  
С. С. Тодоров<sup>2</sup>, В. Ю. Дерibas<sup>2</sup>, В. Е. Хатюшин<sup>1</sup>, Н. Р. Сабуров<sup>4</sup>

ФГБОУ ВО «РостГМУ» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия,

<sup>1</sup>кафедра нервных болезней и нейрохирургии, <sup>2</sup>отделение патоморфологии,

<sup>3</sup>отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения,

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова МО РФ

### ON THE POSSIBILITY OF PREVENTING RECURRENCE OF INTRACRANIAL MENINGIOMAS

Balyazin-Parfenov I. V.<sup>1</sup>, Balyazin V. A.<sup>1</sup>, Kosovtsev S. S.<sup>3</sup>,  
Todorov S. S.<sup>2</sup>, Deribas V. Y.<sup>2</sup>, Khatyushin V. E.<sup>1</sup>, Saburov N. R.<sup>4</sup>

Federal State-Financed Educational Institution of Higher Professional Education

“Rostov State Medical University” Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia,

<sup>1</sup>Department of nervous diseases and neurosurgery, <sup>2</sup>Department of pathology,

<sup>3</sup>Department of X-ray surgical methods of Diagnostics and treatment,

<sup>4</sup>Federal State-Financed Military Educational Institution of Higher Professional Education

“Military-Medical Academy n.a. S. M. Kirov” Ministry of Defence of Russian Federation

**РЕЗЮМЕ.** Проблема рецидивирования менингиом по-прежнему актуальна и до конца не решена. Дальнейшая разработка способов профилактики рецидива менингиом, позволяющих достоверно предупреждать появление рецидива опухоли продолжается.

**ЦЕЛЬ.** Для профилактики рецидивов конвексительных менингиом при их удалении с целью повышения радикальности предложено иссечение твердой мозговой оболочки в радиусе 2,5 см вокруг зоны роста опухоли у пациентов с медиобазальными менингиомами (в частности крыльев основной кости).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Полученные предварительные результаты наводят на мысль о возможности профилактики рецидивов внутричерепных менингиом, как конвексительных – повышением радикальности удаления, так и медиобазальных – предоперационной эндоваскулярной эмболизацией приводящих артерий опухоли.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** менингиома, рецидивы менингиом, профилактика рецидивов менингиом.

*Для цитирования:* Балязин-Парфенов И. В., Балязин В. А., Косовцев С. С., Тодоров С. С., Дерibas В. Ю., Хатюшин В. Е., Сабуров Н. Р. О возможности профилактики рецидивов внутричерепных менингиом. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2021;13(4):8–14.

**SUMMARY.** The problem of recurrence of meningiomas is still relevant and not fully resolved. Further development of methods for the prevention of recurrence of meningiomas, which will reliably prevent the occurrence of tumor recurrence, continues.

**TARGET.** For the prevention of recurrence of convexital meningiomas during their removal in order to increase radicality, it is proposed to excise the dura mater within a radius of 2.5 cm around the tumor growth zone in patients with mediobasal meningiomas (in particular, the wings of the main bone).

**RESULTS.** The preliminary results obtained suggest the possibility of preventing recurrence of intracranial meningiomas, both convexital – by increasing the radicality of resection, and mediobasal – by preoperative endovascular embolization of the adducting arteries of the tumor.

**KEYWORDS:** meningioma, relapses of meningiomas, prevention of relapses of meningiomas.

*For citation:* Balyazin-Parfenov I. V., Balyazin V. A., Kosovtsev S. S., Todorov S. S., Deribas V. Yu., Khatyushin V. E., Saburov N. R. On the possibility of preventing recurrence of intracranial meningiomas. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov. 2021;13(4):8–14.

### Введение.

Несмотря на современные технологии микрохирургического удаления менингиом, значительно снижающие процент послеоперационной летальности и повышающие качество жизни пациентов, проблема рецидивирования менингиом остается актуальной

и до конца не решенной. Предоперационная эмболизация приводящих артерий гиперваскуляризированных менингиом, в частности крыльев основной кости снижает объем интраоперационной кровопотери, достоверно увеличивает радикальность резекции, позволяет сохранить качество жизни.

При тотальном удалении атипичных менингиом, с последующим наблюдением местный рецидив возникает в 30,3 % случаев в течение 3 лет. Guobin Zhang и соавторы (2019) [9]. Однако, остатки опухоли, не удаленные даже с использованием микрохирургической техники, могут стать основой рецидивов менингиом и как следствие повторных операций.

Несмотря на современные технологии микрохирургического удаления менингиом, значительно снижающие процент послеоперационной летальности и повышающие качество жизни пациентов, проблема рецидивирования менингиом остается актуальной и до конца не решенной [1,2]. Для анализа хирургического лечения менингиом остановимся на анализе последних публикаций. Stephanie Schipmann и соавторы (2018) [8] показали, что остатки опухоли, оставленных при микрохирургическом удалении, должны учитываться как основа для рецидивов менингиом и как следствие повторных операций, которые могут оказаться хирургически более сложными. Поэтому система классификации Симпсона по степени резекции являются низким предиктором повторного рецидива менингиомы, что, может приводить к повторным операциям уже при сложных анатомически для удаления опухолевых поражениях. Необходимо создание новых классификационных систем для количественной оценки степени резекции опухоли и прогнозированием исхода послеоперационных рецидивирующих менингиом. Olivia Claire Barrett и соавторы (2019) [6] исследовали когорту пациентов с атипичными менингиомами. При тотальном удалении атипичных менингиом с последующим наблюдением местный рецидив возник в 30,3 % случаев в течение 3 лет. Guobin Zhang и соавторы (2019) [9] наряду с изучением факторов риска рецидивов менингиом и стратегии лечения исследовали безрецидивную и общую выживаемость у пациентов с рецидивами менингиом после первой операции. Хирургическое лечение рекомендуется пациентам с рецидивом опухоли. Тем не менее радиохирurgia на аппарате гамма-нож считается перспективным альтернативным вариантом в случаях рецидивов атипичной менингиомы. Kentaro Naito и соавторы (2020) [7] считают удаление менингиомы по Симпсону даже 2-й степени радикальности достаточно хорошим способом для долгосрочного безрецидивного наблюдения доброкачественных менингиом спинного мозга 1-й степени анаплазии по классификации ВОЗ. Однако, необходимо более длительное наблюдение. Xiaoyu Cao и соавторы (2015) [5] считают тотальную резекцию менингиом в относительно безопасных условиях наиболее подходящей стратегией лечения. Ступак В. В., Бузунов А. В., Струц С. Г., Рабинович Е. С. [4] считают необходимым обязательно наряду со стандартными методами резекции новообразований на различных этапах микрохирургического удаления опухоли использовался неодимовый лазер, изготовленный в Сибирском лазерном центре (институт лазерной физики СО РАН), а также неодимовый лазер Medilas Fibertom 8110 производства фирмы Dornier MedTech (Германия),

что позволяет достоверно повысить радикальность оперативного вмешательства при всех локализациях парасагиттальных менингиом и степени их инвазии верхнего сагиттального синуса, что уменьшает частоту их рецидивирования в отдаленном периоде. Ю. Г. Сергиенко, В. А. Пятикоп [3] установили эффективность применения дооперационной эмболизации гиперваскуляризированных менингиом для улучшения результатов хирургического лечения, используя для выявления особенностей ангиоархитектоники гиперваскуляризированных менингиом церебральную ангиографию. Комбинации эмболизирующих препаратов с разными механизмами облитерации обеспечивали деваскуляризацию различных вариантов кровоснабжения менингиом. Однако исследований по эффективности дооперационной эмболизации гиперваскуляризированных менингиом в профилактике рецидивов опухоли в литературе нам не встречались. Дальнейшая разработка способов профилактики рецидива менингиом, позволяющих достоверно предупреждать появление рецидива опухоли продолжается и в настоящее время.

**Цель исследования:** Проанализировать влияние расширенной резекции твердой мозговой оболочки у больных с конвекситальными менингиомами и предоперационной деваскуляризации у больных с базальными менингиомами на продолжительность безрецидивного периода.

**Материалы и методы:** В исследование включены две когорты пациентов: 1 когорта – больные с конвекситальными менингиомами (34 больных с конвекситальными менингиомами, оперированных в клинике нейрохирургии РостГМУ предлагаемым методом повышенной радикальности, с иссечением твердой мозговой оболочки в радиусе 2,5 см вокруг зоны роста опухоли (основная группа) и 41 человек контрольной группы, оперированных традиционным способом, с радикальностью удаления Sympton I);

2 когорта – пациенты с медиобазальными менингиомами (крыльев основной кости), где выполнить расширенное иссечение твердой мозговой оболочки вокруг зоны роста опухоли невозможно технически, проведено сравнительное изучение отдаленных результатов удаления базальных менингиом с предоперационной эндоваскулярной эмболизацией приводящих артерий менингиомы и без таковой на длительность безрецидивного периода. Исследуемой группе (5 человек) выполнена предоперационная эндоваскулярная эмболизация приводящих опухолевых артерий. Контрольная группа второй когорты больных – 6 человек, оперированные микрохирургически без предоперационной эндоваскулярной эмболизации приводящих артерий (архивный материал).

Основная и контрольная группы были сопоставимы по полу, возрасту, зонах роста в соответствующих областях конвекситальной поверхности головного мозга, уровню оперативного вмешательства (Таблица 1). Средний возраст пациентов основной группы составил  $60,08 \pm 9,62$  лет, в контрольной группе –  $60,15 \pm 9,5$  лет. В результате проведенного исследования выявлено,

что группы сопоставимы по половому и возрастному составу, однако имелось существенное преобладание женщин в обеих группах (Таблица 2).

**Таблица 1. Распределение больных по полу. SE – станд. ошибка**

**Table 1. Distribution of patients by sex. SE – std. error**

| Пол     | 1-я группа (n=34) |           | 2-я группа (n=41) |           |
|---------|-------------------|-----------|-------------------|-----------|
|         | Число больных     | (%±SE)    | Число больных     | (%±SE)    |
| мужчины | 9                 | 26,5±7,8  | 13                | 31,7±8,8% |
| женщины | 25                | 73,5±9,8% | 28                | 68,3±9,9% |

Из вышеперечисленного можно сделать вывод, что половозрастная структура двух групп не представляет значимых различий, и они могут быть сопоставимы в дальнейшем при оценке эффективности исследуемого способа интраоперационной профилактики рецидива конвексимальных менингиом.

Учитывая, что все пациенты оперированы с использованием костно-пластической трепанации черепа, характеристика двух исследуемых групп по виду оперативного доступа не содержит значимых различий, и они сопоставимы в дальнейшем при оценке эффективности метода лечения. Изучение распределения больных в основной и контрольной группах, прооперированных по поводу конвексимальной менингиомы показало, что преобладали менингиомы лобной области – 14 случаев (41,2±1,45 %) в основной и 16 (39,0±1,23 %) – в контрольной группах. Менингиомы теменной области встречались реже – в основной группе – 11 (32,3±1,09 %), в контрольной – 13 (31,7±1,31 %) случаев. Другие уровни поражения (височная и затылочная области) составляют незначительное число: в основной менингиомы височной области – 4 (11,8±1,94 %) и в контрольной – 6 (14,6±1,38 %) случаев, а менингиомы затылочной области в исследуемой группе – 5 случаев (14,7±1,36 %), в контрольной – 4 (9,76±1,22 %) случая (Таблица 2).

**Таблица 2. Распределение больных по зонам роста в соответствующих областях конвексимальной поверхности головного мозга. SE – станд. ошибка**  
**Table 2. Distribution of patients by growth zones in the corresponding areas of the convexital surface of the brain. SE – std. error**

| Уровень поражения  | Основная группа (n=34) |            | контрольная группа (n=41) |            |
|--------------------|------------------------|------------|---------------------------|------------|
|                    | Число больных          | (%±SE)     | Число больных             | (%±SE)     |
| Лобная область     | 14                     | 41,2±1,45% | 16                        | 39,0±1,23% |
| Теменная область   | 11                     | 32,3±1,09% | 13                        | 31,7±1,31% |
| Височная область   | 4                      | 11,8±1,94% | 6                         | 14,6±1,38% |
| Затылочная область | 5                      | 14,7±1,36% | 4                         | 9,76±1,22% |

В послеоперационном периоде проведен анализ ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения менингиом предлагаемым методом повышенной радикальности и традиционным (по Simpson I) методом по длительности безрецидивного периода и качеству жизни по шкале Карновского. В качестве основных критериев оценки эффективности оперативного лечения нами были приняты следующие показатели: отсутствие рецидива менингиомы в основной группе в течение времени наблюдения до 3 лет; регресс неврологических нарушений; улучшение качества жизни.

В основной группе больных нами проведено изучение эффективности метода повышенной радикальности удаления конвексимальных менингиом, с иссечением твердой мозговой оболочки в радиусе 2,5 см вокруг зоны роста опухоли с гистологическим исследованием неизменной визуально ТМО для поиска возможных очагов роста опухоли. Больные контрольной группы оперированы традиционно радикально по Simpson I, с иссечением зоны роста опухоли.

**Таблица 3. Распределение пациентов с менингиомами по гистологическому типу.**

**Table 3. Distribution of patients with meningiomas by histological type.**

| Гистологический тип опухоли                                                 | Основная группа (n=34) |            | контрольная группа (n=41) |            |
|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------|---------------------------|------------|
|                                                                             | Число больных          | (%±SE)     | Число больных             | (%±SE)     |
| Менинготелиоматозная менингиома                                             | 22                     | 64,7±1,08% | 20                        | 48,8±1,23% |
| Смешанная (менинготелиоматозная, ангиоматозная, светлоклеточная) менингиома | 3                      | 8,8±1,09%  | 9                         | 22,0±1,23% |
| Псаммоматозная менингиома                                                   | 3                      | 8,8±1,09%  | 2                         | 4,88±1,28% |
| Светлоклеточная менингиома                                                  | 0                      | 0          | 1                         | 2,44±1,37% |
| Фиброзная менингиома                                                        | 1                      | 2,94±1,56% | 2                         | 4,88±1,28% |
| Ангиоматозная менингиома                                                    | 1                      | 2,94±1,56% | 2                         | 4,88±1,28% |
| Анапластическая менингиома                                                  | 2                      | 5,88       | 2                         | 4,88±1,28% |
| Атипическая менингиома                                                      | 1                      | 2,94±1,56% | 3                         | 7,32±1,24% |
| Рабдоидная менингиома                                                       | 1                      | 2,94±1,56% | 0                         | 0          |

**Таблица 4. Материалы гистологического исследования резецированной вокруг зоны роста опухоли твердой мозговой оболочки.****Table 4. Materials of histological examination of the dura mater resected around the tumor growth zone.**

| Морфологические изменения в ТМО                                                                                                                                                       | Гистологический тип менингиомы                                              | Количество случаев | Экспрессия белка Циклин-D1 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------------|
| Очаговый ангиоматоз, очаговые периваскулярные кровоизлияния, отек стромы                                                                                                              | Менинготелиоматозная менингиома                                             | 17                 | <3%                        |
|                                                                                                                                                                                       | Смешанная менингиома (менинготелиоматозная, ангиоматозная, светлоклеточная) | 2                  | >3%                        |
|                                                                                                                                                                                       |                                                                             | 1                  | <3%                        |
| Очаговый ангиоматоз, очаговые периваскулярные кровоизлияния, отек стромы. В просветах единичных кровеносных сосудов – опухолевые тромбы, представленные скоплениями опухолевых клеток | Смешанная менингиома (менинготелиоматозная, ангиоматозная, светлоклеточная) | 1                  | >3%                        |
|                                                                                                                                                                                       |                                                                             | 7                  | >3%                        |
|                                                                                                                                                                                       | Менинготелиоматозная менингиома                                             | 2                  | >3%                        |
|                                                                                                                                                                                       |                                                                             | 1                  | >3%                        |
|                                                                                                                                                                                       | Анапластическая менингиома                                                  | 1                  | >3%                        |
|                                                                                                                                                                                       | Рабдоидная менингиома                                                       | 1                  | >3%                        |
| Очаговый ангиоматоз, очаговые периваскулярные кровоизлияния, отек стромы                                                                                                              | Псаммоматозная менингиома                                                   | 1                  | <3%                        |

Во второй когорте наблюдавшиеся пациенты с медиобазальными менингиомами (крыльев основной кости) в исследуемой группе от момента проведения эндоваскулярной эмболизации приводящих артерий менингиом до микрохирургического их удаления имел место временной интервал от 1 до 7 дней. Удаленные фрагменты менингиомы крыльев основной кости направлялись на гистологическое исследование.

**Результаты и их обсуждение:** в первой когорте пациентов с конвекситальными менингиомами гистологическое исследование твердой мозговой оболочки, иссеченной в радиусе 2,5 см вокруг зоны роста опухоли показало, что в твердой мозговой оболочке вокруг опухоли выявлен очаговый ангиоматоз, отек стромы (рисунок 1, окраска гематоксилин-эозин, X100) и обтурирующие опухолевые тромбы менинготелиоматозной менингиомы (рисунок 2), но на удалении от зоны роста опухоли также выявлен очаговый ангиоматоз (рисунок 3.1), в просветах сосудов твердой мозговой оболочки (рисунок 3.2) – обтурирующие опухолевые тромбы менинготелиоматозной менингиомы (рисунок 3.3 и 4), окраска гематоксилин-эозин, x100), либо ангиоматоз в сочетании с единичными обтурирующими опухолевыми тромбами менинготелиоматозной менингиомы в просветах сосудов (рисунок 3.3, окраска гематоксилин-эозин, x100), что может стать субстратом для рецидива менингиомы.

В отдаленном послеоперационном периоде (спустя год после операции) качество жизни по шкале Карновского было в диапазоне от 70 до 100 баллов, среднее значение 80 баллов в основной группе, в контрольной группе – в диапазоне от 60 до 100 баллов, среднее значение 77 баллов. При контрольном МРТ исследовании спустя год после операции в основной и контрольной группах признаков патологического накопления парамагнетика не выявлено во всех случаях, то есть – дан-

ных за рецидив менингиомы не выявлено. В контрольной группе в течение второго года наблюдения при МРТ исследовании у 3 пациенток выявлены рецидивы менингиом (1 менинготелиоматозная, 1 атипическая и 1 анапластическая), что потребовало повторных операций. В течение третьего года наблюдения при МРТ исследовании еще у 5 выявлен рецидив менингиомы (1 менинготелиоматозная, 2 атипические и 2 анапластические), также потребовавший реоперации.

Во второй когорте пациентов с медиобазальными менингиомами (крыльев основной кости) в исследуемой группе гистологическое исследование ткани менингиомы на 1 сутки после эндоваскулярной эмболизации выявило в просветах сосудов микроциркуляторного русла наличие обтурирующих микроэмболов (Окраска гематоксилин-эозин, x400) (рисунок 5); на 4 сутки после эндоваскулярной эмболизации: очаговый коагуляционный некроз (гипоксического генеза) с очаговой нейтрофильной инфильтрацией.

Окр. гематоксилин-эозин, x200 (рисунок 6); на 7 сутки после эндоваскулярной эмболизации: крупные поля некроза клеток опухоли с отеком стромы. Окр. гематоксилином-эозином, x200 (рисунок 7), вокруг зоны апоптоза клеток опухоли отмечается резкое полнокровие сосудов, стаз крови, ангиоматоз (рисунок 8).

В отдаленном периоде спустя три года после операции у исследуемой группы второй когорты больных рецидивов менингиом крыльев основной кости не наблюдалось. В контрольной группе второй когорты больных в течение второго года наблюдения при МРТ исследовании у 3 пациенток выявлены рецидивы опухолей, что потребовало повторных операций. В течение третьего года наблюдения при МРТ исследовании у оставшихся 3 пациентов был выявлен рецидив менингиомы, также потребовавший реоперации.

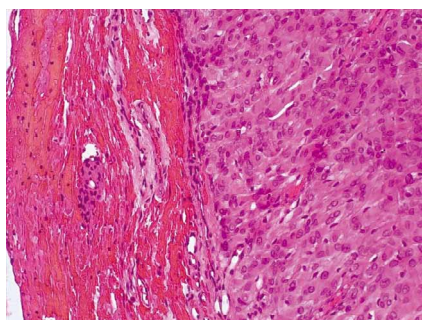


Рис. 1. В твердой мозговой оболочке вокруг опухоли выявлен очаговый ангиоматоз, отек стромы, окраска гематоксилином-эозином, x100

Fig. 1. Focal angiomatosis and stroma edema were detected in the dura mater around the tumor. color hematoxylin-eosin. X100

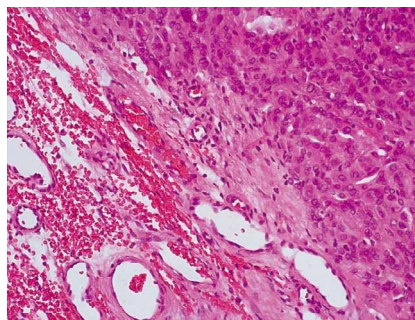


Рис. 2. Обтурирующие опухолевые тромбы менинготелиоматозной менингиомы, окраска гематоксилином-эозином, x100

Fig. 2. Obstructing tumor thrombi of meningotheiomatous meningioma, color hematoxylin-eosin, x100

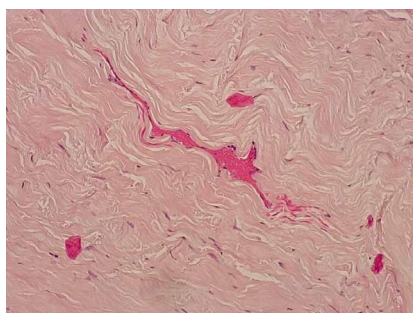


Рис. 3.1. На удалении от зоны роста опухоли также выявлен очаговый ангиоматоз, окраска гематоксилином-эозином, x100

Figure 3.1. At a distance from the tumor growth zone, focal angiomatosis, color hematoxylin-eosin, x100

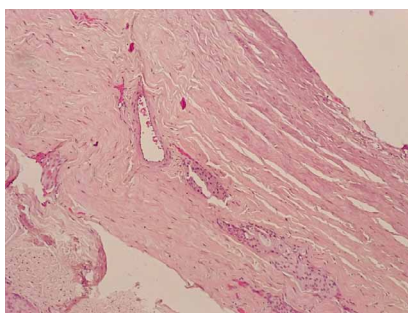


Рис. 3.2. В просветах сосудов твердой мозговой оболочки — обтурирующие опухолевые тромбы менинготелиоматозной менингиомы, окраска гематоксилином-эозином, x100

Fig. 3.2. In the lumens of the vessels of the dura mater — obstructing tumor thrombi of meningotheiomatous meningioma, color hematoxylin-eosin, x100

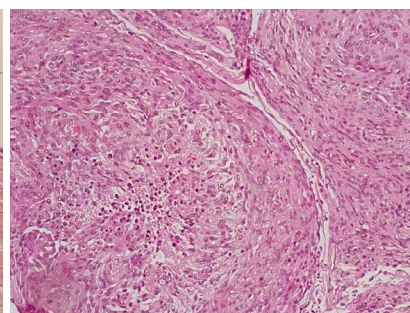


Рис. 3.3. В твердой мозговой оболочке — ангиоматоз в сочетании с единичными обтурирующими опухолевыми тромбами менинготелиоматозной менингиомы в просветах сосудов, окраска гематоксилин-эозин, x100

Figure 3.3. In the dura mater — angiomatosis in combination with single obstructing tumor thrombi of meningotheiomatous meningioma in vascular lumens, color hematoxylin-eosin, x100

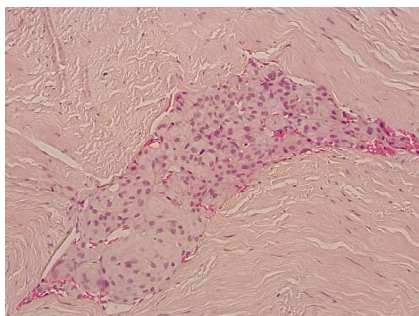


Рис. 4. В просветах сосудов твердой мозговой оболочки — обтурирующие опухолевые тромбы менинготелиоматозной менингиомы, x400

Fig. 4. In the lumens of the vessels of the dura mater — obstructing tumor thrombi of meningotheiomatous meningioma, x400

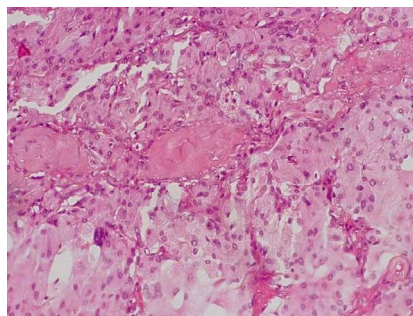


Рис. 5. После эндоваскулярной эмболизации выявлено в просветах сосудов микроциркуляторного русла наличие обтурирующих микроэмболов, окраска гематоксилин-эозин, x400.

Fig. 5. After endovascular embolization revealed the presence of obstructing microemboli in the lumen of the vessels of the microcirculatory bed, color hematoxylin-eosin, x100

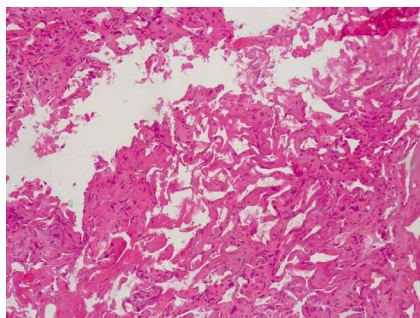


Рис. 6. На 4 сутки после эндоваскулярной эмболизации в ткани менингиомы выявлен очаговый коагуляционный некроз (гипоксического генеза) с очаговой нейтрофильной инфильтрацией, окр. гематоксилин-эозин, x200.

Fig. 6. On the 4<sup>th</sup> day after endovascular embolization, focal coagulation necrosis (hypoxic genesis) with focal neutrophil infiltration, color hematoxylin-eosin, x200 was detected in the meningioma tissue.

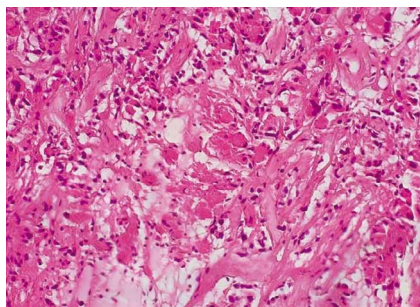


Рис. 7. На 7 сутки после эндоваскулярной эмболизации в ткани менингиомы выявлены крупные поля некроза клеток опухоли с отеком стромы, окр. гематоксилином-эозином, x200.

Fig. 7. On the 7<sup>th</sup> day after endovascular embolization, large fields of tumor cell necrosis with stroma edema, color hematoxylin-eosin, x200 were detected in the meningioma tissue.

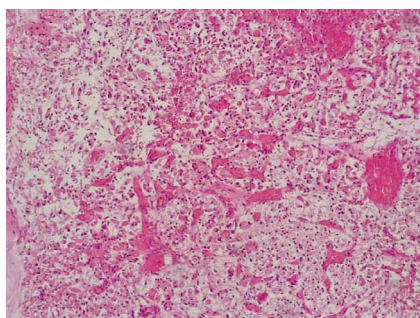


Рис. 8. На 12 сутки после эндоваскулярной эмболизации в ткани менингиомы выявлены вокруг зоны апоптоза клеток опухоли отмечается резкое полнокровие сосудов, стаз крови, ангиоматоз, окр. гематоксилином-эозином, x200

Fig. 8. On the 12<sup>th</sup> day after endovascular embolization, meningiomas were detected in the tissue around the apoptosis zone of tumor cells, there was a sharp fullness of blood vessels, blood stasis, angiomas, color hematoxylin-eosin, x200

Гистологическое исследование удаленных фрагментов ТМО у пациентов первой когорты обнаружило наличие ангиоматоза и обтурирующие опухолевые тромбы не только в отделах твердой мозговой оболочки непосредственно у зоны роста опухоли, но и на удалении от нее при отсутствии видимых в ТМО изменений. Это позволяет предлагать расширение радикальности удаления опухоли с широким иссечением ТМО в радиусе 2,5 см вокруг зоны роста менингиомы, так как обтурирующие просвет оболочечных сосудов опухолевые тромбы могут стать субстратом для рецидива менингиомы. Получен Патент на изобретение № 2756868 «Способ профилактики рецидивов менингиом», заявка № 2021103346 от 10.02.2021 г (рисунк 9).



В когорте пациентов с медиобазальными менингиомами (крыльев основной кости) в исследуемой группе после предоперационной эндоваскулярной эмболизации рецидивов опухоли не наблюдалось, а гистологическое исследование ткани удаленной в разные сроки после эмболизации опухоли показали морфологические изменения клеток менингиомы вплоть до выявления участков апоптоза, можно предполагать дальнейшее использование метода предоперационной эндоваскулярной эмболизации в качестве одного из способов профилактики рецидивов менингиом крыльев основной кости.

**Выводы:** проведенные исследования наводят на мысль о возможности профилактики рецидивов конвекситальных менингиом путем повышения радикальности удаления опухоли иссечением твердой мозговой оболочки в радиусе 2,5 см вокруг зоны роста. В тех случаях, когда расширение радикальности удаления менингиомы иссечением твердой мозговой оболочки в радиусе 2,5 см вокруг зоны роста невозможно (при медиобазальных менингиомах), для профилактики рецидивов возможно использование метода предоперационной эндоваскулярной эмболизации.

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

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

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

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Балязин-Парфенов Игорь Викторович /  
Balyazin-Parfenov Igor' Viktorovich  
<https://orcid.org/0000-0002-3239-5954>

Балязин Виктор Александрович /  
Balyazin Viktor Aleksandrovich  
<https://orcid.org/0000-0001-8381-8876>

Хатюшин Владислав Евгеньевич /  
Khatyushin Vladislav Yevgen'yevich  
<https://orcid.org/0000-0002-1526-5197>

Тодоров Сергей Сергеевич /  
Todorov Sergey Sergeyevich  
<https://orcid.org/0000-0001-8476-5606>

Дерибас Виктория Юрьевна /  
Deribas Viktoriya Yur'yevna  
<https://orcid.org/0000-0003-4541-6707>

Косовцев Евгений Валерьевич /  
Kosovtsev Yevgeniy Valer'yevich  
<https://orcid.org/0000-0001-8547-1001>

Сабуров Назар Розумбаевич /  
Saburov Nazar Rozumbayevich  
<https://orcid.org/0000-0001-9550-2430>

#### Литература/References

1. Абдусотторов А. А. Оптимизация хирургического лечения менингиомы крыльев основной кости / А. А. Абдусотторов, М. М. Рузикулов, М. И. Бунашев // Академическая публицистика. — 2019. — № 5. — С. 482–286. [Abdusottorov A. A. Optimizatsiya khirurgicheskogo lecheniya meningiomy kryl'ev osnovnoi kosti / A. A. Abdusottorov, M. M. Ruzikulov, M. I. Burnashev // Akademicheskaya publitsistika. — 2019. — № 5. — S. 482–286. (In Russ.)]
2. Проблема менингиом: анализ 80-летнего материала Института нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко и перспективы / А. Н. Коновалов, А. В. Козлов, В. А. Черкаев и др. // Журнал вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. — 2013. — Т. 77, № 1. — С. 12–24. [Problema meningiom: analiz 80-letnego materiala Instituta neirokhirurgii im. N. N. Burdenko i perspektivy / A. N. Konovalov, A. V. Kozlov, V. A. Cherekaev i dr. // Zhurnal voprosy neirokhirurgii imeni N. N. Burdenko. — 2013. — T. 77, № 1. — S. 12–24. (In Russ.)]
3. Сергиенко Ю. Г. Сравнительный анализ влияния применения дооперационной эндоваскулярной эмболизации на результаты хирургического лечения гиперваскуляризованных менингиом / Ю. Г. Сергиенко, В. А. Пяткоп // Эндоваскулярная нейроинтервенционная хирургия. — 2016. — № 4(18). — С. 11–17. [Sergienko Yu. G. Sravnitel'nyi analiz vliyaniya primeneniya dooperatsionnoi endovaskulyarnoi embolizatsii na rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya gipervaskulyarizirovannykh meningiom / Yu. G. Sergienko, V. A. Pyatikop // Endovaskulyarna neirorentgenokhirurgiya. — 2016. — № 4(18). — S. 11–17. (In Russ.)]
4. Отдаленные результаты хирургического лечения парасagitтальных менингиом головного мозга / В. В. Ступак, А. В. Бузунов, С. Г. Струц, Е. С. Рабинович // Современные проблемы науки и образования. — 2015. — № 5 С. 194. [Otdalennye rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya parasagittal'nykh meningiom golovnogo mozga / V. V. Stupak, A. V. Buzunov, S. G. Struts, E. S. Rabinovich // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. — 2015. — № 5 S. 194. (In Russ.)]
5. Treatment Response and Prognosis After Recurrence of Atypical Meningiomas / Xiaoyu Cao, Shuyu Hao, Zhen Wu et al. // World Neurosurgery. — 2015. — Vol. 84, N4. — P. 1014–1019.
6. Pathologic Predictors of Local Recurrence in Atypical Meningiomas Following Gross Total Resection / O. C. Barrett, J. R. Hackney, A. M. McDonald et al. // Int. J. Radiation. Oncol. Biol. Phys. — 2019. — Vol. 103, N2. — P. 453e459.
7. Naito K. Low recurrence after Simpson grade II resection of spinal benign meningiomas in a single-institute 10-year retrospective study / Kentaro Naito, Toru Yamagata, Hironori Arima, Toshihiro Takami // J Clin. Neuroscience. — 2020. — Vol. 77, 2020. — P. 168–174.
8. Is the Simpson Grading System Applicable to Estimate the Risk of Tumor Progression After Microsurgery for Recurrent Intracranial Meningioma? / S. Schipmann, M. Schwake, P. B. Sporns et al. // World Neurosurgery. — 2018. — Vol. 119. — P. e589-e597.
9. Guobin Zhang, Yunsheng Zhang, Guijun Zhang, Da Li, Zhen Wu, Yonggang Wang, Junting Zhang Outcome and prognostic factors for atypical meningiomas after first Recurrence. Journal of Clinical Neuroscience 63(2019): 100–105



## ОСЛОЖНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПРИЧИНЫ РЕЦИДИВОВ СИНДРОМА ЗАПЯСТНОГО КАНАЛА

Ю. В. Беляков<sup>1</sup>, А. В. Иваненко<sup>1</sup>, Е. А. Олейник<sup>1</sup>, И. С. Афанасьева<sup>2</sup>,  
А. С. Назаров<sup>1</sup>, А. Ю. Орлов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени проф. А. Л. Поленова» – филиал ФГУП «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург.

**РЕЗЮМЕ:** Данная работа посвящена анализу причин неудовлетворительных результатов хирургического лечения синдрома карпального канала. На основе данных литературы, а также собственных клинических наблюдений сделаны выводы о наиболее частых причинах, обоснована роль ультразвукового исследования в их выявлении и предотвращении.

**ЦЕЛЬ:** Выявить причины неудовлетворительных результатов хирургического лечения синдрома запястного канала.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** Проведена ретроспективная оценка 210 операций по поводу декомпрессии карпального канала из них выявлено 16 (7,6 %) случаев неудовлетворительных результатов лечения данной патологии, потребовавших повторного хирургического вмешательства в период 2016–2019 гг. В исследовании мужчин было 2 (12,5 %), женщин – 14 (87,5 %), возраст пациентов от 35 до 72 лет. Критерии включения: сохранение жалоб (боли, нарушение чувствительности, снижение силы в кисти) после перенесенной в течение 1 года операции по поводу синдрома карпального канала, наличие показаний к хирургическому лечению. Критерии исключения: наличие дегенеративно-дистрофических изменений в шейном отделе позвоночника, отсутствие показаний к хирургическому лечению.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** Среди причин неудовлетворительных результатов лечения синдрома карпального канала выявлены: неполное рассечение связки (n=11), не рассечение связки (n=3), повреждение ветвей срединного нерва (n=1), повреждение ствола нерва в результате неврוליза (n=1). Регресс тяжести симптомов и функциональной дисфункции оцененных по шкалам SSS и FSS составил: SSS – с 3,09–3,9 до 1,27–1,5, FSS – с 2,25–3,38 до 1,25–1,5, p<0,05.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Наиболее частой причиной неудовлетворительных результатов хирургического лечения синдрома карпального канала является недостаточное знание анатомии и техники оперативных вмешательств. Повторные хирургические вмешательства по поводу декомпрессии срединного нерва в карпальном канале дают значительно худшие результаты чем первичная декомпрессия. Приоритетным направлением в развитии данной темы должна стать систематизация имеющихся разрозненных данных по результатам лечения синдрома карпального канала и создание единого алгоритма персонализированного подхода к диагностике и выбору метода хирургического лечения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** срединный нерв, невропатия срединного нерва, синдром запястного канала, синдром карпального канала, туннельный синдром, хирургическое лечение синдрома запястного канала, осложнения, рецидив.

*Для цитирования:* Беляков Ю. В., Иваненко А. В., Олейник Е. А., Афанасьева И. С., Назаров А. С., Орлов А. Ю. Осложнения хирургического лечения и причины рецидивов синдрома запястного канала. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2021;13(4): 15–21.

### COMPLICATIONS OF SURGICAL TREATMENT AND RELAPSES OF CARPAL TUNNEL SYNDROME

Y. V. Belyakov<sup>1</sup>, A. V. Ivanenko<sup>1</sup>, E. A. Oleynik<sup>1</sup>, A. S. Nazarov, I. S. Afanasyeva<sup>2</sup>, A. Y. Orlov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Polenov Neurosurgical Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Institution “Almazov National Medical Research Centre” of Ministry of Health of the Russian Federation. Saint Petersburg.

<sup>2</sup> St. Petersburg I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine. Saint Petersburg.

**ABSTRACT:** This work is devoted to the analysis of the reasons for the unsatisfactory results of surgical treatment of carpal tunnel syndrome. On the basis of literature data, as well as our own clinical observations, conclusions are drawn about the most common causes, the role of ultrasound examination in their detection and prevention is substantiated.

**OBJECTIVE:** To identify the causes of unsatisfactory results in surgical treatment of carpal tunnel syndrome.

**MATERIALS AND METHODS:** A retrospective assessment of 16 cases of unsatisfactory treatment results for carpal tunnel syndrome was carried out, requiring repeated surgical intervention in the period 2016–2019. In the study, there were 2 men (12.5 %), women – 14 (87.5 %), patients' age from 35 to 72 years. Inclusion criteria: persistence of complaints (pain,

impaired sensitivity, decreased strength in the hand) after 1 year of surgery for carpal tunnel syndrome, indications for surgical treatment. Exclusion criteria: the presence of degenerative-dystrophic changes in the cervical spine, no indications for surgical treatment.

**RESULTS:** Among the reasons for the unsatisfactory results of treatment of the carpal tunnel syndrome were identified: incomplete dissection of the ligament ( $n=11$ ), non dissection of the ligament ( $n=3$ ), damage to the branches of the median nerve ( $n=1$ ), damage to the nerve trunk as a result of neurolysis ( $n=1$ ). The regression of the severity of symptoms and functional dysfunction assessed on the SSS and FSS scales was: SSS – с 3,09–3,9 до 1,27–1,5, FSS – с 2,25–3,38 до 1,25–1,5,  $p<0,05$ . **Conclusion:** The most common reason for unsatisfactory results of surgical treatment of carpal tunnel syndrome is insufficient knowledge of the anatomy and technique of surgical interventions. Repeated surgical interventions for decompression of the median nerve in the carpal tunnel give significantly worse results than primary decompression. The priority direction in the development of this topic should be the systematization of the available scattered data on the results of treatment of carpal tunnel syndrome and the creation of a unified algorithm for a personalized approach to diagnosis and the choice of a method of surgical treatment.

**KEY WORDS:** median nerve, median nerve neuropathy, carpal tunnel syndrome, carpal tunnel syndrome, tunnel syndrome, surgical treatment of carpal tunnel syndrome, complications, relapse.

**For citation:** Belyakov Yu. V., Ivanenko A. V., Oleinik E. A., Afanasyeva I. S., Nazarov A. S., Orlov A. Yu. Complications of surgical treatment and relapses of carpal tunnel syndrome. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov. 2021;13(4):15–21.

**Введение.** Синдром карпального канала (СКК) до сих пор остается актуальной проблемой несмотря на большое количество исследований посвященных причинам его развития, а также разработкой новых методов консервативного и хирургического лечения. Проблема имеет и большую социальную значимость, т.к. заболеванию подвержены люди в возрасте 40–60 лет, а его течение и исход связаны с длительной утратой трудоспособности и нередко приводят к инвалидизации. Имеющиеся в арсенале врачей методы хирургического лечения позволяют облегчить состояние пациентов, при этом остается достаточно высоким уровень неудовлетворительных результатов связанных как с осложнениями оперативного вмешательства, так и с развитием рецидивов. Именно это и обуславливает актуальность данной темы и побудило нас к написанию данной работы.

По данным литературы синдром карпального канала (СКК) составляет до 90% компрессионных мононевропатий верхних конечностей. Частота встречаемости в популяции составляет 3,8%, с более высокой распространенностью среди женщин (до 9,2%) [1, 2]. СКК встречается у 14% больных диабетом без полинейропатии по сравнению с 30% у пациентов с полинейропатией. Частота СКК во время беременности колеблется от 7 до 62% по данным исследования и, в большинстве случаев, регрессирует после родов [3]. В случае неэффективности консервативной терапии в течение более 6 месяцев, пациенты вынуждены обращаться к хирургическому лечению [4,5,6,7].

По данным Ходорковского М. А. (2018 г.), только в США ежегодно выполняется от 400 тыс. до 500 тыс. операций, направленных на декомпрессию срединного нерва [8].

Клиническая картина СКК была описана в 1836 году Gensoul [11]. Спустя почти 20 лет Paget упоминает в своем руководстве о двух случаях син-

дрома карпального канала, развившихся после перелома лучевой кости, один из которых был вылечен посредством ампутации. Это вероятно один из первых исторических фактов хирургического лечения синдрома карпального канала, который, несмотря на достижение цели, также является одной из первых ошибок при лечении данного заболевания.

В 1884 году Bouilly описал технику рассечения поперечной связки запястья, а в 1947 году Brain обосновывал необходимость данной манипуляции при СКК [12].

Классический способ декомпрессии предложен в 1933 году, при нем производят проекционный разрез, начинающийся от лучезапястной складки и заканчивающийся на середине ладони. С развитием хирургической техники и специального инструментария длина разреза сократилась до 1,5–2 см, однако ход операции остается прежним.

Основными недостатками этого метода являются: рассечение ладонного апоневроза, высокая вероятность вовлечения нервного ствола в рубец, ущемление нерва краями рассеченной связки. Также необходимо отметить, что данная методика часто приводит к хронической травматизации нерва у лиц, занятых ручным трудом, что обуславливается пересечением в процессе операции анатомических образований, которые в норме выполняют амортизирующую функцию.

Первые сообщения об использовании эндоскопа при лечении СКК принадлежат Ocusi et al. 1989 г. В тот же год Chow (1989) сделал аналогичное сообщение, но предложил двухпортальную операцию. Agee в 1990 г. опубликовал первое сообщение однопортального эндоскопического метода декомпрессии СКК [13].

Результаты операций проанализированы в работах Atroshi I. et al [18], Vasiliandis H. S. et al [19]. Agee в 1992 г. Сравнил результаты одно портального эндо-

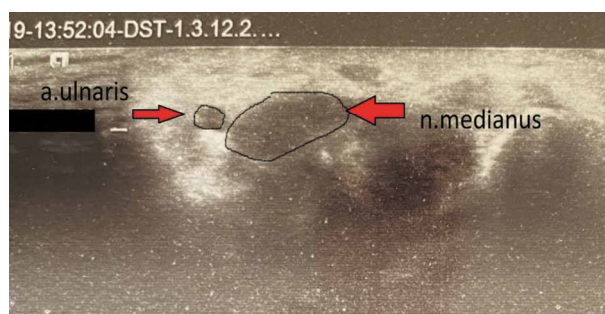
скопического метода и открытого метода декомпрессии срединного нерва на уровне карпального канала. Brown et al. (1993) сравнивал результаты лечения при одно порталном и двух порталном методах лечения. Позже авторы начали сравнивать эндоскопические и открытые методики, в частности, S. K. Devana в 2018 г. и M. Hessenauer в 2017 году опубликовал результат анализа 700 случаев хирургического лечения СКК [20, 21].

По мнению авторов при эндоскопических методах встречается ряд проблем: техника эндоскопической декомпрессии значительно труднее в исполнении, чем открытая операция; неправильный выбор мест для порталов (наиболее частая ошибка хирургической техники); возможность нанесения микротравм нервному стволу корпусом эндоскопа; повреждение поверхностной артериальной дуги кисти [22]; неполная декомпрессия нерва, глубокая раневая инфекция. Важно упомянуть, что в некоторых случаях строение запястного канала (S-образная форма) не позволяет рассечь поперечную связку запястья в дистальной части [23].

Развитие хирургической техники обусловило появление множества методик декомпрессии срединного нерва, однако, увеличение количества операций, выполняемых по поводу СКК, неизбежно привело и к увеличению осложнений, связанных с ними.

С целью сохранения амортизирующих тканей и их функции, уменьшения объема вмешательства были разработаны способы малоинвазивного доступа для рассечения карпальной связки. Методика основана на принципе рассечения карпальной связки под УЗИ контролем через разрез кожи длиной до 2 мм. Для этого используется специальный крючок или лигатура, проведенные под карпальной связкой под УЗИ контролем.

Несмотря на то, что цель можно считать достигнутой, у методики так же имеются существенные недостатки. Одним из основных является опасность повреждения ладонной дуги и ветвей срединного нерва в области дистальной поперечной связки запястья, а также локтевой артерии в случае ее близкого прилегания к нерву (Рисунок 1).



**Рисунок 1.** Предоперационное ультразвуковое исследование. Визуализируется локтевая артерия интимно прилегающая к срединному нерву.

**Figure 1.** Preoperative ultrasound examination. The ulnar artery is visualized intimately adjacent to the median nerve.

По данным мировой литературы, осложнения и отсутствие эффекта после декомпрессии карпального канала встречаются с частотой от 1 до 25%, а частота повторных операций составляет 12% (до 19%) [9,10].

В данной работе мы придерживались классификации осложнений хирургического лечения синдрома запястного канала предложенная R. Luchetti и P. Amadio [14], по нашему мнению, она является наиболее полной.

### **Классификация R. Luchetti и P. Amadio.**

#### **1. Сохранность симптомов после операции**

- 1.1. Полностью либо частично неудавшаяся декомпрессия срединного нерва
  - 1.1.1. Неполное пересечение дистальной части поперечной связки запястья
  - 1.1.2. Неполное пересечение дистальной части фасция предплечья
  - 1.1.3. Отсутствие пересечения поперечной связки запястья

#### **2. Рецидив симптомов**

- 2.1. Периневральная пролиферация рубцовой ткани
- 2.2. Гипертрофический теносиновит сухожилий сгибателей

#### **3. Появление новых симптомов**

- 3.1. Патология кожного шва
- 3.2. Болевые нейрогенные симптомы, связанные с кожным швом
  - 3.2.1. Невромы, обусловленные пересечением ладонной кожной ветви лучевого нерва
  - 3.2.2. Мини-невромы, обусловленные пересечением ладонных терминальных окончаний срединного и/или локтевого нерва.
  - 3.2.3. Вовлечение срединного нерва в кожный рубец
- 3.3. Болевые симптомы, не связанные с кожным швом
  - 3.3.1. Боль в области тенора и гипотенора
  - 3.3.2. Боль в области гороховидно-треугольного сочленения
- 3.4. Повреждения нервов, несвязанные с патологией кожного рубца.
  - 3.4.1. Полное или частичное повреждение локтевого или срединного нервов или их ветвей
- 3.5. Осложнения со стороны сосудистой системы.
  - 3.5.1. Гематомы, не связанные с повреждением кровеносных сосудов
  - 3.5.2. Тяжелые сосудистые травмы
- 3.6. Осложнения со стороны сухожилий
  - 3.6.1. Сращения между сухожилиями сгибателей
  - 3.6.2. Подкожный передний вывих сухожилий сгибателей

- 3.6.3. Отсутствующий до операции стенозирующий теносиновит («щелкающий палец»)
- 3.6.4. Ульнарный вывих сухожилий сгибателей их карпального канала
- 3.6.5. Повреждение сухожилий сгибателей
- 3.7. Уменьшение силы захвата кисти
- 3.8. Инфекционные осложнения
- 3.9. Пальмарная симпатическая дистрофия
- 3.10. Каузалгия

Частота неудачных исходов при хирургическом лечении синдрома запястного канала может достигать 25% [15,16,17]. К ним относят:

- сохранение симптомов (если не брать в расчет ошибочный диагноз), происходит вследствие неполного рассечения поперечной связки запястья (до 58% ревизий) или пропущенных объемных образований или не устранения всех точек сдавления нерва при многоуровневом поражении.
- возобновление симптомов вследствие избыточного периневрального рубцевания (от 23 до 100% ревизий);
- ухудшение имеющихся или появление новых симптомов, как правило, является следствием ятрогенного повреждения нерва, его ветвей или соседних нервов и сосудов (до 1–6% ревизий).

В настоящее время основными способами хирургического лечения СКК являются: классический – открытый способ; эндоскопическая методика; малоинвазивные, пункционные вмешательства (чрезкожное рассечение карпальной связки крючком или лигатурой под УЗИ навигацией).

**Цель исследования.** Выявить причины неудовлетворительных результатов хирургического лечения синдрома запястного канала.

**Методы.** На отделении нейрохирургии № 1 РНХИ им. проф. А.Л. Поленова в период с 2018 по 2021 прооперированы 210 (100%) пациентов с синдромом карпального канала (180 (85,7%) – открытым способом, 20 (9,5%) – способом чрезкожной декомпрессии лигатурой (Рисунок 2) под УЗИ навигацией и 10 (4,8%) эндоскопическим способом).



Рисунок 2. Операция из минимально инвазивного доступа. Этап проведения лигатуры над карпальной связкой.  
Figure 2. Operation from minimally invasive access. The stage of ligature over the carpal ligament

Ретроспективно проанализированы 16 (7,6%) случаев неудовлетворительных результатов хирургического лечения синдрома карпального канала, по поводу чего пациенты были госпитализированы в нейрохирургическое отделение РНХИ им. проф. А.Л. Поленова.

Критерием включения являлось: сохранение жалоб (боли, нарушение чувствительности, снижение силы в кисти) после перенесенной в течение 1 года операции по поводу синдрома карпального канала, наличие показаний к хирургическому лечению.

Критерием исключения являлось наличие дегенеративно-дистрофических изменений в шейном отделе позвоночника, отсутствие показаний к хирургическому лечению. В исследование были включены 16 (100%) пациентов в возрасте от 36 до 72 лет, среди них 14 (87,5%) женщин и 2 (12,5%) мужчин.

При поступлении в стационар пациентам выполнялись клинично-неврологические и инструментальные (ЭНМГ, УЗИ) обследования с целью определения причины сохраняющейся компрессии нерва.

Пациентам выполнялось повторное хирургическое вмешательство. В послеоперационном периоде пациенты находились под наблюдением до 6 месяцев (в одном случае 8 месяцев).

Эффективность лечения оценивалась методами визуализации – УЗИ, а также при использовании шкал SSS (Бостонский опросник по оценке карпального туннельного синдрома) и FSS (шкала функционального статуса).

#### Результаты.

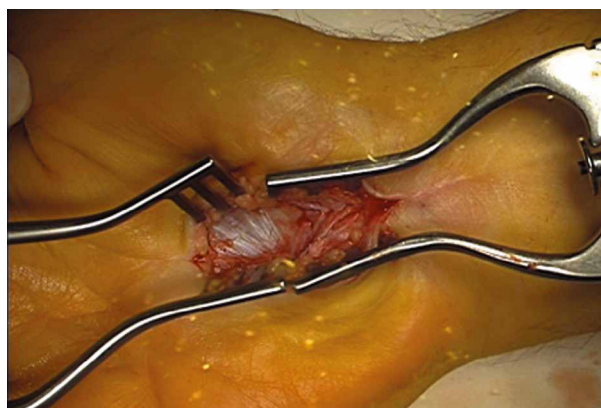
На основании проведенного обследования нами выявлены следующие причины неудовлетворительных результатов хирургического лечения:

1. Нерассечение или неполное рассечение поперечной связки запястья.
2. Повреждение ветви срединного нерва.
3. Повреждение срединного нерва.
4. Послеоперационная гематома.
5. Выраженный рубцово-спаечный процесс.

Нерассечение поперечной связки запястья мы диагностировали в 3 (18,7%) случаях при которых кожный рубец располагался избыточно проксимально. При таком доступе у врача должны были возникнуть технические трудности для выполнения полного рассечения связки, вероятнее всего за поперечную связку был принят удерживатель сгибателей кисти или ладонный апоневроз (Рисунок 3).

Неполное рассечение связки – наиболее часто встречающаяся причина неудовлетворительных результатов хирургического лечения, диагностированная в нашем исследовании в 11 (68,7%) случаях. Как уже отмечено ранее, неполное рассечение может быть связано с особенностями анатомического строения карпального канала (S-образная форма), а также близкое расположение края связки к артериальной ладонной дуге. Можно сказать, что не полное рассечение связки более травматичное «осложнение» чем

не рассечение, т.к. при сохраняющейся компрессии нерв может быть ущемлен между краями недорассеченной связки. В таких случаях в послеоперационном периоде пациенты могут отмечать усиление болевого синдрома.



**Рисунок 3.** Повторное хирургическое вмешательство по поводу синдрома карпального канала. Разрез выполнен по старому рубцу, в глубине раны визуализируется ладонный апоневроз и не рассеченная карпальная связка.

**Figure 3.** Repeated surgical intervention for carpal tunnel syndrome. The incision is made according to an old scar, palmar aponeurosis and an uncut carpal ligament are visualized in the depth of the wound.

Повреждение ветви срединного нерва отходящей к мышцам тенера – вероятно, в данном случае при первичной операции доступ был осуществлен ближе к радиальной стороне кисти, что в совокупности с высоким отхождением ветви нерва привело к ее повреждению. В нашем исследовании был зарегистрирован один такой случай 1 (6,2%). Во время реоперации был выполнен шов этой ветви, с положительной динамикой по данным ЭНМГ в течение 8 месяцев.

Повреждение нерва в процессе операции – в одном случае из анамнеза было известно, что сразу после первой операции у пациента выросли чувствительные нарушения и увеличился болевой синдром. Интраоперационно выявлены выраженные рубцовые изменения, радиально охватывающие нервный ствол, на основании чего сделано предположение, что повреждение нерва являлось следствием неоправданного невролиза сразу после декомпрессии нерва.

Виды диагностированных осложнений, выполненное оперативное вмешательство и результаты клинико-неврологического обследования представлены в таблице 1.

**Обсуждение.** Многие авторы придерживаются мнения, что открытая декомпрессия срединного нерва, в настоящее время – предпочтительный метод выбора лишь при повторном хирургическом вмешательстве. Сторонники метода эндоскопической декомпрессии

**Таблица 1.** Результаты повторного хирургического вмешательства при рецидиве синдрома карпального канала.  
**Table 1.** Results of repeated surgical intervention in case of recurrence of carpal tunnel syndrome.

| №  | Пол | Осложнение                                      | Состояние после первой операции (при поступлении в РНХИ) SSS/FSS | Реоперация                  | Состояние после реоперации SSS/FSS |
|----|-----|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|
| 1  | м   | Не рассечение связки                            | 3,09/2,25                                                        | Декомпрессия                | 1,27/1,25                          |
| 2  | ж   | Не рассечение связки                            | 3,09/2,25                                                        | Декомпрессия                | 1,27/1,25                          |
| 3  | ж   | Не рассечение связки                            | 3,09/2,25                                                        | Декомпрессия                | 1,27/1,25                          |
| 4  | ж   | Повреждение ветвей срединного нерва             | 3,9/3,38                                                         | Шов ветвей срединного нерва | 1,5/1,5                            |
| 5  | ж   | Повреждение ствола нерва в результате невролиза | 3,6/3,13                                                         | Невролиз                    | 1,5/1,5                            |
| 6  | ж   | Неполное рассечение связки                      | 3,09/2,25                                                        | Декомпрессия                | 1,27/1,25                          |
| 7  | ж   | Неполное рассечение связки                      | 3,09/2,25                                                        | Декомпрессия                | 1,27/1,25                          |
| 8  | ж   | Неполное рассечение связки                      | 3,09/2,25                                                        | Декомпрессия                | 1,27/1,25                          |
| 9  | ж   | Неполное рассечение связки                      | 3,09/2,25                                                        | Декомпрессия                | 1,27/1,25                          |
| 10 | ж   | Неполное рассечение связки                      | 3,09/2,25                                                        | Декомпрессия                | 1,27/1,25                          |
| 11 | м   | Неполное рассечение связки                      | 3,09/2,25                                                        | Декомпрессия                | 1,27/1,25                          |
| 12 | ж   | Неполное рассечение связки                      | 3,09/2,25                                                        | Декомпрессия                | 1,27/1,25                          |
| 13 | ж   | Неполное рассечение связки                      | 3,09/2,25                                                        | Декомпрессия                | 1,27/1,25                          |
| 14 | ж   | Неполное рассечение связки                      | 3,09/2,25                                                        | Декомпрессия                | 1,27/1,25                          |
| 15 | ж   | Неполное рассечение связки                      | 3,09/2,25                                                        | Декомпрессия                | 1,27/1,25                          |
| 16 | ж   | Неполное рассечение связки                      | 3,09/2,25                                                        | Декомпрессия                | 1,27/1,25                          |

Li Y., Luo W. (2020) приводят данные международных рандомизированных исследований, в которых скорость восстановления функций, сроки возвращения к повседневной деятельности, а также общий уровень удовлетворенностью лечения пациентов лучше по сравнению с открытыми вмешательствами.

Khoshnevis J., Layegh H. (2020) говорят о преимуществах малоинвазивной хирургии перед открытым вмешательством, аргументируя свою точку зрения отсутствием выраженного болевого синдрома обусловленного операционной раной, а также скорейшим восстановлением функций кисти. Однако проведенное рядом авторов исследование (Alp N. B., Akdağ G., Macunluoğlu A. C., 2019) по сравнению эндоскопической и малоинвазивной декомпрессии срединного нерва в карпальном канале не показало достоверных различий в результатах лечения и преимуществ того или иного метода.

Несмотря на всестороннюю изученность СКК как проблем патогенеза и диагностики, так и способов хирургического лечения, в настоящее время не существует универсального метода, лишенного недостатков и обеспечивающего 100% безрецидивное течение заболевания. При этом сторонники того или иного метода приводят весомые доказательства преимуществ «своих» методик. Специалисты разных лечебных учреждений и специальностей (центры хирургии кисти, травматологи и нейрохирурги специализированных отделений) руководствуются собственными представлениями и хирургическими навыками при выборе метода декомпрессии срединного нерва.

По нашему мнению выбор метода хирургического вмешательства должен оставаться за хирургом, а он при этом должен руководствоваться не личным тяготением к тому или иному способу, а персонифицированным подходом с учетом стадии заболевания, анатомических особенностей и сопутствующей патологии.

Приоритетным направлением в развитии данной темы должна стать систематизация имеющихся разрозненных данных по результатам лечения СКК и создание единого алгоритма персонифицированного подхода к диагностике и выбору метода хирургического лечения. Имеющиеся на данный момент методы, имеют сложно контролируемые риски, что говорит о необходимости дальнейшего их усовершенствования, а возможно и разработке новых методов.

**Выводы.** Наиболее частой причиной неудовлетворительных результатов хирургического лечения

синдрома карпального канала является недостаточное знание анатомии и техники оперативных вмешательств.

Результаты повторных операций по поводу синдрома карпального канала хуже (согласно данным оценки по шкалам SSS – с 3,09–3,9 до 1,27–1,5, FSS – с 2,25–3,38 до 1,25–1,5,  $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой, где операции выполнялись первично (CTS с 3,09 до 1,09, FSS с 1,27 до 1,12,  $p < 0,05$ ), что обуславливает чрезвычайную важность правильного выполнения первичного оперативного вмешательства.

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

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

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

**Работа выполнена в рамках государственного задания № 34** Разработка минимально-инвазивных персонифицированных технологий хирургического лечения пациентов с заболеванием позвоночника AAAA-A19-119070490030-6

**The work was carried out within the framework of a state assignment № 34** Development of minimally invasive personalized technologies for surgical treatment of patients with spinal disease AAAA-A19-119070490030-6

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Орлов Андрей Юрьевич / Andrey Orlov  
<https://orcid.org/0000-0001-6597-3733>

Назаров Александр Сергеевич / Nazarov Alexander Sergeevich  
<https://orcid.org/0000-0002-5727-5991>

Беляков Юрий Владимирович / Belyakov Yuri Vladimirovich  
<https://orcid.org/0000-0001-8772-5781>

Афанасьева Ирина Сергеевна / Afanasyeva Irina Sergeevna  
<https://orcid.org/0000-0003-0286-4286>

Иваненко Андрей Валентинович / Ivanenko Andrey Valentinovich  
<https://orcid.org/0000-0002-9712-4661>

Олейник Екатерина Анатольевна / Oleynik Ekaterina Anatolyevna  
<https://orcid.org/0000-0001-7559-1499>

#### Литература/References

1. Luca Padua, Daniele Coraci, Carmen Erra, Costanza Pazzaglia, Ilaria Paolasso, Claudia Loret, Pietro Caliendo, Lisa D Hobson-Webb, Carpal tunnel syndrome: clinical features, diagnosis, and management, The Lancet Neurology, Volume 15, Issue 12, 2016, Pages 1273–1284, ISSN 1474–4422
2. Aboonq MS. Pathophysiology of carpal tunnel syndrome. Neurosciences (Riyadh). 2015;20(1):4–9
3. M. Osterman, A. M. Ilyas, J. L. Matzon Carpal tunnel syndrome in pregnancy Orthop Clin North Am., 43 (2012), pp. 515–520

4. Genova A, Dix O, Saefan A, Thakur M, Hassan A. Carpal Tunnel Syndrome: A Review of Literature. *Cureus*. 2020;12(3): e7333. Published 2020 Mar 19. doi:10.7759/cureus.7333
5. Diagnosing and managing carpal tunnel syndrome in primary care. Burton C, Chesterton LS, Davenport G. *Br J Gen Pract*. 2014;64:262–263.
6. Primary care management of carpal tunnel syndrome. Burke F, Ellis J, McKenna H, Bradley M. *Postgrad Med J*. 2003;79:433–437.
7. Multistate comparison of cost, trends, and complications in open versus endoscopic carpal tunnel release [EPub] Williamson ER, Vasquez Montes D, Melamed E. *Hand (N Y)* 2019
8. Ходорковский М. А. Синдром запястного канала: все ли проблемы решены? | Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2018. № 2 (65). [Khodorkovsky M. A. Carpal Tunnel Syndrome: Are All Problems Solved? | Reconstructive and plastic surgery issues. 2018. No. 2 (65). (in Russ).]
9. Neuhaus V, Christoforou D, Cheriyan T, Mudgal CS. Evaluation and treatment of failed carpal tunnel release. *Orthop Clin North Am*. 2012 Oct;43(4):439–47. Epub 2012 Aug 30;
10. Ayache A, Unglaub F, Tsoiakidis S, Schmidhammer R, Löw S, Langer MF, Spies CK. Revisionseingriffe beim Karpal- und Kubitaltunnelsyndrom Revision surgery for carpal and cubital tunnel syndrome. *Orthopade*. 2020 Sep; 49(9):751–761.
11. Gensoul. *Arch gen de med XL*. 1836; 187 p.
12. Brain W.R. Spontaneous compression of both median nerves in the carpal tunnel/ W.R. Brain, A. D. Wright, M. Wilkinson// *Lancet*. – 1947. – Vol. 1. – P. 277–282.
13. Agee, J.M. Endoscopic release of the carpal tunnel: a randomized prospective multicenter study/ J. M. Agee, H. R. McCarroll, R. D. Jr. Tortosa, D. A. Berry, R. M. Szabo, C. A. Peimer// *J. Hand Surg.* – 1992. – Vol. 17, № 6. – P. 987–95.
14. Luchetti, R., Amadio P. Carpal tunnel syndrome. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2002; 392 p.
15. Kim N.H., Kim D. H. Ulnar neuropathy at the wrist in a patient with carpal tunnel syndrome after open carpal tunnel release. *Ann Rehabil Med*. 2012 Apr; 36 (2): 291–6. doi: 10.5535/arm.2012.36.2.291. Epub 2012 Apr 30. PMID: 22639758; PMCID: PMC 3358690.
16. Mosier B.A., Hughes T.B. Recurrent carpal tunnel syndrome. *Hand Clin*. 2013 Aug; 29 (3): 427–34. doi: 10.1016/j.hcl.2013.04.011. Epub 2013 Jun 27. Review. PMID: 23895723.
17. Ozdemir O., Calisaneller T., Gulsen S. et al. Ulnar nerve entrapment in Guyon's canal due to recurrent carpal tunnel syndrome: case report. *Turk Neurosurg*. 2011;21(3):435–7. doi: 10.5137/1019–5149.JTN.2959–10.1. PMID: 21845587.
18. Atroshi I., Larsson G. U., Omstein E. et al. Outcomes of endoscopic surgery compared with open surgery for carpal tunnel syndrome among employed patients: randomised controlled trial. *BMJ*. 2006 Jun 24; 332 (7556): 1473. Epub 2006 Jun 15. PMID: 16777857; Central PMCID: PMC 1482334.
19. Vasiladias H.S., Georgoulas P., Shrier I. et al. Endoscopic release for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jan 31; (1): CD008265. doi: 10.1002/14651858.CD008265.pub2. Review. PMID: 24482073.
20. Devana S.K., Jensen A.R., Yamaguchi K. T., D'Oro A., Buser Z., Wang J. C., Petrigliano F.A., Dowd C. Trends and Complications in Open Versus Endoscopic Carpal Tunnel Release in Private Payer and Medicare Patient Populations. *Hand (N Y)*. 2019 Jul;14(4):455–461. doi: 10.1177/1558944717751196. Epub 2018 Jan 11. PMID: 29322873; PMCID: PMC 6760088.
21. Hessenauer M. The Value of Endoscopic Decompression in Surgical Therapy of Carpal Tunnel Syndrome/ M. Hessenauer, A. Arkudas, I. Ludoph, E. Polykandriotis, R. E. Horsch// *Zentralbl Chir.* – 2017. – Nov
22. Kasdan M. L. Complications of endoscopic and open carpal tunnel release// *The Journal of hand surgery*. – 2000. T.25-N.1. – C. 185.
23. Kuschner S.H., Brein W. W., Johnson D. et al. Complications associated with carpal tunnel release. *Orthop Rev*. 1991 Apr; 20 (4): 346–52. Review. PMID: 2041657.



# СУПЕРСЕЛЕКТИВНАЯ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ В ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОМ ПОДХОДЕ К ДИАГНОСТИКЕ И КОМБИНИРОВАННОМУ ЛЕЧЕНИЮ МЕТАСТАЗОВ МЕСТНО- РАСПРОСТРАНЕННЫХ ГИПЕРВАСКУЛЯРИЗИРОВАННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

В. Г. Воронов<sup>1</sup>, С. Д. Раджабов<sup>1</sup>, А. А. Иванов<sup>1</sup>, З. А. Раджабова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова» – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, <sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

**РЕЗЮМЕ.** Результаты лечения метастазов злокачественных новообразований головы и шеи (НОГШ) зависят от стадии заболевания. Большая часть (70–80 %) пациентов поступают на лечение в III и IV стадиях заболевания. Несмотря на определенные успехи в области диагностики и лечения онкологических больных, улучшение организации онкологической помощи, раннюю диагностику метастазов злокачественных новообразований головы и шеи, результаты лечения остаются неудовлетворительными. Метастазирование опухолей является одной из главных причин смерти больных раком головы и шеи. Опухолевая диссеминация этих новообразований происходит лимфогенным путем у 35–60 % больных. Метастазы в не увеличенных лимфатических узлах обнаруживаются в 13 % случаев. В связи с этим возникает необходимость своевременного лечебного воздействия на лимфатическую систему шеи у больных с плоскоклеточным раком органов головы и шеи в такие сроки, когда регионарные метастазы еще не проявляются клинически. Однако, до настоящего времени, проблема выбора лечебной тактики у больных с регионарными метастазами рака гортани, гортаноглотки, слизистой оболочки полости рта и ротоглотки остается до конца нерешенной. Нет единого мнения о последовательности лучевого и хирургического этапов лечения, о показаниях к проведению послеоперационного облучения. Данная ситуация требует поиска новых эффективных подходов к диагностике и лечению больных.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** повышение эффективности диагностики и лечения пациентов с метастазами местно-распространенных гиперваскуляризированных злокачественных новообразований головы и шеи на основе разработки и внедрения в клиническую практику новой персонафицированной методики – локорегиональной суперселективной ангиографии и суперселективной химиоэмболизации злокачественных объемных образований.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** для решения данной задачи было изучено 44 случая метастазов плоскоклеточного злокачественного новообразования головы и шеи, разделенных на 4 группы по классификации TNM, – I стадия развития MTS – T1N0M0, количество больных – 4; II – N2N0M0–7; III – T3N0M0–18; IV – T4N0M0–15. Всем пациентам была произведена суперселективная химиоэмболизация вторичной опухоли.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В 44 наблюдениях выполнена суперселективная ангиография и суперселективная химиоэмболизация метастатической опухоли. Эмболизат представлял из себя смесь микрочастиц *HepaSphere* 50–100мкм, насыщенных цитостатиком – доксорубицином (50 mg). Наибольшая концентрация химиопрепарата в опухоли и её метастазах отмечалась в течение первых 9 дней после суперселективной химиоэмболизации, которая составила 414 нмоль\г, оставаясь высокой в течении последующих 11 дней (118,7 нмоль\г) и даже через 14–22 дней (42, 46 нмоль\г) сохранялась в лечебном диапазоне. Безрецидивный период, у данной группы больных составил 18–28 месяцев, а трехлетняя выживаемость достигла 75 %.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Разработанный и внедренный в лечебную практику персонафицированный метод суперселективной химиоэмболизации доксорубицином рака головы и шеи в 34,1 % случаев был самостоятельным методом лечения метастазов опухоли с хорошим лечебным эффектом. Наибольшая концентрация химиопрепарата в метастазах опухоли отмечалась в течение первых 9 дней после суперселективной химиоэмболизации.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** МТС рака головы и шеи, суперселективная ангиография, суперселективная химиоэмболизация.

*Для цитирования:* Воронов В. Г., Раджабов С. Д., Иванов А. А., Раджабова З. А. Суперселективная химиоэмболизация в персонафицированном подходе к диагностике и комбинированному лечению метастазов местно-распространенных гиперваскуляризированных злокачественных новообразований головы и шеи. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2021;13(4): 22–28.

**SUPERSELECTIVE CHEMOEMBOLIZATION IN A PERSONALIZED APPROACH TO THE DIAGNOSIS  
AND COMBINED TREATMENT OF METASTASES OF LOCALLY SPREAD  
HYPERIPERVASCULARIZED MALIGNANT NEOPLASMS OF THE HEAD AND NECK**

V. G. Voronov<sup>1</sup>, S. D. Radzhabov<sup>1</sup>, A. A. Ivanov<sup>1</sup>, Z. A. Radzhabova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Russian Neurosurgical Institute named after prof. A. L. Polenov – a branch of the Federal State Budgetary Institution  
“NMITs im. V. A. Almazov” Ministry of Health of the Russian Federation,

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center named after N. N. Petrov”  
of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg

**SUMMARY.** The results of the treatment of head and neck malignancy metastases depend on the stage of the disease. Most (70–80 %) of patients are admitted to treatment in stages III and IV of the disease. Despite certain successes in the field of diagnosis and treatment of cancer patients, improved organization of oncological care, early diagnosis of metastases of malignant neoplasms of the head and neck, the results of treatment remain unsatisfactory. Tumor metastasis is one of the main causes of death for head and neck cancer patients. Tumor dissemination of these neoplasms occurs by lymphogenic route in 35–60 % of patients.

Metastases in non-enlarged lymph nodes are found in 13 % of cases. In this regard, there is a need for timely treatment of the neck lymphatic system in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck organs at such a time when regional metastases do not yet appear clinically. However, so far, the problem of the choice of medical tactics at patients with regional metastases of throat cancer remains up to the end unresolved. There is no consensus on the sequence of the radiation and surgical stages of treatment, on the indications for postoperative radiation. This situation requires the search for new effective approaches to the diagnosis and treatment of patients.

**PURPOSE OF THE STUDY:** to increase the effectiveness of diagnosis and treatment of patients with metastases of locally advanced hypervascularized malignancies of the head and neck by developing and introducing into clinical practice a new personalized technique – locoregional superselective angiography and super-selective chemoembolization of malignant volumetric formations.

**MATERIAL AND METHODS:** For the solution of this task 44 cases of the metastases of a planocellular malignant new growth of the head and a neck divided into 4 groups on classification of TNM – the I stage of development of MTS – T1N0M0, the number of patients – 4 were studied; II – N2N0M0 – 7; III – T3N0M0 – 18; IV – T4N0M0 – 15. Superselective chemoembolization of the secondary tumor was performed on all patients.

**RESULTS.** In 44 observations, super-selective angiography and super-selective chemoembolization of a metastatic tumor were performed. Embolisate was a mixture of microparticles *HepaSphere* 50–100mm saturated with cytostatic moxorubicin (50 mg). The highest concentration of chemopreparation in the tumor and its metastases was observed during the first 9 days after super-selective chemoembolization, which amounted to 414 nmol/g, remaining high for the next 11 days (118.7 nmol/g) and even after 14–22 days (42, 46 nmol/g) remained in the therapeutic range. The relapse-free period in this group of patients was 18–28 months, and the three-year survival rate reached 75 %.

**CONCLUSION.** A personalized method of super-selective chemoembolization of head and neck cancer by doxorubicin developed and introduced into medical practice in 34.1 % of cases was an independent method of treating tumor metastases with a good therapeutic effect. The highest concentration of chemopreparation in tumor metastases was observed during the first 9 days after super-selective chemoembolization.

**KEYWORDS:** MTS of head and neck cancer, superselective angiography, superselective chemoembolization.

**For citation:** Voronov V. G., Radzhabov S. D., Ivanov A. A., Radzhabova Z. A. Superselective chemoembolization in a personalized approach to the diagnosis and combined treatment of metastases of locally advanced hypervascularized malignant neoplasms of the head and neck. *Russian neurosurgical journal named after prof. A. L. Polenova*. 2021; 13 (4): 22–28.

**Введение.** Плоскоклеточный рак органов головы и шеи составляет около 5 % всех злокачественных опухолей. Одним из наиболее важных прогностических признаков для всех локализаций плоскоклеточного рака головы и шеи является наличие регионарных метастазов, которые составляют от 30 до 80 % [1,2]. По данным различных авторов, при метастатическом поражении регионарных лимфатических узлов почти вдвое снижается пятилетняя выживаемость, а увеличение объема метастазов на шее прогрессивно сокращает продолжительность жизни [1]. Метастазирование опухолей является одной из главных причин смерти больных раком органов головы и шеи.

Опухолевая диссеминация новообразований органов головы и шеи происходит лимфогенным путем у 35–60 % больных. Лабораторно метастазы у пациентов с не увеличенными лимфатическими узлами на шее обнаруживаются в 13 % случаев. Лучевая терапия остается одним из наиболее распространенных методов лечения больных с метастатическим поражением лимфоузлов при раке органов головы и шеи. Однако, результаты традиционной дистанционной гамма-терапии как самостоятельного метода лечения местно-распространенного рака гортани, гортаноглотки, ротоглотки остаются неутешительными [3]. Впервые методы инфузионной регионарной химио-

терапии при локализации опухоли в органах головы и шеи в нашей стране были проведены Б. Л. Бронштейном и В. Г. Ходжаевым в 1964 году. Ими была показана высокая эффективность данного метода. Предпосылкой для высокой адсорбции химиопрепаратов регионарными тканями является медленный ток крови в капиллярной системе опухоли в условиях имеющейся высокой концентрации вводимого цитостатика. Введение химиопрепаратов в регионарную артерию позволяет в десятки раз повысить их концентрацию в зоне расположения опухоли [4,5]. Целесообразность использования внутриартериальной химиотерапии в лечении злокачественных опухолей органов головы и шеи при различной локализации первичного очага, была подтверждена работами многих других исследователей [6–8]. Рядом авторов показана эффективность сочетанного воздействия лучевой терапии и локальной гипертермии на регионарные метастатические лимфоузлы шеи. В то же время была выявлена меньшая чувствительность метастатической опухоли к проводимому лечению, по сравнению с первичной опухолью [6–7]. Больных с наличием неоперабельных регионарных метастазов злокачественных опухолей органов головы и шеи, после проведенного ранее хирургического, лучевого или комбинированного лечения относили к числу тех пациентов, которые нуждались лишь в паллиативной и симптоматической терапии [8]. Таким образом, разработка и внедрение в лечебную практику суперселективной химиоэмболизации в персонифицированном подходе к диагностике и комбинированному лечению метастазов местно-распространенных злокачественных новообразований головы и шеи является современной и актуальной задачей, требующей своего решения.

**Материалы и методы.** Данное научное исследование проведено на базе «Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. профессора А. Л. Поленова» – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России и «Научно-исследовательского института онкологии им. Н. Н. Петрова (Санкт-Петербург)». На базе этих двух научных центров осуществлено изучение эффективности и безопасности суперселективной химиоэмболизации при метастазах злокачественных новообразований головы и шеи (ЗНОГШ), нами освоена и внедрена в клиническую практику новая персонифицированная методика – суперселективная ангиография и суперселективная химиоэмболизация, в соответствии со следующим алгоритмом. Диагностика онкологических заболеваний состоит из нескольких этапов. На первом этапе проводят относительно простые, недорогие и доступные методы диагностики в онкодиспансере: они позволяют обнаружить, в частности, новообразование головы и шеи (НОГШ). В условиях онкодиспансера нельзя точно сказать, является ли опухолевое образование злокачественной опухолью метастатического происхожде-

ния. Диагноз нужно уточнить, обычно для этого прибегают к биопсии в диспансере по месту жительства. Врач-хирург получает из опухолевого образования фрагмент подозрительной ткани и отправляет его в лабораторию для цитологического и гистологического исследования. Если в образце обнаружены раковые клетки, диагностируют злокачественную опухоль. После установки диагноза метастаза ЗНОГШ в онкодиспансере по месту жительства (рисунок 1), пациента направляют в «РНХИ им. проф. А. Л. Поленова» для выполнения суперселективной ангиографии новообразования (рисунок 2).

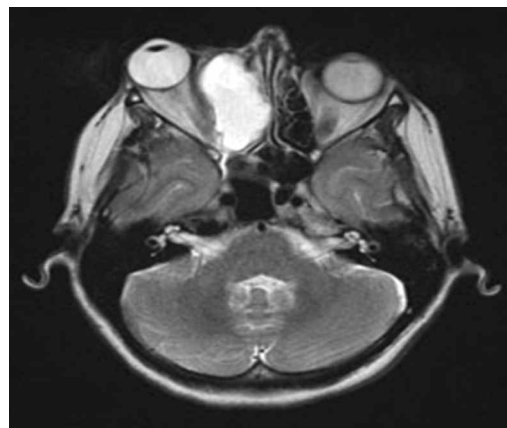


Рисунок 1. Магнитно-резонансная томография в аксиальной проекции в T2 режиме. Больная Г. 82 года, метастаз меланомы в правую половину полость носа, осложненное носовым кровотечением.

Figure 1. Magnetic resonance imaging in axial projection in T2 mode. Patient G. 82 years old, metastasis of melanoma in the right half of the nasal cavity, complicated by epistaxis.

В РНХИ им. проф. А. Л. Поленова с 2012 по 2020 гг. наблюдались 44 пациента с метастазами ЗНОГШ. Им была выполнена суперселективная химиоэмболизация сосудов опухоли микрочастицами (микросферами) NeraSphere (BioSphere, Франция) с адсорбированным противоопухолевым препаратом – доксирубицином. После проведенной суперселективной химиоэмболизации сосудистой сети новообразования ЗНОГШ в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова (рисунок 3), пациенты вновь направлялись в онкодиспансер по месту жительства, для дальнейшего наблюдения и продолжения комбинированного лечения. Все пациенты включались в исследование при отсутствии противопоказаний и после подписания добровольного информированного согласия, утвержденного этическим комитетом. Отбор больных проводился по следующим критериям: тщательная морфологическая верификация новообразования; местно-распространенный процесс III или IV стадии  $T_{2-4} N_{0-2} M_0$ ; отсутствие в анамнезе других онкологических заболеваний; отсутствие отдельных гематогенных метастазов; отсутствие конкурентной патологии в стадии декомпенсации, возраст – старше 18 лет.

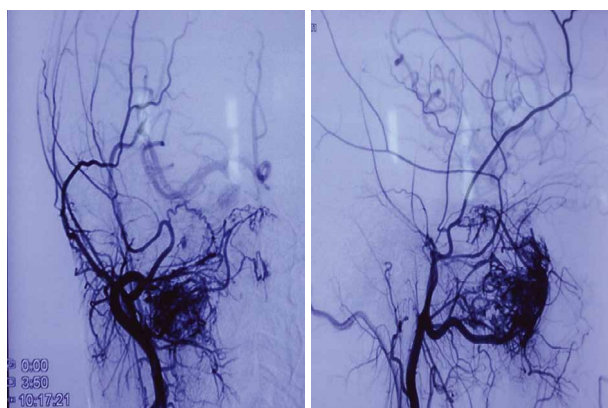


Рисунок 2. Ангиограммы (А – прямая проекция, Б – боковая проекция) наружной сонной артерии пациентки Г. 82 года. Визуализируется собственная сосудистая сеть метастаза правой пазухи носа, преимущественно питающегося из бассейна правой верхнечелюстной артерии.

Figure 2. Angiograms (A – direct projection, B – lateral projection) of the external carotid artery of patient G. 82 years old. The own vascular network of metastasis of the right sinus of the nose, mainly feeding from the basin of the right maxillary artery, is visualized.

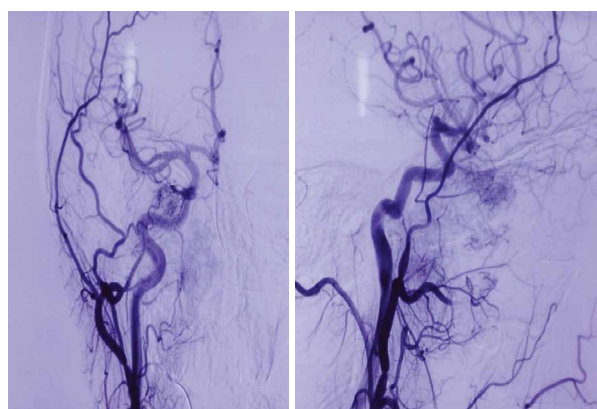


Рисунок 3. Ангиография из бассейна (А – прямая ангиограмма, Б – боковая ангиограмма правой) наружной сонной артерии (НСА), пациентка Г. 82 лет с метастазом меланомы в правую полость носа. Ангиограммы (контрольные) после суперселективной химиоэмболизации метастаза меланомы эмболами, насыщенными противоопухолевым препаратом (доксорибуцином), из бассейна правой верхнечелюстной артерии. Сосудистая сеть метастаза не визуализируется.

Figure 3. Angiography from the pool (A – direct angiogram, B – lateral angiogram of the right) of the external carotid artery (NCA), patient G. 82 years old with melanoma metastasis in the right nasal cavity. Angiograms (control) after superselective chemoembolization of melanoma metastasis with emboli saturated with antitumor drug (doxorubicin) from the basin of the right maxillary artery. The vascular network of metastasis is not visualized.

**Общая характеристика клинического материала.** Группу пациентов с MTS плоскоклеточного рака органов головы и шеи составила 44 (13,8%) случая. Распределение 44 больных с метастазами рака ЗНОГШ по гендерному и возрастному признаку представлено в таблице 1

Таблица 1. Распределение 44 больных с метастазами рака ЗНОГШ по гендерному и возрастному признаку.  
Table 1. Distribution of 44 patients with metastases of cancer of ZNOGSH by gender and age.

| № п/п | Возраст, лет | Мужчины |      | Женщины |      | Всего больных |       |
|-------|--------------|---------|------|---------|------|---------------|-------|
|       |              | Абс.ч.  | %    | Абс.ч.  | %    | Абс.ч.        | %     |
| 1     | 31–40        | 1       |      | 0       |      | 1             | 2,3   |
| 2     | 41–50        | 6       |      | 1       |      | 7             | 15,9  |
| 3     | 51–60        | 14      |      | 8       |      | 22            | 50,0  |
| 4     | 61–70        | 5       |      | 9       |      | 14            | 31,8  |
| всего |              | 26      | 59 % | 18      | 41 % | 44            | 100 % |

Как следует из таблицы 1, по возрасту пациенты распределились на 4 группы. Возраст пациентов колебался от 37 до 63 лет. Мужская группа составила 59% и на 18% преобладала над женской группой (41%). Распределение пациентов (44) с впервые установленным диагнозом MTS по классификации TNM (n=44), которым была произведена суперселективная химиоэмболизация вторичной опухоли, отражено в таблице 2.

Таблица 2. Распределение пациентов (44 наблюдения) с впервые установленным диагнозом MTS плоскоклеточного рака НОГШ по классификации TNM (n=44), которым была произведена суперселективная химиоэмболизация вторичной опухоли.  
Table 2. Distribution of patients (44 observations) with the first established diagnosis of MTS squamous cell carcinoma of the legs according to the TNM classification (n=44), who underwent superselective chemoembolization of the secondary tumor.

| № п/п | Стадии развития вторичной опухоли | Количество пациентов |
|-------|-----------------------------------|----------------------|
| 1     | I – T1N0M0                        | 4                    |
| 2     | II – T2N0M0                       | 7                    |
| 3     | III – T3N0M0                      | 18                   |
| 4     | IV – T4N0M0                       | 15                   |
| Всего |                                   | 44                   |

Как следует из данных представленных в таблице 2, наибольшее количество больных (44) было пролечено с применением суперселективной химиоэмболизации доксорибуцином 50 mg, в подавляющем количестве пациентов (33) с III и IV стадии развития

метастазов плоскоклеточного рака злокачественных опухолей головы и шеи.

**Методика исследований.** Одномоментное суперселективное ангиографическое исследование и химиоэмболизацию пациентам проводили в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения РНХИ им. проф. А.Л. Поленова. В проведении исследования и суперселективной эндоваскулярной химиоэмболизации принимали участие: хирург (врач – специалист рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения), операционная сестра и рентгенлаборант, в состав операционной бригады входила также анестезиологическая бригада. Для оценки распространенности новообразования использовались стандартные физикальные и лабораторно-инструментальные методы исследования (осмотр, бимануальная пальпация, УЗИ периферических лимфатических узлов, непрямую ларингоскопию, орофарингоскопию, фиброларингоскопию), а также современные не инвазивные лучевые диагностические методы – МРТ и /или СКТ. Основными рентгенологическими признаками опухолевого процесса являлись: сужение просвета и деформация органа, инфильтрация клеточных пространств, деструкция прилежащих костных структур. Лимфоузлы, имеющие размеры более 20 мм в диаметре и/или некроз в центре, а также с потерей овальной формы и/или жировой капсулы расценивались как метастаз опухоли. Обязательную гистологическую верификацию диагноза с установлением степени дифференцировки опухолевых клеток проводили в патоморфологической лаборатории после инвазивных диагностических манипуляций. Стадия заболевания устанавливалась в соответствии с критериями международной классификации TNM (7-е издание 2011 г.). Показатели общего (гемоглабин, эритроциты, лейкоцитарная формула, СОЭ) и биохимического (АсАт, АлАт, глюкоза, креатинин, билирубин, ЛДГ, ЩФ, фибриноген, общий белок) анализов крови, а также основные показатели свертывающей системы крови контролировались 1 раз в 10 дней на протяжении всего периода лечения. При исследовании бассейна внутренней сонной артерии катетер устанавливали в ней на уровне C2-C3 позвонков, а при контрастировании наружной сонной артерии – на уровне ~ 1,5 см ниже устья лицевой артерии. Эмболизат (доксорубин 50 mg + НераSphere 50 мкм) смешивали с контрастным веществом «Омнипак» 300–350 или «Ультравист 300–370» что позволяло контролировать направление его движения. Особое значение придавалось контролю за положением кончика микрокатетера, которое оценивалось скелетотопически и путем введения небольших количеств контрастного вещества. На разных этапах химиоэмболизации проводили контрольную ангиографию с целью оценки аферентного сосудистого русла области расположения стромы опухоли. Основанием для прекращения эмболизации являлось отсутствие контрастирования измененных участков сосуда и возникновение рефлюкса контрастного ве-

щества в проксимальные отделы наружной сонной артерии. Абсолютным показанием к прекращению введения эмболизата являлось появление ретроградного заброса контрастного вещества во внутреннюю сонную артерию, даже в тех случаях, когда результат эмболизации не был достигнут. Стандартными проекциями суперангиографии были прямая (RAO – 0; LAO – 0; CRA – 15;) и боковая (90 LAO, 90 RAO). Боковая и прямая проекция на экране обеспечивали оптимальное визуализирование ветвей наружной сонной артерии, а также позволяли визуализировать анастомозы между околоопухолевой артериальной сети с внутренней сонной артерией, а далее проникая в сосуды самой опухоли производили суперселективную ангиографию с переходом в суперселективную химиоэмболизацию артериального русла опухоли. Эффект лечения пациентов оценивали не только по динамике клинических симптомов, но с применением КТ, или МРТ, которые представляли более объективную картину полученных результатов по воздействию на опухоль.

Распределение 44 пациентов с метастазами ЗНОГШ в зависимости от использования того или иного значимого артериального бассейна питающего метастаз местно-распространенной формы гиперваскуляризированного новообразования головы и шеи для его химиоэмболизации, отражено в таблице 3.

**Таблица 3. Распределение 44 пациентов с метастазами ЗНОГШ в зависимости от использования того или иного значимого артериального бассейна, питающего метастаз местно-распространенной формы гиперваскуляризированного новообразования головы и шеи для проведения его химиоэмболизации.**

**Table 3. Distribution of patients (44 observations) with the first established diagnosis of MTS squamous cell carcinoma of the legs according to the TNM classification (n=44) who underwent superselective chemoembolization of the tumor.**

| № п/п | Бассейн (Б) наружной сонной артерии | Количество больных | %    |
|-------|-------------------------------------|--------------------|------|
| 1     | Б. лицевой артерии                  | 15                 | 34,3 |
| 2     | Б. нижне челюстной артерии          | 12                 | 27,3 |
| 3     | Б. язычной артерии                  | 6                  | 13,6 |
| 4     | Б. нисходящей глоточной артерии     | 5                  | 11,3 |
| 5     | Б. затылочной артерии               | 4                  | 9,0  |
| 6     | Б. заушной артерии                  | 2                  | 4,5  |
| Итого |                                     | 44                 | 100  |

Как следует из представленных данных в таблице 3, суперселективную ангиографию ткани метастаза и её химиоэмболизацию осуществляли во всех 44 случаях через ветви наружной сонной артерии (НКА), таких как: лицевая, нижняя челюстная, нис-

ходящая глоточная, язычная, затылочная и заушная. Всем 44 пациента с раком ЗНОГШ было проведено комбинированное лечение. Распределение 44 пациентов с метастазами плоскоклеточного рака головы и шеи по характеру сочетания суперселективной химиоэмболизации метастатического объемного образования с другими традиционными видами её лечения отражено в таблице 4.

**Таблица 4. Распределение 44 пациентов с местнораспространенной формой гиперваскуляризированных метастазов плоскоклеточного рака головы и шеи по характеру сочетания суперселективной химиоэмболизации метастатического объемного образования с другими традиционными видами его лечения.**

**Table 4. Distribution of 44 patients with a locally advanced form of hypervascularized metastasis of squamous cell carcinoma of the head and neck by the nature of the combination of superselective chemoembolization of metastatic volume formation with other traditional types of its treatment.**

| № п/п | Сочетание суперселективной химиоэмболизации опухоли с другими видами ее лечения                                                                           | Число наблюдений | %    |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------|
| 1     | суперселективная химиоэмболизация + классическая химиотерапия + лучевая терапия + хирургическое лечение (иссечение некротических масс от стромы опухоли). | 29               | 65,9 |
| 2     | только суперселективная химиоэмболизация                                                                                                                  | 15               | 34,1 |
| Всего |                                                                                                                                                           | 44               | 100  |

**Результаты.** Как следует из выше приведенных сведений в таблице 4, суперселективная химиоэмболизация, как самостоятельный метод лечения местнораспространенной формой гиперваскуляризированного метастаза плоскоклеточного рака был применен из 44 больных у 15 пациентов с раком ЗНОГШ, которые перенесли его удовлетворительно и выписаны для дальнейшего поликлинического наблюдения и лечения по месту жительства.

#### **Заключение.**

Согласно выше указанным данным у всех 44 пациентов с метастазами ЗНОГШ использовалась суперэмболизация метастазов микрочастицами НераSphere 50–100 мкм насыщенными цитостатиком доксорубицином – гипосфера + химиопрепарат. Лечебный эффект оказался успешным (44). Метастатическая опухоль уже через месяц наблюдения, существенно уменьшалась в своем объеме. Состояние пациентов было удовлетворительным. Качество их жизни существенно улучшилось. Безрецидивный период, у данной группы больных составлял 18–28 мес. Пятилетняя выживаемость больных составила 75 %.

#### **Выводы:**

1. Разработанный и внедренный в лечебную практику персонифицированный метод суперселективной химиоэмболизации доксорубицином рака ЗНОГШ в 34,1 % случае был самостоятельным методом лечения метастазов опухоли с хорошим лечебным эффектом.

2. Наибольшая концентрация химиопрепарата в метастазах опухоли отмечалась в течение первых 9 дней после суперселективной химиоэмболизации, которая составила 414 нмоль/г, оставаясь высокой в течение последующих 11 дней (118,7 нмоль/г) и даже через 14–22 дней (42,46 нмоль/г) сохранялась у пациентов в лечебном диапазоне.

3. Безрецидивный период у данной группы больных составил 18–28 мес., а пятилетняя выживаемость наблюдалась в 75 % случаев.

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

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

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

**ORCID авторов/ ORCID of authors**

Воронов Виктор Григорьевич/

Voronov Viktor Grigor'evich

<https://orcid.org/0000-0002-6755-7618>

Раджабов Сайдахмед Джабраилович/

Radzhabov Saidakhmed Dzhabrailovich

<https://orcid.org/0000-0002-0996-6507>

Иванов Аркадий Александрович/

Ivanov Arkadii Aleksandrovich

<https://orcid.org/0000-0002-0065-0391>

Раджабова Замира Ахмед-Гаджиевна/

Radzhabova Zamira Akhmed-Gadzhievna

<https://orcid.org/0000-0002-6895-0497>

## Литература/References

1. Кисличко А.Г., Борисов В.И., Ольшанский В.О. Лечение при рецидиве рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки с использованием внутриартериальной инфузионной химиотерапии и локальной гипертермии. *Росс.онколог. журнал.* 1996; 3: 27–29. [Kislichko A. G., Borisov V. I., Ol'shanskii V. O. Lechenie pri retsivide raka slizistoi obolochki polosti rta i rotoglotki s ispol'zovaniem vnutriarterial'noi infuzionnoi khimioterapii i lokal'noi gipertermii // *Ross. onkolog, zhurnal.* 1996; 3: 27–29. (In Russ.).]
2. Светицкий П.В., Пустовая И.В., Зубкова Т.В. Лечение местнораспространенного рака органов полости рта и ротоглотки с дополнительным использованием СВЧ-гипертермии в условиях ингибирования кровотока. *Росс. Онкол. Журн.* 2001; 2: 42–44. [Svetitskii P. V., Pustovaya I. V., Zubkova T. V. Treatment of locally advanced cancer of the oral cavity and oropharynx with the additional use of microwave hyperthermia in conditions of inhibition of blood flow. *Ross. Oncol. Journal.* 2001; 2: 42–44. (In Russ.).]
3. Чиж Г.И. Применение внутриартериальной химиотерапии злокачественных опухолей ЛОР органов и смежных областей. *Вестник оториноларингологии.* 1968; 4: 85–90. [Chizh G. I. The use of intra-arterial chemotherapy for malignant tumors of the ENT organs and adjacent areas. *Bulletin of otorhinolaryngology.* 1968; 4: 85–90. (In Russ.).]
4. Бронштейн Б.Л., Ходжаев В.Г. Регионарная внутриартериальная химиотерапия при раках челюстно-лицевой локализации. *Вопросы онкологии.* 1964; 10: 8–14. [Bronstein B. L., Khodzhaev V. G. Regionarnaya vnutriarterial'naya khimioterapiya pri rakakh chelyustno-litsevoi lokalizatsii. *Voprosy onkologii.* 1964; 10: 8–14. (In Russ.).]
5. Любаев В.Л., Шенталь В.В., Пачес А.И. Дифференцированный подход к выбору тактики лечения злокачественных опухолей головы и шеи. *Опухоли головы и шеи.* 1993; 51–61. [Lyubayev V. L., Shental' V. V., Paches A. I. Differentsirovannyi podkhod k vyboru taktiki lecheniya zlokachestvennykh opukholei golovy i shei. *Opukholi golovy i shei.* 1993; 51–61. (In Russ.).]
6. Сидоренко Ю.С., Светицкий П.В., Альникин А.Б. Применение местнораспространенного рака органов полости рта. *Росс. Онкол. Журнал.* 2004; 1: 15–17. [Sidorenko Yu. S., Svetitskiy P. V., Alnikin A. B. The use of locally advanced oral cancer. *Ross. Oncol. Magazine.* 2004; 1: 15–17. (In Russ.).]
7. Гаспарян С.А., Островерхов Р.Е., Трапезников Н.Н. Регионарная длительная внутриартериальная химиотерапия злокачественных опухолей. *М.* 1970; 172–176. [Gasparyan S. A., Ostroverkhov R. E., Trapeznikov N. N. Regional long-term intra-arterial chemotherapy of malignant tumors. *М.* 1970; 172–176. (In Russ.).]
8. Бычков А.Б., Волкова М.А., Гарин А.М. Противоопухолевая химиотерапия. *М.* 1993; 43–47. [Bychkov A. B., Volkova M. A., Garin A. M. Protivoopukholevaya khimioterapiya. *М.* 1993; 43–47. (In Russ.).]
9. Карасева В.В., Кицманюк З.Д., Миронова Е.Б., Новиков В.А. Предоперационная химиотерапия в комплексном лечении плоскоклеточного рака органов полости рта и ротоглотки. *Росс. онколог. журнал.* 1997; 4: 40–42. [Karaseva V. V., Kitsmanyuk Z. D., Mironova E. B., Novikov V. A. Preoperative chemotherapy in the complex treatment of squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Ross. oncologist, journal.* 1997; 4: 40–42. (In Russ.).]
10. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. *М.* 1983; 415. [Paches A. I. Opukholi golovy i shei. *М.* 1983; 415. (In Russ.).]
11. Пачес А.И., Огольцова Е.С., Поляков Б.И., Титиевская В.В. Регионарная внутриартериальная химиотерапия злокачественных опухолей головы и шеи. *М.* 1974; 10–15. [Paches A. I., Ogoltsova E. S., Polyakov B. I., Titievskaya V. V. Regional intra-arterial chemotherapy of malignant tumors of the head and neck. *М.* 1974; 10–15. (In Russ.).]
12. Переводчикова Н.И. Противоопухолевая химиотерапия. *М.*, 1993; 43–47, 178–206. [Perevodchikova N. I. Antineoplastic chemotherapy. *М.* 1993; 43–47. (In Russ.).]
13. Трофимова А.А., Трофимов Е.И., Бипотский П.Г. Возможности лекарственного лечения опухолей головы и шеи. *Мед. консультации.* 1996; 1: 12–16. [Trofimova A. A., Trofimov E. I., Bipotsky P. G. Possibilities of drug treatment for head and neck tumors. *Honey. consultations.* 1996; 1: 12–16. (In Russ.).]
14. Benazzo M., Bernardo G., Corbella F., Damova M. High-dose carboplatin superselective intraarterial chemotherapy in advanced head and neck cancer. *ActaOtorhinilaryngol.* 1996; 16(1)30:4.



## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОБЪЁМА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ВЫСОКОЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМАХ С УЧЕТОМ ОСОБЕННОСТЕЙ ПЕРИТУМОРОЗНОЙ ЗОНЫ

Т. В. Жукова<sup>1</sup>, Ю. Г. Шанько<sup>2</sup>, А. В. Белецкий<sup>3</sup>, А. А. Ширинский<sup>4</sup>,  
С. Н. Рябцева<sup>5</sup>, Н. Е. Иванова<sup>6</sup>, А. С. Нечаева<sup>6</sup>, Е. Г. Потемкина<sup>6</sup>,  
О. М. Воробьева<sup>6</sup>, Д. А. Ситовская<sup>6</sup>, А. А. Зрелов<sup>6</sup>, Ю. М. Забродская<sup>6</sup>

<sup>1</sup>МИТСО, Минск, Республика Беларусь,

<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,  
Минск, Республика Беларусь,

<sup>3</sup>Минская центральная районная клиническая больница, Минск, Республика Беларусь,

<sup>4</sup>ГБУЗС Городская больница № 1 им. Н. И. Пирогова, Севастополь,

<sup>5</sup>Институт физиологии Национальной Академии Наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь,

<sup>6</sup>«Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. А. Л. Поленова» –  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт Петербург

**РЕЗЮМЕ.** Процессы, происходящие на молекулярном, клеточном и организменном уровне в канцерогенезе и прогрессии опухолей далеки от понимания и требуют углубленных морфологических исследований. В настоящее время большое значение придается изучению не только самой опухоли, но и того, что происходит в тканях, находящихся в непосредственной близости с патологическим очагом.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** определение объёма оперативного вмешательства, основанное на патоморфологических особенностях перитуморозной зоны высокозлокачественных глиом, с учетом контаминации вирусом простого герпеса.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** архивные биопсии 748 высокозлокачественных глиальных опухолей (глиобластом), контаминированных вирусом простого герпеса (ВПГ) у пациентов от 18 до 80 лет, оперированных в Республиканском Научно-практическом Центре неврологии и нейрохирургии (Минск).

Для выявления в опухолях вируса простого герпеса (ВПГ) проводили иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с антителами к антигену ВПГ I и II типа. Определялась пролиферативная активность (Ki-67). Для подсчета количества сосудов (как важного фактора опухолевой прогрессии) использовали моноклональные антитела к CD 34. Для идентификации воспалительной инфильтрации проводили ИГХ-исследование с набором моноклональных антител CD45 (общий лейкоцитарный фактор), CD 8 (Т-лимфоциты), CD 20 (В-лимфоциты), а также Plasmotest. Для изучения апоптоза применялось ИГХ-исследование с p53 и bcl-2. Были также использованы уникальные данные, полученные сотрудниками Российского научно-исследовательского института им. проф. А. Л. Поленова, при комплексном исследовании 6 умерших с глиобластомой в возрасте от 18 до 63 лет с использованием посмертной МРТ.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Для глиобластомы, протекавшей на фоне обострения хронического воспаления индекс пролиферативной активности эндотелия сосудов значительно выше индекса пролиферативной активности опухолевой клетки, а также соотношение таких ростовых факторов, как bcl-2 и p53 убедительно говорят о превалировании скорости деления эндотелиальной клетки опухолевых сосудов над опухолевой. Это проявляется увеличением количества сосудов в опухоли, протекающей на фоне обострения герпетического воспаления.

Одновременно, исследования, проведенные при МРТ опухолей во время аутопсии, показали, что вокруг опухолей различной гистоструктуры как прижизненно, так и посмертно определяется зона гиперинтенсивного МР сигнала на T2 ВІ и ІІІ FLAIR, с нечеткими контурами.

Прицельное микроскопическое исследование выявило в этих зонах структурные изменения вещества мозга, с гистологическими признаками воспаления.

Изменения в белом веществе, обнаруживаемые в перитуморозной зоне соответствующей гиперинтенсивному МР-сигналу в режиме T2 ВІ, были выражены в проявлении альтерации в виде дистрофических изменений и некроза клеток, демиелинизации и повреждения нервных волокон. Морфологически отек проявлялся rarefакцией (разряжением) белого вещества с развитием спонгиозных структур и формированием микрокист. Была также обнаружена гиперплазия и реактивные изменения глиальных элементов. Реакция со стороны местной фагоцитарной системы проявлялась увеличением числа микроглиоцитов, их превращением в зернистые шары и скоплением вокруг сосудов. Одним из наиболее важных компонентов перитуморозной зоны глиобластомы является наличие пролиферирующих сосудов.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Учитывая вышесказанное, при проведении различных методов диагностики чистоты удаления глим важным аспектом является интраоперационная диагностика, поскольку зачастую границы опухолевого роста не видны даже в операционном микроскопе. Для определения границ на данном этапе требуется использование нейронавигационной станции с использованием данных ранее выполненного МРТ. В ряде случаев после удаления большого объема опухолевой ткани необходимо производить коррекцию нейронавигации. Дополнительным методом повышения радикальности удаления глим головного мозга может являться фотофлуоресцентная диагностика. Все эти методы являются весьма дорогостоящими и не обладают достаточной точностью, которая необходима для диагностики удаления глим с их особенностями роста, связанными с первичностью роста сосудов и теми изменениями, которые являются провоцирующими для наступления рецидива. Морфологические же методы по точности приближаются к 96–98 %, являясь наименее затратными.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** глиобластома, перитуморозная зона, диагностика, скорость рецидивирования.

*Для цитирования:* Жукова Т. В., Шанько Ю. Г., Белецкий А. В., Ширинский А. А., Рябцева С. Н., Иванова Н. Е., Нечаева А. С., Потемкина Е. Г., Воробьева О. М., Ситовская Д. А., Зрелов А. А., Забродская Ю. М. Определение объема оперативного вмешательства при высокозлокачественных глиомах с учетом особенностей перитуморозной зоны. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2021;13(4):29–37.

#### DETERMINATION OF THE VOLUME OF SURGICAL INTERVENTION FOR HIGH-GRADE GLIOMAS, TAKING INTO ACCOUNT THE CHARACTERISTICS OF THE PERITUMOROUS ZONE

T. V. Zhukova<sup>1</sup>, Yu. G. Shan'ko<sup>2</sup>, A. V. Beletskiy<sup>3</sup>, A. A. Shirinskiy<sup>4</sup>,  
S. N. Ryabtseva<sup>5</sup>, N. E. Ivanova<sup>6</sup>, A. S. Nechaeva<sup>6</sup>, Ye. G. Potemkina<sup>6</sup>, O. M. Vorob'yeva<sup>6</sup>, D. A. Sitovskaya<sup>6</sup>,  
A. A. Zrelov<sup>6</sup>, Yu. M. Zabrodskaya<sup>6</sup>

<sup>1</sup>MITSO, Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Republican Scientific and Practical Centre for neurology and neurosurgery, Minsk, Republic of Belarus

<sup>3</sup>Central District Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus

<sup>4</sup>GBUZS City Hospital No.1 named after N. I. Pirogova, Sevastopol, Russia

<sup>6</sup>Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus

<sup>5</sup>«Russian Research Neurosurgical Institute them. A. L. Polenov» – FSBI «NMTs im. VA Almazov»  
Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

**SUMMARY.** The processes occurring at the molecular, cellular and organismal level in the carcinogenesis and progression of tumors are far from understanding and require in-depth morphological studies. Currently, great importance is attached to the study of not only the tumor itself, but also what occurs in tissues in close proximity to pathological focus.

**AIM OF THE STUDY:** determination of the volume of surgical intervention based on the pathomorphological features of the peritumorous zone of high-grade gliomas, considering the contamination of the herpes simplex virus.

**MATERIALS AND METHODS:** archived biopsies of 748 high-grade glial tumors (glioblastomas) contaminated with the herpes simplex virus (HSV) in patients from 18 to 80 years old, operated on at the Republican Scientific and Practical Center of Neurology and Neurosurgery (Minsk).

To detect the herpes simplex virus (HSV) in tumors, an immunohistochemical (IHC) study was performed with antibodies to the HSV type I and II antigen. Antibodies to Ki-67 were used to determine proliferative activity. Monoclonal antibodies to CD34 were used to count the number of vessels (as an important factor in tumor progression). To identify inflammatory infiltration, an IHC study was performed with a set of monoclonal antibodies CD45 (total leukocyte factor), CD8 (T-lymphocytes), CD20 (B-lymphocytes), and Plasmosel. To study apoptosis, IHC study with p53 and bcl-2 was used. We also used unique data obtained from 6 deceased with glioblastoma aged 18 to 63 years by employees of the Russian Research Institute. prof. A. L. Polenov, a unique comprehensive study of GM macropreparations using postmortem MRI was carried out.

**CONCLUSION.** For glioblastoma, which proceeded against the background of exacerbation of chronic inflammation, the index of proliferative activity of the vascular endothelium is significantly higher than the index of proliferative activity of the tumor cell, as well as the ratio of growth factors such as bcl-2 and p53 convincingly indicate the prevalence of the rate of division of the endothelial cell lining the vessels over the tumor, which manifested itself by an increase in the number of vessels in the tumor proceeding against the background of exacerbation of productive inflammation.

At the same time, studies carried out with MRI of tumors during autopsy showed that around tumors of various histostructures, both intravital and postmortem, there is a zone of hyperintense MR signal on T2 WI and FLAIR PI, with fuzzy contours. On anatomical sections, the area of the hyperintense MR signal macroscopically represents an unchanged white matter of the brain or there was a slight flabbiness and paleness of the tissue.

A targeted microscopic examination revealed structural changes in the brain substance in these zones, with histological signs of inflammation. Changes in the white matter detected in the peritumorous zone corresponding to the hyperintense MR signal in the T2 VI mode were expressed in the manifestation of alteration in the form of dystrophic changes and cell

necrosis, demyelination and damage to nerve fibers. Morphologically, edema was manifested by the rarification (discharge) of the white matter with the development of spongiform structures and the formation of microcysts. Hyperplasia and reactive changes in glial elements were also found. The reaction from the local phagocytic system was manifested by an increase in the number of microgliaocytes, their transformation into granular balls and an accumulation around the vessels. One of the most important components of the peritumorous zone of glioblastoma is the presence of proliferating vessels.

**KEY WORDS:** glioblastoma, peritumorous zone, diagnosis, rate of recurrence.

**For citation:** Zhukova T. V., Shanko Yu. G., Beletsky A. V., Shirinsky A. A., Ryabtseva S. N., Ivanova N. E., Nechaeva A. S., Potemkina E. G., Vorobyeva O. M., Sitovskaya D. A., Matrellov A. A., Zabrodskaya Yu. M. Determination of the volume of surgical intervention for high-grade gliomas, taking into account the characteristics of the peritumorous zone. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov. 2021;13(4):29–37.

**Введение.** Глиобластома известна как терапевтически резистентная опухоль, поскольку использование различных методов лечения, включая векторную иммунотерапию, нейтронзахватную терапию, лишь ненадолго продлевает послеоперационную продолжительность жизни больных. Процессы, происходящие на молекулярном, клеточном и организменном уровне в канцерогенезе и прогрессии опухолей далеки от понимания и требуют углубленных морфологических исследований. В настоящее время большое значение придается изучению не только самой опухоли, но и того, что происходит в тканях, находящихся в непосредственной близости с патологическим очагом.

При магнитно-резонансной томографии (МРТ) в веществе головного мозга (ГМ) вокруг злокачественных внутримозговых новообразований обнаруживается область повышенного магнитно-резонансного (МР) сигнала на T2 ВИ, которую принято рассматривать как проявление вазогенного отека, связанного с нарушением гемато-энцефалического барьера [1, 2, 3].

К настоящему времени накопилось множество фактов, доказывающих, что отек имеет не главенствующее значение в патогенезе тех изменений, которые обнаружены в перитуморозной зоне (ПЗ). В ряде работ показано, что вокруг опухолей наряду с опухолевой инвазией развивается демаркационное воспаление [2, 3, 4]. Известно также, что хирургическое вмешательство может провоцировать прогрессирование онкологического процесса в оставшихся в операционной ране опухолевых клетках, которые включают повышенную пролиферацию, а тем самым ускорение инвазии [5].

В настоящее время известно, что глиальные опухоли на 92–93 % контаминированы вирусом простого герпеса (ВПГ), что проявляется наличием продуктивного воспаления в опухолевой ткани и в ПЗ. Клиническое течение глиобластомы нередко обнаруживает сходство с воспалительными заболеваниями головного мозга типа энцефалита или менингоэнцефалита. Контаминация глиальных опухолей ВПГ также является серьезной стимуляцией их пролиферативной активности, как и сама операция, проведенная на фоне продуктивного воспаления [6].

Большинство авторов отмечает, что наиболее выраженные морфологические изменения наблюдаются

в лобно-височных отделах головного мозга, а их выраженность зависит от давности процесса. Имеют место очаги некрозов, выраженные периваскулярные инфильтраты в сером и белом веществе головного мозга, особенно в областях мягкой мозговой оболочки, прилежащих к пораженной коре. Инфильтраты периваскулярных муфт состоят, как правило, из лимфоцитов, макрофагов, единичных плазматических клеток и нейтрофилов. По мнению ряда авторов, наличие петехий и кровоизлияний свидетельствует об эндотелиальном повреждении, что подтверждается наличием фибриноидного некроза и тромбоза в мелких сосудах [7, 8]. В ряде исследований в этих же местах при проведении метода флюоресцирующих антител (МФА) обнаруживается вирусный антиген, что свидетельствует о вирусной природе некроза, обусловленной его цитолитическим воздействием. В пользу этого говорит и обнаружение ДНК вируса в морфологических препаратах при постановке полимеразной цепной реакции (ПЦР) [9].

**Целью** проведенного исследования стало определение объема оперативного вмешательства, основанное на патоморфологических особенностях перитуморозной зоны высокозлокачественных глиом, с учетом контаминации вирусом простого герпеса.

Материалом исследования послужили архивные биопсии 748 высокозлокачественных глиальных опухолей (глиобластом), контаминированных вирусом простого герпеса (ВПГ).

Для выявления в опухолях ВПГ проводили иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с антителами к антигену ВПГ.

Контрольную группу составили опухоли, которые не экспрессировали антитела к ВПГ и в которых не выявлялись внутриядерные включения, характерные для ВПГ (58 опухолей).

Для проведения морфологического исследования кусочки опухоли фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине и заключали в парафин. Толщина гистологических срезов составила 4 мкм. Все препараты окрашивали гематоксилином и эозином.

Для выявления в опухолях ВПГ проводили иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с антителами к антигену ВПГ I и II типа. Для определения пролиферативной активности наиболее современным является подход, основанный на ИГХ-анализе протеи-

нов ядра, связанных с репликацией ДНК при помощи моноклональных антител к Ki-67. Последний является ядерным антигеном, присутствует в клетках во время активных фаз клеточного цикла (G1, S, G2 и M), но отсутствует в фазе G0 (фаза покоящихся клеток).

Индекс пролиферативной активности (ИПА) определяли по экспрессии Ki-67 в 9 случайных полях зрения при большом увеличении (объектив  $\times 40$ ), подсчитывая общее число опухолевых клеток (не менее 100) и количество иммунопозитивных клеток к Ki-67 и определяя их процентное соотношение.

Для подсчета количества сосудов (как важного фактора опухолевой прогрессии) использовали моноклональные антитела к CD34, являющиеся иммуногистохимическим маркером эндотелиальных клеток. Экспрессию CD34 определяли по количеству четко окрашенных в коричневый цвет стенок сосудов, а также отдельно расположенных иммунореактивных эндотелиальных клеток коричневого цвета. Микрососуды, которые маркировались CD34, подсчитывали в наиболее васкуляризированных участках, так называемой «горячей точке», при большом увеличении микроскопа ( $\times 40$ ). Каждую иммунореактивную эндотелиальную клетку считали исчисляемым сосудом. Для идентификации воспалительной инфильтрации проводили ИГХ-исследование с набором моноклональных антител CD45 (общий лейкоцитарный фактор), CD8 (Т-лимфоциты), CD20 (В-лимфоциты), а также Plasmocel. Для изучения апоптоза применялось ИГХ-исследование с p53 и bcl-2, являющимися факторами ускорения либо замедления апоптоза.

CD45 – моноклональные, мышинные, клон LJ27.9, разведение 1:200, фирма-производитель: BioGenex;

CD8 – моноклональные, мышинные, клон T8, разведение 1:150, фирма-производитель: BioGenex;

Plasma Cell-моноклональные, мышинные, клон VS38c, разведение 1:50, фирма-производитель DakoCytomation;

CD34 – моноклональные, мышинные, клон QBEND, разведение 1:100, фирма-производитель: BioGenex;

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;

Для проведения ИГХ анализа использовали срезы с парафиновых блоков опухолей, предназначенных для стандартного морфологического исследования. Парафиновые срезы депарафинировали и регидратировали по стандартной методике. Для «демаскировки» антигенов срезы прогревали на водяной бане в предварительно нагретом до 95–99° С буфере в те-

чение 30 мин. Затем стекла охлаждали при комнатной температуре в течение 15–20 мин и переносили в фосфатный буфер на 5 мин. Для блокирования эндогенной пероксидазы срезы инкубировали 10 мин в темноте с 3%-ной перекисью водорода, приготовленной на дистиллированной воде, а затем промывали 5 мин в фосфатном буфере. Для блокировки неспецифического связывания антител срезы инкубировали 15 мин с 1%-ным раствором бычьего сывороточного альбумина. Инкубацию с первичными антителами проводили при 40° С в течение 16 ч. После первичных антител стекла промывали 2 раза по 5 мин в фосфатном буфере. Инкубация с проявочной тест-системой проходила при комнатной температуре в течение 20 мин, затем срезы промывали 2 раза по 5 мин. Для визуализации ИГХ реакции использовали DAB+ систему DAKO. Реакцию проводили в темноте в течение 5–10 мин. Срезы докрашивали гематоксилином Майера и заключали под покровные стекла.

Результаты окрашивания оценивали с применением светового микроскопа Leica (Германия) при 100-, 200- и 400-кратном увеличении. Для всех маркеров определяли локализацию окрашивания в клетке (ядро, цитоплазма, мембрана). Количество положительных клеток оценивали в зонах, содержащих их максимальное количество. Подсчет клеток производился на 10 полей зрения. Статистический анализ производился с помощью программы Statistica 10.

У 6 умерших с глиобластомой в возрасте от 18 до 63 лет сотрудниками Российского научно-исследовательского института им. проф. А. Л. Поленова проведено уникальное комплексное исследование макропрепаратов ГМ с использованием посмертной МРТ. Аутопсию производили позднее 24 ч после смерти. ГМ фиксировали в растворе нейтрального формалина нарастающей концентрации от 5% до 10% в течение месяца. Предварительно в сосуды мозга и в желудочковую систему через отверстие Мажанди вводили 5% раствор нейтрального формалина. Через месяц проводили МРТ фиксированного ГМ.

Исследование осуществляли на МР томографе «SignalInfinity» фирмы GeneralElectric (1,5 Тесла) с использованием головной катушки. Первым этапом получали ориентировочные изображения (программа Localise), затем – серию изображений, с толщиной среза 2 мм в аксиальной плоскости (в режимах aT2 FSE 2 mm, aT1 1200 2mm, aT1SE 2mm). Ориентация срезов осуществлялась относительно линии, соединяющей переднюю и заднюю спайки ГМ. Остальные срезы располагались параллельно данной линии. Затем изготавливались анатомические горизонтальные срезы толщиной 5 мм параллельно межкомиссуральной плоскости.

Во всех случаях вокруг новообразований регистрировалась зона гиперинтенсивного сигнала на T2 ВИ. На макропрепарате ПЗ была представлена неизменным белым веществом мозга или отмечалась небольшая дряблость и побледнение ткани. После сопоставления МР срезов с идентичными анато-

мическими срезами производился прицельный забор образцов на разном расстоянии от опухоли в количестве от 3 до 7 в зависимости от распространенности изменений в ПЗ соответствующих зоне гиперинтенсивного МР сигнала.

Проводка производилась по стандартной методике с заливкой в парафин. Препараты окрашивались гематоксилином и эозином, по методам Шпильмейера и Ниссля. При гистологической оценке ПЗ были исключены образцы с признаками опухолевой инвазии. Производился подсчет клеток на единицу площади в 10 полях зрения на увеличениях 100 и 200 в зоне, соответствующей измененного МР сигнала и в фоновом веществе. При количественной оценке использовалась программа обеспечения анализа изображений ImageScope, Color версия Lite S, М. Подсчет клеток производился на 10 полей зрения. Статистический анализ производился с помощью программы Statistica 10.

**Результаты.** Для высокозлокачественных глиальных опухолей, к которым относятся глиобластома, был характерен этапный рост. Скорость роста определяло соотношение ростовых факторов (прежде всего апоптозного фактора P53 и антиапоптозного фактора Bcl-2), индекс пролиферативной активности, а также количество сосудов в наиболее васкуляризированной («горячей») точке. Все перечисленные показатели для глиобластомы, контаминированных ВПГ (рисунок 1,2), были выше для опухолей, протекающих на фоне обострения хронического воспаления. Показатели роста глиобластомы приведены в таблицах 1, 2.

Из таблиц 1, 2 следует, что для глиобластомы, протекавшей на фоне хронического воспаления, разность между экспрессией Bcl-2 и P53 в эндотелии сосудов составляла 7,9%, а при обострении хронического воспалительного процесса – 8,7% ( $p < 0,01$ ). Разность экспрессии Bcl-2 и P53 в опухолевых клетках при хроническом воспалении и при его обострении для глиобластомы составила 1,4 и 1,5% соответственно.

Нами изучен индекс пролиферативной активности и количество образованных сосудов в зависимости от того, где интенсивность воспалительного инфильтрата (CD8) была выражена преимущественно: в сосудах либо в опухолевой ткани (рисунок 3 а.б.). Что представлено в таблице 3.

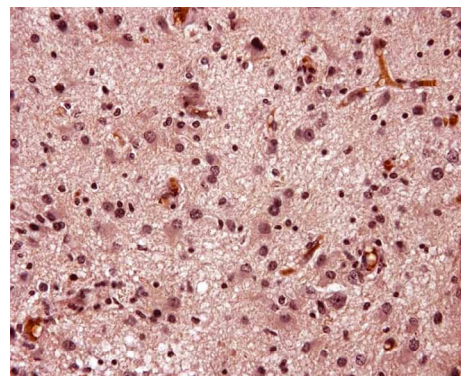


Рисунок 1. Иммуногистохимическое исследование.

Экспрессия антигена ВПГ I в сосудах и опухолевых клетках глиобластомы. Ув. 400.

Figure 1. Immunohistochemical study. Expression of HSVI antigen in vessels and tumor cells of glioblastoma. Uv. 400.

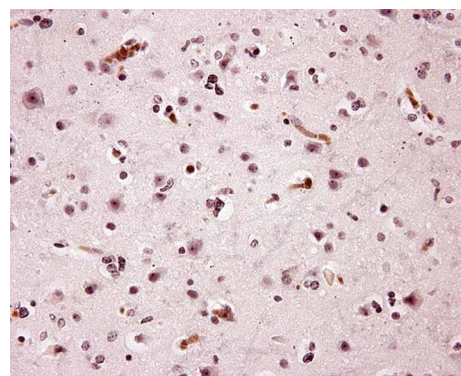


Рисунок 2. Иммуногистохимическое исследование.

Экспрессия антигена ВПГ II в сосудах и опухолевых клетках глиобластомы. Ув. 200.

Figure 2. Immunohistochemical study. Expression of HSVII antigen in vessels and tumor cells of glioblastoma. Uv. 200

Из таблицы видно, что индекс пролиферативной активности эндотелия сосудов значительно выше индекса пролиферативной активности опухолевой клетки, а также соотношение таких ростовых факторов, как Bcl-2 и P53 убедительно говорят о превалировании скорости деления эндотелиальной клетки, выстилающей сосуды над опухолевой, что проявилось увеличением количества сосудов в опухоли протекающей на фоне обострения продуктивного воспаления.

Таблица 1. Показатели роста глиобластомы, при хроническом воспалении.

Table 1. Growth rates of glioblastoma in chronic inflammation.

| Опухоль      | Bcl-2 (сосуд),% | P53 (сосуд),% | Bcl-2 (опухоль),% | P53 (опухоль),% |
|--------------|-----------------|---------------|-------------------|-----------------|
| Глиобластома | 26,3±0,21 %     | 18,7±0,46 %   | 14,8±0,54 %       | 13,2±0,25 %     |

Таблица 2. Показатели роста глиобластомы при обострении хронического воспаления.

Table 2. Indicators of glioblastoma growth during exacerbation of chronic inflammation.

| Опухоль      | Bcl-2(сосуд),% | P53(сосуд),% | Bcl-2 (опухоль),% | P53 (опухоль),% |
|--------------|----------------|--------------|-------------------|-----------------|
| Глиобластома | 29,1±0,11 %    | 20,3±0,41 %  | 14,8±0,16 %       | 13,3±0,11 %     |

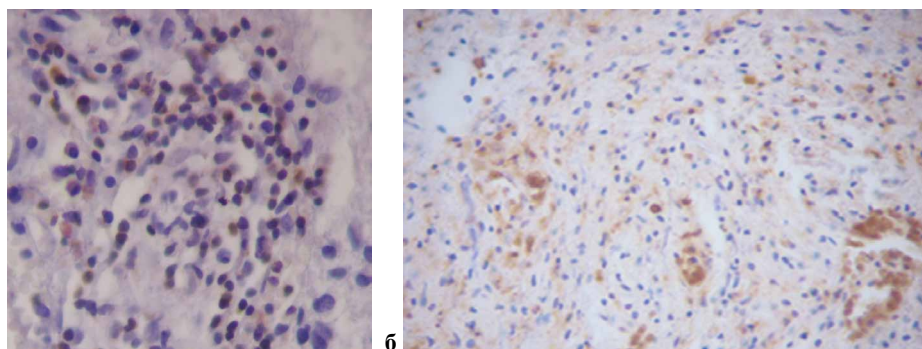


Рисунок 3. 1. ИГХ исследование. а. экспрессия антигена CD8 в ткани глиобластомы. Ув. 400.

Figure 3. 1. IHC study. A. Expression of CD8 antigen in glioblastoma tissue. Uv. 400.

Таблица 3.

Показатели активности роста глиобластом с экспрессией CD8 в сосудах и в опухолевой ткани. I и II типа.

Table 3.

Indicators of growth activity of glioblastomas with expression of CD8 in vessels and in tumor tissue. I and II types.

| Глиобластома                  | сосуды       | ИПА (сосуды) | ИПА (опухоль) | CD8 (сосуды) | CD8 (опухоль) |
|-------------------------------|--------------|--------------|---------------|--------------|---------------|
| (воспаление в сосудах)        | 37,05±0,11 % | 40,64±0,18   | 5,27±0,58 %   | 84,12±1,78 % | -             |
| воспаление в опухолевой ткани | 26,05±0,41 % | 3,27±0,66 %  | 53,67±0,32 %  | -            | 41,02±1,54 %  |

В отличие от воспаления, вызванного вирусом простого герпеса в перитуморозной зоне глиальных опухолей мы также встречаемся с демаркационным воспалением. Эти изменения в значительной мере зависят от структурно-биологических свойств глии. Так при глиобластомах опухолевые клетки диффузно прорастают окружающую мозговую ткань, что всегда сочетается с выраженной деструкцией компонентов нервной ткани в пограничной зоне, реактивными изменениями элементов макро- и микроглии и кровеносных сосудов. Перитуморозная зона при глиобластомах состоит из трех слоев: слоя инвазии, демаркационного слоя, для которого характерны: отек, деструктивные изменения астроцитов, явления их клазматодендролитиза, появления отежных форм олигодендроцитов, наличие зернистых шаров, лимфоцитарная инфильтрация, а также слоя пролиферации клеток микро- и макроглии, среди которых заметна пролиферация палочкоядерных форм.

Проявлением воспаления, вызванного ВПГ в опухолевой ткани и в стенке сосудов является не только преимущественно пери- и интраваскулярная лимфоцитарная инфильтрация с наличием нейтрофильных лейкоцитов, а также наличие в эндотелии и в опухолевых клетках внутриядерных герпетических включений I и II типа. Проявлением цитопролиферативного воздействия вируса простого герпеса является появление в опухолевой ткани глиобластомы, а также в ПЗ симпластов, количество которых растет по мере активации вируса, и находится в прямо пропорциональной зависимости с количеством внутриядерных герпетических включений I типа. Установлено, что симпласты появляются в опухолевой ткани глиобластомы, контаминированной ВПГ (рис. 4). Сравнение признаков демаркационного воспаления опухоли и воспале-

ния, вызванного наличием в опухолевой ткани вируса простого герпеса, приведено в таблице 4.

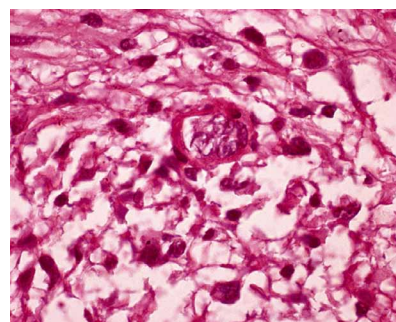


Рисунок 4. Периваскулярное скопление зернистых шаров / макрофагов. Иммуногистохимическое окрашивание CD45. Ув. 400

Figure 4. Perivascular aggregation of granular balls / macrophages. Immunohistochemical staining for CD45. Uv. 400

Таблица 4. Сравнительная характеристика признаков воспаления, вызванного в опухолевой ткани глиобластомы вирусом простого герпеса и демаркационного воспаления.

Table 4. Comparative characteristics of signs of inflammation caused in the tumor tissue of glioblastoma by herpes simplex virus and demarcation inflammation.

| Вид воспаления | Клазматодендроз | Симпласты | Зернистые шары | Расположение инфильтрата |
|----------------|-----------------|-----------|----------------|--------------------------|
| Демаркационное | +               | -         | +              | периваскулярное          |
| Вызванное ВПГ  | -               | +         | -              | интраваскулярное         |

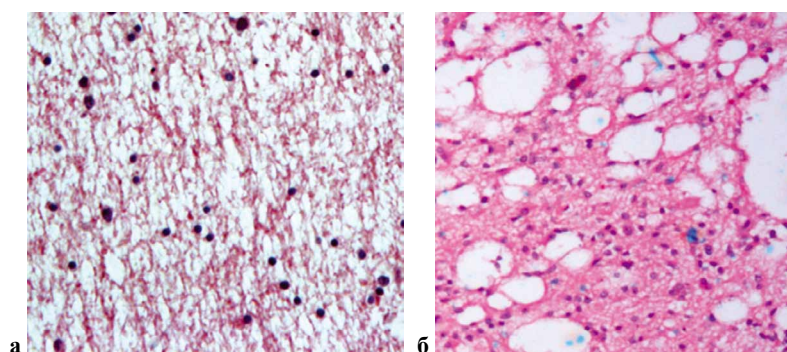


Рисунок 5. Рарефикация белого вещества а. с развитием спонгиозных структур, б. формированием микрокист. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. 400.

Figure 5. Rarefication of white matter a. With the development of spongioform structures, b. the formation of microcysts. Hematoxylin-eosin staining. Uv. 400

Одновременно, исследования, проведенные при МРТ опухолей во время аутопсии, показали, что вокруг опухолей различной гистоструктуры как прижизненно, так и посмертно определялась зона гиперинтенсивного МР сигнала на T2 ВИ и ИП FLAIR, с нечеткими контурами. Гиперинтенсивный сигнал перифокальной зоны ограничивался корой, повторяя ее очертания. Объем зон значительно варьировал от минимального до затрагивающего 1–2 доли.

На анатомических срезах зона гиперинтенсивного МР-сигнала макроскопически представляла собой неизменное белое вещество мозга или отмечалась небольшая дряблость и побледнение ткани.

Прицельное микроскопическое исследование выявило в этих зонах структурные изменения вещества мозга.

Было установлено, что изменения в белом веществе ПЗ вокруг новообразований ГМ не укладываются в понятие только «отека», как принято считать. Они более сложны и включают повреждение мозга с реактивными изменениями, в комплексе которых отек является лишь одной из составных частей. Если отбросить наличие инфильтрации опухолевыми клетками окружающей ткани мозга, факультативные вторичные дистрофические изменения сосудов и клеточных элементов вокруг новообразований, мы обнаруживаем все гистологические признаки воспаления, характеризующиеся органоспецифическим особенностями, описанными выше.

Изменения в белом веществе, обнаруживаемые в перитуморозной зоне, соответствующей гиперинтенсивному МР-сигналу в режиме T2 ВИ были выражены в проявлении альтерации в виде дистрофических изменений и некроза клеток, демиелинизации и повреждения нервных волокон. Гипергидратационного генеза отчасти могла быть проявлением ватного отека, связанного с потерей липидов при демиелинизации, отчасти могла быть связана с вазогенными и цитотоксическими расстройствами, связанными с распадом опухоли (что не всегда бывает), однако она полностью укладывается в картину контаминации опухоли вирусом простого герпеса

(ВПГ) [11, 12, 13]. Морфологически отек проявлялся рарефикацией (разряжением) белого вещества с развитием спонгиозных структур и формированием микрокист ( $36,7 \pm 6,0$  шт./мм<sup>2</sup>, в фоновом белом веществе –  $1,9 \pm 0,6$  шт./мм<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ) (рис. 5а, б). Была обнаружена также гиперплазия и реактивные изменения глиальных элементов. Реакция со стороны местной фагоцитарной системы проявлялась увеличением числа микроглиоцитов, их превращением в зернистые шары и скоплением вокруг сосудов (рисунок 6). Реакция со стороны сосудов проявлялась образованием так называемых конволутов, своеобразных «многоствольчатых» образований. Одним из наиболее важных компонентов перитуморозной зоны глиобластомы является наличие пролиферирующих сосудов (рисунок 6).

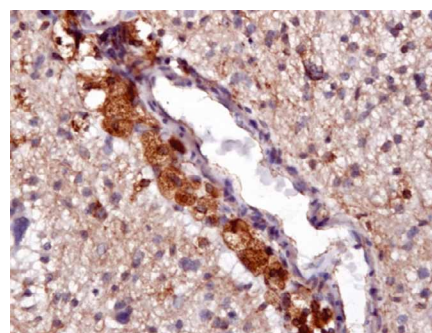


Рисунок 6. Периваскулярное скопление зернистых шаров / макрофагов. Иммуногистохимическое окрашивание CD45. Ув. 400.

Figure 6. Perivascular aggregation of granular balls / macrophages. Immunohistochemical staining for CD45. Uv. 400.

Конволуаты капилляров обнаруживаются вокруг злокачественных опухолей с пролиферирующим эндотелием. Для подтверждения пролиферации эндотелия сосудов было проведено иммуногистохимическое исследование с использованием антител к фактору Виллибранта (рисунок 7).

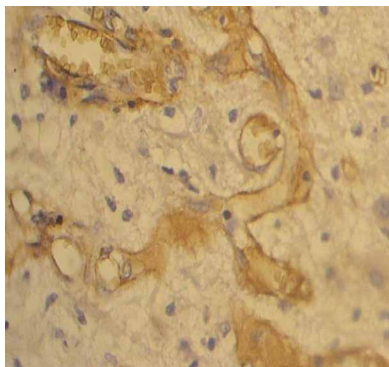


Рисунок 7. Проплиферация эндотелия сосудов с использованием антител к фактору Виллибранта. Ув. 400.

Figure 7. Proliferation of vascular endothelium using antibodies to Willibrant factor. Uv. 400.

Таким образом, сосуды в перифокальной зоне представляют собой своеобразный фагоцитарный фильтр, через который проходят фильтрацию продукты демиелинизации, обмена и распада опухоли, который далеко не всегда имеется [14, 15].

Проведенное исследование по изучению перитуморозной зоны является значимым результатом при определении объема оперативного вмешательства, так как известен факт того, что в латентном состоянии ВПГ способствует выработке клеткой антивирусного макромолекулярного комплекса, который блокирует эндонуклеазозависимый апоптоз. В случае активации клеточных протоонкогенов, такой ВПГ-индуцированный механизм отмены апоптоза способствует выживанию трансформированных клеток, что является существенным фактором опухолевой прогрессии при глиальных опухолях и развития рецидивов [16,17].

**Заключение.** Учитывая вышесказанное, при проведении различных методов диагностики чистоты удаления глиом важным аспектом является интраоперационная диагностика, поскольку зачастую границы опухолевого роста не видны даже в операционном микроскопе. Для определения границ на данном этапе требуется использование нейронавигационной станции с использованием данных ранее выполненного МРТ. В ряде случаев после удаления большого объема опухолевой ткани необходимо производить коррекцию нейронавигации. Дополнительным мето-

дом повышения радикальности удаления глиом головного мозга может являться фотофлюоресцентная диагностика. Все эти методы являются весьма дорогостоящими и не обладают достаточной точностью, которая необходима для диагностики удаления глиом с их особенностями роста, связанными с первичностью роста сосудов и теми изменениями, которые являются провоцирующими для наступления рецидива. Морфологические же методы по точности приближаются к 96–98%, являясь наименее затратными.

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

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

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

#### ORCID авторов/ORCID of authors

Жукова Т. В. /Zhukova T. V.  
<https://orcid.org/0000-0003-0263-3453>

Шанько Ю. Г. /Shanko Yu. G.  
<https://orcid.org/0000-0002-4633-0369>

Ширинский А. А. /Shirinsky A. A.  
<https://orcid.org/0000-0001-6680-4560>

Рябцева С. Н. /Ryabtseva S. N.  
<https://orcid.org/0000-0001-9803-8709>

Иванова Н. Е. /Ivanova N. E.  
<https://orcid.org/0000-0003-2790-0191>

Нечаева А. С. /Nechaeva A. C.  
<https://orcid.org/0000-0002-2531-8707>

Потемкина Е. Г. /Potemkina E. G.  
<https://orcid.org/0000-0003-0449-9163>

Воробьева О. М. /Vorobieva O. M.  
<https://orcid.org/0000-0002-1349-7349>

Зрелов А. А. /Zrelov A. A.  
<https://orcid.org/0000-0002-0307-7842>

Забродская Ю. М. /Zabrodskaya Yu. M.  
<https://orcid.org/0000-0001-6206-2133>

#### Литература/ Reference

1. Murayi R., Chittiboina P. Glucocorticoids in the management of peritumoral brain edema: a review of molecular mechanisms. *Childs Nerv Syst.* 2016;32(12):2293–2302. <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3240-x>
2. Яковенко И. В., Забродская Ю. М., Медведев Ю. А., Нездоровина В. Г. Введение в патологию оперированного мозга. СПб.: ФГБУ «РНХИ им. проф. А. Л. Поленова» Минздрава России; 2013. [Yakovenko I. V., Zabrodskaya Yu. M., Medvedev Yu. A., Nezdrovina V. G. Vvedenie v patologiu operirovannogo mozga. SPb.: FGBU «RNHI im. prof. A. L. Polenova» Minzdrava Rossii; 2013. (In Russ.)]
3. Аковбяна В. А., Прохоренкова В. И., Соколовского Е. В. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: Медиа Сфера; 2007. [Akovbyana V. A., Prokhorenkova V. I., Sokolovsky E. V. Infekcii peredaeshiesya polovym putem. M.: MediaSfera; 2007 (In Russ.)].

4. Трофимова Т.Н., Медведев Ю.А., Ананьева Н.И., Сухаяцкая А.В., Забродская Ю.М., Казначеева А.О. Использование посмертной магнитно-резонансной томографии головного мозга при патолого-анатомическом исследовании. Архив патологии. 2008;70 (3): 23–28 [Trofimova T.N., Medvedev YU.A., Anan'yeva N.I., Sukhatskaya A.V., Zabrodskaya YU.M., Kaznacheyeva A.O. Ispol'zovaniye posmertnoy magnitno-rezonansnoy tomografii golovnogogo mozga pri patologo-anatomicheskom issledovanii. Arkhiv patologii. 2008;70 (3): 23–28. (In Russ.)].
5. Забродская, Ю.М., Гайкова О.Н., Ган О.В., Трофимова А.В., Гаджиев К.В. Патоморфологическое исследование и анализ водно-электролитного состава белого вещества перифокальной зоны злокачественных опухолей головного мозга. Вестник ВолгГМУ. 2011; 3 (39): 42–45 [Zabrodskaya, 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 VolgGMU. 2011;3 (39):42–45 (In Russ.)].
6. Engelhorn, T., Savaskan N.E., Schwarz M.A., Kreutzer J., Meyer E.P., Hahnen E., Ganslandt, A. Dorfler O, Nimsky C., Buchfelder M., Eyupoglu I.Y. Cellular characterization of the peritumoral edema zone in malignant brain tumors. Cancer Science. 2009;100:1856–1862. <https://doi.org/10.1111>
7. Жукова, Т. В., Смеянович А. Ф., Недзьведь М. К., Безубик С. Д., Ахремчук А. И., Ширинский А. А., Мельников С. И. Клинические и морфологические особенности роста высокозлокачественных нейроэпителиальных опухолей, загрязненных вирусом простого герпеса. Известия национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. 2013; 4: 21–24. [Ghukova T., Smeyn'vich 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.)].
8. Недзьведь М.К., Хмара М.Е., Протас И.И., Гузов А.С. Морфологические особенности острых и хронических герпетических энцефалитов. Материалы I конгресса морфологов Беларуси. Минск; 1996; 2: 65–66. [Nedz'ved' M.K., Khmara M. Ye., Protas I.I., Guzov A. S. Morfologicheskiye osobennosti ostrykh i khronicheskikh gerpeticheskikh entsefalitov. Materialy I kongressa morfologov Belarusi. Minsk; 1996; 2: 65–66. (In Russ.)]
9. Preiser W., Weber B., Klos G. Unusual course of herpes simplex virus encephalitis after acyclovir therapy. Infection. 1996; 24: 384–389. <https://doi.org/10.1007/BF01716086>
10. Xinpeng F., Lihua T., Jin A. Expression of a Fusogenic Membrane Glycoprotein by an Oncolytic Herpes Simplex Virus Potentiates the Viral Antitumor Effect. Molecular therapy. 2003;7 (6): 611–623. [https://doi.org/10.1016/s1525-0016 \(03\) 00092-3](https://doi.org/10.1016/s1525-0016 (03) 00092-3)
11. Gawdi R, Gawdi R., Emmady P.D. Blood Brain Barrier Physiology, In: StatPearls. Treasure Island (FL) StatPearls Publishing. 2020;13: 1123–1131.
12. Muray R., Chittiboina P. Glucocorticoids in the management of peritumoral brain edema: a review of molecular mechanisms. Childs Nerv Syst. 2016;32(12):2293–2302. 10.1007/s00381-016-3240-x
13. Зубрицкий М. Г., Недзьведь М. К. Морфологическая диагностика заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2008;4(24):1–4 [Zubritskiy M. G., Nedz'ved' M. K. Morfologicheskaya diagnostika zabolevaniy, vyzvannykh virusom prostogo gerpesa. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2008;4(24):1–4. (In Russ.)]
14. Heimberger A.B., Abou-Ghazal M., Reina-Ortiz C., Yang D.S., Sun, W. Qiao W, Hiraoka N., Fuller G. N. Incidence and prognostic impact of FoxP3+ regulatory T cells in human gliomas. Clin. Cancer Res. 2008;14 (16):5166–5172. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-08-0320>
15. Борисов К.Е., Сакаева Д.Д. Опухолевое микроокружение как мишень терапии злокачественных глиом. Архив патологии. 2015; 70 (3):14–23. [Borisov K.E., Sakaeva D.D. Tumor microenvironment as a target of malignant gliomas treatment. Malignant Tumours 2015; 4:14–23. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2015-4-14-23>
16. Albesiano E., Han J. E, Lim M. Mechanisms of local immunoresistance in glioma. Neurosurgery Clinics of North America. 2010; 21(1):17–29. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2009.08.008>
17. Arto I., Vapalahti M., Tuynne K., Hurskainen H. AdvHSV-tk Gene Therapy with Intravenous Ganciclovir. Improves Survival in Human Malignant Glioma. Molecular therapy. 2004; 5:181–191. <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2004.08.002>



## РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИОХИРУРГИИ СОЛИДНЫХ И КИСТОЗНЫХ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ ШВАННОМ

С. Р. Ильялов<sup>1</sup>, С. М. Банов<sup>2</sup>, А. В. Голанов<sup>2</sup>, Д. Ю. Усачев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Центр высокоточной радиологии «Gamma Clinic» (ООО «Гамма Медтехнологии», Обнинск),

<sup>2</sup>ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения РФ

**РЕЗЮМЕ.** Стереотаксическая радиохирургия вестибулярных шванном – эффективный метод лечения, сравнимый по своим результатам с хирургическим удалением этих опухолей. Однако широко распространено мнение, что радиохирургия неэффективна при лечении кистозных шванном.

**ЦЕЛЮ** данного исследования было изучить закономерности изменений солидных и кистозных вестибулярных шванном в краткосрочном и отдаленном периоде после радиохирургии.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** с апреля 2005 г. по декабрь 2015 г. стереотаксическая радиохирургия выполнена 923 больным с односторонним ВС. Для оценки динамики были доступны 333 человека. Медиана наблюдения составила 55 месяцев, среднее время наблюдения – 60 месяцев. 26,7 % мужчин, 73,4 % женщин. Средний возраст составил 48,2 года. Средний исходный объем опухоли был 4,1 см<sup>3</sup>. Опухоли были разделены на 3 группы: 1-я – солидные опухоли без кистозных включений (n = 147); 2-я – кистозные, с единичными или множественными небольшими кистами, с толстыми стенками (n = 147); 3-я – с одиночными или множественными тонкостенными кистами (n = 39). Оценка динамики изменений проводилась путем волюметрического сравнения в каждом интервале наблюдения.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** псевдопрогрессия невринома наблюдалась в группах 1, 2 и 3 в 44 %, 48 % и 28,2 % соответственно. Средняя продолжительность псевдопрогрессии составила 6,8, 3,5 и 2,2 года соответственно. Пятилетняя и десятилетняя выживаемость без прогрессирования в группах составляли 80 %, 87 %, 97 % и 76 %, 76 %, 97 %, соответственно.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** радиохирургия вестибулярных шванном является эффективным и безопасным методом лечения, а тонкостенная кистозная структура является благоприятным прогностическим фактором для более короткого течения псевдопрогрессии и высокой выживаемости без рецидива.

*Для цитирования:* Ильялов С. Р., Банов С. М., Голанов А. В., Усачев Д. Ю. Результаты радиохирургии солидных и кистозных вестибулярных шванном. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2021;13(4):38–44.

## RADIOSURGERY RESULTS FOR SOLID AND CYSTIC VESTIBULAR SCHWANNOMAS

S. R. Ilyalov<sup>1</sup>, S. M. Banov<sup>2</sup>, A. V. Golanov<sup>2</sup>, D. Yu. Usachev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Center of high precision radiology «Gamma Clinic» (LLC «Gamma Medtechnology»), Obninsk, Russia

<sup>2</sup>FSAI national medical research center of neurosurgery N. N. Burdenko, Moscow, Russia

Stereotactic radiosurgery of vestibular schwannomas is an effective method of treatment, comparable in its results to the surgical removal of these tumors. However, it is widely believed that radiosurgery is ineffective in treating cystic tumors.

**THE AIM** of this study was to investigate the patterns of changes in the solid and cystic vestibular schwannomas in the short-term and long-term period after radiosurgery.

**MATERIALS AND METHODS:** from April 2005 to December 2015, stereotactic radiosurgery was performed in 923 patients with unilateral VS. 333 people were available to assess the dynamics. The median follow-up was 55 months, the mean follow-up time was 60 months. Men 26.7 %, women 73.4 %. The median age was 48.2 years. The average initial tumor volume was 4.1 cm<sup>3</sup>. The tumors were divided into 3 groups: 1<sup>st</sup> – solid tumors without cystic inclusions (n = 147); 2<sup>nd</sup> – cystic, with single or multiple small cysts, with thick walls (n = 147); 3<sup>rd</sup> – with single or multiple thin-walled cysts (n = 39). The assessment of the dynamics of changes was carried out by volumetric comparison in each observation interval.

**RESULTS:** pseudo-progression of neuromas was observed in 1, 2 and 3 groups in 44 %, 48 % and 28.2 %, respectively. The mean duration of pseudo-progression was 6.8, 3.5, and 2.2 years, respectively. The 5- and 10-year progression-free survival rates in the groups were 80 %, 87 %, 97 % and 76 %, 76 %, 97 %, respectively.

**CONCLUSION:** radiosurgery of vestibular schwannomas is an effective and safe method of treatment, and the thin-walled cystic structure is a favorable prognostic factor for a shorter course of pseudoprogression and a high survival rate without progression.

*For citation:* Ilyalov S. R., Banov S. M., Galanov A. V., Usachev D. Y. Radiosurgery results for solid and cystic vestibular schwannomas. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov. 2021;13(4):38–44.

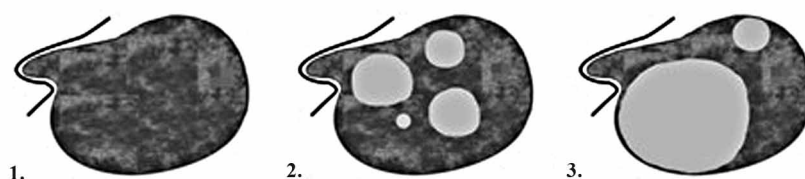


Рисунок 1. Схематичное изображение строения вестибулярных шванном. 1 – солидные опухоли; 2 – опухоли с центрально расположенными кистами с толстыми стенками; 3 – опухоли с периферически расположенными кистами с тонкими стенками  
Figure 1. Schematic representation of the structure of vestibular schwannomas.

1 – solid tumors; 2 – tumors with centrally located cysts with thick walls; 3 – tumors with peripherally located cysts with thin walls

Стереотаксическая радиохирургия (СРХ) вестибулярных шванном (ВШ) за последние два десятилетия прочно вошла в нейрохирургический арсенал методов лечения вестибулярных шванном. Множество исследований посвящено эффективности и безопасности данного метода. Как правило, ВШ имеют солидное строение, но примерно в 4–48% в структуре ВШ встречаются кистозные включения различных размеров и расположения [1–4]. Существует устойчивый миф о неэффективности СРХ в отношении ВШ, имеющих кистозное строение. Как отметил Lunsford D. (2017): «поразительно, как пациентам повсеместно рассказывают, что кистозные опухоли не отвечают на радиохирургию. Это является частью аргументов, чтобы склонить их к проведению микрохирургии. Загадка заключается в том, откуда происходит эта дезинформация» [5]. Целью данного ретроспективного исследования явилось изучение особенностей постлучевых изменений кистозных ВШ на всем протяжении их наблюдения в сравнении с солидными опухолями.

### Материал

С апреля 2005 по декабрь 2015 г., в Центре «Гамма-нож» при Институте нейрохирургии им. Бурденко (Москва), проведено 937 сеансов СРХ 923 пациентам с односторонними ВШ. Данные клинического наблюдения были доступны у 541 пациента. У 16 пациентов – срок наблюдения составил менее 2 лет, у 37 – контрольные МРТ были доступны начиная с 3-х летнего срока. У 155 пациентов было только 1 контрольное МРТ, в среднем на сроке 26 месяцев (2–142) – они были исключены из анализа. Таким образом, для оценки динамики постлучевых изменений в ближайшем и отдаленном периоде были доступны клинические данные 333 пациентов. Медиана наблюдения составила 55 мес (95% доверительный интервал (ДИ): 51–58). Среднее время наблюдения 60 мес (15–167). Всего было 89 мужчин (26,7%) и 244 женщины (73,4%). Средний возраст составил 48,2 лет (18–80). Средний исходный объем ВШ (на момент проведения СРХ) был равен 4,1 см<sup>3</sup> (0,1–14,5).

### Методика

Всем пациентам перед проведением СРХ выполнены МРТ в режимах T2 и T1 с контрастным усилением. Опухоли были разделены на 3 группы на основании МРТ-семиотики наличия или отсутствия кистозных изменений: гипоинтенсивных в T1 ВИ и гиперинтенсивных в T2 ВИ интрапаренхиматозных включений.

В первую группу (n=147) были включены солидные опухоли без кистозных включений. Кистозные опухоли были разделены на две группы в соответствии с классификацией M. Sanna и соавт. (2011): опухоли с одиночными или множественными центрально расположенными кистами с толстыми стенками – 2-я группа (n=147), опухоли с одиночными или множественными периферически расположенными тонкостенными кистами 3-я группа (n=39) (рис. 1) [6].

Оценка динамики изменений проводилась путем волюметрического сравнения объема опухоли на момент контроля относительно исходного объема ВШ, а также относительно объема на момент предыдущего контроля. Всего 333 пациентам было проведено 1484 контрольных МРТ, из которых только 1056 соответствовали необходимым критериям. В 8 случаях для волюметрического исследования использовалась спиральная компьютерная томография с контрастным усилением, толщиной среза 1 мм. Оценивалась динамика изменения объема ВШ на протяжении всего периода наблюдения (табл. 1). Волюметрические измерения проводились на рабочей станции, оснащенной программным обеспечением Leksell Gamma Plan 10.1. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics (v.20).

Таблица 1. Этапы проведения контрольных исследований и соответствующие им временные интервалы.

Table 1. Stages of control studies and their corresponding time intervals

| Этап наблюдения, год | Интервал наблюдения, мес. | Количество контрольных МРТ/СКТ |
|----------------------|---------------------------|--------------------------------|
| 1                    | 3–18                      | 316                            |
| 2                    | 18–30                     | 242                            |
| 3                    | 30–42                     | 155                            |
| 4                    | 42–54                     | 134                            |
| 5                    | 54–66                     | 37                             |
| 6                    | 66–78                     | 76                             |
| 7                    | 78–90                     | 43                             |
| 8                    | 90–102                    | 24                             |
| 9                    | 102–114                   | 11                             |
| 10                   | 114–126                   | 15                             |
| 11–12                | 126–150                   | 11                             |

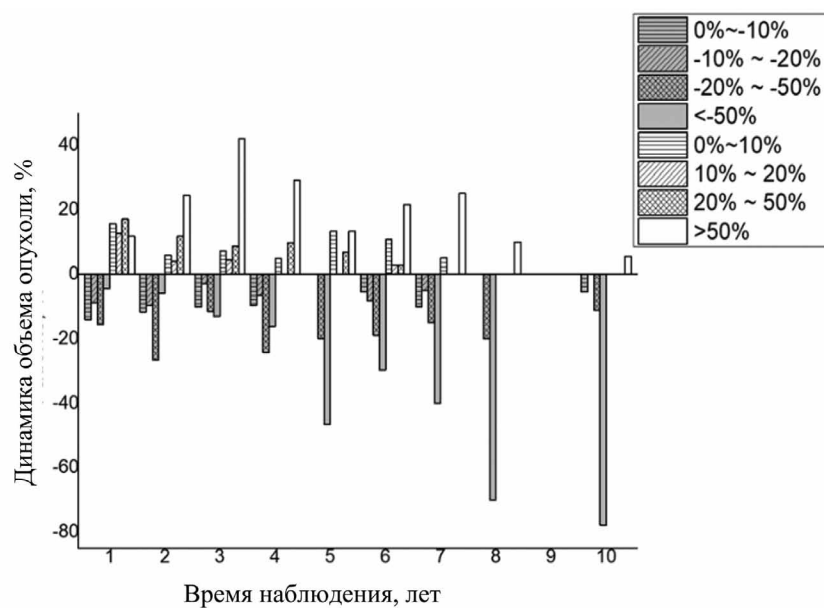


Рисунок 2. Динамика изменения объема солидных ВЛШ после CPX  
Figure 2. Dynamics of changes in the volume of solid LICE after CPX

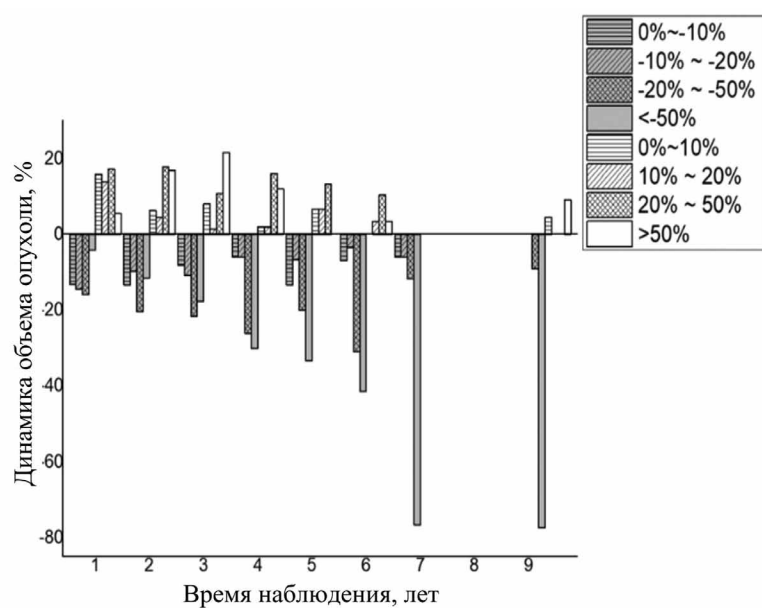


Рисунок 3. Динамика изменения объема кистозных ВЛШ (тип А) после CPX  
Figure 3. Dynamics of changes in the volume of cystic LICE (type A) after CPX

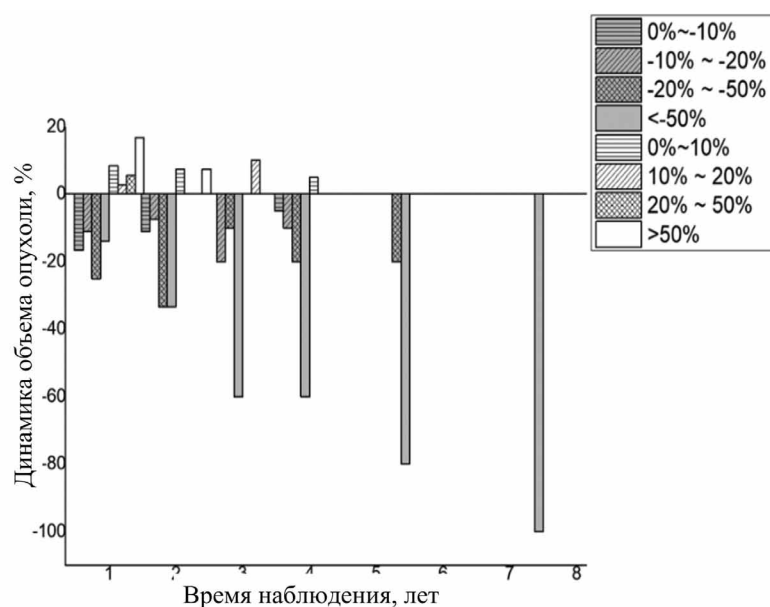


Рисунок 4. Динамика изменения объема кистозных ВЛШ (тип В) после CPX  
Figure 4. Dynamics of changes in the volume of cystic lice (type B) after CPX

**Результаты:** в 1-й группе (147/333; 44%) среднее время наблюдения составило 61 (15–144) мес. У 62 (44%) пациентов отмечено транзиторное увеличение опухоли – псевдопрогрессия (ПП). Пик увеличения отмечен в 3-хлетний интервал наблюдения и составил, в среднем 37,5% (ДИ95%: 18,2–56,8%). Средняя продолжительность ПП составила 6,8 года. При этом на 3-м году наблюдения отмечена наибольшая доля пациентов с увеличением объема ВШ  $>10\%$  – 55,5%, в т.ч.  $>50\%$  – 42,7%, а доля пациентов, с уменьшением объема  $>10\%$  составила 27%. При дальнейшем наблюдении отмечено уменьшение объема ВШ относительно исходного в среднем на 55,3% (ДИ95%: 36,5–74,1%). Доля пациентов, у которых отмечалось увеличение опухоли  $>50\%$ , прогрессивно снижалась через 7, 8 и 10 лет и составила 25%, 10% и 5,6%, соответственно (рис. 2).

Во 2-й группе (147/333; 44%) среднее время наблюдения составило 58 (15–167) мес. ПП отмечена у 68 (48%) пациентов. При этом ПП была выражена в меньшей степени, чем в первой группе: пик увеличения отмечен в интервале наблюдения 2 года и составил 7,1% (ДИ95% –3,1–17,3%), при этом уменьшение опухоли  $>10\%$  отмечено у 42,2%, а увеличение  $>10\%$  у 40,7%. (рис. 3). Средняя продолжительность ПП составила 3,5 года. В дальнейшем доля пациентов с увеличением опухоли  $>10\%$  прогрессивно снизилась от 30% через 4 года до 10% через 9 лет. Среднее уменьшение объема ВШ за время наблюдения составило 49,5% (ДИ95% 12,0–100,0%).

В 3-й группе (39/333; 12%) среднее время наблюдения составило 60 (21–137) мес. Доля пациентов с ПП была заметно ниже, чем в 1-й и 2-й группе – 11 (28,2%), но ввиду малого количества наблюдений достоверность отличия оценить не представилось возможным. Средняя продолжительность ПП соста-

вила 2,2 года. Уже со 2-го года отмечено существенное уменьшение объема ВШ в среднем на 23,2% (ДИ95%: 2,2–43,8%). При этом доля пациентов с уменьшением объема  $>10\%$  через 2 года составила 74%, а через 3 года – 90%. На момент последнего контроля уменьшение составило 75,5% (ДИ95%: 66,0–84,9%) (рис. 4).

При сравнении динамики ПП отмечается достоверное отличие между 1-й и 2-й группой ( $t$ -test  $p<0.00001$ ). Достоверная разница между 1-й и 3-й ( $t$ -test  $p=0.148$ ), а также между 2-й и 3-й группами ( $t$ -test  $p=0.794$ ) не выявлена ввиду малого количества наблюдений в 3-й группе, но общий тренд кривых указывает на вероятное наличие отличий, особенно на 2-м и 4-м году наблюдения (рис. 5).

При общем сравнении динамики ближайших и отдаленных постлучевых изменений выявлена существенная разница между 1-й и 2-й группой ( $p<0.00001$ ), между 1-й и 3-й группой ( $p<0.00001$ ), между 2-й и 3-й группой ( $p<0.00001$ ). При этом динамика изменения солидных опухолей отличается как по степени увеличения, так и по продолжительности (рис. 6).

Выживаемость без рецидива в 1-й группе составила через 5 и 10 лет 80% и 76%, соответственно. Во 2-й группе выживаемость через 5 и 10 лет составила 87% и 76%, соответственно. Достоверных отличий в выживаемости между 1-й и 2-й группами не выявлено ( $\log$  rank test  $p=0,43$ ). Выживаемость без рецидива в 3-й группе через 5 и 10 лет составила 97% и 97%, соответственно. При этом различие выживаемости между 1-й и 3-й группой было высокодостоверным ( $\log$  rank test  $p=0,022$ ), и отмечена тенденция к достоверной разнице между 2-й и 3-й группой ( $\log$  rank test  $p=0,056$ ) (рис. 7).

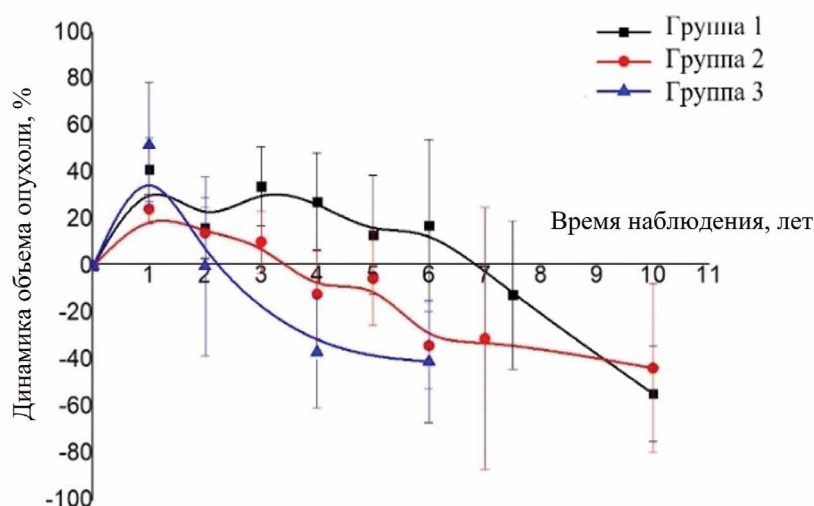


Рисунок 5. Сравнение динамики псевдопрогрессии солидных и кистозных (тип А и тип В) ВШ  
Figure 5. Comparison of the dynamics of pseudoprogression of solid and cystic (type A and type B) FS

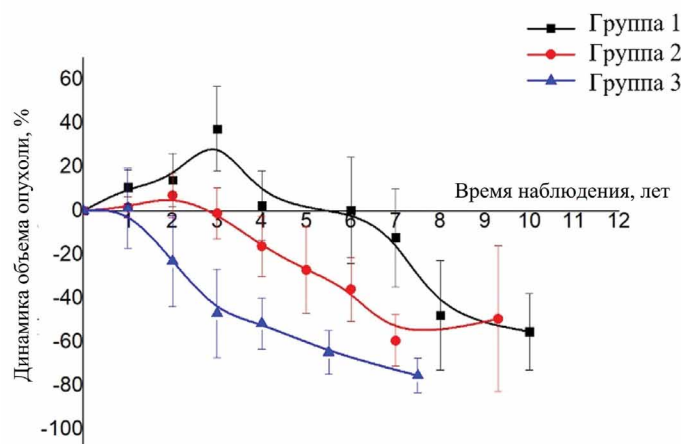


Рисунок 6. Сравнение общей динамики постлучевых изменений солидных и кистозных (тип А и тип В) ВШ  
Figure 6. Comparison of the general dynamics of post-radiation changes of solid and cystic (type A and type B) FS

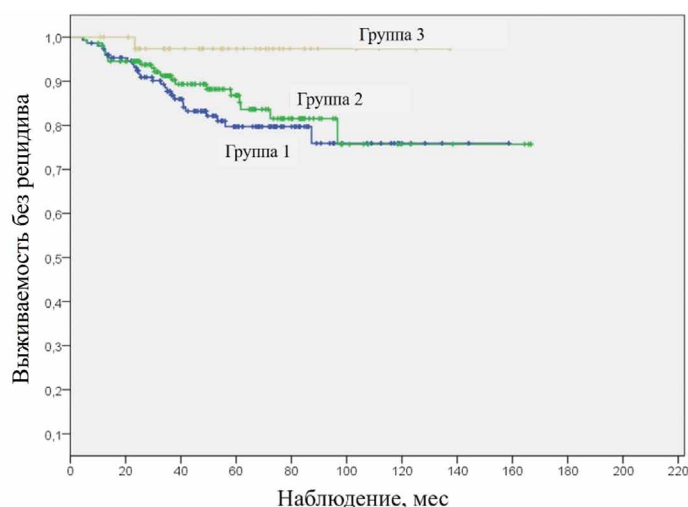


Рисунок 7. Выживаемость без рецидива через 5 и 10 лет наблюдения в группе солидных и кистозных (тип А и тип В) ВШ  
Figure 7. Relapse-free survival after 5 and 10 years of follow-up in the group of solid and cystic (type A and type B) FS

### Обсуждение

Развитие ВШ может сопровождаться образованием как интратуморальных, так и перитуморальных кист. Причины и механизмы их образования отличаются. По мнению Wandong S. и соавт. (2005) интратуморальные кисты возникают вследствие изолированных или повторных геморагий в паренхиму опухоли, в исходе гиалиновой, жировой или муцинозной дегенерации, а также постепенного увеличения и слияния микрокист. ВШ, состоящие из клеток Antoni, типа В более склонны к кистообразованию, чем состоящие из клеток Antoni, типа А вследствие своей более рыхлой структуры [7]. Увеличение кисты также может происходить за счет накопления жидкости вследствие прямого осмотического эффекта [8] или экстравазации сывороточных белков из нарушенного гематоэнцефалического барьера [9]. Причиной образования перитуморальных кист является локальный спаечный процесс с образованием псевдокапсулы, который приводит к отграничению пространства между мозговыми оболочками и опухолью, с формированием полости заполненной жидкостью богатой белком, секретируемой опухолью [10].

Olivecrona H. (1967) впервые упомянул о хирургическом лечении кистозных невриномах. В группе из 415 пациентов с акустическими невриномами он выявил 16 кистозных опухолей и рекомендовал их парциаль-

ное удаление, с химическим прижиганием внутренних стенок кисты. Один пациент из этой подгруппы погиб после операции, еще двое от рецидива – в течение 1 и 2 лет после. Таким образом, общая смертность в этой подгруппе составила 18,8% [11]. Кистозные невриномы слухового нерва часто увеличиваются в размерах быстрее, чем не кистозные. Charabi S. и соавт. (1994) выявили, что в кистозных невриномах меньше Ki-67-положительных клеток, следовательно увеличение объема опухоли происходит не столько за счет фактического увеличения скорости роста опухолевых клеток, сколько за счет увеличения кисты [12]. В другой работе Charabi S. и соавт. (1994) отметили невозможность тотального удаления у 9% пациентов, частоту послеоперационных осложнений 22% и летальность 0%. Функциональная сохранность лицевого нерва была хуже, чем в группе солидных опухолей [13]. Следует отметить, что авторы объединили в группу кистозных неврином опухоли как с интра-, так и с экстракратуморальными кистами, которые очевидно отличаются по своему генезу. Kameyama и соавт. (1996) отметили, что остаточные кистозные акустические невриномы связаны с быстрым повторным ростом и чаще требовали повторного удаления по сравнению с остаточными некистозными невриномами. При этом быстрый рост опухоли может приводить к неудовлетворительному хирургическому ре-

зультату и более высокому уровню осложнений [14]. Fundova P. и соавт. (2000) выявили более высокую адгезию к различным внутрочерепным структурам при солидных гигантских ВШ ( $n=151$ ) по сравнению с кистозными ВШ ( $n=44$ ) – 95% против 70% для ствола мозга, 91% против 59% для тройничного нерва, 85% против 45% для черепных нервов X и XI, 67% против 32% для твердой мозговой оболочки. Тем не менее, сохранение функции лицевого нерва было намного лучше у пациентов с солидными опухолями в сравнении с кистозными (дисфункция лицевого нерва Хауса-Бракмана 6 степени через 1 год после операции: 27 процентов против 41 процента, соответственно  $p < 0,04$ ). Авторы пришли к выводу, что кистозные компоненты ВШ связаны с менее благоприятным хирургическим результатом, вероятно, из-за быстрого увеличения опухоли и симптомов, вызванных сдавлением структур задней черепной ямки [15]. Sinha S. и соавт. (2008) в группе 284 пациентов сравнили результаты хирургического лечения 226 пациентов с солидными и 58 пациентов с кистозными ВШ и установили, что кистозные ВШ отличаются от солидных опухолей наличием быстрого роста, короткой истории болезни, более частым поражением лицевого нерва и худшим хирургическим исходом с точки зрения сохранения лица и общего результата [16].

Невпечатляющие результаты хирургического лечения кистозных ВШ послужили вероятной причиной возникновения мифа о неэффективности радиохирurgicalического лечения. Однако опубликованные данные говорят об обратном. Shirato H. и соавт. (2000) проанализировали результаты фракционированной стереотаксической радиотерапии 65 ВШ, из которых 20 были кистозного строения. Авторы отметили в течение 3 лет после облучения достоверно более частое увеличение (более 2 мм) в группе кистозных ВШ (45%) в сравнении с солидными опухолями (25%), в то же время – более выраженную степень уменьшения кистозных ВШ по сравнению с солидными при последующем наблюдении: 93% и 31% соответственно ( $p=0,0006$ ) [17]. Frisch CD. и соавт. (2017) описали результаты CPX двадцати пациентов с кистозными ВШ. Среднее время наблюдения было 63 месяца (17–201), а среднее изменение размера опухоли составило –4,9 мм (диапазон от –10,4 до 9,3 мм). Контроль роста составил 90%. Период наблюдения в контрольной группе солидных опухолей составил 67 месяцев (6–141), среднее изменение размера составило –2,0 мм (диапазон от –10,4 до 2,5 мм). Контроль роста 90%. Сравнение опухолей, которые уменьшились в размерах, показало, что была тенденция к большему сокращению в группе кистозных ВШ ( $p=0,05$ ) [18]. Wu CC. и соавт. (2017) выявили, что кистозные ВШ в сравнении с солидными ВШ с большей вероятностью регрессировали или стабилизировались в начальный пострадихирургический период 6–12 месяцев и во время дальнейшего наблюдения. Кистозные ВШ демонстрировали больший коэффициент уменьшения объема при последнем наблюдении (кистозные

по сравнению с солидными:  $67,6\% \pm 24,1\%$  против  $31,8\% \pm 51,9\%$ ;  $p < 0,001$ ) [19]. Lim SH и соавт. (2019) проанализировали результаты лечения 389 пациентов с ВШ, из которых у 24 были выявлены кистозные ВШ. Контроль роста в группе кистозных ВШ составил 75%. Уровень 5-летней безрецидивной выживаемости составил 70%. Особенностью данного ретроспективного исследования явилось то, что у 6 пациентов (25%) постлучевое увеличение длительностью более 1 года трактовалось не как ПП, а как неэффективность лечения и в 3 случаях пациенты были оперированы (2) или получили 2-й сеанс CPX (1). Даже в этом случае авторы не выявили достоверных отличий в результате CPX кистозных ВШ в сравнении с солидными ВШ [20]. Bowden G. и соавт. (2017) опубликовали результаты лечения 219 ВШ, из которых 42 имели макрокистозное строение, 45 – микрокистозное и 132 – солидное. В среднем через 49 месяцев уменьшение объема ВШ более чем на 20% произошло в 85% макрокистозных опухолей, 76% микрокистозных и 63% некистозных опухолей. Среднее ежегодное уменьшение объема для макрокистозных, микрокистозных и солидных ВШ составило 17,2%, 7,5%, и 7,9%, соответственно. Контроль опухолевого роста через 2 и 5 лет составил 99,4% и 96,4%, соответственно [21]. Ding и соавт. (2020) провели мета-анализ опубликованных данных результатов CPX 246 пациентов с кистозными ВШ, со средним временем или медианой наблюдения от 49,7 до 150 мес, общим временем наблюдения от 6 до 201 мес. Уровень контроля роста опухоли составил 92% (95%ДИ: 88–95%). Отдельно для CPX с применением Гамма-ножа 93% (95%ДИ: 88%–95%) [22]. Massaad E и соавт. (2020) на основании мета-анализа литературных данных результатов лечения 1,358 ВШ (79,89% солидные; 20,11% кистозные, медиана наблюдения 18 месяцев (31,8–150,0)) не выявили достоверной разницы в результатах лечения кистозных и солидных ВШ [23].

**Результаты данного исследования** подтверждают ранее опубликованные данные литературы о высокой эффективности CPX ВШ кистозного строения. Наличие тонкостенных, периферически расположенных кист является предиктором короткой продолжительности ПП, но степень постлучевого увеличения ВШ не зависит от их строения. Пациенты с ВШ, имеющими тонкостенные периферические кисты (тип В), имеют наиболее высокий уровень выживаемости без рецидива 97% и 97% через 5 и 10 лет, соответственно. Эти показатели существенно выше, чем в группе солидных ВШ – 80% и 76%, соответственно ( $p=0,022$ ). Имеется тренд отличия медианы выживаемости без рецидива между кистозными ВШ типа А и типа В ( $p=0,056$ ).

Таким образом, стереотаксическая радиохирургия является высокоэффективным методом контроля роста ВШ любого структурного строения, а наличие в них тонкостенных периферически расположенных кист является благоприятным прогностическим фактором.

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

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

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

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Ильялов Сергей Рустамович / Il'yalov Sergei Rustamovich  
<https://orcid.org/0000-0002-1572-5798>

Банов Сергей Михайлович / Banov Sergei Mikhailovich  
<https://orcid.org/0000-0002-6510-7883>

Голанов Андрей Владимирович / Golanov Andrei Vladimirovich  
<https://orcid.org/0000-0002-0976-4547>

Усачев Дмитрий Юрьевич / Usachev Dmitrii Yur'evich  
<https://orcid.org/0000-0002-9811-9442>

#### Литература/References

- Kendall B, Symon L. Investigation of patients presenting with cerebellopontine angle syndromes. *Neuroradiology*. 1977 Apr 18;13(2):65–84. <https://doi.org/10.1007/BF00339839>
- Robbins B, Marshall WH Jr. Computed tomography of acoustic neurinoma. *Radiology*. 1978 Aug;128(2):367–70. <https://doi.org/10.1148/128.2.367>
- Charabi S, Tos M, Børgesen SE, Thomsen J. Cystic Acoustic Neuromas: Results of Translabyrinthine Surgery. *Archives of Otolaryngology – Head and Neck Surgery* [Internet]. American Medical Association (AMA); 1994 Dec 1;120(12):1333–8. <http://doi.org/10.1001/archotol.1994.01880360031006>
- Kingsley DP, Thornton A, Furneaux C, King TT. Transmural passage of subarachnoid metrizamide into a cystic acoustic schwannoma of the cerebellopontine angle: a diagnostic dilemma. *Neuroradiology*. 1984;26(4):319–21. <https://doi.org/10.1007/BF00339778>
- Lunsford LD, Bowden G. The Response of Cystic Acoustic Neuromas to Radiosurgery. *Neurosurgery*. 2017 Jan 1;80(1):119 <https://doi.org/10.1093/neuros/nyw011>
- Sanna M, Mancini F, Russo A, Taibah A, Falcioni M, Trapani GD, editors. *Atlas of Acoustic Neurinoma Microsurgery*. Georg Thieme Verlag; 2011; <http://doi.org/10.1055/b-002-66280>
- Wandong S, Meng L, Xingang L, Yuguang L, Shugan Z, Lei W, et al. Cystic acoustic neuroma. *Journal of Clinical Neuroscience* [Internet]. Elsevier BV; 2005 Apr;12(3):253–5. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2004.03.040>
- Kingsley DP, Thornton A, Furneaux C, King TT. Transmural passage of subarachnoid metrizamide into a cystic acoustic schwannoma of the cerebellopontine angle: a diagnostic dilemma. *Neuroradiology*. 1984;26(4):319–21. <https://doi.org/10.1007/BF00339778>
- Lohle PNM, Wurzer HAL, Seelen PJ, Kingma LM, Go KG. Cystic lesions accompanying extra-axial tumors. *Neuroradiology* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 1999 Jan 15;41(1):13–7. <https://doi.org/10.1007/s002340050696>
- Tali ET, Yuh WT, Nguyen HD, Feng G, Koci TM, Jinkins JR, et al. Cystic acoustic schwannomas: MR characteristics. *American Journal of Neuroradiology* 1993; 14(5): 1241–7 PMID: 8237710
- Olivecrona H. Acoustic Tumors. *Journal of Neurosurgery* [Internet]. Journal of Neurosurgery Publishing Group (JNSPG); 1967 Jan;26(1part1):6–13. <https://doi.org/10.3171/jns.1967.26.1part1.0006>
- Charabi S, Klinken L, Tos M, Thomsen J. Histopathology and growth pattern of cystic acoustic neuromas. *Laryngoscope*. 1994 Nov;104(11 Pt 1):1348–52. <https://doi.org/10.1288/00005537-199411000-00006>
- Charabi S, Tos M, Børgesen SE, Thomsen J. Cystic Acoustic Neuromas. Results of Translabyrinthine Surgery *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994 Dec;120(12):1333–8. <https://doi.org/10.1001/archotol.1994.01880360031006>
- Kameyama S, Tanaka R, Kawaguchi T, Fukuda M, Oyanagi K. Cystic acoustic neurinomas: Studies of 14 cases. *Acta Neurochirurgica* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 1996 Jun;138(6):695–9 <https://doi.org/10.1007/BF01411474>
- Fundová P, Charabi S, Tos M, Thomsen J. Cystic vestibular schwannoma: surgical outcome. *J Laryngol Otol*. 2000 Dec;114(12):935–9. <https://doi.org/10.1258/0022215001904653>
- Sinha S, Sharma BS. Cystic acoustic neuromas: surgical outcome in a series of 58 patients. *J Clin Neurosci*. 2008 May;15(5):511–5. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2007.01.007>
- Shirato H, Sakamoto T, Takeichi N, Aoyama H, Suzuki K, Kagei K, et al. Fractionated stereotactic radiotherapy for vestibular schwannoma (VS): Comparison between cystic-type and solid-type VS. *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics* [Internet]. Elsevier BV; 2000 Dec;48(5):1395–401. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(00\)00731-8](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(00)00731-8)
- Frisch CD, Jacob JT, Carlson ML, Foote RL, Driscoll CLW, Neff BA, et al. Stereotactic Radiosurgery for Cystic Vestibular Schwannomas. *Neurosurgery* [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2016 Aug 4;80(1):112–8 <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000001376>
- Wu C–C, Guo W–Y, Chung W–Y, Wu H–M, Lin C–J, Lee C–C, et al. Magnetic resonance imaging characteristics and the prediction of outcome of vestibular schwannomas following Gamma Knife radiosurgery. *Journal of Neurosurgery* [Internet]. Journal of Neurosurgery Publishing Group (JNSPG); 2017 Dec;127(6):1384–91. <https://doi.org/10.3171/2016.9.JNS.161510>
- Lim SH, Park CK, Park BJ, Lim YJ. Long-Term Outcomes of Gamma Knife Radiosurgery for Cystic Vestibular Schwannomas. *World Neurosurgery* [Internet]. Elsevier BV; 2019 Dec;132:e34–e39. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.09.009>
- Bowden G, Cavaleri J, III EM, Niranjan A, Flickinger J, Lunsford LD. Cystic Vestibular Schwannomas Respond Best to Radiosurgery. *Neurosurgery* [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2017 Mar 28;81(3):490–7 <https://doi.org/10.1093/neuros/nyx027>
- Ding K, Ng E, Romiyo P, Dejam D, Udawatta M, Sun MZ, et al. Meta-analysis of tumor control rates in patients undergoing stereotactic radiosurgery for cystic vestibular schwannomas. *Clinical Neurology and Neurosurgery* [Internet]. Elsevier BV; 2020 Jan;188:105571 <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2019.105571>
- Massaad E, Hamidi N, Goetz J, Padmanaban V, Mau C, Tsang D, et al. Equivalent Efficacy and Safety of Radiosurgery for Cystic and Solid Vestibular Schwannomas: A Systematic Review. *World Neurosurgery* [Internet]. Elsevier BV; 2021 Feb;146:322–331.e1 <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.11.040>



# ОСЛОЖНЕНИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА С КОМПРЕССИЕЙ СПИННОГО МОЗГА И ЕГО КОРЕШКОВ

О. И. Кит<sup>1</sup>, Д. Е. Закондырин<sup>2,3</sup>, А. А. Гринь<sup>2,3</sup>,  
Э. Е. Росторгуев<sup>1</sup>, С. В. Юндин<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону,

<sup>2</sup>ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»,  
г. Москва,

<sup>3</sup>ФГБУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет  
имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

Оперативное лечение опухолей позвонков относится к хирургии высокого риска. Частота интра- и послеоперационных осложнений у данной категории больных выше, чем при большинстве спинальных вмешательств и может достигать 30 % и более. Тромбоэмболические осложнения встречаются у 1,7 % больных и вносят наибольший вклад в послеоперационную летальность.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** опухоли позвонков, осложнения, хирургическое лечение.

*Для цитирования:* Кит О. И., Закондырин Д. Е., Гринь А. А., Росторгуев Э. Е., Юндин С. В. Осложнения в хирургическом лечении опухолей позвоночника с компрессией спинного мозга и его корешков. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2021;13(4):45–50.

## COMPLICATIONS OF SURGICAL TREATMENT OF VERTEBRAL TUMORS WITH COMPRESSION OF THE SPINAL CORD AND ITS ROOTS

Oleg I. Kit<sup>1</sup>, Dmitry E. Zakondyrin<sup>2,3</sup>, Andrey A. Grin<sup>2</sup>, Eduard E. Rostorguev<sup>1</sup>, Sergey V. Yundin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Centre for Oncology»  
of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don

<sup>2</sup>N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department, Moscow

<sup>3</sup>A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia, Moscow

Surgical treatment of vertebral tumors refers to high-risk surgery. The frequency of intra- and postoperative complications in this category of patients is higher than in most spinal interventions and can reach 30 % or more. Thromboembolic complications occur in 1.7 % patients and make the greatest contribution to postoperative mortality.

**KEY WORDS:** vertebral tumors, complications, surgical treatment

*For citation:* Kit O. I., Zakondyrin D. E., Grin A. A., Rostorguev E. E., Yudin S. V. Complications of surgical treatment of vertebral tumors with compression of the spinal cord and its roots. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov. 2021;13(4):45–50.

Хирургическое лечение опухолей позвоночника сопряжено с высокой частотой осложнений, составляющей по данным одних авторов от 15 до 39% [1], а по данным других авторов даже до 68–76,4% [2,3]. Принято выделять интраоперационные, ранние и отдаленные послеоперационные осложнения. К ранним осложнениям относят возникающие в течение первых 30 дней после операции, а к отдаленным – те, которые возникают через 1 месяц и более. Отсроченные послеоперационные осложнения сложны для отслеживания у онкологических больных.

Среди интраоперационных осложнений онкологических спинальных вмешательств первое место занимает кровопотеря [2]. По данным различных авторов,

средний объем интраоперационной кровопотери при операциях по поводу опухолей позвонков, составляет 1200–1700±1200–1300 мл, а у 15% пациентов значительно превышает 2000 мл [4, 5]. Традиционно считается, что оперативные вмешательства по поводу рака почки, щитовидной железы и особенно миеломы сопряжены с большей кровопотерей [6, 7]. Следует отметить что, природа повышенной кровоточивости тканей при этих гистологических формах отличается: при метастазах рака почки и щитовидной железы она обусловлена гиперваскуляризацией опухоли позвонка [7], а при миеломе – действием парапротеина на свертываемость крови [9]. Кроме гистологической природы опухоли предикторами большой интраопе-

рационной кровопотери являются  $ESPP \geq 2-3$ , продолжительность операции более 210 минут, предоперационный уровень гемоглобина менее 110 г/л и интраоперационная резекция тела с установкой импланта типа кейдж и меш [7].

Частота прочих интраоперационных осложнений выше чем в спинальной хирургии в целом. Интраоперационное повреждение твердой мозговой оболочки при оперативных вмешательствах на позвоночнике встречается с частотой около 1,5%, при операциях по поводу опухолей позвонков – от 9 до 13%, а при радикальных резекциях – до 30% [8]. Общеизвестен большой риск ранения твердой мозговой оболочки при ревизионных и повторных вмешательствах.

Ранние послеоперационные проблемы в хирургии опухолей позвонков, согласно данным литературы, представлены преимущественно раневыми осложнениями, составляющими от 25 до 46% от всех осложнений [2, 10]. Частота их выше чем при неонкологических спинальных вмешательствах [10]. Раневые осложнения представлены ликвореей, нагноение операционной раны и эпидуральными гематомами в зоне хирургического вмешательства. Частота послеоперационной ликвореи варьирует у различных авторов, в среднем составляя в  $6.6\% \pm 5.8\%$  случаев [11]. Инфекционные раневые осложнения описаны у 10–20% больных после онковертебрологических вмешательств, что выше ожидаемых 4% случаев среди всех пациентов, подвергающихся спинальной хирургии [12].

Среди прочих послеоперационных осложнений различные авторы наиболее часто отмечают нестабильность установленных фиксирующих конструкций, тромбоэмболические осложнения, пневмонию и сердечные приступы (cardiac events), острую почечную недостаточность [13]. Симптомные тромбоэмболические интра-послеоперационные осложнения спинальных вмешательств (чаще всего тромбоэмболия легочной артерии) являются одними из самых редких, но и самых опасных для жизни пациента. Частота их практически соответствует частоте периоперационной летальности, составляя 0,3–0,7% при операциях из заднего доступа [14; 15; 16]. Отмечена большая частота тромбоэмболии легочной артерии при передних вмешательствах – 2,4% [15]. Среди факторов риска тромбоэмболии легочной артерии: возраст более 80 (и даже 60) лет, индекс массы тела  $\geq 30-40$  кг/м<sup>2</sup> наличие эпизодов тромбоэмболии в анамнезе, продолжительность операции более 4 часов, риск по  $ASA \geq 3$ , оперативное вмешательство по поводу диссеминированного онкологического процесса, зависимый функциональный статус пациента до операции и наличие пара-квадриплегии [17, 18, 19]. Наличие многочисленных факторов риска у пациента может повышать вероятность послеоперационной массивной тромбоэмболии практически до 100% [20].

**Целью** данной работы был анализ частоты и видов осложнений хирургического лечения больных

с опухолями позвоночника и компрессией нервных структур.

**Материалы и методы.** В исследование включен 171 больной с опухолью позвоночника, из числа оперированных в период с 01.01.2014 по 31.08.2021 гг. в отделении нейроонкологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии, отделении неотложной нейрохирургии Научно-исследовательского института скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, отделении нейрохирургии Клинического медицинского центра Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова. Из исследования исключены больные, которым выполнялись только перкутанные вмешательства, а также не имевшие данных за опухолевую компрессию нервных структур позвоночного канала. Всем пациентам при поступлении выполняли компьютерную томографию органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза, а также магнитно-резонансную томографию пораженного отдела позвоночного столба, по показаниям и больным пожилого и старческого возраста – эхокардиографию, ультразвуковое исследование вен нижних конечностей и проводили консультации профильных специалистов (кардиолога, сосудистого хирурга и т.д.).

Средний возраст больных составил  $52,8 \pm 1,15$  года, минимальный – 8 лет, максимальный – 82 года. Распределение новообразований позвоночника у больных по группам было следующим: метастатические опухоли – 94 (55%), доброкачественные опухоли – 26 (15%), гемопозитические опухоли – 17 (10%), первичные злокачественные новообразования – 12 (7%), неуточненной гистологической природы – 22 (13%). В краниовертебральной области опухоль располагалась у 10 (6%), шейном отделе позвоночника – у 14 (8%), в грудном – у 67 (39%), в поясничном – у 64 (38%), в области крестца – у 16 (9%) пациентов.

Для оценки неврологического статуса и состояния пациентов использовали шкалы Frankel и Karnofsky. Клиническая картина заболевания у пациентов была представлена двигательными нарушениями у 76 (44%), нарушениями чувствительности – у 84 (49%), расстройством функции тазовых органов – у 37 (27%) больных. Среди 76 пациентов с двигательными нарушениями к группе D по Frankel отнесены 34 (45%) больных, к группе C – 26 (34%), к группам A и B – 16 (21%). В дооперационном периоде средний балл среди всех пациентов по шкале Karnofsky составил  $65,6 \pm 0,98$ .

Всем пациентам выполнено хирургическое лечение, представленное 3 типами вмешательств: резекционными, декомпрессивно-стабилизирующими и стабилизирующими. Объем резекционных вмешательств варьировал от циторедуктивного удаления до широкой резекции новообразования, дополняемого, в ряде случаев, декомпрессией позвоночного канала и стабилизацией позвоночного столба. Оперативные вмешательства по поводу ранее оперированных новообразований позвоночника выполняли у 9 (5%) пациентов.

Все необходимые данные пациентов фиксировали в электронной базе данных Microsoft Excel, после чего проводили анализ данных в программе Statistica 7.0.

**Результаты.** Радикальная операция (краевая или широкая резекция опухоли) выполнена только у 8 (%) больных. Большинству пациентов были выполнены паллиативные вмешательства. Комбинированное лечение провели 48 (28 %) больным, а комплексное – 72 (42 %).

Всего 171 пациенту было выполнено 244 оперативных вмешательства, в том числе 203 первичных хирургических вмешательств и операций по поводу продолженного роста опухоли. Резекция опухолевой ткани выполняли у 160 (94 %) больных (193 операции). При резекционных оперативных вмешательствах продолжительность операции колебалась от 30 до 520 мин, в среднем составляя  $234,04 \pm 8,27$  мин, а интраоперационная кровопотеря колебалась от 50 до 6000 мл, в среднем составляя  $782,09 \pm 77,36$  мл. Большинство больных были оперированы с использованием только заднего доступа, 26 (16 %) – с использованием передних доступов в т. ч. торакоскопических, у 7 (4 %) пациентов были использованы оба доступа в виде двухэтапных вмешательств, у 2 (1 %) – оба доступа, но во время одного оперативного вмешательства. Декомпрессивно-стабилизирующие и стабилизирующие операции без удаления новообразования при первом обращении выполнены у 11 (6 %) больных (11 операций), также 2 декомпрессивно-стабилизирующие операции выполнены в рамках двухэтапного хирургического лечения, 1 – при продолженном росте оперированной опухоли. Продолжительность операции колебалась от 60 до 345 мин, в среднем составляя  $172,9 \pm 30,87$  мин, а интраоперационная кровопотеря колебалась от 50 до 2500 мл, в среднем составляя  $654,2 \pm 212,70$  мл. В данной группе больных во всех случаях использовали задний доступ.

У пациентов наблюдали различные интраоперационные и послеоперационные осложнения (таблица 1).

Интраоперационные осложнения отмечались у 52 (30 %) больных. В большинстве случаев они не оказали существенного влияния на ход оперативного вмешательства и ранний послеоперационный период. Массивная кровопотеря в объеме 2000 мл и более имела место у 18 (9 %) больных, в т. ч. у 3 из них (с объемом кровопотери более 4000 мл) в раннем послеоперационном периоде отмечались осложнения: острое нарушение мозгового кровообращения или спинального кровообращения, отек легких. Среди больных с интраоперационным повреждением твердой мозговой оболочки явления раневой ликвореи наблюдались только у 2 из 8 пациентов. Мальпозиция установленных металлоконструкций (чаще всего педикулярных винтов) у большинства пациентов была бессимптомной, у 2 пациентов проявлялась симптомами монорадикулярной компрессии и лишь у 1 пациентки компрессия спинного мозга ламинарным крючком вызвала явления стойкого гемипареза.

**Таблица 1. Частота интра- и послеоперационных осложнений у пациентов. Complications of surgical treatment of vertebral tumors with compression of the spinal cord and its roots.**

| Виды осложнений                                             | Частота встречаемости среди первичных хирургических вмешательств и операций по поводу продолженного роста опухоли (n=203) |
|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Интраоперационные</b>                                    |                                                                                                                           |
| Кровопотеря более 1000 мл                                   | 35 (17 %)                                                                                                                 |
| Повреждение твердой мозговой оболочки                       | 9 (4 %)                                                                                                                   |
| Мальпозиция металлоконструкций<br>асимптомная<br>симптомная | 13 (6,5 %)<br>10 (5 %)<br>3 (1,5 %)                                                                                       |
| Повреждение плевры                                          | 1 (0,5 %)                                                                                                                 |
| Повреждение позвоночной артерии                             | 1 (0,5 %)                                                                                                                 |
| <b>Послеоперационные</b>                                    |                                                                                                                           |
| Неврологические осложнения                                  | 18 (9 %)                                                                                                                  |
| появление двигательных нарушений                            | 7 (3,5 %)                                                                                                                 |
| нарастание двигательных нарушений                           | 6 (3 %)                                                                                                                   |
| чувствительные нарушения по типу радикулопатии              | 3 (1,5 %)                                                                                                                 |
| парез подъязычного нерва                                    | 1 (0,5 %)                                                                                                                 |
| изолированные тазовые нарушения                             | 1 (0,5 %)                                                                                                                 |
| Раневые осложнения                                          | 14 (7 %)                                                                                                                  |
| нагноение раны                                              | 6 (3 %)                                                                                                                   |
| раневая ликворея                                            | 5 (2 %)                                                                                                                   |
| гемогидроторакс                                             | 2 (0,9 %)                                                                                                                 |
| послеоперационный плеврит                                   | 1 (0,5 %)                                                                                                                 |
| Тромбоз эмболия легочной артерии                            | 3 (1,5 %)                                                                                                                 |
| Острое нарушение мозгового/спинального кровообращения       | 2 (0,9 %)                                                                                                                 |
| Отек легких                                                 | 1 (0,5 %)                                                                                                                 |
| Сегментарная нестабильность                                 | 1 (0,5 %)                                                                                                                 |
| Миграция импланта                                           | 1 (0,5 %)                                                                                                                 |

Послеоперационные осложнения наблюдались у 34 (20 %) пациентов. Среди послеоперационных осложнений наиболее часто отмечалась отрицательная динамика в неврологическом статусе. У всех 13 (6,5 %) больных с угнетением двигательных функций она сопровождалась ухудшением функционального состояния, у 6 (3 %) пациентов осложнение сопровождалось нарушением мобильности вследствие развития глубокого нижнего пареза. Катастрофическое ухудшение неврологического статуса после

операции в виде развития нижней параплегии отмечалось у 4 (2%) больных в т.ч. у 2 из 4 пациентов, оперированных по поводу агрессивных гемангиом. Частичный регресс двигательных нарушений за время госпитализации отмечен у 4 пациентов.

Ухудшение функционального статуса без неврологических нарушений в послеоперационном периоде отмечено у 1 больной вследствие развития двустороннего гидроторакса с дыхательной недостаточностью на фоне распространенных висцеральных метастазов.

Раневые осложнения отмечены после 14 (7%) операций. Специфическими осложнениями, связанными с применением трансплеврального доступа, имевшими место у 3 пациентов, были скопление крови в плевральной полости и послеоперационный плеврит. В раннем послеоперационном периоде оперированы повторно 14 (8%) пациентов, которым было выполнено 16 оперативных вмешательств: переустановка или удаление металлоконструкций (7), ревизия и дренирование плевральной полости (2), ревизия и приточно-отточное дренирование послеоперационной раны (6), установка люмбального дренажа (1). У двух пациентов выполнено по 2 ревизионных вмешательства в связи с нагноением послеоперационной раны.

Послеоперационная летальность составила 2,3%. Из 4 умерших пациентов трое скончались в раннем послеоперационном периоде на фоне массивной тромбоэмболии легочной артерии, один больной погиб на 72 сутки после операции на фоне нарастающих явлений раневой инфекции, сепсиса и полиорганной недостаточности. Таким образом, частота симптомных тромбоэмболических осложнений у оперированных больных составила 1,7%. Всем погибшим пациентам выполнено оперативное лечение в объеме циторедуктивного удаления опухоли с декомпрессивной ламинэктомией и протяженной транспедикулярной фиксацией позвоночника. Источником тромбоэмболии легочной артерии были вены нижних конечностей, что подтвердили данные аутопсий.

**Обсуждение результатов.** Анализ частоты осложнений у больных, оперированных по поводу опухолей позвонков с компрессией спинного мозга и его корешков, показал, что интраоперационные осложнения встречались у 30%, а послеоперационные у 20% пациентов, что соответствует данным литературы. При высокой частоте интра-послеоперационных осложнений большинство из них не оказали существенного влияния на состояние больных. Ближайшие результаты лечения пациентов характеризовались в 91% случаев отсутствием отрицательной динамики в неврологическом статусе и у 50% больных положительной динамикой в функциональном состоянии. Отсутствие отрицательной неврологической динамики в послеоперационном периоде достигается часто ценой недостаточной радикальности удаления новообразования, которая может быть компенсирована применением комбинированного и комплексного лечения [21].

Жизнеугрожающие состояния развились раннем послеоперационном периоде у 6 (3,5%) больных на фоне массивной интраоперационной кровопотери (более 4000 мл) и тромбоэмболии легочной артерии. Тромбоэмболические осложнения во всех случаях оказались летальными, что было обусловлено наличием у погибших пациентов многочисленных факторов риска. Фактором непосредственно связанным с оперативным вмешательством и зависящим от хирурга, является его продолжительность, которая у пациентов из группы риска, согласно данным литературы, не должна превышать 240 минут. Наличие у больного факторов риска осложнений требует оценки риска операции, планирования ее объема и ожидаемой продолжительности.

Второй проблемой по значимости для исхода лечения следует считать нарушение в послеоперационном периоде двигательных функций. Появление или нарастание парезов конечностей в послеоперационном периоде отмечено у 13 (6,5%) больных, что у большинства из них осложнение привело к невозможности к самостоятельному передвижению (группы А-С по Frankel). Очевидные причины ухудшения неврологического статуса были лишь у 5 (3%) т.е. менее чем у половины этой группы пациентов: у 2 оперативное лечение проводилось по поводу агрессивных гемангиом позвонков, у 2 больных гемипарез и нижний парепарез в послеоперационном периоде был следствием нарушения мозгового и спинального кровообращения на фоне массивной кровопотери, у 1 пациентки гемипарез развился на фоне грубой компрессии спинного мозга ламинарным крючком. Наши результаты согласуются с данными литературы, согласно которым частота нарастания неврологического дефицита после хирургических вмешательств при опухолях, сдавливающих спинной мозг, без его интраоперационного повреждения составляет 3,5–4,76% [20, 22, 23].

Раневые осложнения встречались всего после 7% оперативных вмешательств т.е., в сравнении с данными литературы, достаточно редко. Фатальный характер воспалительный процесс в зоне перенесенного вмешательства имел лишь у 1 больного, погибшего в послеоперационном периоде. Нагноение послеоперационной раны отмечалось на фоне грубых двигательных нарушений (нижней параплегии).

**Выводы.** При определении тактики и объема хирургического лечения у пациентов с опухолями позвонков и компрессией спинного мозга и его корешков помимо оценки прогноза заболевания следует учитывать факторы риска развития послеоперационных осложнений. Тромбоэмболические осложнения являются наиболее опасными для жизни пациента, требующими настороженности при планировании длительных оперативных вмешательств лицам старческого возраста, больным с предоперационными двигательными нарушениями и хроническими заболеваниями.

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

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

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

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Кум О. И. / Oleg I. Kit.

<https://orcid.org/0000-0003-3061-6108>

Закондырин Д. Е. / Dmitry E. Zakondyrin

<https://orcid.org/0000-0002-0925-415X>

Гринь А. А. / Andrey A. Grin

<https://orcid.org/0000-0003-3515-8329>

Росторгуев Э. Е. / Eduard E. Rostorguev

<https://orcid.org/0000-0003-2937-0470>

Юндин С. В. / Sergey V. Yundin

<https://orcid.org/0000-0001-6382-5622>

## Литература/References

- Patil CG, Lad SP, Santarelli J, Boakye M. National inpatient complications and outcomes after surgery for spinal metastasis from 1993–2002. *Cancer*. 2007;110:625–630. <https://doi.org/10.1002/cncr.22819>.
- Коновалов Н. А., Королишин Д. А., Асютин Д. С., Тимонин С. Ю., Мартынова М. А., Закиров Б. А., Бытыров А. А. Осложнения хирургического лечения опухолей крестцовой локализации. *Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко*. 2019; 1: 67–74. [Kononov NA, Korolishin VA, Asyutin DS, Timonin SY, Martynova MA, Zakirov BA, Batyrov AA. Complications of surgical treatment of sacral tumors. *Vopr. Neurosurg*. 2019;1: 67–74. (In Russ.).] <https://doi.org/10.17116/neiro20198301167>
- Dea N, Versteeg A, Fisher C, Kelly A, Hartig D, Boyd M, Paquette S, Kwon BK, Dvorak M, Street J. Adverse events in emergency oncological spine surgery: a prospective analysis. *J Neurosurg Spine*. 2014; 21(5):698–703. <https://doi.org/10.3171/2014.7.SPINE.13100.7>.
- Xin G, Tianqi F, Shaohui H, Wei W, Zhenglong Z, Dongsheng W, Liang T, Yan L; Zhenxi L, Tielong LL, Jianru X. A Useful Model for Predicting Intraoperative Blood Loss in Metastatic Spine Tumor Surgery. *Clinical Spine Surgery* 2020; 33 (6): E 256-E 262 <https://doi.org/10.1097/BSD.0000000000000911>
- Chen Y, Tai B C, Nayak D, Kumar N, Chua KH, Lim JW, Goy RWL, Wong HK. Blood loss in spinal tumour surgery and surgery for metastatic spinal disease: a meta-analysis. *Bone Joint J* 2013;95-B(5):683–688. doi: 10.1302/0301-620X.95B.5.31270.
- Mohme M, Mende KC, Pantel T, Viezens L., Westphal M., Eicker SO, Dreimann M., Krätzig T., Stangenberg M. Intraoperative blood loss in oncological spine surgery. *Neurosurg Focus* 2021;1;50(5): E 14. <https://doi.org/10.3171/2021.2.FOCUS.201117>.
- Coppola A, Tufano A, Di Capua M, Franchini M. Bleeding and thrombosis in multiple myeloma and related plasma cell disorders. *Semin Thromb Hemost*. 2011;37(8):929–945. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1297372>.
- Ropper AE, Huang KT, Ho AL, Wong JM, Nalbach SV, Chi JH Intraoperative Cerebrospinal Fluid Leak in Extradural Spinal Tumor Surgery *Neurospine* 2018;15(4):338–347. <https://doi.org/10.14245/ns.1836042.021>
- Clarke MJ, Vrionis FD Spinal tumor surgery: management and the avoidance of complications. *Cancer Control*. 2014; 21(2):124–32. <https://doi.org/10.1177/107327481402100204>.
- Omeis IA, Dhir M, Sciubba DM, Gottfried ON, McGirt MJ, Attenello FJ, Wolinsky JP, Gokaslan ZL Postoperative surgical site infections in patients undergoing spinal tumor surgery: incidence and risk factors. *Spine (Phila Pa 1976)* 2011 Aug 1;36(17):1410–9. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181f48fa9>.
- Barber SM, Fridley JS, Konakondla S, Nakhla J, Oyelese AA, Telfeian AE, Gokaslan ZL. Cerebrospinal fluid leaks after spine tumor resection: avoidance, recognition and management *Ann Transl Med* 2019;7(10):217| <http://doi.org/10.21037/atm.2019.01.04>
- Tavares-Júnior MCM, Cabrera GED, Teixeira WGT, Narazaki DK, Ghilardi CSG, Marcon RM, Cristante AF, de Barros-Filho TEP. Risk Factors Associated with Postoperative Infection in Cancer Patients Undergoing Spine Surgery *CLINICS* 2021;76: e2741. <http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2021/e2741>.
- Wang S, Wang Y, Yu Z, Gao K, Shao J, Li A, Gao Y. Surgical results and clinical risks of postoperative complications in patients with painful malignant spinal cord compression after decompressive surgery *Journal of Pain Research* 2018;11 1679–1687. <http://doi.org/10.2147/JPR.S162435>.
- Matthew C. Desciak MD (Resident), Donald E. Martin MD Perioperative pulmonary embolism: diagnosis and anesthetic management. *Journal of Clinical Anesthesia* (2011) 23, 153–165. <http://doi.org/10.1016/j.jclinane.2010.06.011>.
- Meng XL, Zhao H, Su JQ, Hai Y. Acute pulmonary embolism following adolescent idiopathic scoliosis correction surgery: Case report and review of literature. *Journal of International Medical Research* 2013; 41(5): 1759–1767. <https://doi.org/10.1177/0300060513501752>
- Chotigavanichaya C, Ruangchainikom M, Piyavanno C, Korwutthikulrangsri E, Wilatratsami S, Thanapitsiri S, Chotivichit A. Incidence of Symptomatic Pulmonary Embolism in Spinal Surgery. *J Med Assoc Thai* 2014; 97 (9): S 73-S 77.
- Tominaga H, Setoguchi T, Tanabe F, Kawamura I, Tsuneyoshi Y, Kawabata N, Nagano S, Abematsu M, Yamamoto T, Yone K, MD, Komiya S. Risk Factors for Venous Thromboembolism After Spine Surgery. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94(5): e466. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000466>
- Wang S, Wang Y, Yu Z, Gao K, Shao J, Li A, Gao Y. Surgical results and clinical risks of postoperative complications in patients with painful malignant spinal cord compression after decompressive surgery. *Journal of Pain Research* 2018;11:1679–1687. <https://doi.org/10.2147/JPR.S162435>.
- Piper K, Algattas H, DeAndrea-Lazarus IA, Kimmell KT, Li YM, Walter KA, Silberstein HJ, Vates GE Risk factors associated with venous thromboembolism in patients undergoing

- spine surgery. *J Neurosurg Spine* 2017;26:90–96. <https://doi.org/10.3171/2016.6.SPINE.1656>.
20. Yang T, Wu L, Deng X, Yang C, Zhang Y, Zhang D, Xu Y. Delayed neurological deterioration with an unknown cause subsequent to surgery for intraspinal meningiomas. *Oncol Lett* 2015 May;9(5):2325–2330. doi: 10.3892/ol.2015.3024.
21. Кит ОИ, Вошедский ВИ, Сакун ПГ, Гусарева МА, Власов СГ, Мусейко КН, Командиров МА, Култышева ЮА. Опыт применения радиохирургического комплекса Novalis TX в практике ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России. Южно-российский онкологический журнал. 2020; 1 (4): 32–37. <https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-4-4>. [Kit OI, Voshedskii VI, Sakun PG, Gusareva MA, Vlasov SG, Museiko KN, Komandirov MA, Kultysheva Yu A. Novalis Tx radiosurgical platform experience in National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russian. South Russian Journal of Cancer. 2020;1(4):32–37. <https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-4-4>. (In Russ.)]
22. Кит ОИ, Балязин-Парфенов ИВ, Балязина ЕВ, Балязин ВА, Франциянц ЕМ, Росторгуев ЭЕ, Тодоров СС, Шакунов АН. Опухоли, проникающие в полость черепа и позвоночный канал.: Цитологическая, морфологическая и иммуногистохимическая диагностика опухолей центральной нервной системы. Новочеркасск.: Лик; 2015. 156 с. [Kit O.I., Balyazin-Parfenov I.V., Balyazina E. V., Balyazin V.A. Franzyants E. M., Rostorguev E. E., Todorov S. S., Shakunov A.N. Tumors penetrating into the cranial cavity and spinal canal. In: Cytological, morphological and immunohistochemical diagnostics of tumors of the central nervous system. Novocherkassk.: Lik; 2015. 156 p.]
23. Borges PA, Jacobsen Teixeira WGJ, Narazaki DK, Cristante AF, Ghilardi CS, Teixeira MJ, de Camargo OP, de Barros Filho TEP. Laminectomy without instrumentation for surgical treatment of metastatic spinal cord compression Coluna/Columna. 2014; 13(1):63–66 <https://doi.org/10.1590/S1808-18512014130100324>



## МЫШЕЧНАЯ СЛАБОСТЬ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

С. А. Кондратьев, Е. А. Кондратьева, А. Н. Кондратьев, Н. А. Лестева,  
К. К. Куканов, Н. Е. Иванова

«Российский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова» –  
филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

**РЕЗЮМЕ.** Возникающая у получающих интенсивную терапию больных слабость скелетной мускулатуры, привлекает все большее внимание врачей различных специальностей. Клинические и электрофизиологические симптомы полинейропатии критических состояний (ПНМПКС) недостаточно систематизированы. Несмотря на согласительные протоколы, диагностические критерии остаются весьма субъективными. Причины развития, симптомы этого варианта мышечной слабости недостаточно систематизированы. Остается много вопросов о взаимоотношении парезов и параличей вследствие очагового поражения центральной нервной системы (ЦНС) и ПНМПКС особенно после удаления опухолей головного мозга.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** изучение влияния интраоперационных колебаний показателей системной гемодинамики на функции поперечно полосатой мускулатуры у больных с опухолями головного мозга.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** Для решения данной задачи было изучено 49 наблюдений, разделенных на две группы с учетом нестабильности гемодинамики: менингиомы парасagitтальные – 15, менингиомы базальные – 15, вестибулярные шванномы – 19. Исследовалась динамика неврологической симптоматики после хирургического вмешательства с учетом особенностей наркоза, нестабильности системности гемодинамики, интраоперационные кровопотери.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** У больных первой группы параличи и парезы скелетной мускулатуры являлись симптомами очагового поражения головного мозга вследствие воздействия опухоли или сосудистой патологии. При отсутствии осложнений после удаления опухоли очаговая неврологическая симптоматика регрессировала в первые сутки после окончания операции. Общая мышечная слабость у этих пациентов была связана с действием используемых для наркоза препаратов. Одним из основных, традиционных в анестезиологии-реанимации критериев достаточности мышечной силы является возможность спонтанного дыхания. Мы рассматривали продленную в сравнении с первой группой мышечную слабость у больных второй группы как результат гипо-реперфузии мышц на фоне нестабильности системного кровообращения. Повышение уровня миоглобина в крови свидетельствует о нарушении проницаемости мембран миоцитов. По-видимому, мышечная слабость является закономерным клиническим проявлением этого состояния.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** «Не нейрональные» факторы и, в частности, нарушения системной гемодинамики, играют существенную роль в развитии слабости поперечно полосатой мускулатуры в послеоперационном периоде у больных опухолями головного мозга. Потенциально, нарушение функции скелетной мускулатуры может сопровождаться и метаболическими нарушениями связанными, по-видимому, с повышенной проницаемостью мембран мышечных клеток в условиях гипоперфузии-реперфузии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** полинейропатия критических состояний, системная гемодинамика, интенсивная терапия, удаление опухоли головного мозга, менингиомы, вестибулярные шванномы, динамика неврологической симптоматики.

*Для цитирования:* Кондратьев С. А., Кондратьева Е. А., Кондратьев А. Н., Лестева Н. А., Куканов К. К., Иванова Н. Е. Мышечная слабость в раннем послеоперационном периоде после удаления опухоли головного мозга. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2021;13(4):51–58.

## MUSCLE WEAKNESS IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AFTER REMOVAL OF A BRAIN TUMOR

S.A. Kondratyev, E.A. Kondrat'eva, A.N. Kondrat'ev, N.A. Lesteva, K.K. Kukanov, N.E. Ivanova

“Russian Neurosurgical Institute named after prof. A.L. Polenov” – a branch of the Federal State Budgetary Institution  
“NMITs im. V.A. Almazov” Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg

**SUMMARY.** The weakness of skeletal muscles arising in patients receiving intensive therapy is attracting more and more attention of doctors of various specialties. Clinical and electrophysiological symptoms of critical illness polyneuropathy (PNMPCS) are insufficiently systematized. Despite conciliatory protocols, diagnostic criteria remain highly subjective. The reasons for the development, the symptoms of this variant of muscle weakness, are not sufficiently systematized. There are many questions about the relationship between paresis and paralysis due to focal lesions of the central nervous system (CNS) and PNMPCS, especially after removal of brain tumors.

**PURPOSE OF THE STUDY:** to study the effect of intraoperative fluctuations in systemic hemodynamic parameters on the function of striated muscles in patients with brain tumors.

**MATERIALS AND METHODS:** To solve this problem, 49 cases were studied, divided into two groups, taking into account the instability of hemodynamics: parasagittal meningiomas – 15, basal meningiomas – 15, vestibular schwannomas – 19. The dynamics of neurological symptoms after surgery, taking into account the characteristics of anesthesia, instability systemic hemodynamics, intraoperative blood loss.

**RESULTS.** In patients of the first group, paralysis and paresis of skeletal muscles were symptoms of focal brain damage due to the effect of a tumor or vascular pathology. In the absence of complications after tumor removal, focal neurological symptoms regressed on the first day after the end of the operation. General muscle weakness in these patients was associated with the action of drugs used for anesthesia. One of the main criteria for the sufficiency of muscle strength, traditional in anesthesiology and resuscitation, is the possibility of spontaneous breathing. We considered prolonged muscle weakness in comparison with the first group in patients of the second group as a result of muscle hypo-reperfusion against the background of instability of the systemic circulation. An increase in the level of myoglobin in the blood indicates a violation of the permeability of the membranes of myocytes. Apparently, muscle weakness is a natural clinical manifestation of this condition.

**CONCLUSION.** “Non-neuronal” factors and, in particular, disorders of systemic hemodynamics, play a significant role in the development of weakness of the striated muscles in the reoperative period in patients with brain tumors. Potentially, dysfunction of skeletal muscles may be accompanied by metabolic disorders associated, apparently, with increased permeability of muscle cell membranes under hypoperfusion-reperfusion conditions.

**KEY WORDS:** critical illness polyneuropathy, systemic hemodynamics, intensive care, removal of a brain tumor, meningiomas, vestibular schwannomas, dynamics of neurological symptoms.

*For citation:* Kondratiev S.A., Kondratieva E.A., Kondratiev A.N., Lesteva N.A., Kukanov K.K., Ivanova N.E. Muscle weakness in the early postoperative period after removal of a brain tumor. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A.L. Polenov. 2021;13(4):51–58.

**Введение.** Возникающая у получающих интенсивную терапию больных слабость скелетной мускулатуры, привлекает все большее внимание врачей различных специальностей [1–5]. Первоначально интерес к этой проблеме возник при переводе тяжелобольного с аппаратного на спонтанное дыхание. Препятствующая отлучению пациента от искусственной вентиляции легких мышечная слабость была выделена как самостоятельный синдром. Предложены термины «полинейропатия критических состояний» (ПНПКС) или «миопатия критических состояний» (МПКС) [6]. Неспецифическое поражение нервов и мышц, по данным разных авторов, развивается у 50–100% больных в срок от нескольких часов до нескольких суток пребывания в палате интенсивной терапии при различных заболеваниях [7,8]. Предлагается дифференцировать полинейропатию критических состояний, миопатию критических состояний, которые развиваются с частотой примерно 1:1.

Клинические и электрофизиологические симптомы ПНПКС недостаточно систематизированы.

Несмотря на согласительные протоколы, диагностические критерии остаются весьма субъективными. Причины развития, симптомы этого варианта мышечной слабости недостаточно систематизированы. Остается много вопросов о взаимоотношении парезов и параличей вследствие очагового поражения ЦНС и ПНПКС [9,10].

**Целью** данной работы явилось изучение влияния интраоперационных колебаний показателей системной гемодинамики на функции поперечно полосатой мускулатуры у больных с опухолями головного мозга.

**Материалы и методы.** Для решения данной задачи было обследовано 49 человек, разделенных на две группы. Распределение больных в группах представлено в таблицах 1 и 2.

Общим для всех групп критерием включения служило наличие внутричерепной опухоли и необходимость ее хирургического удаления. Общими критериями исключения являлись: возраст до 18 лет, какое-либо заболевание нервно-мышечного аппарата в анамнезе, наличие тяжелых сопутствующих забо-

леваний (например, сахарный диабет), повреждения спинного мозга, первично легочные причины нарушения дыхания (пневмонии, плевриты).

**Таблица 1. Распределение больных 1-й группы по полу, возрасту и характеру патологического процесса ( $p<0,01$ ).**  
**Table 1. Distribution of patients in group 1 by sex, age and nature of the pathological process ( $p<0,01$ ).**

| Характер патологического процесса | Группа 1 (n=26) |         |                 |
|-----------------------------------|-----------------|---------|-----------------|
|                                   | Мужчины         | Женщины | Средний возраст |
| Менингиомы парасagitтальные       | 3               | 5       | 37,5±5,3        |
| Менингиомы базальные              | 2               | 4       | 41,4±4,3        |
| Вестибулярные шванномы            | 4               | 8       | 44±4,8          |
| Всего                             | 9               | 17      | -               |

**Таблица 2. Распределение больных 2-й группы по полу, возрасту, характеру патологического процесса ( $p<0,01$ ).**  
**Table 2. Distribution of patients in group 2 by sex, age, nature of the pathological process ( $p<0,01$ ).**

| Характер патологического процесса | Группа 2 (n=23) |         |                 |
|-----------------------------------|-----------------|---------|-----------------|
|                                   | Мужчины         | Женщины | Средний возраст |
| Менингиомы парасagitтальные       | 3               | 4       | 40,6±5,1        |
| Менингиомы базальные              | 3               | 6       | 31±4,6          |
| Вестибулярные шванномы            | 3               | 4       | 44,3±4,8        |
| Всего                             | 9               | 14      |                 |

Дополнительными условиями включения в первую группу были: продолжительность хирургического вмешательства не менее 2 часов, в условиях общей анестезии с применением миорелаксантов, отсутствие в ходе операции и в раннем послеоперационном периоде нарушений системного кровообращения, отсутствие повторных хирургических операций за период обследования. По шкале Карновского больные опухолями получали не ниже 70 баллов.

У всех больных этой группы использовалась однотипная методика общей анестезии, включающая сочетанное использование фентанила, клонидина. В качестве гипнотика использовались натрия тиопентал или пропофол. Миорелаксанты: пипикуроний (ардуан), рокурония бромид (эсмерон). Все препараты применялись в рекомендованных инструкцией дозировках. Стандартная инфузионная терапия в интраоперационном периоде включала 0,9% раствор натрия хлорида – 500 мл в час, гидроксипропилкрахмал (рефортан) – 500 мл в ходе операции.

При возникновении кровотечения тактика инфузионной терапии менялась, но в этих случаях пациент из первой группы исключался. В рамках исследования, первая группа являлась группой сравнения, в которой операции протекали без осложнений, после операции отмечался регресс имевшихся исходных центральных парезов, а диффузной мышечной слабости не возникало.

Во вторую группу также было включено 23 оперированных больных. Методика анестезиологического обеспечения у больных этой группы была такой же, как и в первой. Методы интраоперационного мониторинга также не различались.

Основным отличием пациентов этой группы от первой являлась нестабильность системного кровообращения, проявлявшаяся снижением артериального давления более чем на 20% от исходного уровня. Во всех случаях это не осложнение наркоза, а закономерные ситуации, возникающие в ходе тяжелых внутричерепных операций. Снижение артериального давления у больных с внутричерепной гипертензией и имеющейся дислокацией мозга обусловлено срывом компенсаторной, направленной на поддержание адекватной перфузии мозга, реакции Кушинга. Причины нестабильности гемодинамики у этих больных приведены в таблице 3.

Данные таблицы 3 констатируют, что нестабильность кровообращения у пациентов данной группы, развивалась на фоне объективных причин, характерных для тяжелых нейрохирургических операций.

**Таблица 3. Основные причины нестабильности системного кровообращения во 2-й группе ( $p<0,05$ ).**  
**Table 3. Main causes of systemic circulation instability in group 2 ( $p<0,05$ ).**

| Причина нестабильности системного кровообращения                                         | Число пациентов (n=23) |
|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Кровопотеря (больше 20 % ОЦК)                                                            | 6                      |
| Тяжелое поражение ГМ (ВЧГ, дислокация) с нарушением регуляции тонуса сосудов до операции | 5                      |
| Декомпенсация скрытой гиповолемии на фоне ВЧГ, дисфункции ствола в ходе операции         | 12                     |

Важным терапевтическим воздействием, позволяющим стабилизировать кровообращение, является инотропная поддержка. Продолжительность такой терапии в достаточной мере отражает трудности выведения больного из декомпенсированного состояния.

В таблице 4 представлены данные о продолжительности инотропной поддержки у больных второй группы

**Таблица 4. Продолжительность инотропной поддержки (суммарное время) у больных второй группы (n=23, p<0,001).**

**Table 4. Duration of inotropic support (total time) in patients of the second group (n = 23, p<0.001).**

| Препарат | Продолжительность введения |             |            |            |
|----------|----------------------------|-------------|------------|------------|
|          | до 12 часов                | до 24 часов | до 2 суток | до 3 суток |
| Дофамин  | 8                          | 5           | 2          | 1          |
| Мезатон  | 7                          | -           | -          | -          |

Из представленных данных таблицы 4 видно, что мезатон использовался у 7 больных, у которых преобладали признаки нарушения регуляции тонуса сосудов. У 13 из 16 больных введение дофамина продолжалось не более суток.

**Таблица 5. Сроки восстановления сознания, спонтанного дыхания и мышечной силы после операции в первой и второй группах больных.**

**Table 5. Terms of recovery of consciousness, spontaneous breathing and muscle strength after surgery in the first and second groups of patients.**

| Показатели                                              | 1 группа (n=26) | 2 группа (n=23) | T     | P      |
|---------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-------|--------|
| Восстановление сознания (часы)                          | 1,28±0,12       | 7,28±0,46       | 13,16 | <0,001 |
| Спонтанное дыхание (часы)                               | 1,85±0,16       | 8,87±0,44       | 15,55 | <0,001 |
| Мышечная сила на исходно-интактной стороне (4–5 баллов) | 1,98±0,14       | 10,86±0,51      | 17,49 | <0,001 |

**Результаты.** У больных первой группы параличи и парезы скелетной мускулатуры являлись симптомами очагового поражения головного мозга вследствие воздействия опухоли или сосудистой патологии. При отсутствии осложнений после удаления опухоли очаговая неврологическая симптоматика регрессировала в первые сутки после окончания операции. Общая мышечная слабость у этих пациентов была связана с действием используемых для наркоза препаратов. Одним из основных, традиционных в анестезиологии-реанимации критериев достаточности мышечной силы является возможность спонтанного дыхания. В таблице 5 представлены данные о восстановлении сознания, спонтанного дыхания и мышечной силы в первой группе и второй группах больных.

Приведенные данные в таблице 5 указывают, что у больных первой группы спонтанное дыхание восстановилось в течение 2 часов после окончания операции с небольшой задержкой после восстановления сознания. Соотношение среднего времени восстановления сознания и спонтанного дыхания у этих больных было 0,69. В течение первых послеоперационных суток у всех пациентов наблюдалась сонливость, гиподинамия. В то же время больные самостоятельно меняли положение тела в кровати, контролировали физиологические отправления, у них сохранялось чувство жажды. Такой вариант поведения в раннем послеоперационном периоде мы рассматривали как вполне адекватный.

Из приведенных в таблице 5 данных видно, что у больных второй группы восстановление сознания и спонтанного дыхания произошло позже в сравнении с первой группой (p<0,001). Соотношение среднего времени восстановления сознания и спонтанного дыхания составило 0,82. Основным отличием пациентов второй группы от первой была нестабильность кровообращения в ходе хирургического вмешательства. При этом АД неоднократно снижалось более чем на 20% от исходного уровня.

Таким образом, при неосложненном течении операции и раннего послеоперационного периода, используемые для общей анестезии препараты оказывали влияние на мышечную силу только во время своего депримирующего действия на сознание. Восстановление возможности спонтанного дыхания и перевода больного на спонтанное дыхание почти совпадают по времени с восстановлением сознания. Восстановление общей мышечной силы, как и регресс очаговой симптоматики, происходят в первые сутки после окончания операции.

Более наглядно взаимосвязь между временем восстановления сознания и спонтанного дыхания в первой и второй группах больных представлена на рисунке 1.

На рисунке 1 видно, что графическое соотношение, занимаемое между восстановлением сознания и возможностью спонтанного дыхания, достоверно больше у больных второй группы. Кроме остаточного действия используемых в ходе проведения анестезии препаратов, на возможность спонтанного дыхания у пациентов второй группы потенциальное влияние могут оказывать нарушение нормального кровоснабжения скелетной мускулатуры при нестабильном кровообращении в условиях общей анестезии.

В таблице 6 представлены данные о содержании в крови у больных второй группы через 12 часов после окончания операции КФК, миоглобина и электролитов.

Как показывают данные приведенные в таблице 6, во второй группе больных уровень миоглобина и КФК в крови был статистически достоверно выше по сравнению с нормой. Электролитных нарушений, которые могли бы обуславливать наличие диффузной мышечной слабости, у этих пациентов не наблюдалось.

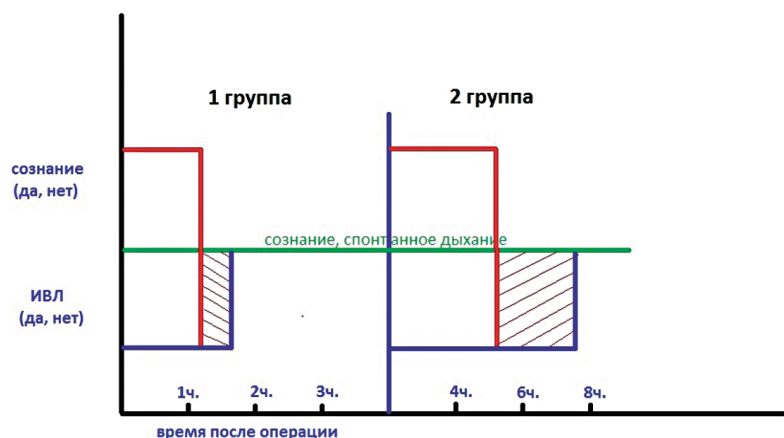


Рисунок 1. Время восстановления сознания, спонтанного дыхания и мышечной силы в первой и второй группах больных.

Figure 1. Time of recovery of consciousness, spontaneous breathing and muscle strength in the first and second groups of patients.

Таблица 6. Содержание в крови миоглобина, КФК, ЛДГ и электролитов у больных 2-й группы через 12 часов после операции ( $p < 0,001$ ).

Table 6. The content of myoglobin, CPK, LDE and electrolytes in the blood in patients of the 2<sup>nd</sup> group 12 hours after surgery ( $p < 0,001$ ).

| Показатель       | 2-я группа (n=23)      | Референсные значения            |
|------------------|------------------------|---------------------------------|
| Миоглобин        | $278,53 \pm 32,86$     | 5–70 нг/мл                      |
| КФК              | $530,0 \pm 125$        | м – до 190;<br>ж – до 167 ЕД/мл |
| ЛДГ              | $980,93 \pm 170,01$    | 240–480 ЕД/л                    |
| K <sup>+</sup>   | $4,2 \pm 0,8$ (n=30)   | 3,3–5,1 ммоль/л                 |
| Na <sup>+</sup>  | $136 \pm 4,1$ (n=30)   | 133–145 ммоль/л                 |
| Ca <sup>++</sup> | $1,14 \pm 0,04$ (n=30) | 1,12–1,32 ммоль/л               |

**Обсуждение.** Мы рассматривали продленную в сравнении с первой группой мышечную слабость у больных второй группы как результат гипо-реперфузии мышц на фоне нестабильности системного кровообращения. Повышение уровня миоглобина в крови свидетельствует о нарушении проницаемости мембран миоцитов. По-видимому, мышечная слабость является закономерным клиническим проявлением этого состояния.

У больных первой группы в течение 24 часов после операции наблюдался регресс исходно имевшегося центрального пареза, обусловленного очаговым поражением ЦНС. Во второй группе центральные парезы скелетной мускулатуры нарастали в первые сутки, и восстановление до исходного уровня не совпадало по времени с восстановлением общей мышечной силы.

В таблице 7 представлены данные о динамике очаговых неврологических симптомов в послеоперационном периоде у больных 1-й и 2-й групп.

Таблица 7. Динамика очаговой неврологической симптоматики после операции у больных первой и второй групп.

Table 7. Dynamics of focal neurological symptoms after surgery in patients of the first and second groups.

| Группы больных    | Парез (в баллах) после операции |               |                |               |
|-------------------|---------------------------------|---------------|----------------|---------------|
|                   | исходно                         | через 24 часа | через 48 часов | через 72 часа |
| 1-я группа (n=26) | $3 \pm 1,2$                     | $3,5 \pm 1,3$ | $4 \pm 1,85$   | $4 \pm 2,1$   |
| 2-я группа (n=23) | $3 \pm 1,6$                     | $2 \pm 1,9^*$ | $3 \pm 2,3$    | $3,5 \pm 1,6$ |

Примечание: \* –  $p < 0,005$  (по сравнению с исходным уровнем; использован парный *td*-критерий)

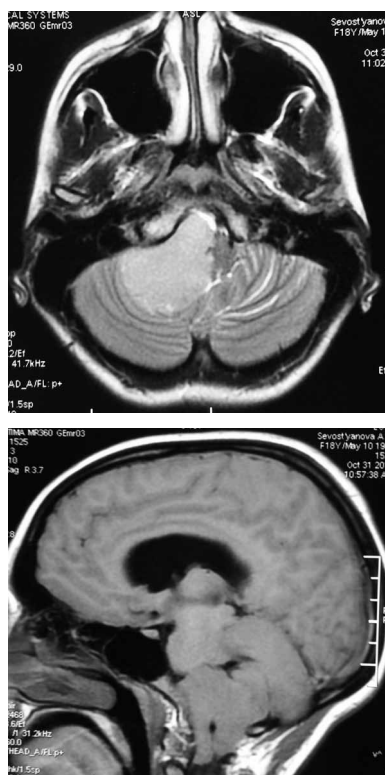
Note: \* –  $p < 0,005$  (compared with baseline; paired *td* test was used)

Исходя из приведенных в таблице 7, можно отметить, что у больных второй группы центральный парез, имевшийся исходно, достоверно углублялся в течение первых суток после операции, и восстановление до исходного уровня происходило медленнее, чем нормализация общей мышечной силы. По нашему мнению, это связано с тем, что мышцы с исходно нарушенной функцией (парез) в большей степени подвержены связанным с нестабильностью системного кровообращения повреждениям в сравнении с нормально функционирующей скелетной мускулатурой.

Приводим клинический пример интраоперационной нестабильности гемодинамики у пациента второй группы.

Больная С. 18 лет, вес 46 кг, и/б 2751, поступила в РНХИ 12.11.2012 с диагнозом: менигиома большого затылочного отверстия переднебоковой поверхности ствола головного мозга. Из анамнеза известно, что около шести месяцев назад начали беспокоить головные боли и боли в шейном отделе позвоноч-

ника. За месяц до госпитализации стало ухудшаться зрение, появилось периодическое поперхивание, снижение аппетита. 31.10.12 выполнено МРТ головного мозга (рисунок 2), выявлена опухоль большого затылочного отверстия.

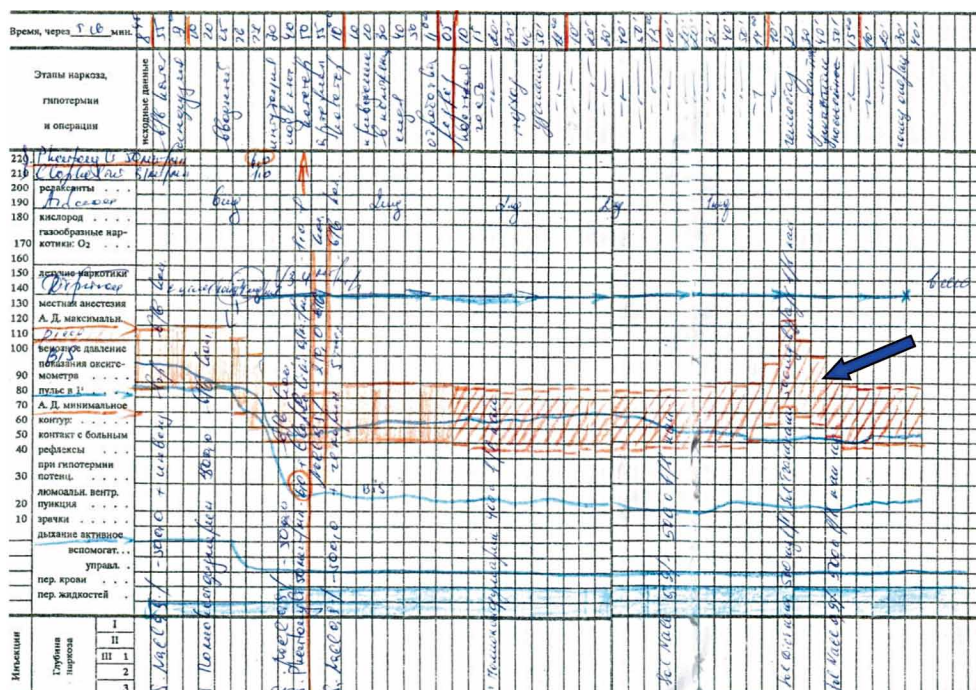


**Рисунок 2. Магнитно-резонансные томограммы пациентки С. до оперативного лечения.**

Неврологический статус при поступлении в РНХИ: пациентка в ясном сознании, доступна продуктивному контакту, ориентирована в месте и времени. Критика к состоянию сохранена. ЧМН: лицо симметрично. Глазные щели равны. Зрачки средней величины, фотореакции сохранены. Корнеальный рефлекс в норме с двух сторон. Движение глазных яблок не ограничены, диплопии, нистагма не выявлено. Язык по средней линии. Мягкое небо напрягается симметрично, глоточный рефлекс снижен. Дисфагия, выражена умеренно. В скелетной мускулатуре парезов, нарушений чувствительности не выявлено. Оценка по шкале MRC SS (Medical Research Council Weakness Scale Summary Score) – 60 баллов (по 5 баллов во всех группах мышц). Сухожильные рефлексы живые, слева повышены. Патологические рефлексы не вызываются. Статическая мозжечковая атаксия в виде нарушения стояния и походки. Состояние по шкале Карновского – 80 баллов.

15.11.2012 проведено хирургическое удаление опухоли из заднебокового субокипитального доступа. Оперирована в положении сидя. В соматическом статусе отклонений от нормы нет. АД 130/80 мм. рт. ст. После вводного наркоза артериальное давление понизилось со 120/80 до 80/50 мм рт.ст., т.е. на 33%. Характерно, что в процессе перевода больной в сидячее положение давление не изменялось, ЧСС также оставалась стабильной. На этапе удаления опухоли кровопотеря составила 480 мл. АД удерживалось на цифрах, установившихся после вводного наркоза. На рисунке 3 представлена наркозная карта больной С.

На рисунке 3 видно (отмечено синей стрелкой), что АД было поднято до исходного уровня на этапе гемостаза и затем вновь снизилось. Восстановление



**Рисунок 3. Наркозная карта пациентки С.**

сознания произошло через 6,5 часов после окончания операции, спонтанного дыхания – через 8 часов. В промежуток времени от момента восстановления сознания до отлучения от аппарата ИВЛ (1,5 часа) пациентка выполняла команды, пыталась дышать самостоятельно через эндотрахеальную трубку, но дыхательные движения были неэффективны из-за мышечной слабости (оценка по MRC SS < 48 баллов). В биохимическом анализе крови, выполненным через 12 часов после операции, отмечалось повышение уровня миоглобина до 246 нг/мл, ЛДГ до 760 ЕД/л, КФК до 410 ЕД/мл.

На 3-е сутки больная переведена на профильное отделение, биохимических показатели нормализовались, мышечная сила восстановилась до 60 баллов по MRC SS, отмечался регресс головных болей, снижение выраженности дисфагии.

На рисунке 4 представлены результаты МРТ головного мозга выполненной после операции.

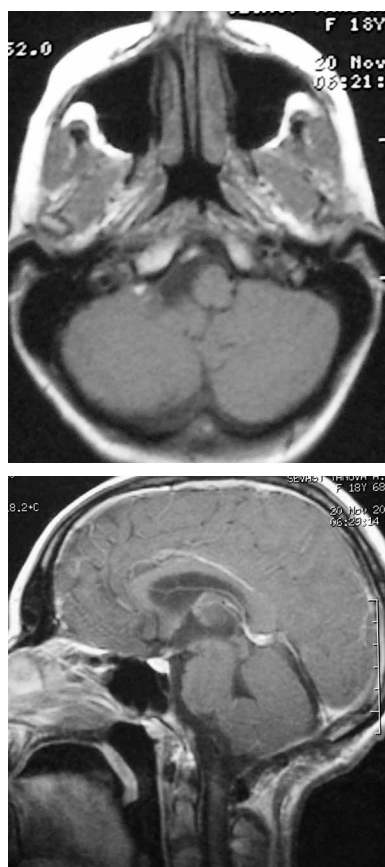


Рисунок 4. Магнитно-резонансные томограммы пациентки С., после оперативного лечения.

Figure 4. Magnetic resonance imaging of patient S., after surgical treatment.

В данном случае, в течение шестичасового операционного периода пациентка находилась в фиксированном положении на операционном столе со снижением АД на 33% от исходного уровня. В послеоперационном периоде в связи с общей (диффузной) мышечной слабостью у пациентки отмечалось нару-

шение самостоятельного дыхания в течение 1,5 часов на фоне восстановления ясного сознания. В биохимическом анализе крови отмечалось повышение КФК, ЛДГ, миоглобина. На наш взгляд, клинический симптом в виде диффузной мышечной слабости и биохимические признаки гипо-реперфузии мышц были обусловлены снижением АД. Головной мозг при этом не пострадал. Приведенные наблюдения, на наш взгляд, показывают, что несмотря на полную сохранность функций головного мозга, представленные варианты снижения АД отражаются на состоянии скелетной мускулатуры. Это необходимо учитывать, как с позиций адекватной неврологической оценки больного в раннем послеоперационном периоде, так и потенциальной опасности миоглобинемии у больных с исходным нарушением функции поперечно полосатой мускулатуры.

**Заключение.** Полученные нами данные дают основания полагать, что «не нейрональные» факторы и, в частности, нарушения системной гемодинамики, играют существенную роль в развитии слабости поперечно полосатой мускулатуры в периоперационном периоде у больных опухолями головного мозга. Потенциально, нарушение функции скелетной мускулатуры может сопровождаться и метаболическими нарушениями связанными, по-видимому, с повышенной проницаемостью мембран мышечных клеток в условиях гипоперфузии-реперфузии.

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

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

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

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Кондратьев Сергей Анатольевич /

Kondrat'ev Sergei Anatol'evich

<https://orcid.org/0000-0003-3003-0289>

Кондратьева Екатерина Анатольевна /

Kondrat'eva Ekaterina Anatol'evna

<https://orcid.org/0000-0003-0770-2569>

Кондратьев Анатолий Николаевич /

Kondrat'ev Anatolii Nikolaevich

<https://orcid.org/0000-0002-7648-2208>

Лестева Наталья Александровна /

Lesteva Natal'ya Aleksandrovna

<https://orcid.org/0000-0002-9341-7440>

Куканов Константин Константинович /

Kukanov Konstantin Konstantinovich

<https://orcid.org/0000-0002-1123-8271>

Иванова Наталья Евгеньевна / Ivanova Nataliya Evgen'evna

<https://orcid.org/0000-0003-2790-0191>

## Литература/References

1. Goossens C., Marques MB., Derde S., Vander Perre S., Dufour T., Thiessen SE., Giza F., Janssens T., Hermans G., Vanhorebeek I., De Bock K., Van den Berghe G., Langouche L. Premorbid obesity, but not nutrition, prevents critical illness-induced muscle wasting and weakness. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017; 8:89–101.
2. Medrinal C., Prieur G., Frenoy E., Combret Y., Gravier FE., Bonnevie T., Poncet A., Robledo Quesada A., Lamia B., Contal O. Is overlap of respiratory and limb muscle weakness at weaning from mechanical ventilation associated with poorer outcomes? *Intensive Care Med*. 2017; 43:282–283.
3. Damian MS., Wijedicks EFM. The clinical management of neuromuscular disorders in intensive care. *Neuromuscul Disord*. 2019; 29:85–96.
4. Zhang L., Hu W., Cai Z., Liu J., Wu J., Deng Y., Yu K., Chen X., Zhu L., Ma J., Qin Y. Early mobilization of critically ill patients in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2019; 14: e0223185.
5. Vorona S., Sabatini U., Al-Maqbali S., Bertoni M., Dres M., Bissett B., Van Haren F., Martin AD., Urrea C., Brace D., Parotto M., Herridge MS., Adhikari NKJ., Fan E., Melo LT., Reid WD., Brochard LJ., Ferguson ND., Goligher EC. Inspiratory muscle rehabilitation in critically ill adults. A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2018; 15:735–744.
6. Dres M., Jung B., Molinari N., Manna F., Dubé B-P., Chanques G., Similowski T., Jaber S., Demoule A. Respective contribution of intensive care unit-acquired limb muscle and severe diaphragm weakness on weaning outcome and mortality: a post hoc analysis of two cohorts. *Crit Care*. 2019;23(1):370. [https://doi: 10.1186/s13054-019-2650-z](https://doi.org/10.1186/s13054-019-2650-z)
7. Hermans G., De Jonghe B., Bruyninckx F., Van den Berghe G. Interventions for preventing critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;1: CD006832
8. Hermans G., Wilmer A., Meersseman W., Milants I., Wouters PJ., Bobbaers H., Bruyninckx F., Van den Berghe G. Impact of intensive insulin therapy on neuromuscular complications and ventilator dependency in the medical intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 175:480–489.
9. Latronico N., Herridge M., Hopkins RO., Angus D., Hart N., Hermans G., Iwashyna T., Arabi Y., Citerio G., Ely EW., Hall J., Mehta S., Puntillo K., Van den Hoeven J., Wunsch H., Cook D., Dos Santos C., Rubenfeld G., Vincent JL., Van den Berghe G., Azoulay E., Needham DM. The ICM research agenda on intensive care unit-acquired weakness. *Intensive Care Med*. 2017; 43:1270–1281.
10. Vanhorebeek I., Latronico N., Van den Berghe G. ICU acquired weakness. *Intensive Care Med*. 2020; 46:637–653. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05944-4>



## АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМЫ ТЕРАПИИ РАН ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ (NPWT) И ДРУГИХ СПОСОБОВ ДРЕНИРОВАНИЯ

В. А. Мануковский, Ю. В. Беляков, Т. И. Тамаев, И. С. Афанасьева

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе,  
Санкт-Петербург

### АННОТАЦИЯ

**ЦЕЛЬ:** Оценить эффективность метода терапии отрицательным давлением для дренирования ран при инфекционно-воспалительных заболеваниях позвоночника в сравнении с другими способами дренирования.

**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 лет. 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* (93), *Kl. Pneumoniae* (4), *E. Coli* (8), *A. Baumannii* (3). Заболевание диагностировали на основании клинико-лабораторных данных и результатов лучевой диагностики (КТ, МРТ). Критериями эффективности являлись: срок стационарного лечения, время заживления раны, количество 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.

**ВЫВОДЫ:** NPWT является эффективным методом дренирования гнойных очагов при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний позвоночника и не уступает по эффективности другим способам дренирования. При этом 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:* Мануковский В. А., Беляков Ю. В., Тамаев Т. И., Афанасьева И. С. Анализ результатов лечения воспалительных заболеваний позвоночника с использованием системы терапии ран отрицательным давлением (NPWT) и других способов дренирования. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2021;13(4):59–64.

### ANALYSIS OF THE RESULTS OF TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE SPINE USING THE SYSTEM OF NEGATIVE PRESSURE WOUND THERAPY (NPWT) AND OTHER METHODS OF DRAINAGE

V.A. Manukovsky, Yu.V. Belyakov, T.I. Tamaev, I.S. Afanasyeva

St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine named after I. I. Dzhanelidze, St. Petersburg

### ANNOTATION

**OBJECTIVE:** 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.

**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 causative agents of the infection were: *S. Aureus* (93), *Kl. Pneumoniae* (4), *E. Coli* (8), *A. Baumannii* (3). 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  $4.3 \pm 1.8$  days from the onset of NPWT, in the control group –  $12.4 \pm 4.6$  days ( $p < 0.05$ ). The average hospitalization period for patients in the study group was  $46.6 \pm 26.3$  days, in the control group  $33.8 \pm 10.8$  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.

**KEY WORDS:** spine, discitis, spondylitis, paravertebral abscess, vacuum dressing, NPWT, VAC.

**For citation:** Manukovsky V.A., Belyakov Yu.V., Tamaev T.I., Afanasyeva I.S. Analysis of the results of treatment of inflammatory diseases of the spine using the Negative pressure wound therapy System (NPWT) and other drainage methods. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A.L. Polenov. 2021;13(4):59–64.

**Введение.** Инфекционно-воспалительные заболевания позвоночника – это широко обсуждаемая тема в мировом медицинском сообществе, в последние годы. Принимая во внимание частоту заболеваемости 3,4–7,6 на 100 000 населения [1, 2, 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].

При гнойно-воспалительном процессе развившемся первично, хирургическое лечение направлено на санацию гнойного очага и стабилизацию пораженного позвоночно-двигательного сегмента. Но при лечении периимплантационной инфекции особенностью является необходимость демонтажа металлоконструкции из-за риска рецидива инфекции. В обеих ситуациях есть необходимость сохранить уже имплантированную металлоконструкцию или предотвратить рецидив инфекции после установки её.

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 [7]. Кроме того, проточно-промывная система ограничивает мобильность пациента.

Перспективным считается 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 [8, 9]. При смене повязки врач может оценить состояние тканей и дополнительно провести некрэктомию. Компактный прибор для проведения терапии отрицательным давлением не ограничивает передвижений пациента.

**Цель:** Оценить эффективность метода терапии отрицательным давлением для дренирования ран при инфекционно-воспалительных заболеваниях позвоночника в сравнении с другими способами дренирования.

**Метод и материалы:** В исследование эффективности применения метода NPWT в санации гнойных очагов при инфекционно-воспалительных заболеваниях 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 лет. 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* (93), *Kl. Pneumoniae* (4), *E. Coli* (8), *A. Baumannii* (3).

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

В группе, где использовано обычное дренирование ( $n=78$ ) пациентов с моносегментарным поражением – 36, с бисегментарным – 6, с полисегментарным – 18, с многоуровневым – 18. Среди них изолированные паравертебральные абсцессы у 12 пациентов, спондилодисциты без натечников – 18, в сочетании спондилодисцита с эпидуритом и паравертебральным или псоас-абсцессом – 48. Большую часть группы составили пациенты с поражением поясничного отдела позвоночника – 36, грудно-поясничного перехода – 18, грудного отдела позвоночника – 18, шейного отдела позвоночника – 6.

В группе, где был применен метод NPWT (n=30) пациентов с моносегментарным поражением – 10, бисегментарным поражением – 10, многоуровневым поражением – 10. Изолированные паравerteбральные абсцессы диагностированы у 10 пациентов, спондилодисциты без натеchnиков у 10 пациентов и у 10 пациентов спондилодисцит сочетался с паравerteбральным и/или псоас-абсцессом (Таблица 1). Преимущественно группу составляли пациенты с поражением поясничного отдела позвоночника – 20, с поражением грудного отдела позвоночника – 6, шейного – 2 и грудно-поясничного перехода – 2.

Характеристика групп представлена в таблице 1.

**Таблица 1. Характеристика групп сравнения по полу, возрасту, нозологической форме, пораженному отделу позвоночника, распространенности патологического очага.**

**Table 1. Characteristics of comparison groups by gender, age, nosological form, affected spine, prevalence of pathological focus.**

| Параметры                                                                        | Группа NPWT (n=30) |            | Группа обычного дренирования (n=78) |            |
|----------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------|-------------------------------------|------------|
| пол                                                                              | муж.<br>20         | жен.<br>10 | муж.<br>54                          | жен.<br>24 |
| средний возраст                                                                  | 57,8               |            | 54,9                                |            |
| Нозологическая форма                                                             |                    |            |                                     |            |
| Спондилодисцит                                                                   | 10                 |            | 18                                  |            |
| Паравертебральный абсцесс                                                        | 10                 |            | 12                                  |            |
| Спондилодисцит в сочетании с эпидуритом, паравертебральным и/или псоас-абсцессом | 10                 |            | 48                                  |            |
| Отдел позвоночника                                                               |                    |            |                                     |            |
| Шейный                                                                           | 2                  |            | 6                                   |            |
| Грудной                                                                          | 6                  |            | 18                                  |            |
| Грудно-поясничный переход                                                        | 2                  |            | 18                                  |            |
| Поясничный                                                                       | 20                 |            | 36                                  |            |
| Патологический очаг                                                              |                    |            |                                     |            |
| Моносегментарный                                                                 | 10                 |            | 36                                  |            |
| Бисегментарный                                                                   | 10                 |            | 6                                   |            |
| Полисегментарный                                                                 | -                  |            | 18                                  |            |
| Многоуровневый                                                                   | 10                 |            | 18                                  |            |

Заболевание диагностировали на основании клинико-лабораторных данных и результатов лучевой диагностики (КТ, МРТ). Все пациенты при поступлении оценивались в соответствии с критериями

SponDT (Spondylodiscitis Diagnosis and Treatment) (уровень СРБ (мг/дл), выраженность болевого синдрома по ВАШ и данные МРТ). Дополнительно оценивалось 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 либо установкой системы NPWT или проточно-промывной системы (в ряде случаев системы типа Редон). Первую смену повязки NPWT производили при выраженной экссудации через 24 часа, при умеренной – через 48 часов; вторую и следующие – через 72 часа. Через 24–48 часов 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-лабораторно еженедельно, а также КТ и (или) МРТ в динамике.

Критерии включения пациентов в исследование: наличие неспецифического гнойно-воспалительного заболевания позвоночника, возраст от 18 до 90 лет, наличие добровольного информированного согласия. Критерии не включения: наличие у пациентов врожденной умственной отсталости. Критерии исключения: выявление у пациента туберкулезного, онкологического и другого специфического характера поражения позвоночника, подтвержденного бактериологическим, гистологическим или методом ПЦР-диагностики биологического материала из воспалительного очага; отсутствие добровольного информированного согласия. Критериями, использованными при анализе эффективности лечения пациентов, явились: срок стационарного лечения, время заживления раны, количество повторных хирургических обработок (смена NPWT-повязки), степень регресса неврологического дефицита и степень снижения выраженности маркеров воспаления.

Статистическая обработка полученных данных производилась на базе персонального компьютера в табличном процессоре Excel 2013 и пакете прикладных программ SPSS Statistics 23,0.

В первую очередь выполнялась оценка нормальности распределения значений факторов с помощью критерия Шапиро-Уилка, равенство дисперсий проверялось критерием Ливиня. Так как, по результатам проверки, у многих величин выявлено распределение, отличающееся от нормального, принято решение применять непараметрическую статистику.

Сравнение групп проведено с помощью U-критерия Вилкоксона. Анализ значимости динамики по некоторым показателем внутри групп проводился при помощи T-критерия Вилкоксона. Критический уровень значимости, при котором отвергалась нулевая гипотеза об отсутствии различий выбран  $p < 0,05$ . Доверительные интервалы для частот рассчитывались с применением метода Вальда с коррекцией по Агрести-Коулу. Анализ качественных данных производился в режиме четырехпольных таблиц сопряженности с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона, при необходимости, к нему применялась поправка Йетса на непрерывность. Описание качественных данных имело вид:  $p$  (нижняя граница 95% ДИ; верхняя граница 95% ДИ), где  $p$  – частота встречаемости признака в выборке, ДИ – доверительный интервал.

### 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, 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 (Рисунок 1).

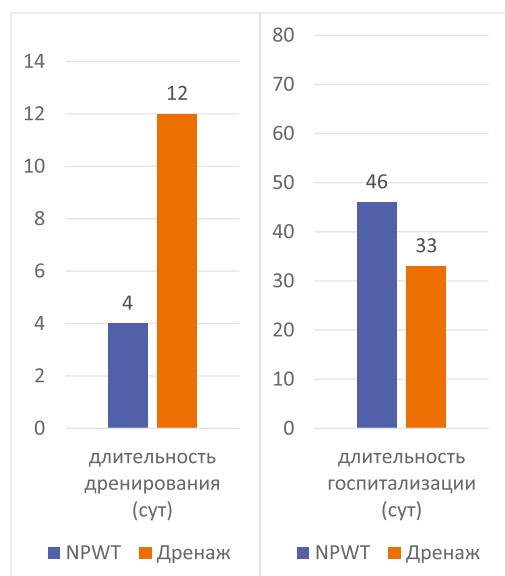


Рисунок 1. Длительность госпитализации и дренирования раны в группе NPWT и группе других способов дренирования.  
Figure 1. Duration of hospitalization and wound drainage in the NPWT group and the group of other drainage methods.

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 % доверительном интервале), СОЭ  $29,3 \pm 10,1$  мм/час; в группе других способов дренирования: СРБ  $20 \pm 9,3$  мг/л, СОЭ  $39,7 \pm 9,4$  мм/ч (Рисунок 2).

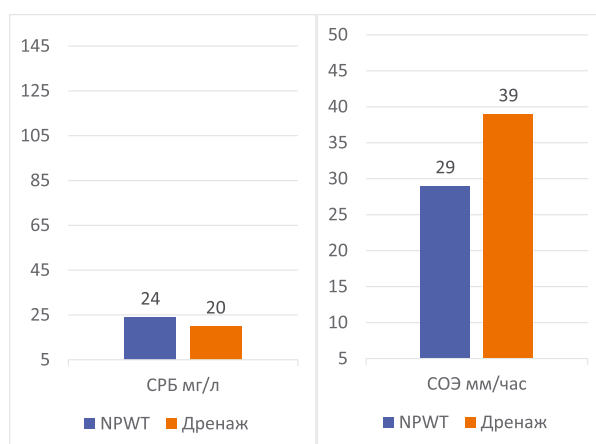


Рисунок 2. Значения маркеров воспалительной реакции при выписке из стационара в группе метода терапии отрицательным давлением (NPWT) и группе обычного дренирования (дренаж).

Figure 2. Values of markers of inflammatory reaction at discharge from the hospital in the group of negative pressure therapy (NPWT) and the group of conventional drainage (drainage).

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

**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 годов 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 [10, 11]. Несколько лет спустя появились данные об использовании метода в спинальной хирургии [12]. Все ученые сходятся во мнении, что метод эффективен при лечении гнойно-воспалительных заболеваний позвоночника, однако, сообщения, как правило, носят характер описания клинического случая [13]. В настоящее время известны сообщения о применении метода и как профилактики инфекционных осложнений у пациентов с высоким риском, и как способ 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 [14, 15]. В своих публикациях авторы наряду с эффективностью метода также указывают и на экономическую выгоду использования метода. Так в своем исследова-

нии, где выборка составила 20 пациентов Nordmeyer показал достоверные различия в основной и контрольной группах по объему послеоперационных сером – в 10 раз, по длительности послеоперационного ведения раны, расхода перевязочного материала в 2 раза. В ряде исследований продемонстрированы преимущества терапии отрицательным давлением, а именно простота послеоперационного ухода и портативность [16]. С ростом числа исследований появились и сообщения об осложнениях и имеющихся рисках при лечении с использованием NPWT таких как массивная кровопотеря. Jones указывает, что в период с 2002 по 2006 гг., было пролечено 16 пациентов, один летальный исход был связан с развитием кровотечения [17]. В некоторых работах сообщается о рецидивах инфекции при использовании NPWT [18]. Интерес к методу NPWT обусловлен современными принципами медицины, направленными на персонализацию лечения, раннюю реабилитацию пациентов и уменьшения стоимости лечения. Можно предположить, что в ближайшее время число крупных клинических исследований возможностей применения метода терапии отрицательным давлением в нашей стране будет расти.

**Выводы.** 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  $4,3 \pm 1,8$ , что имеет статистически достоверную значимость ( $p < 0,05$ ). Применение метода терапии отри-

цательным давлением позволяет контролировать состояние раны, обеспечивая возможность ее закрытия после полного очищения. Смена повязок происходит в условиях операционной с интервалом 24–48 часов и дает возможность прямой визуализации состояния тканей в ране, оценки эффективности дренирования и течения инфекционного процесса в то время, как другие способы дренирования (проточно-промывное, активное аспирационное дренирование с использованием системы типа Редон) позволяют оценивать данные параметры лишь косвенно, на основании количества и характера раневого отделяемого. Метод NPWT зарекомендовал себя как, позволяющий эффективно добиться контроля над инфекцией, уменьшить количество хирургических обработок, срок дренирования и заживления раны. И, таким образом, является перспективным способом лечения гнойно-воспалительных заболеваний позвоночника, позволяющим сохранить мобильность пациента в процессе лечения и обладающим медико-экономическим преимуществом.

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

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

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

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Беляков Юрий Владимирович / Belyakov Yuri Vladimirovich  
<https://orcid.org/0000-0001-8772-5781>

Мануковский Вадим Анатольевич /  
Manukovsky Vadim Anatolyevich  
<https://orcid.org/0000-0003-0319-814X>

Тамеев Тахир Исмаилович / Manukovsky Vadim Anatolyevich  
<https://orcid.org/0000-0001-5336-4666>

Афанасьева Ирина Сергеевна / Afanasyeva Irina Sergeevna  
<https://orcid.org/0000-0003-0286-4286>

#### Литература/References

1. Гончаров, М. Ю. Неспецифические гнойные заболевания позвоночника: диагностика, тактика и лечение: клинические рекомендации / М. Ю. Гончаров. – Екатеринбург, 2017. [Goncharov, M. Yu. Nonspecific purulent diseases of the spine: diagnosis, tactics and treatment: clinical guidelines / M. Yu. Goncharov. – Yekaterinburg, 2017. (In Russ.)]
2. Гончаров, М. Ю. Неспецифические спондилодисциты шейного отдела позвоночника: диагностика, тактика, результаты хирургического лечения / М. Ю. Гончаров // Материалы IV съезда межрегиональной общественной организации «Ассоциация хирургов-вертебрологов» с международным участием. — 2013. — С. 47–51. [Goncharov, M. Yu. Nonspecific spondylodiscitis of the cervical spine: diagnosis, tactics, results of surgical treatment / M. Yu. Goncharov // Materials of the IV Congress of the Interregional Public Organization «Association of Surgeons-Vertebrologists» with international participation. — 2013. — S. 47–51. (In Russ.)]
3. Herren, C. Spondylodiscitis: diagnosis and treatment options / C. Herren, N. Jung, M. Pishnamaz [et al.] // Dtsch Arztebl Int. — 2017. — 114. — P. 875–882.

4. Hegde, V. Management of postoperative spinal infections / V. Hegde, D. S. Meredith, K. C. Kepler, C. R. Huang // *World J Orthop.*— 2012.— 3(11). — P. 182–189.
5. Karaaslan, F. Wound management with vacuum-assisted closure in postoperative infections after surgery for spinal stenosis / F. Karaaslan, Ş. Erdem, MU. Mermerkaya // *Int Med Case Rep J.*— 2014.— 8. — P. 7–11.
6. Abbey, D. M. Treatment of postoperative wound infections following spinal fusion with instrumentation / D. M. Abbey, D. M. Turner, J. S. Warson [et al.] // *J. Spinal Disord.*— 1995. — Vol. 8. — P. 278–283.
7. Тиходеев, С. А. Отдаленные результаты хирургического лечения неспецифического остеомиелита / С. А. Тиходеев, А. А. Вишнеvский // *Хирургия позвоночника.*— 2007.— 1. — С. 52–59. [Tikhodeev, S. A. Long-term results of surgical treatment of nonspecific osteomyelitis / S. A. Tikhodeev, A. A. Vishnevsky // *Spine Surgery.*— 2007.— 1. — S. 52–59. (In Russ.)]
8. Morykwas, M. J. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation / M. J. Morykwas, L. C. Argenta, E. I. Shelton-Brown [et al.] // *Ann. Plast. Surg.*— 1997. — Vol. 38, № 6. — P. 553–562.
9. Baldwin, C. Topical negative pressure stimulates endothelial migration and proliferation: a suggested mechanism for improved integration of Integra / C. Baldwin, M. Potter, E. Clayton [et al.] // *Ann. Plast. Surg.*— 2009. — Vol. 62, № 1. — P. 92–96.
10. Karlakki, S. Negative pressure wound therapy for management of the surgical incision in orthopaedic surgery / S. Karlakki, M. Brem, S. Giannini [et al.] // *Bone Joint Res.*— 2013.— 2. — P. 276–284
11. Stannard, J. P. Incisional negative pressure wound therapy after high-risk lower extremity fractures / J. P. Stannard, D. A. Volgas, G. McGwin [et al.] // *J Orthop Trauma.*— 2012.— 26(1). — P. 37–42.
12. Vicario, C. Treatment of deep wound infections after spinal fusion with a vacuum-assisted device in patients with spinal cord injury / C. Vicario, J. De Juan, A. Esclarin, M. Alcobendas // *Acta Orthopædica Belgica.*— 2007. — Vol. 73–1 p.
13. Chang, C. W. Negative Pressure Wound Therapy in Infected Wound following Posterior Spinal Instrumentation using Simple Self-assembled System: A Case Report / C. W. Chang, H. Z. Chan, S. W. Lim // *Malaysia Orthopaedic Journal.*— 2014. — Vol 8, № 2.
14. Nordmeyer, M. Negative pressurewound therapy forseroma prevention and surgical incision treatment in spinal fracture care / M. Nordmeyer, J. Pauser, R. Biber [et al.] // *Int Wound J.*— 2016.— 13. — P. 1176–1179.
15. Yin, D. Management of late-onset deep surgical site infection after instrumented spinal surgery/ D. Yin, B. Liu, Y. Chang [et al.] // *BMC Surg.*— 2018.— 18(1).— 121 p. — Режим доступа: 10.1186/s12893-018-0458-4.
16. Zeng, J. Negative Pressure Wound Therapy Versus Closed Suction Irrigation System in the Treatment of Deep Surgical Site Infection After Lumbar Surgery / J. Zeng, X. Sun, Z. Sun // *World Neurosurg.*— 2019.— 127. — e389-e395.
17. Jones, G. A. Negative pressure wound therapy in the treatment of complex postoperativ spinal wound infectoins: complications and lessons learned using vacuum-assisted closure / G. A. Jones, J. Butier, I. Lieberman, R. Schienk // *J Neurosurg Spine.*— 2007.— 5. — P. 407–411.
18. Alcala-Marquez, C. Recurrent Surgical Site Infections in the Spine After Treatment With the Vacuum-assisted Closure (VAC) System [Электронный ресурс] / C. Alcala-Marquez, R. Torrealba, A. A. Mehbod [et al.] // *Clin Spine Surg.*— 2018.— 31(8). — P. 351–355.



## КЛИНИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЕ И РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИ МЕНИНГИОМАХ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ

Л. Н. Маслова, С. С. Кияшко, В. Е. Олюшин, С. В. Пустовой, Н. Е. Иванова

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

**РЕЗЮМЕ.** Менингиомы составляют 37,6 % всех первичных опухолей ЦНС и 53,3 % всех доброкачественных опухолей ЦНС. Нарушение функции черепно-мозговых нервов, мозжечковая симптоматика, иногда усугубляются после удаления опухоли и требуют реабилитационного лечения.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** оценить результаты хирургического и реабилитационного лечения менингиом задней черепной ямки с учетом клинико-неврологических проявлений, объема и локализации опухоли, степени резекции опухоли.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** проанализированы результаты клинического обследования, хирургического лечения и реабилитации 66 больных с менингиомами задней черепной ямки, находившихся на лечении в отделении хирургии опухолей головного и спинного мозга РНХИ им. проф. А. Л. Поленова в течение последних 3 лет. Локализация менингиом: 27 (41 %) – задняя грань пирамиды височной кости, 8 (12 %) – верхушка пирамиды височной кости, 15 (23 %) – намет мозжечка, 9 (14 %) – область большого затылочного отверстия, 6 (9 %) – петрокливаяная, 1 (2 %) – область полушария мозжечка.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Всем больным проведено хирургическое лечение: 42 (63,6 %) наблюдения – тотальное удаление опухоли, 17 (25,8 %) – субтотальное, 6 (9,1 %) – частичное, в 1 (1,5 %) случае проведена лишь биопсия менингиомы большого затылочного отверстия, из-за вовлечения позвоночной артерии в строум опухоли. После проведения реабилитационного лечения получено существенное улучшение состояния по доменам МКФ: ходьба, самообслуживание, головокружение.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Менингиомы задней черепной ямки в большинстве случаев могут быть удалены тотально без нарастания неврологической симптоматики. При возникновении неврологического дефицита после удаления опухоли проводимое в раннем послеоперационном периоде восстановительное лечение позволяет значительно уменьшить клинические симптомы и в дальнейшем продолжить лечение в реабилитационных центрах. При частичном удалении менингиом рекомендуется провести лучевую терапию или стереотаксическое радиохирургическое лечение оставшейся части опухоли. Пациенты после удаления доброкачественных опухолей головного мозга имеют высокий реабилитационный потенциал, независимо от локализации и степени радикальности новообразования. Проведение реабилитационного лечения наиболее целесообразно в максимально ранние сроки от момента хирургического удаления опухоли.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** менингиома, задняя черепная ямка, менингиома задней грани пирамиды височной кости, менингиома верхушки пирамиды височной кости, менингиома намета мозжечка, менингиома большого затылочного отверстия, петрокливаяная менингиома, менингиома области полушария мозжечка, реабилитационное лечение.

*Для цитирования:* Маслова Л. Н., Кияшко С. С., Олюшин В. Е., Пустовой С. В., Иванова Н. Е. Клинико-хирургические и реабилитационные аспекты при менингиомах задней черепной ямки. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2021;13(4):65–71.

### CLINICAL, SURGICAL AND REHABILITATION ASPECTS OF MENINGIOMAS OF THE POSTERIOR CRANIAL FOSSA

L. N. Maslova, S. S. Kiiashko, V. E. Olyushin, S. V. Pustovoy, N. E. Ivanova

“Russian Research Neurosurgical Institute named after prof. A. L. Polenova” – a branch of the Federal State Budgetary Institution “NMITs im. V. A. Almazov” Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg

**SUMMARY.** Meningiomas account for 37.6 % of all primary CNS tumors and 53.3 % of all benign CNS tumors. Dysfunction of the cranial nerves, cerebellar symptomatology, sometimes aggravated after removal of the tumor and require rehabilitation treatment. **PURPOSE OF THE STUDY:** to evaluate the results of surgical and rehabilitation treatment of meningiomas of the posterior cranial fossa, taking into account the clinical and neurological manifestations, the volume and localization of the tumor, the degree of tumor resection.

**MATERIALS AND METHODS:** The results of clinical examination, surgical treatment and rehabilitation of 66 patients with meningiomas of the posterior cranial fossa who were treated at the Department of Brain and Spinal Cord Tumor Surgery of the N.N. prof. A.L. Polenov for the last 3 years. Localization of meningiomas: 27 (41 %) – the posterior edge of the temporal bone pyramid, 8 (12 %) – the apex of the temporal bone pyramid, 15 (23 %) – the tentorium of the cerebellum, 9 (14 %) – the area of the greater foramen magnum, 6 (9 %) – petroclival, 1 (2 %) – region of the cerebellar hemisphere.

**RESULTS.** All patients underwent surgical treatment: 42 (63.6 %) observations – total tumor removal, 17 (25.8 %) – subtotal, 6 (9.1 %) – partial, in 1 (1.5 %) case only biopsy of the meningioma of the greater foramen magnum, due to the involvement of the vertebral artery into the stroma of the tumor. After the rehabilitation treatment, a significant improvement in the state of the ICF domains was obtained: walking, self-care, dizziness.

**CONCLUSION.** In most cases, meningiomas of the posterior cranial fossa can be removed totally without increasing neurological symptoms. In the event of a neurological deficit after tumor removal, rehabilitation treatment carried out in the early postoperative period can significantly reduce clinical symptoms and further continue treatment in rehabilitation centers. If the meningiomas are partially removed, it is recommended to carry out radiation therapy or stereotaxic radiosurgical treatment of the remaining part of the tumor. Patients after removal of benign brain tumors have a high rehabilitation potential, regardless of the location and degree of radicality of the neoplasm. Rehabilitation treatment is most advisable as early as possible from the moment of surgical removal of the tumor.

**KEY WORDS:** meningioma, posterior cranial fossa, meningioma of the posterior edge of the temporal bone pyramid, meningioma of the apex of the temporal bone pyramid, meningioma of the tentorium of the cerebellum, meningioma of the foramen magnum, petroclival meningioma, meningioma of the region of the cerebral hemisphere.

**For citation:** Maslova L. N., Kiyashko S. S., Olyushin V. E., Pustovoy S. V., Ivanova N. E. Clinical, surgical and rehabilitation aspects of meningiomas of the posterior cranial fossa. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A.L. Polenov. 2021;13(4):65–71.

**Введение.** Менингиомы составляют 37,6% всех первичных опухолей ЦНС и 53,3% всех доброкачественных опухолей ЦНС [1]. Согласно данным разных авторов менингиомы задней черепной ямки составляют от 2–15% всех среди всех внутричерепных менингиом [2–5]. Обычно это доброкачественные, медленно растущие новообразования, которые, как считается, возникают из менинготелиальных (паутинных) клеток. В соответствии с классификацией опухолей ВОЗ менингиомы подразделяют на 3 большие группы по степени злокачественности: I степень – составляет 80,5% всех менингиом, являются доброкачественными и характеризуются медленным ростом; классы II и III по классификации ВОЗ составляют 17,7% и 1,7% менингиом, соответственно, гистологически являются атипическими или злокачественными и характеризуются более агрессивным клиническим течением. Заболеваемость менингиомами увеличивается с возрастом, средний возраст на момент постановки диагноза составляет 66 лет [6, 8–9].

Несмотря на активное внедрение в последние годы лучевых методов лечения, хирургическая резекция продолжает оставаться основным методом, позволяющим радикально вылечить больного [2, 10–12]. Степень резекции, определяемая по шкале Симпсона, влияет на частоту возникновения рецидивов опухоли в отдаленном периоде [12]. Более, чем у половины больных после операции не наступает ухудшений в состоянии, не выявляется нарастания неврологической симптоматики или усугубления уже имеющегося неврологического дефицита. Только в 15,8% случаев отмечалось ухудшение состояния

больных, требующее реабилитационного лечения. Среди наиболее частых осложнений – анатомическое повреждение черепных нервов в цистернах ЗЧЯ и костных каналах, через которые они покидают полость черепа. Анатомическое повреждение наступало при следующих ситуациях: при мобилизации опухоли, когда ткань менингиомы грубо натягивает и, тем самым, истончает корешки черепных нервов, превращая их в отдельно идущие волокна, и отделение их от мозга не представляется возможным. При удалении опухоли в области ее матрикса, где менингиома может распространяться в каналы черепных нервов; нередко фрагменты опухоли хирург оставляет на растянутых и разволокненных корешках, производя дополнительную коагуляцию, что также может иметь значение в патогенезе развития осложнений [13]. В случаях частичного удаления опухоли необходимо в последующем проводить стереотаксическое радиохирургическое лечение на оставшейся части опухоли.

Локализация менингиом в области задней черепной ямки, ее взаимосвязь с окружающими сосудисто-нервными структурами, имеет важное значение для понимания патологической анатомии, что, в конечном счете, определяет предоперационное планирование, хирургический подход и функциональный исход пациента [14]. По мере своего роста менингиомы задней черепной ямки вызывают компрессию/дислокацию/прорастание акустико-фациальной и каудальной групп нервов на гомолатеральной стороне, стволую симптоматику, пирамидные нарушения, в некоторых случаях до пареза в конечностях, особенно при локализации опухоли в области большого заты-

лочного отверстия, мозжечковую недостаточность с различной выраженностью статико-динамической атаксии. Общемозговая симптоматика, представленная обычно астеническим синдромом и головными болями смешанного/гипертензионного характера, в большинстве случаев после операции регрессирует. Нарушение функции черепно-мозговых нервов, мозжечковая симптоматика, иногда усугубляются после удаления опухоли и требуют реабилитационного лечения как в раннем послеоперационном периоде, так и после выписки из стационара, проводимого в амбулаторных условиях или в специализированных реабилитационных центрах [15,16]. Разработанные к настоящему времени методики вестибулярной реабилитации ориентированы на поддержание описанных компенсаторных механизмов. Вовлечение в компенсацию вестибулоокуломоторных рефлексов стимулируется предъявлением скользящих по сетчатке зрительных стимулов: пациенту предлагается поворачивать голову в разных плоскостях, одновременно удерживая взор на неподвижном предмете. Кроме того, доказана польза оптокинетической стимуляции, выполнения как плавного, так и саккадического слежения.

Устойчивость в покое и при ходьбе обеспечивается тоническим напряжением мышц при активном вовлечении зрительного, проприоцептивного, вестибулярного анализаторов, черной субстанции, базальных ядер и регулирующем воздействии коры головного мозга [17]. Поддержание статического равновесия, под которым понимается удержание центра тяжести в рамках опорной базы организма, возможно благодаря содружественному функционированию позно-тонических, установочных рефлекторных дуг и синергий [18].

**Цель.** Оценить результаты хирургического и реабилитационного лечения менингиом задней черепной ямки с учетом клинико-неврологических проявлений, объема и локализации опухоли, степени резекции опухоли.

**Материалы и методы:** проанализированы результаты обследования и хирургического лечения 66 больных с менингиомами задней черепной ямки, находившихся на лечении в отделении хирургии опухолей головного и спинного мозга РНХИ им. проф. А. Л. Поленова в течение последних 3 лет. Локализация менингиом: 27 (41%) – задняя грань пирамиды височной кости, 8 (12%) – верхушка пирамиды височной кости, 15 (23%) – намет мозжечка, 9 (14%) – область большого затылочного отверстия, 6 (9%) – петрокливая, 1 (2%) – область полушария мозжечка (Рисунок 1).

Среди пациентов было 56 женщин (84,8%) и 10 мужчин (15,2%), соотношение 5,6:1. Возраст пациентов варьировал от 33 до 81 года. Всем пациентам проведен стандартный нейрохирургический диагностический комплекс: осмотр неврологом, офтальмологом, отоневрологом, МРТ, СКТ, в некоторых случаях – МР/КТ-ангиография головного мозга.

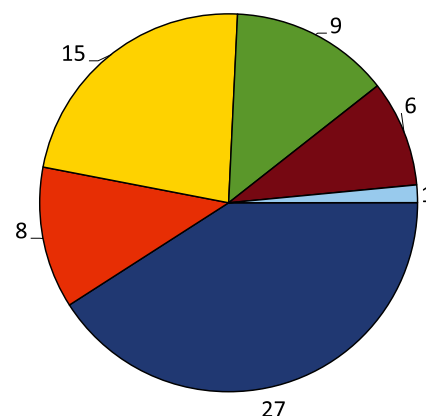


Рисунок 1. Локализация опухолей задней черепной ямки:

1 – менингиома задней грани пирамиды височной кости; менингиома верхушки пирамиды височной кости; 3 – менингиома намента мозжечка; 4 – менингиома области БЗО; 5 – петрокливая менингиома; 6 – области полушария мозжечка.

Figure 1. Localization of tumors of the posterior cranial fossa:

1 – meningioma of the posterior face of the temporal bone pyramid; meningioma of the apex of the temporal bone pyramid; 3 – meningioma of the tentorium of the cerebellum; 4 – meningioma of the foramen magnum; 5 – petroclival meningioma; 6 – areas of the cerebellar hemisphere.

**Результаты.** У 63 (95,5%) больных опухоли выявлены впервые, 2 пациентов поступили по поводу продолженного роста менингиомы задней грани пирамиды височной кости спустя 4 года и 13 лет после частичного удаления опухоли; 1 больная поступила с диагнозом менингиома задней грани пирамиды височной кости спустя 10 лет после частичного удаления шванномы яремного отверстия и проведенного курса лучевого лечения. Длительность болезни при выявленных впервые менингиомах составила от 3 месяцев до 10 лет, так как многие больные при обращении к врачу получали лечение по поводу гипертонической болезни, остеохондроза шейного отдела позвоночника, невралгии тройничного нерва, цереброваскулярной болезни, поэтому уточнение диагноза затягивалось на многие месяцы и годы.

Первым симптомом заболевания у больных с впервые выявленной опухолью в 17 (30%) случаях была головная боль; у 9 (14,3%) больных отмечалось снижение слуха на одно ухо, у 9 (14,3%) – шаткость при ходьбе; у 1 (1,6%) – нарушение координации в конечностях, у 4 (6,3%) – головокружение; у 3 (4,8%) – онемение лица и губ; у 8 (12,7%) – боли в области лица, нижней челюсти, парестезии в лице, жжение языка, боль в ухе; у 2 (3,8%) – поперхивание, осиплость голоса, у 3 (4,8%) двоение; у 3 (4,8%) – боли в шейно-затылочной области, у 3 (4,8%) – слабость, онемение в конечностях по гемитипу; в 1 (1,6%) случае отмечалось отключение сознания (достоверно причина утраты сознания не известна) и при госпитализации в стационар по данным МРТ головного мозга выявлена менингиома (Рисунок 2).



**Рисунок 2. Первые симптомы заболевания у больных с опухолями ЗЧЯ ( $p < 0,005$ ).**  
**Figure 2. The first symptoms of the disease in patients with PCF tumors ( $p < 0,005$ ).**

У 2 больных (через 4 и 13 лет) после частичного удаления менингиомы задней грани пирамиды височной кости ухудшение состояния сопровождалось нарастанием шаткости и головной боли; в 1 наблюдении после удаления шванномы области яремного отверстия с последующей лучевой терапией через 10 лет ухудшение состояния началось с шаткости и снижения звучности голоса.

Состояние больных при поступлении по шкале Карновского составило 50–90 баллов (средний балл 70,9). У 2 больных с менингиомой намета мозжечка и петрокливальной менингиомой при поступлении состояние соответствовало 50 баллам по шкале Карновского из-за выраженной головной боли, дизартрии, бульбарных нарушений, левостороннего гемипареза, статической атаксии.

Головные боли разной интенсивности отмечались у 35 (53%) больных, из них у 9 (25,7%) боль усиливались в виде резких прострелов при натуживании, кашле, резких движениях головы.

Нарушение функции V нерва в виде гипестезии и/или в сочетании с тригеминальными болями выявлено у 10 (15,2%) больных: у 3 больных с менингиомой задней грани пирамиды височной кости, у 3 – с менингиомой верхушки пирамиды, у 2 – с менингиомой намета мозжечка, у 2 – с петрокливальной менингиомой (Таблица 1).

У 3 (4,5%) больных (2 – с менингиомой верхушки пирамиды и 1 – с менингиомой намета мозжечка) выявлено умеренное нарушение функции VI нерва, что сопровождалось жалобами на двоение.

Нарушение функции XIII нерва в виде снижения вкуса на передних 2/3 языка выявлено у 1 (1,5%) больной с менингиомой задней грани пирамиды височной кости.

Недостаточность функции VIII нерва в виде снижения слуха наблюдалось у 13 (19,7%) больных из них в большинстве случаев (5 больных) при менингиоме задней грани пирамиды височной кости. Глухота диагностирована у 3 пациентов, из них у 2 – с менингиомой задней черепной ямки. Односторонняя вестибулярная гиперрефлексия выявлена

у 3 (4,5%) больных с менингиомой задней грани пирамиды височной кости; вестибулярная арефлексия диагностирована у 2 (3,0%) больных (с менингиомой задней грани пирамиды височной кости и у пациента с менингиомой верхушки пирамиды височной кости).

Бульбарные нарушения в виде умеренного поперхивания выявлены у 3 (4,8%) больных с впервые выявленной опухолью и у 1 больной с продолженным ростом; выраженная дисфагия и дисфония – у 2 (3,2%) больных (с менингиомой задней черепной ямки и менингиомой верхушки пирамиды) и у 1 больной с продолженным ростом менингиомы задней грани пирамиды височной кости.

У 1 (1,5%) больной с менингиомой большого затылочного отверстия отмечено нарушение функции XI нерва (гипотрофия «кивательной» и трапецевидной мышцы).

Спонтанный горизонтальный нистагм выявлен у 11 (16,7%) больных; множественный спонтанный нистагм диагностирован у 5 (7,8%) больных.

Пирамидная симптоматика у большинства больных была представлена умеренной анизорефлексией; умеренный гемипарез выявлен у 4 больных (с менингиомой намета мозжечка, петрокливальной менингиомой, у 2 больных с менингиомой большого затылочного отверстия); у 1 больного с менингиомой большого затылочного отверстия диагностирован тетрапарез с преобладанием в левых конечностях.

У 3 больных с менингиомой большого затылочного отверстия наблюдались нарушения чувствительности: у 1 – по типу гемигипалгезии, у 1 – гипалгезия и нарушение глубокой чувствительности в левой руке, у 1 – гипалгезия в зоне C1–C3 корешков слева.

Динамическая атаксия отмечалась у 19 (28,8%) больных, у 22 – умеренная статическая атаксия, у 13 – выраженная статическая атаксия.

Начальные застойные диски зрительных нервов диагностированы у 3 (4,5%) больных (с менингиомой задней грани пирамиды височной кости, с петрокливальной менингиомой, с менингиомой большого затылочного отверстия), выраженные застойные диски – у 1 больного с менингиомой намета мозжечка.

**Таблица 1. Частота симптомов до операции у больных с менингиомами задней черепной ямки ( $p < 0,05$ ).****Table 1. Frequency of symptoms before surgery in patients with meningiomas of the posterior cranial fossa ( $p < 0.05$ ).**

| Название симптома                                                          | Число больных | %      |
|----------------------------------------------------------------------------|---------------|--------|
| Головная боль                                                              | 35            | 53 %   |
| Дисфункция V нерва                                                         | 10            | 15,2 % |
| Дисфункция VI нерва                                                        | 3             | 4,4 %  |
| Снижение вкуса на передних 2/3 языка                                       | 1             | 1,5 %  |
| Дисфункция VIII нерва                                                      | 13            | 19,7 % |
| Дисфагия                                                                   | 6             | 9,1 %  |
| Множественный нистагм                                                      | 5             | 7,57 % |
| Пирамидная симптоматика<br>– умеренный гемипарез<br>– умеренный тетрапарез | 6<br>1        | 10,5 % |
| Нарушение чувствительности<br>отмечалось только<br>при менингиомах БЗО     | 3             | 4,4 %  |
| Динамическая атаксия                                                       | 19            | 28,8 % |
| Статическая атаксия                                                        | 35            | 53,1 % |
| Застойные изменения на глазном дне                                         | 4             | 6,1 %  |

По данным МРТ головного мозга размеры менингиом задней грани пирамиды височной кости колебались от 20 до 55 мм в диаметре (в двух случаях опухоли были кистозно-измененными); менингиомы верхушки пирамиды височной кости имели размеры от 10 мм до 40 мм; менингиомы намета мозжечка – от 17 мм до 60 мм; менингиомы большого затылочного отверстия – от 16 мм до 34 мм; петрокливые менингиомы – от 15 мм до 48 мм; менингиома области полушария мозжечка достигала размеров 33х38х38 мм. У 3 больных с менингиомой большого затылочного отверстия по данным МР-ангиографии выявлена собственная сосудистая сеть опухоли.

Всем больным проведено хирургическое лечение: 42 (63,6%) наблюдения – тотальное удаление опухоли, 17 (25,8%) – субтотальное, 6 (9,1%) – частичное, в 1 (1,5%) случае проведена лишь биопсия менингиомы большого затылочного отверстия, из-за вовлечения позвоночной артерии в строуму опухоли.

При гистологическом исследовании в 45 (68,2%) случаях диагностированы доброкачественные менингиомы, среди которых преобладали менингиомы глиоматозные (55,3% случаев), у 21 (31,8%) больного верифицированы атипичические менингиомы.

Состояние 49 (74,2%) больных по шкале Карновского в послеоперационном периоде (на момент выписки) в среднем соответствовало дооперационному уровню и составило 71,2 балла. В послеоперационном периоде общее состояние больных улучшилось в связи с уменьшением болевого синдрома (уменьшения и/или регресса головных болей и болей тригеминального характера). Однако у 17 (25,8%) больных в послеоперационном периоде было отмечено нара-

стание имеющейся ранее очаговой неврологической симптоматики или присоединились новые симптомы, обусловленные объемом хирургического вмешательства, локализацией опухоли, что в дальнейшем требовало проведения реабилитационного лечения, которое начиналось в раннем послеоперационном периоде и проводилось до момента выписки больного из стационара. Последующие этапы реабилитации осуществлялись амбулаторно и/или при госпитализации больных в специализированные реабилитационные центры.

У 5 пациентов с менингиомами задней грани пирамиды височной кости в послеоперационном периоде отмечено нарастание очаговой симптоматики, что потребовало реабилитационного лечения. Из них 2 больным в связи с развитием дисфункции VII нерва (до 2–4 баллов по шкале House-Brackmann) восстановительное лечение в виде медикаментозной терапии, ЛФК, точечного массажа мимической мускулатуры, позволило уменьшить выраженность прозопагеа. У 1 больной в послеоперационном периоде усилилась статическая атаксия и бульбарные нарушения, (больная была переведена на зондовое питание), проводилась медикаментозная терапия, ЛФК, оромандибулярная гимнастика, массаж ротовой полости, занятия с логопедом, и в результате комплексного реабилитационного лечения существенно уменьшилась выраженность бульбарных нарушений (до восстановления самостоятельного глотания к моменту выписки), в последующем больная для дальнейшего восстановительного лечения переведена в реабилитационный центр. Прооперированные по поводу продолженного роста опухоли 2 больные в связи с имеющимися ранее осложнениями в виде бульбарных нарушений, статической атаксии, умеренно выраженной пирамидной симптоматики также были направлены на дальнейшее лечение в реабилитационные стационары.

После удаления менингиомы верхушки пирамиды височной кости реабилитационное лечение было показано 3 пациентам: в 2 случаях из-за нарастания имевшейся до операции статической атаксии и недостаточности функции V нерва (по типу симптомов выпадения); у 1 пациента с тригеминальными болями в дооперационном периоде отмечалось значительное уменьшение болевого синдрома, но в связи с присоединившимися умеренными мозжечковыми нарушениями продолжалась дальнейшая реабилитационная терапия.

После удаления менингиомы намета мозжечка 2 пациентам проводилось реабилитационное лечение: 1 больному из-за нарушения функции VII нерва (до 3 баллов по шкале House-Brackmann) и умеренно выраженной статической атаксии; 1 – из-за имевшегося до операции гемипареза и усилившейся статической атаксии.

Удаление менингиомы большого затылочного отверстия в 1 наблюдении осложнилось гемипарезом; в 3 случаях имеющийся до операции гемипарез со-

хранился в послеоперационном периоде. Все четверо больных получали реабилитационное лечение в полном объеме как в раннем послеоперационном периоде, так и после выписки.

После удаления петрокливальной менингиомы 3 больным проводилось реабилитационное лечение: 1 – из-за нарастания бульбарных нарушений, возникшей дисфункции VII нерва и умеренного гемипареза; 1 – из-за развития после операции недостаточности функции VII нерва (до 3 баллов по шкале House-Brackmann) в сочетании с умеренной статической атаксией; 1 – из-за умеренного нарастания бульбарных нарушений и статической атаксии. Нами были разработаны показания и алгоритм применения физиотерапевтических процедур для коррекции двигательных и координаторных нарушений у пациентов с удаленными опухолями головного мозга с учетом индивидуальной переносимости и противопоказаний. Проведения лечебной физкультуры в малых группах и индивидуально; методики Бобат, Войта, PNF; стабилометрия с БОС.

Проведение лучевой терапии на оставшуюся часть опухоли было рекомендовано 3 больным после удаления менингиомы задней грани пирамиды височной кости и 1 – после удаления менингиомы верхушки пирамиды височной кости.

**Заключение.** Менингиомы задней черепной ямки в большинстве случаев могут быть удалены тотально без нарастания неврологической симптоматики. При возникновении неврологического дефицита после удаления опухоли проводимое в раннем послеоперационном периоде восстановительное лечение позволяет значительно уменьшить клинические симптомы и в дальнейшем продолжить лечение в реабилитационных центрах. Выявленная взаимосвязь между динамикой двигательных и координаторных нарушений и качеством жизни нейроонкологических пациентов после хирургического лечения и оценка динамики

показателей качества жизни (в первую очередь физического и социального функционирования) позволяет правильно сформулировать долгосрочные цели реабилитационных мероприятий для конкретного пациента. Развитие преемственности между хирургическими и реабилитационными стационарами, упрощение организации направления пациента на реабилитационное лечение, позволят максимально сократить его сроки, значимо улучшить исходы заболевания, сократить финансовые затраты. При частичном удалении менингиомы рекомендуется провести лучевую терапию или стереотаксическое радиохирургическое лечение оставшейся части опухоли.

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

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

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

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Маслова Людмила Николаевна/Maslova Lyudmila Nikolaevna  
<https://orcid.org/0000-0002-4612-8363>

Кияшко Светлана Сергеевна/Kiyashko Svetlana Sergeevna  
<https://orcid.org/0000-0003-3816-6631>

Олюшин Виктор Емельянович/Olyushin Viktor Emel'yanovich  
<https://orcid.org/0000-0002-9960-081X>

Пустовой Сергей Владимирович/Pustovoi Sergei Vladimirovich  
<https://orcid.org/0000-0001-5506-4990>

Иванова Наталья Евгеньевна/Ivanova Nataliya Evgen'evna  
<https://orcid.org/0000-0003-2790-0191>

#### Литература/References

- Huntoon K., Toland A. M.S., Dahiya S. Meningioma: A Review of Clinicopathological and Molecular Aspects. *Front. Oncol.* 2020;10:579599.
- Тиглиев Г.С., Олюшин В.Е., Кондратьев А.Н. Внутрочерепные менингиомы. СПб. 2001; 408. [Tigliev G. S., Olyushin V. E., Kondrat'ev A. N. Intracranial meningiomas. SPb; 2001; 408. (In Russ.).]
- Magill S.T., Young J.S., Chae R., Aghi M. K., Theodosopoulos P. V., McDermott M. W. Relationship between Tumor Location, Size, and WHO Grade in Meningioma. *Neurosurg. Focus.* 2018;44: E4.
- Voß K.M., Spille D. C., Sauerland C., Suero Molina E., Brokinckel C., Paulus W., Stummer W., Holling M., Jeibmann A., Brokinckel B. The Simpson Grading in Meningioma Surgery: Does the Tumor Location Influence the Prognostic Value? *J. Neurooncol.* 2017;133:641–651.
- Preusser M., Brastianos P.K., Mawrin C. Advances in Meningioma Genetics: Novel Therapeutic Opportunities. *Nat. Rev. Neurol.* 2018;14:106–115.
- Huntoon K., Toland A. M.S., Dahiya S. Meningioma: A Review of Clinicopathological and Molecular Aspects. *Front. Oncol.* 2020;10:579599.
- Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O. D., Cavenee W. K. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System; World Health Organization Classification of Tumours. 4th ed. International Agency for Research on Cancer; Lyon, France: 2016.
- Lee Y.S., Lee Y. S. Molecular Characteristics of Meningiomas. *J. Pathol. Transl. Med.* 2020;54:45–63.
- Huntoon K., Toland A. M.S., Dahiya S. Meningioma: A Review of Clinicopathological and Molecular Aspects. *Front. Oncol.* 2020;10:579599.

10. Marosi C., Hassler M., Roessler K., Reni M., Sant M., Mazza E., Vecht C. Meningioma. Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2008;67:153–171.
11. Zhao L., Zhao W., Hou Y., Wen C., Wang J., Wu P., Guo Z. An Overview of Managements in Meningiomas. Front. Oncol. 2020;10:1523.
12. Goldbrunner R., Minniti G., Preusser M., Jenkinson M. D., Sallabanda K., Houdart E., von Deimling A., Stavrinou P., Lefranc F., Lund-Johansen M. EANO Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Meningiomas. Lancet Oncol. 2016;17: e383–e391.
13. Айтмурзаева А.Н., Алмухумбекова М.С., Момбеков Н.А. Проблема головокружения в неврологической практике. Вестник КазНМУ. 2015; 2:336–338. [Aitmurzaeva A. N., Almukhumbekova M. S., Mombekov N. A. The problem of dizziness in neurological practice. KazNMU Bulletin. 2015; 2: 336–338. (In Russ.).]
14. Vellutini E. A., Gomes Q. T., Cardoso A. S., Prevedello L. M., Todeschini A. B., Prevedello D. M. Approach Selection and Surgical Planning in Posterior Cranial Fossa Meningiomas: How I Do It. J Neurol surg B skull base. 2019; Vol. 80(4):380–391.
15. Руина Е.А., Густов А.В. Характеристика стойкой утраты трудоспособности больных, прооперированных по поводу внемозговой интракраниальной опухоли. Медицинский альманах. 2012;1:170–174. [Ruina E. A., Gustov A. V. Characteristics of persistent disability in patients operated on for an extrachial intracranial tumor. Medical almanac. 2012;1: 170–174. (In Russ.).]
16. Ostrom Q. T., Cioffi G., Gittleman H., Patil N., 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 2012–2016. Neuro Oncol. 2019;21: v1–v100.
17. Agrawal Y., Carey J. P. Disorders of balance and vestibular function in us adults: data from the national health and nutrition examination survey, 2001–2004. Arch intern med. 2009; 169 (10): 938–944.
18. Neuhauser H. K. Epidemiology of vestibular vertigo. Neurology. 2005; 65: 898–904.



## АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕТАБОЛИЗМА 18-ФДГ В ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА

М. Л. Поспелова, Д. В. Рыжкова, Т. М. Алексеева, А. А. Михаличева,  
М. И. Качкаева, И. К. Терновых, Ю. Ф. О. Мусаев, Е. А. Мокин,  
Р. М. Елизаров, А. М. Маханова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский  
исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, Санкт-Петербург

### РЕЗЮМЕ

**АКТУАЛЬНОСТЬ.** Сопоставление данных метаболизма головного мозга и клинической картины ХИМ на фоне патологических изменений головного мозга даст возможность перехода на новый уровень понимания сути патологического процесса, углубления знаний о патогенезе цереброваскулярных заболеваний и определения путей целенаправленного лечебно-профилактического воздействия.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Выполнить клиничко-нейровизуализационное сопоставление состояния метаболизма головного мозга, когниции и эмоциональных расстройств у пациентов с хронической ишемией мозга.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Проведено открытое одноцентровое неконтролируемое исследование с включением 36 пациентов с ХИМ, из них 4 мужчин и 31 женщина в возрасте от 50 до 88 лет (ср. возраст  $66 \pm 4,8$  лет). Инструментальное обследование – триплексное ангиосканирование сосудов головы и шеи. Клиническая оценка включала сбор неврологических жалоб, анамнеза, неврологический осмотр. Высшие психические функции оценивались посредством шкальных методов. Проводимое нейровизуализационное обследование пациентов включало ПЭТ с 18-ФДГ.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** По степени накопления РФП пациенты были разделены на две группы: с нормальным метаболизмом (11 пациентов) и со сниженным (24 пациента). В группе с гипометаболизмом отмечено появление очаговой неврологической симптоматики. Данные сравнительного анализа по шкалам показывают, что в группе с нормальным метаболизмом пациенты дают более высокие показатели устойчивости настроения, менее подвержены депрессивным колебаниям, лучше качество сна, менее выражена астенизация. Выявленные у пациентов с помощью УЗ-ангиосканирования атеросклеротические изменения сосудов головного мозга подтвердили данные, полученные при клиничко-нейропсихологическом и нейровизуализационном обследовании.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** ХИМ имеет не только неврологические, но и широкий спектр психиатрических проявлений: от лёгких – астенических, до грубых – когнитивных нарушений. Пациенты на начальных этапах не осознают проблему, оказываются вне наблюдения, не получают должного лечения, что может приводить к нарастанию когнитивного дефицита, снижению качества жизни, социального функционирования.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хроническая ишемия мозга, когнитивные нарушения, качество жизни, метаболизм головного мозга, позитронно-эмиссионная томография.

*Список сокращений:* ХИМ – хроническая ишемия мозга, ШАС – шкала астенического состояния, HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) – госпитальная шкала тревоги и депрессии, ПЭТ КТ – позитронно-эмиссионная томография, 18 ФДГ – 18-фтордезоксиглюкоза, РФП – радиофармпрепарат.

*Для цитирования:* Поспелова М. Л., Рыжкова Д. В., Алексеева Т. М., Михаличева А. А., Качкаева М. И., Терновых И. К., Мусаев Ю. Ф. О., Мокин Е. А., Елизаров Р. М., Маханова А. М. Анализ взаимосвязи метаболизма 18-ФДГ в ткани головного мозга, эмоционального статуса и качества жизни у пациентов с хронической ишемией мозга. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2021;13(4):72–77.

## ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN 18-FDG METABOLISM IN BRAIN TISSUE, EMOTIONAL STATUS AND LIFE QUALITY IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

M. L. Pospelova, D. V. Ryzhkova, T. M. Alekseeva, A. A. Mikhlicheva, M. I. Kachkaeva, I. K. Ternovikh, Yu. F. O. Musaev, E. A. Mokin, R. M. Elizarov, A. M. Makhanova

Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg

## ABSTRACT

**RELEVANCE.** Comparison of the data on brain metabolism and the clinical picture of CCI against the background of pathological changes in the brain will make it possible to move to a new level of understanding of the essence of the pathological process, deepen knowledge about the pathogenesis of cerebrovascular diseases and determine the ways of targeted therapeutic and prophylactic effects.

**PURPOSE OF THE STUDY.** To perform clinical and neuroimaging comparison of the state of brain metabolism, cognition and emotional disorders in patients with chronic cerebral ischemia.

**MATERIAL AND METHODS.** An open, single-center, uncontrolled study was conducted with the inclusion of 36 patients with CCI, including 4 men and 31 women aged 50 to 88 years (average age  $66 \pm 4.8$  years). Instrumental examination – triplex angioscanning of the vessels of the head and neck. The clinical evaluation included collection of neurological complaints, medical history, and neurological examination. Higher mental functions were assessed using scale methods. The conducted neuroimaging examination of patients included PET with 18-FDG.

**RESULTS AND DISCUSSION.** According to the degree of accumulation of RFP, the patients were divided into two groups: with normal metabolism (11 patients) and with reduced metabolism (24 patients). In the group with hypometabolism, the appearance of focal neurological symptoms was noted. The data of comparative analysis on the scales show that in the group with normal metabolism, patients show higher indicators of mood stability, are less susceptible to depressive fluctuations, better sleep quality, and less pronounced asthenization. The atherosclerotic changes in the cerebral vessels revealed in patients using ultrasound angioscanning confirmed the data obtained during the clinical neuropsychological and neuroimaging examination.

**CONCLUSION.** CCI has not only neurological, but also a wide range of psychiatric manifestations: from mild – asthenic, to gross – cognitive impairment. Patients at the initial stages do not realize the problem, find themselves out of observation, do not receive proper treatment, which can lead to an increase in cognitive deficit, a decrease in the quality of life, and social functioning.

**KEY WORDS:** chronic cerebral ischemia, cognitive impairment, quality of life, brain metabolism, positron emission tomography.

*For citation:* Pospelova M. L., Ryzhkova D. V., Alekseeva T. M., Mikhlicheva A. A., Kachkaeva M. I., Ternov I. K., Musaev Yu. F. O., Mokin E. A., Elizarov R. M., Makhanova A. M. Analysis of the relationship of 18-FDG metabolism in brain tissue, emotional status and quality of life in patients with chronic cerebral ischemia. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov. 2021;13(4):72–77.

**Введение. Хроническая ишемия мозга (ХИМ)** – состояние, вызванное прогрессирующей недостаточностью мозгового кровообращения, многоочаговым или диффузным повреждением мозговой ткани, проявляющееся многоочаговыми прогрессирующими нарушениями мозговых функций. Частота встречаемости хронической ишемии мозга в России достаточно велика: число пациентов составляет около 700 на 100 тысяч населения и растет на 4–5 случаев на 1000 населения в год [1]. По данным диспансеризации, ХИМ у трудоспособных лиц встречается до 30% наблюдений [1]. За последнее десятилетие распространенность ХИМ возросла, что объясняется развитием нейровизуализационных наук, широким внедрением таких диагностических методик, как магнитно-резонансная и компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография, дуплексное ангиосканирование церебральных сосудов.

В основе этиологии ХИМ лежат такие системные изменения, как артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз, и их сочетание, а также сахарный диа-

бет. Другие заболевания, например, нарушения сердечного ритма, хроническая сердечная недостаточность, церебральный амилоидоз, наследственные ангиопатии, васкулиты значительно реже являются непосредственной причиной развития и прогрессирования ХИМ, однако могут рассматриваться как дополнительные факторы, отягощающие течение основного заболевания [2]. Кроме того, в последнее время все чаще обращается внимание на роль хронического стресса как причины развития и фактора декомпенсации ХИМ [3–4].

Клиническая картина ХИМ многообразна и определяется локализацией, количеством и скоростью возникновения ишемических очагов [5]. Долгое время самым ранним и главным проявлением ХИМ считались субъективные неврологические симптомы (головная боль, головокружение, шум в ушах и др.). Однако в целом ряде работ есть указание на очень раннее развитие когнитивных нарушений при хронических нарушениях мозгового кровообращения [6–8]. Это объясняется тем, что самыми не-

защищенными в плане кровоснабжения являются глубинные отделы белого вещества головного мозга и базальные ганглии. Именно в этих структурах ранее всего выявляется лейкоареоз [9, 10]. В результате хронического расстройства кровоснабжения указанных отделов происходит дезинтеграция различных отделов коры головного мозга, что, конечно, сказывается на темпах познавательной деятельности [11, 12].

С одной стороны, описаны различные когнитивные профили пациентов страдающих ХИМ, вызванные прогрессирующим снижением интеллектуальных и мнестических функций. ХИМ отличает синдромальность, прогрессивность и стадийность. Примечательно отсутствие корреляции между жалобами и объективным неврологическим статусом в момент осмотра: прогрессирующие когнитивные нарушения приводят к снижению критики пациентов к своему состоянию. С другой стороны – по данным статистики, лишь 15% больных, перенесших инсульт, имеют в анамнезе неврологическую симптоматику в виде транзиторных ишемических атак, что существенно затрудняет своевременные превентивные мероприятия. Актуальными и малоизученными остаются вопросы создания мер профилактического воздействия для первичной профилактики инсульта и деменции. В связи с этим начинают проводиться неинвазивные исследования физиологических и патофизиологических явлений, происходящих в головном мозге с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), позволяющие говорить о раннем доклиническом выявлении снижения кровотока и/метаболизма в определенных зонах головного мозга [13]. ПЭТ дает возможность получить информацию о разных аспектах функционирования головного мозга, в частности, метаболической активности клеток, перфузии мозговой ткани, ее васкуляризации.

Сопоставление данных метаболизма головного мозга и клинической картины ХИМ на фоне патологических изменений головного мозга даст возможность перехода на новый уровень понимания сути патологического процесса, углубления знаний о патогенезе цереброваскулярных заболеваний и определения путей целенаправленного лечебно-профилактического воздействия.

**Цель исследования.** Выполнить клинико-нейровизуализационное сопоставление состояния метаболизма головного мозга, когнитивных и эмоциональных расстройств у пациентов с хронической ишемией мозга.

**Материал и методы.** Проведено открытое одноцентровое неконтролируемое исследование с включением 36 пациентов с ХИМ, из них 4 мужчин и 31 женщина в возрасте от 50 до 88 лет (ср. возраст  $66 \pm 4,8$  лет). Критерии включения: отсутствие в анамнезе острых нарушений мозгового кровообращения, транзиторных ишемических атак; стенозирования магистральных артерий головного мозга более чем на 50%. Степень стеноза определена методом ультразвукового триплексного ангиосканирования на аппа-

рате Vivid E95, General Electric. Критерии не включения: наличие онкологического заболевания; наличие протрузий и/или грыж межпозвоночных дисков позвоночника, анкилозирующего спондилоартрита, патологических переломов тел позвонков, острых травм позвоночника, состояний после операции на позвоночнике; наличие гемодинамически значимых (более 50%) атеросклеротических стенозов магистральных артерий головы и шеи; острые инфекционные и психические заболевания, а также другие состояния, препятствующие неврологическому исследованию и мануальной диагностике; декомпенсированная соматическая патология; противопоказания к проведению ПЭТ-КТ.

Клиническая оценка включала сбор неврологических жалоб, анамнеза, неврологический осмотр. Высшие психические функции оценивались посредством шкальных методов. Уровень тревоги и депрессии анализировался с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); степень выраженности астении – по шкале астенического состояния (ШАС). Эмоциональный аспект ментального здоровья оценивался по тесту Люшера – экспериментально установленной зависимости между предпочтением человеком определенных цветов (оттенков) и его текущим психологическим состоянием. Проводимое нейровизуализационное обследование пациентов включало оценку состояния метаболизма головного мозга с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с радиофармацевтическим препаратом (РФП) 18F-фтордезоксиглюкозой (18-ФДГ), что позволило оценить гликолитическую активность мозговой ткани путем расчета Z-счета.

Статистическая обработка клинических, лабораторных данных производилась при помощи пакета программ «STATISTICA 10.0» с использованием методов непараметрического анализа.

Исследование выполнено с соблюдением принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации с согласия Этического комитета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России (заключение от 31.10.2019). Всем пациентам была разъяснена цель исследования и получено информированное согласие.

**Результаты и обсуждение.** По степени накопления РФП пациенты были разделены на две группы: с нормальным метаболизмом 18-ФДГ препарата (11 пациентов) и со сниженным метаболизмом в различных отделах головного мозга (24 пациента). Гипометаболизм в 1 зоне наблюдался у 3 пациентов, в 2-х – у 5 пациентов, в 3-х зонах – 5 пациентов, 4-х – 7 пациентов, 5-и – 3 пациентов, 7 зон было задействовано у 1 пациента. Наиболее часто выявлялось снижение накопления РФП в височных долях (одно и двухстороннее), префронтальной коре, верхних и нижних отделах теменной доли, передней поясной извилины, прекунеусе. Гипометаболизм в обоих полушариях встречался

в 20-ти случаях. Примечательно, что полученные нами данные по локализации зон со сниженным метаболизмом совпали с данными работы, проведенной коллегами из Китая на выборке пациентов с ХИМ на фоне асимптомных стенозов сонных артерий [14].

При анализе жалоб в группе пациентов с гипометаболизмом преобладали слабость, утомляемость, метеозависимость, системное – в 4 случаях и несистемное головокружение, снижение кратковременной памяти на текущие события, раздражительность, боли в висках, боли по задней поверхности шеи и затылка, нарушения сна, метеозависимость, трудности с концентрацией внимания. Жалобы в группе с нормальным метаболизмом препарата – в основном соматического характера (боли в коленных суставах, колебания АД, беспокойный сон). Схожий набор жалоб был нами обнаружен и при анализе литературы по соответствующей тематике [15–17] – причем преобладающими оказались именно эмоциональная лабильность и другие изменения настроения, а также снижение познавательно-когнитивных функций [18].

В неврологическом статусе в группе с нормальным метаболизмом диагностированы боли в шейном отделе позвоночника, ограничение подвижности в шейном отделе, боль и ограничение подвижности в поясничном отделе позвоночника, изменений со стороны черепных нервов, двигательной, чувствительной систем, мозжечка не отмечено. В группе с гипометаболизмом отмечались анизорефлексия, снижение поверхностной чувствительности в дистальных отделах верхних и нижних конечностей по типу «перчатки – носки», неустойчивость или пошатывание в позе Ромберга, снижение памяти на текущие события, гипорефлексия в нижних конечностях.

В клинической картине обнаруживается чёткая взаимосвязь между уровнем гипометаболизма препарата 18 F-фтордезоксиглюкозы (в височных долях и префронтальной коре) и головокружением – у 18 пациентов. В группе с гипометаболизмом наблюдалась слабая астения (у 20 больных), отсутствие астении у 4 больных, клинически выраженная тревога и депрессия (у 6 больных), субклинически выраженная тревога и депрессия – в 12 случаях, 6 – человек – отсутствие тревоги и депрессии. В данной группе было отмечено: нарушение абстрактного мышления, педантизм, снижение уровня качества жизни. Так, физическое здоровье и свою социальную активность пациенты оценивали ниже среднего в 60% случаев; переносимость боли, как ограничивающего физического и психического компонента, как низкую и ниже среднего – в 60% случаев. Эмоциональный аспект в подгруппе пациентов с гипометаболизмом характеризовался эмоциональной неуступчивостью, защитными внешнеобвиняющими тенденциями при затруднённой адаптации в межличностных отношениях, подозрительность, синтетическое, изобретательное, с художественным компонентом мышление – стремление привлечь к себе внимание, завоевать поддержку и одобрение. Отмечены эмоциональная неудовлетво-

ренность, обусловленная поиском «внешнего врага», отягощённость тем, что на пути к цели выстроены ряд препятствий, фрустрирована потребность в независимости, подозрительность, желание свободы и независимости. При всей внешней привлекательности данная подгруппа выглядела эмоционально холодной, имела проблемы взаимоотношения с родственниками, или совсем – одиночество, в беседе – фиксированность на собственных переживаниях и собственном комфорте. Корреляция между когнитивными нарушениями (то есть снижением внимания и зрительной памяти) и низким качеством жизни; и гипометаболизмом РФП в отдельных корковых зонах, обнаруженная в нашем исследовании, подтверждает выводы предыдущих исследователей [18].

В противоположность, в группе больных с нормальным метаболизмом препарата выявлены более высокие показатели физического компонента и переносимости боли, при этом соматические болезни не ограничивают повседневную активность и социальную роль. Наблюдался более низкий уровень астенизации – отсутствие астении и слабая астения в 70% случаев, тревога и депрессия не преобладает в клинической картине. Качество жизни в данной подгруппе имело более высокие показатели – физический компонент здоровья оценивался выше среднего в 70% случаев, переносимость боли выше среднего в подавляющем большинстве. Социальная активность практически не ограничена – 70% случаев. Эмоциональный фон в подгруппе без нарушений метаболизма преобладал тревожно-уклоняющимся поведением, склонностью в избегании конфликтов, ранимостью, сенситивностью, повышенной мнительностью, боязнью произвести плохое впечатление на окружающих, малым сопротивлением в избегании препятствий, замкнутостью, влиянием «роли судьбы на свою жизнь», погружённостью в мир грёз и фантазий, чувствительность к микроклимату в социуме. Защитные механизмы – рационализация, отрицание, сублимация.

Данные сравнительного анализа по шкалам показывают, что в группе с нормальным метаболизмом пациенты дают более высокие показатели устойчивости настроения, менее подвержены депрессивным колебаниям, лучше качество сна, менее выражена астенизация (Табл. 1).

**Таблица 1. Динамика клинических показателей шкал по опросникам – в группе с гипометаболизмом и нормальным метаболизмом препарата 18 F-дезоксиглюкозы.**

**Table 1. Dynamics of clinical indicators of scales according to questionnaires – in the group with hypometabolism and normal metabolism of the drug 18 F-deoxyglucose.**

| Показатели | Гипометаболизм | Нормальный метаболизм | P-критерий Стьюдента |
|------------|----------------|-----------------------|----------------------|
| ШАС        | 59,28 ± 12,42  | 58 ± 10,03            | p > 0.05             |
| HADS       | 9,78 ± 6,38    | 9,23 ± 5,36           | p > 0.05             |

Таким образом, сравнивая две подгруппы пациентов – с гипометаболизмом препарата 18 F-фтордезоксиглюкозы и без него, мы получили следующую картину – в группе со сниженным метаболизмом препарата отмечались жалобы на головокружение, большей частью несистемное (височная доля), нарушение абстрактного мышления, педантизм – теменная область; уровень качества жизни – физическое здоровье оценивали ниже среднего больше половины пациентов, невысокая социальная активность также отмечалась более, чем у половины обследуемых. В эмоциональном аспекте отмечалась внутренняя изоляция, необходимость признания и привлекательности через внешний компонент, скрывая тем самым чувство не реализации потребностей, подозрительности, внешнеобвиняющее поведение, как компенсация за нереализованный потенциал.

В подгруппе с нормальным метаболизмом препарата определялись более высокие физический компонент и переносимость боли, при этом соматические болезни не ограничивают повседневную активность и социальную роль; более высокая переносимость боли, но склонны к сенситизации, уходу от имеющихся проблем, отмечена эмоциональная лабильность, слабость внешнего сопротивления. Эти пациенты так же, как и первая подгруппа, ищут признательности, но уже с целью защиты, избегания порицания со стороны общества. Нужно отметить, что предыдущие работы, посвященные описанию спектра эмоций и качества жизни у пациентов с ХИМ, характеризовались недостаточным использованием шкал и опросников, и низкой детализацией конкретных изменений у пациентов [16–17, 19]. В нашем исследовании мы постарались дать максимальную характеристику компонентов эмоциональной составляющей и связанного с ними качества жизни, опираясь на подробное психоэмоциональное тестирование, и дополняя полученные результаты с помощью нейровизуализации.

Выявленные у пациентов с помощью УЗ-ангиосканирования атеросклеротические изменения сосудов головного мозга – утолщение и уплотнение комплекса интима-медиа (КИМ), нарушали перфузию кислорода, вызывая изменения в ткани головного мозга, ишемию, что и наблюдалось в виде гипометаболизма 18 F-фтордезоксиглюкозы, при проведении исследования ПЭТ-КТ головного мозга. При неуклонном прогрессировании процесса атеросклеротического поражения, происходит гиалинизация сосудов, прогрессирование ишемии, повреждение ткани головного мозга, снижение эмоционального фона, трудности адаптации, головные боли, расстройства сна, головокружение, что и наблюдалось у наших пациентов, усугубляло ситуацию нерегулярный прием антигипертензивной терапии и статинов, что приводило к дальнейшему прогрессированию патологических процессов.

Заключение. Хроническая ишемия мозга (ХИМ) – актуальная проблема, в основе которой в большинстве случаев лежит атеросклероз магистральных ар-

терий головы. Она имеет не только неврологические, но и широкий спектр психиатрических проявлений: от лёгких – астенических, до грубых – когнитивных нарушений. Пациенты на начальных этапах не осознают проблему, оказываются вне наблюдения, не получают должного лечения, что может приводить к нарастанию когнитивного дефицита, снижению качества жизни, социального функционирования.

Нейровизуализационные методы, такие как позитронно-эмиссионная томография с 18 F-фтордезоксиглюкозой, помогают в диагностике и ранней профилактике хронических и острых нарушений мозгового кровообращения, определении тактики выбора терапии. Дополнительный набор тестов и методик ориентирует специалиста в эмоционально-волевой составляющей клинической картины заболевания, степени удовлетворенности качеством жизни, влиянии соматической патологии, переносимости боли, поддержании социальной активности больного и степени возможностей адаптации при имеющемся заболевании.

Таким образом, проблема ранней диагностики, первичной профилактики инсульта и сосудистой деменции актуальна для медицины и общества. В настоящее время отсутствует полноценный алгоритм диагностики и превенции ХИМ и вызванной ею деменции. В настоящее время в мире проводятся исследования коннектомных перестроек и маркеров ишемии и апоптоза при остром нарушении мозгового кровообращения и в ходе постинсультной реабилитации. Однако подобных работ по изучению этих показателей у пациентов с хроническим ишемическим повреждением мозга крайне мало. Исследований, посвященных превенции и оценке риска острых нарушений мозгового кровообращения, выработке лечебно-профилактических стратегий на основе мультимодального подхода (нейросетевой алгоритм, маркеры ишемии и апоптоза, оценка перфузии и метаболизма, клиничко-нейропсихологические данные) в настоящее время нет. Перспективным направлением и продолжением нашей исследовательской работы является разработка тактики превентивной таргетной ангионеврологической помощи пациентам с хронической ишемией мозга (оперативная реваскуляризация или консервативные подходы) и оценка результативности проведенного лечения с помощью технологий машинного обучения.

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

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

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

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Поспелова Мария Львовна / Maria L. Pospelova  
<https://orcid.org/0000-0003-3553-6537>

Рыжкова Дарья Викторовна / Darya V. Ryzhkova  
<https://orcid.org/0000-0002-7086-9153>

Алексеева Татьяна Михайловна / Tatiana M. Alekseeva  
<https://orcid.org/0000-0002-4441-1165>

Михаличева Анна Александровна / Anna A. Mikhaliceva  
<https://orcid.org/0000-0001-7944-0188>

Терновых Иван Константинович / Ivan K. Ternovykh  
<https://orcid.org/0000-0002-0074-4021>

Маханова Альбина Мансуровна / Albina M. Makhanova  
<https://orcid.org/0000-0003-3188-1886>

**Литература/References**

1. Суслина З.А. Сосудистая патология головного мозга: итоги и перспективы. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2007;1(1):10–16. [Suslina Z.A. Vascular brain pathology: results and prospects. *Annaly Klinicheskoy i Experimentalnoy Nevrologii*. 2007;1(1):10–16. (In Russ.).]
2. Верещагин Н.В., Суслина З.А., Максимова М.Ю. Артериальная гипертензия и цереброваскулярная патология: современный взгляд на проблему. *Кардиология*. 2004;3:4–8. [Vereschagin N. V., Suslina Z. A., Maximova M. Y. Arterial hypertension and cerebrovascular pathology: modern view of the problem. *Kardiologia*. 2004;3:4–8. (In Russ.).]
3. Трошин В.Д. Стресс и стрессогенные расстройства: диагностика, лечение, профилактика, М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. [Troshin V. D. Stress and stressogenic disturbances: diagnostics, therapy, prevention. M.: Medical Information Agency LLC, 2007. (In Russ.).]
4. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: алгоритм диагностики и лечения у больных с артериальной гипертензией. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2010;3:12–17. [Kadykov A. S., Shakhparonova N. V. Dyscirculatory encephalopathy: algorithm of diagnostics and therapy in patients with arterial hypertension. *Nevrologiya, Neuropsychiatriya, Psikhosomatika*, 2010;3:12–17. (In Russ.).]
5. Антипенко Е.А., Густов А.В. Хроническая ишемия головного мозга. Современное состояние проблемы. *Медицинский Совет*. 2016;(19):38–43. [Antipenko E. A., Gustov A. V. Chronic brain ischemia. Current state of the problem. *Meditinskiy Sovet*. 2016;(19):38–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-19-38-43>
6. Авров М.В. Качество жизни пациентов с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(4):56–58. [Avrov M.V. Quality of life of patients with chronic cerebral ischemia. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova*. 2017;117(4):56–58. (In Russ.).] <https://doi.org/10.17116/jnevro20171174156-58>
7. Неверовский Д.В., Случевская С.Ф., Парфенов В.А. Дифференциальный диагноз дисциркуляторной энцефалопатии в амбулаторной практике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2013;5(2):38–42. [Neverovsky D. V., Sluchevskaya S. F., Parfenov V. A. Differential diagnosis of dyscirculatory encephalopathy in outpatient practice. *Nevrologiya, neuropsychiatriya, psikhosomatika*. 2013;5(2):38–42. (In Russ.).] <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2411>
8. Вахнина Н.В. Сосудистые когнитивные нарушения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014;6(1):74–79. [Vakhnina N. Vascular cognitive impairment. *Nevrologiya, neuropsychiatriya, psikhosomatika*. 2014;6(1):74–79. (In Russ.).] <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2014-1-74-79>
9. Schmidt R., Schmidt H., Haybaeck J., Loitfelder M., Weis S., Cavalieri M. et al. Heterogeneity in age-related white matter changes. *Acta Neuropathol*. 2011;122(2):171–185. <https://doi.org/10.1007/s00401-011-0851-x>
10. Smith E. E., O'Donnell M., Dagenais G., Lear S. A., Wielgosz A., Sharma M. et al.; PURE Investigators. Early cerebral small vessel disease and brain volume, cognition, and gait. *Ann Neurol*. 2015;77(2):251–261. <https://doi.org/10.1002/ana.24320>
11. Yakhno N. N., Levin O. S., Damulin I. V. Comparison of clinical and MRI data in discirculatory encephalopathy. Report 2: Cognitive impairment. *The Neurological Journal*. 2001;6(3):10–18. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21738843>.
12. Filley C. M., Fields R. D. White matter and cognition: making the connection. *J Neurophysiol*. 2016;116(5):2093–2104. <https://doi.org/10.1152/jn.00221.2016>
13. Wang Z., Mascarenhas C., Jia X. Positron Emission Tomography After Ischemic Brain Injury: Current Challenges and Future Developments. *Transl Stroke Res*. 2020;11(4):628–642. <https://doi.org/10.1007/s12975-019-00765-0>
14. He S., Liu Z., Xu Z., Duan R., Yuan L., Xiao C., Yi Z., Wang R. Brain Functional Network in Chronic Asymptomatic Carotid Artery Stenosis and Occlusion: Changes and Compensation. *Neural Plast*. 2020;23:2020:9345602. <https://doi.org/10.1155/2020/9345602>
15. Cummings JL, Mahler ME. Cerebrovascular dementia. In: *Neurobehavioral Aspects of Cerebrovascular Disease*. New York, NY: Oxford University Press; (1991). p. 367.
16. Morris PL, Robinson RG, Raphael B. Emotional lability after stroke. *Aust N Z J Psychiatry*. 1993;27(4):601–605. <https://doi.org/10.3109/00048679309075822>
17. Lee AY. Vascular dementia. *Chonnam Med J*. 2011;47(2):66–71. <https://doi.org/10.4068/cmj.2011.47.2.66>
18. Sarti C, Pantoni L, Bartolini L, Inzitari D. Cognitive impairment and chronic cerebral hypoperfusion: what can be learned from experimental models. *J Neurol Sci*. 2002;203–204:263–266. [https://doi.org/10.1016/s0022-510x\(02\)00302-7](https://doi.org/10.1016/s0022-510x(02)00302-7)
19. Portnova GV. Lack of a Sense of Threat and Higher Emotional Lability in Patients With Chronic Microvascular Ischemia as Measured by Non-linear EEG Parameters. *Front Neurol*. 2020;11:122. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00122>



## СЛОЖНОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ ТРИГЕМИНАЛЬНЫХ ШВАННОМ, РАСТУЩИХ ИЗ ГАССЕРОВА УЗЛА

С. В. Пустовой, Л. Н. Маслова, С. С. Кияшко, В. Е. Олюшин,  
М. М. Тастанбеков, Н. Е. Иванова

«РНХИ им А. Л. Поленова» – филиал «НМИЦ им В. А. Алмазова», Санкт-Петербург

**РЕЗЮМЕ:** Статья представляет собой ретроспективный обзор опыта одного центра в лечении тригеминальных шванном.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Проанализированы особенности клинической и нейровизуализационной диагностики и результаты хирургического лечения 21 пациента, проходившего лечение в отделении хирургии опухолей головного и спинного мозга РНХИ за последние 10 лет.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** В исследовании рассмотрены особенности клинического течения и важные для дифференциальной диагностики нейроанатомические и нейровизуализационные особенности тригеминальных шванном, отражен дифференцированный подход к выбору хирургического доступа, рассмотрены ближайшие результаты лечения. В 47,6 % случаев проведено тотальное удаление опухоли без существенного нарастания очаговой симптоматики.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** тригеминальная шваннома, опухоль гассерова узла, опухоль меккелевой полости

*Для цитирования:* Пустовой С. В., Маслова Л. Н., Кияшко С. С., Олюшин В. Е., Тастанбеков М. М., Иванова Н. Е. Сложности клинической и нейровизуализационной диагностики тригеминальных шванном, растущих из гассерова узла. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2021;13(4):78–84.

## PROBLEMS IN CLINICAL AND NEUROIMAGING DIAGNOSTICS OF TRIGEMINAL SCHWANNOMAS ARISING FROM GASSERIAN GANGLION

S. V. Pustovoi, L. N. Maslova, S. S. Kiyashko, V. E. Olyushin, M. M. Tastanbekov, N. E. Ivanova

Polenov Neurosurgical Institute branch of Almazov National Medical Research Institute, Saint-Petersburg

**SUMMARY:** This article is focussed on a retrospective single-center experience including patients who underwent surgery for trigeminal schwannoma tumors. This study is concentrating on clinical and neuroimaging features important for differential diagnosis, it reflects surgical technique, extent of resection, postoperative outcome.

**METHODS:** Current results of perioperative examination and surgical treatment of 21 patients who were treated in the IV department of RNSI over the past 10 years have been analyzed.

**RESULTS:** In 47.6 % of cases, total tumor removal was performed without a significant increase in focal symptoms.

**KEYWORDS:** Trigeminal schwannoma, Gasserian ganglion tumors, Meckel cave tumors

*For citation:* Pustovoy S. V., Maslova L. N., Kiyashko S. S., Olyushin V. E., Tastanbekov M. M., Ivanova N. E. Problems in clinical and neuroimaging diagnostics of trigeminal schwannomas arising from Gasserian ganglion. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov. 2021;13(4):78–84.

**Шванномы** – это опухоли из дифференцированных шванновских клеток оболочек черепных, спинномозговых или периферических нервов. В полости черепа они могут развиваться из любого черепного нерва, за исключением обонятельного. Чаще шванномы растут из чувствительных или смешанных черепных нервов вблизи чувствительного ганглия этого нерва, рядом с зоной переходной миелинизации [6]. Шванномы моторных черепных нервов встречаются очень редко у пациентов без нейрофиброматоза [4]. По статистике более 90% интракраниальных шванном развиваются из преддверно-улиткового нерва [12].

Шванномы, растущие из тройничного нерва (ТН) – вторые по встречаемости, и составляют около 8% от внутричерепных шванном, и до 0.36% от всех интракраниальных опухолей [5]. Гистологически это преимущественно доброкачественные опухоли. У большинства исходной зоной роста является чувствительная порция тройничного нерва в области гассерова узла в средней черепной ямке [6].

При достижении больших размеров тригеминальные шванномы (ТШ) имеют форму песочных часов, т.к. распространяются в препонтичную цистерну и в меккелеву полость и имеют сужение в области

porus trigeminus. ТШ также могут возникать на протяжении других участков тройничного нерва. Они могут быть интрадуральными и располагаться в препонтиной цистерне (преганглионарное расположение), интердуральными (в меккелевой полости – ганглионарное расположение) или распространяться экстрадурально (постганглионарно) по ходу V1 ветви и вращаться в орбиту, V2 – в крылонебную ямку или V3 – в подвисочную ямку.

Классификация, предложенная G. Jefferson (1953) [7], основана на делении опухолей в зависимости от пораженного сегмента ТН: тип А – опухоль ганглия с распространением преимущественно в среднюю черепную ямку (СЧЯ), тип В – цистернальной порции нерва (корешка нерва) с распространением в заднюю черепную ямку (ЗЧЯ) и тип С – с ростом по типу «песочных часов». Более наглядной является классификация К. Yoshida и Т. Kawase (1999), также известная как МРЕ классификация [17]: так ТШ типа М (middle fossa) имеет рост в области СЧЯ, тип Р (posterior) – рост в области ЗЧЯ, МР – по типу «песочных часов», Е (extracranial) – экстракраниально Е1, Е2, Е3 по ходу ветвей V1 V2 и V3, соответственно, МЕ – распространяется в СЧЯ и экстракраниально. В доработанном S. K. Jeong et al. (2014) [№ ] варианте этой классификации строчными буквами обозначаются компартменты, где зона преимущественного роста обозначается заглавной литерой, а фрагмент опухоли небольших размеров – строчной: так ТШ типа Мр – это опухоль с преимущественным ростом в СЧЯ и умеренным распространением в ЗЧЯ [8].

Таким образом, ТШ – редкая патология в нейрохирургической практике. Большинство пациентов в опубликованных хирургических сериях – пациенты с опухолями больших размеров [12], т.к. первичная диагностика на ранней стадии затруднена малосимптоматичным течением этих новообразований.

Вариабельность расположения и распространения ТШ может вызывать сложности при дифференциальной диагностике с другими опухолями по данным нейровизуализации [2]. Несмотря на схожую локализацию тактика при этом может значительно отличаться, и требовать хирургических доступов различной инвазивности.

#### Цель исследования.

Оценить клиническое течение шванном тройничного нерва, сложности их диагностики при нейровизуализационных исследованиях, результаты хирургического лечения в раннем послеоперационном периоде.

#### Материалы и методы.

Проанализированы результаты обследования и хирургического лечения 21 пациента с шванномами ТН, находившихся на лечении в отделении хирургии опухолей головного и спинного мозга РНХИ им. проф. А. Л. Поленова за последние 10 лет.

У 11 (52,4%) больных шваннома локализовалась в СЧЯ, у 5 (23,8%) – имела форму «песочных часов» с распространением в ЗЧЯ, у 5 (23,8%) – опухоль

росла в пределах ЗЧЯ. Среди пациентов было 3 мужчин (14,3%) и 18 женщин (85,7%), их возраст колебался от 20 до 65 лет.

Всем пациентам проведен стандартный нейрохирургический диагностический комплекс: осмотр невролога, офтальмолога, отоневролога, МРТ, СКТ, в некоторых случаях – МР/КТ-ангиография сосудов головного мозга. Всем пациентам профодилось хирургическое лечение с использованием интраоперационного мониторинга моторной порции тройничного нерва и реже глазодвигательного и отводящего ЧН (23,8%).

#### Результаты.

У 19 (90,5%) больных опухоли выявлены впервые, у 2 (9,5%) – диагностирован продолженный рост. Длительность болезни при выявленных впервые шванномах была от 10 дней до 7 лет; у 2 больных с продолженным ростом опухоли ремиссия составила 18 и 25 лет.

Первым симптомом заболевания у больных с впервые выявленной опухолью в 5 (26,3%) случаях были головные боли; в 2 (10,5%) – парестезии в лице, в 2 (10,5%) – боли в половине лица, в 3 (15,8%) – онемение левой половины лица; в 1 (5,3%) – головокружение и пошатывание; в 2 (10,5%) – диплопия; у 1 (5,3%) больной – вегетативно-висцеральные припадки; у 1 (5,3%) – снижение слуха; у 2 (10,8%) – сочетание нескольких симптомов (головные боли, парестезии или онемение в зоне иннервации ТН, двоение, шаткость походки, шум в ухе). У 1 больной с продолженным ростом шванномы ухудшение состояния началось с усиления головной боли и слабости в правых конечностях (для исключения инсульта проведена МРТ головного мозга, выявлен продолженный рост опухоли через 18 лет), у 1 больной через 25 лет выявлен продолженный рост опухоли (обследование с проведением МРТ головного мозга из-за усиления головной боли).

Шванномы, растущие в пределах СЧЯ, были у 11 больных в возрасте 40–65 лет, средний возраст 55,2 года. У больных со шванномами, растущими в пределах ЗЧЯ возраст был, практически, такой же: у 4 больных он колебался от 53 до 62 лет, в среднем 56,3 года и только 1 пациентке был 21 год. Более молодой возраст был у больных со шванномами, растущими по типу «песочных часов»: у 4 из них возраст составил от 20 до 30 лет, средний возраст 27 лет, и 1 пациентке было 63 года.

У 3 пациенток с ТШ по типу «песочных часов» на фоне медленного нарастания симптоматики в течение от 4 до 7 лет, быстрое ухудшение состояния наступило после беременности и родов; еще у 1 больной, также с ТШ по типу «песочных часов», ухудшение состояния было связано с перенесенной ЧМТ (с подозрением на сотрясение головного мозга выполнена КТ головы а затем МРТ и выявлена опухоль размерами 76x51x58 мм).

Состояние больных по шкале Karnofsky соответствовало, в среднем, 75 баллам.

Нарушение функции V нерва в виде гипестезии выявлено у 14 (66,7%) больных (у 1 больной с продолженным ростом шванномы онемение сохранялось после операции), у 4 (19%) – был только снижен корневой рефлекс, у 1 (4,8%) больной сохранялась гипотрофия жевательных мышц после операции 25 лет назад. У 5 (23,8%) больных выявлено умеренное нарушение функции III нерва, у 7 (33,3%) – нарушение функции VI нерва. Нарушение функции VII нерва по шкале House-Brackmann до 3 баллов сохранялось у 1 (4,8%) больной после операции 25 лет назад; у 1 (4,8%) больной выявлено только снижение надбровного рефлекса. Недостаточность функции VIII нерва в виде снижения слуха наблюдалось у 3 (14,3%) больных, у 1 (4,8%) больной была глухота после операции 25 лет назад. Двусторонняя вестибулярная гиперрефлексия диагностирована у 6 (28,6%) больных с ростом опухоли по типу «песочных часов» и с ростом опухоли в пределах ЗЧЯ. Умеренная дисфагия была у 2 (9,6%) больных с ростом опухоли в СЧЯ + ЗЧЯ и в ЗЧЯ. Умеренный спонтанный нистагм выявлен у 5 (23,8%) больных, у 5 (23,8%) был выраженный спонтанный нистагм. Пирамидная симптоматика в виде преобладания глубоких рефлексов была у 8 (38,1%) пациентов. Динамическая атаксия выявлена в 3 (14,3%) случаях, умеренная статическая атаксия была у 8 (38,1%) больных, выраженная статическая атаксия – у 4 (19,0%). Вторичная атрофия дисков зрительных нервов была у 1 (4,8%) больной с быстрым нарастанием симптоматики после родов.

По данным МРТ головного мозга у больных со шванномами гассерова узла, растущими в СЧЯ, опухоли локализовались преимущественно в области медиальных отделов средней черепной ямки в кавернозном синусе, в некоторых случаях распространялись в турецкое седло, на скат, иногда вызывали деформацию пирамиды височной кости; размеры опухоли колебались от 28х26х25 мм до 53х28х30 мм. У больных со шванномами по типу «песочных часов» опухоли имели сфенопетрокливальную локализацию, их размеры колебались от 36х47х46 мм до 76х51х58 мм. У больных со шванномами с локализацией в ЗЧЯ размеры опухоли были от 23х15х18 мм до 45х32х27 мм. Согласно классификации K. Yoshida, T. Kawase в мо-

дификации S.K. Jeong, шванном типа М было абсолютное большинство – 69%, реже встречались другие варианты распространения опухолей: типы МР, Мр, мР выявлены в 31%. У 74% пациентов с шванномами размерами более 3 см выявлены признаки кистообразования в паренхиме опухоли (рис. 1). Причем, в отличие от кистозных вестибулярных шванном кисты имели небольшие размеры и всегда располагались равномерно внутри опухолевого узла.

Подвисочный экстрадурально-интрадуральный доступ чаще выполнялся при шванномах М, Мр типа – 16 (76%) наблюдений (рис. 2). При преимущественном распространении опухоли в ЗЧЯ (тип мР) в 3 наблюдениях использовали ретросигмовидный доступ. У пациентов с гигантскими ТШ с распространением по типу «песочных часов» с одинаково большими узлами в ЗЧЯ и в СЧЯ (2 набл.), выполнялся комбинированный пресигмовидный подвисочный доступ в модификации O. Al-Mefty [1] (рис. 3).

После операции у 3 (14,3%) больных выросла недостаточность функции VI нерва, у 4 (19%) – усилилось онемение в зоне иннервации V нерва; у 2 (9,5%) больных появилась слабость мимической мускулатуры до 3 баллов по шкале House-Brackmann. У 12 (57,1%) оперированных регрессировала головная боль. У остальных пациентов очаговая симптоматика сохранялась на дооперационном уровне. В раннем послеоперационном периоде проводилось реабилитационное лечение – занятия ЛФК для стабилизации статики, электростимуляция черепных нервов, занятия для улучшения двигательной функции глазных мышц, проводилась коррекция противосудорожной терапии для купирования вегетативно-висцеральных припадков.

Состояние больных при выписке соответствовало дооперационному уровню по шкале Карновского.

### Обсуждение

В наших наблюдениях шванномы тройничного нерва наблюдались преимущественно у женщин. Шванномы, растущие в пределах средней черепной ямки и в пределах задней черепной ямки, чаще были у лиц в более старшем возрастном периоде. Гигантские шванномы, растущие по типу «песочных часов», были у лиц более молодого возраста, и прогрес-

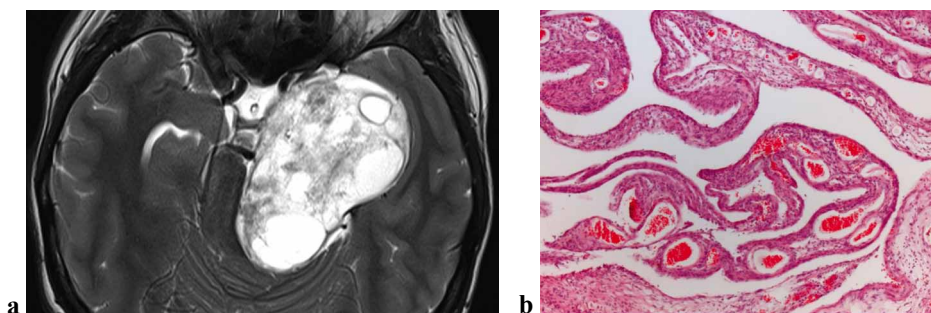


Рис. 1. Формирование кист в гигантской тригеминальной шванноме МР слева

(а – МРТ, аксиальная проекция; б – гистологический препарат, (окраска: гематоксилин-эозин, ×400)

Fig. 1. Cystic component formation in giant trigeminal schwannoma MP-type

(а – MRI axial, b - histological specimen (stain: hematoxylin and eosin, ×400))

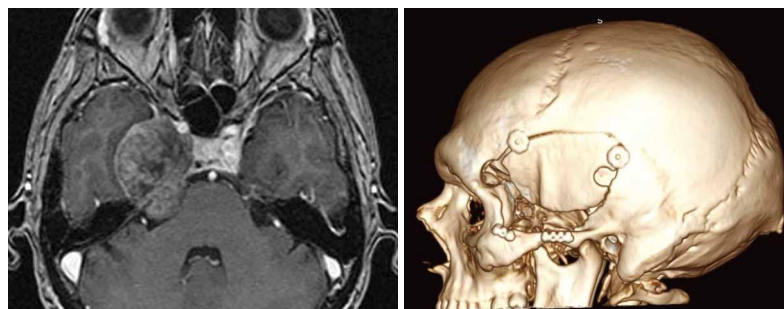


Рис. 2. Тригеминальная шваннома с преимущественным распространением в СЧЯ (тип Мр по S. K. Jeong), подвисочная краниотомия с мобилизацией скуловой дуги, удаление «интердуральным» доступом, МРТ T1В1 + контрастное усиление (3 сутки после операции): тотальное удаление опухоли

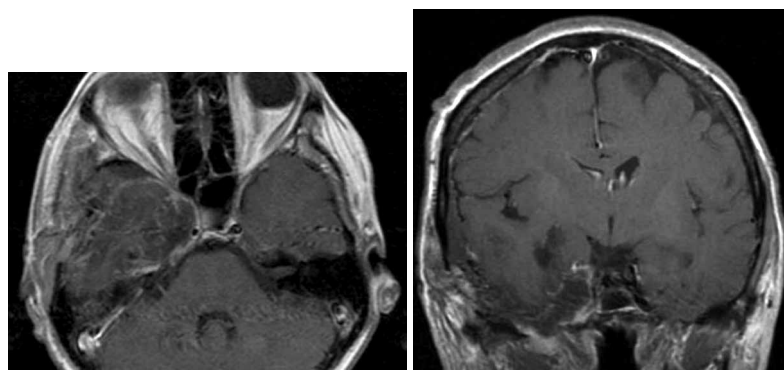


Fig. 2. Trigeminal schwannoma extending into the middle cranial fossa (MP type by SK Jeong), subtemporal approach with zygomatic arch mobilization, «intradural» tumor removal, MRI T1WI + contrast (post op day 3): gross tumor resection

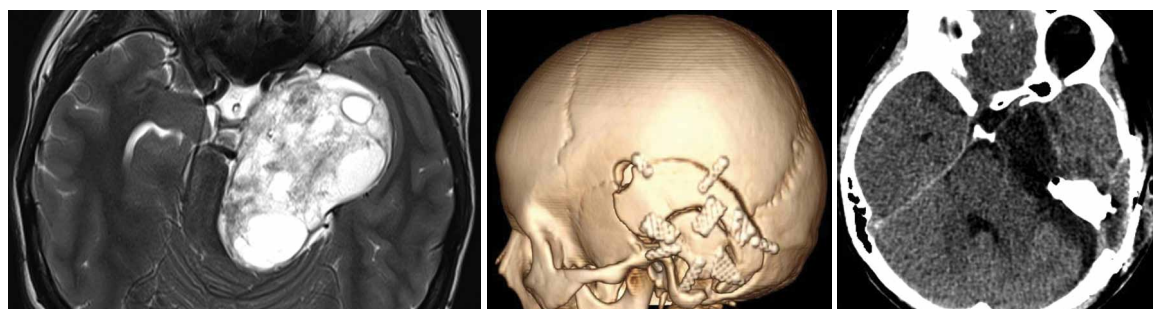


Рис. 3. Гигантская ТШ, тип МР по S. K. Jeong, выполнен комбинированный пресигмовидный подвисочный доступ, МСКТ с контрастным усилением (1 сут. после операции), тотальное удаление опухоли

Fig. 3. Giant trigeminal schwannoma, MP type by SK Jeong, combined presigmoid subtemporal approach, CT + contrast (post op day 1), gross tumor resection

сирующий их рост в некоторых случаях наблюдался после беременности и родов, в одном наблюдении при больших размерах опухоли было бессимптомное течение болезни. В 36,8% случаев не наблюдалось нарушений чувствительности в зоне иннервации V нерва.

Согласно литературным данным, также отмечается, что клиническое течение ТШ малосимптомное [13]. Самое частое проявление – это онемение или парестезии в одной или нескольких зонах лица. Этот симптом выявляется в 70–95% наблюдений. Снижение корнеального рефлекса – чуть реже в 53–72%. Боли в лице описаны в 10–45% случаев: это могут быть как типичные тригеминальные невралгии, так и атипичные лицевые боли. При больших размерах и выраженном компоненте в ЗЧЯ ТШ может проявляться симптоматикой повреждения ЧН мостомозжечкового угла: снижением слуха и дисфункцией лицевой мускулатуры, при поражении кавернозного

синуса – поражением, прежде всего, отводящего нерва. Выраженные головные боли в связи с кровоизлиянием в ТШ большого объема также описаны в качестве примера манифестации заболевания.

Малосимптомное клиническое течение затрудняет выявление ТШ на ранних стадиях. В большом количестве наблюдений ТШ диагностируются в стадии клинических проявлений, когда их размеры являются значительными, а основной является симптоматика, вызванная масс-эффектом опухоли на структуры того компартмента, куда эта опухоль распространяется. Хирургическое лечение является основным методом для новообразований такой локализации и стадии. Для более радикального удаления больших опухолей сфенопетрокливальной локализации рекомендуется использование краниобазальных доступов [7, 10, 15]. Предполагаемый гистологический диагноз оказывает влияние на агрессивность выбираемого хирургического доступа.

Несмотря на нейровизуализационные методы исследования на дооперационном этапе, в ряде случаев (57,9%) возникали трудности в распознавании опухоли. При проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать, что ТШ составляют около 1/3 из всех опухолей меккелевой полости (МП).

Анатомически МП – это выпячивание (дивертикул) оболочек ЗЧЯ в кавернозный синус. Арахноидальная оболочка в МП формирует тригеминальную цистерну. Ее изображение может быть получено при рутинном МР исследовании. Идентификация МП является важным этапом нейровизуализации при болях в области лица [3].

Следует учитывать, что имеется большое количество как опухолевых, так и неопухолевых заболеваний, распространяющихся в данный компартмент [12].

Метастатические и раковые опухоли шеи и основания черепа, распространяющиеся ретроградно по ветвям тройничного нерва, встречаются редко, и могут представлять существенную диагностическую сложность у пациентов без онкологического анамнеза. В отличие от ТШ, эти опухоли чаще имеют более протяженное распространение вдоль оболочек нерва с вовлечением нескольких сегментов, распространяясь иногда в ствол мозга с вовлечением ядер ТН [9], и редко формируют узлы по типу песочных часов. В наших наблюдениях зафиксировано наблюдение пациента с метастазом меланомы, распространявшимся по типу песочных часов (рис. 4). По данным МРТ было установлено экстракраниальное распространение опухоли с инвазией через V2 в МП и в ЗЧЯ (соответствует распространению mpE по Jeong).

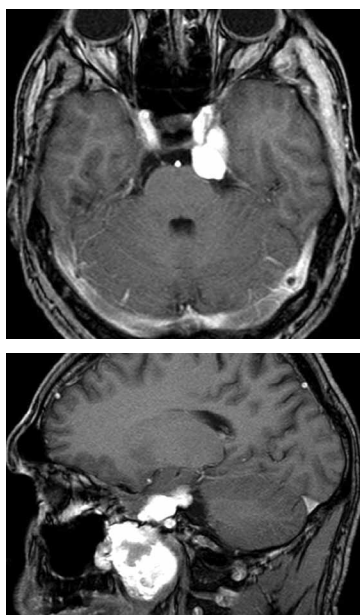


Рис. 4. Пациент С. с метастазом меланомы с экстраинтракраниальным распространением вдоль ветвей тройничного нерва.

Fig. 4. Patient S. Melanoma metastasis with perineural extension along trigeminal nerve branches

Менингиомы МП являются одной из редких разновидностей петроклиивальных менингиом. Они встречаются менее чем в 1% среди всех внутричерепных менингиом. По данным МРТ, эти опухоли инвазируют твердую мозговую оболочку нескольких регионов и могут распространяться на область вершины пирамиды, скат, кавернозный синус, намет мозжечка. Такое распространение часто сопровождается симптоматикой поражения не только ТН, но и других черепных нервов кавернозного синуса. Наоборот, при распространении аденом гипофиза в области кавернозного синуса с инвазией МП и распространением через *porus trigeminus* в ЗЧЯ, симптоматика в наших наблюдениях была минимальной (рис. 5).

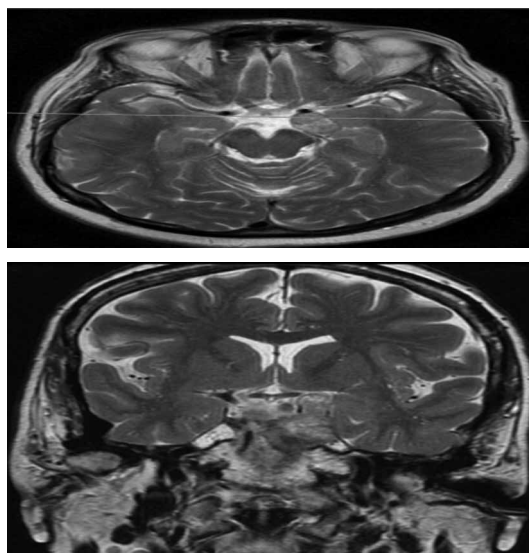


Рис. 5. Пациент А. 56 лет с гормонально-неактивной аденомой гипофиза. Опухоль распространяется в кавернозный синус слева, проникает в Меккелеву полость

Fig. 5. Patient A. 56 y.o., Nonfunctioning pituitary adenoma. Tumor extends into the left cavernous sinus, invading meckel cave

Достигая больших размеров, ТШ чаще смещают, чем обрастают окружающие микроструктуры. Такой тип роста позволяет totally удалять эти опухоли в большем количестве наблюдений. М. Samii с соавт. [15] при обзоре современной литературы указывает что радикальная операция в крупных современных сериях наблюдений проводится почти в 70% набл. Радиохирургическое лечение (стереотаксическая радиохирургия, СРХ) возможно при выявлении опухоли малых размеров, имеющих асимптоматическое течение. Тогда как большинство выявляемых ТШ – это опухоли или больших размеров, с компрессией ствола мозга, или опухоли малых размеров, но вызывающие симптомы раздражения ТН. Во всех подобных наблюдениях хирургическое лечение является приоритетным, а СРХ используется для контроля над остаточными фрагментами опухоли или при лечении рецидивов после операции [16].

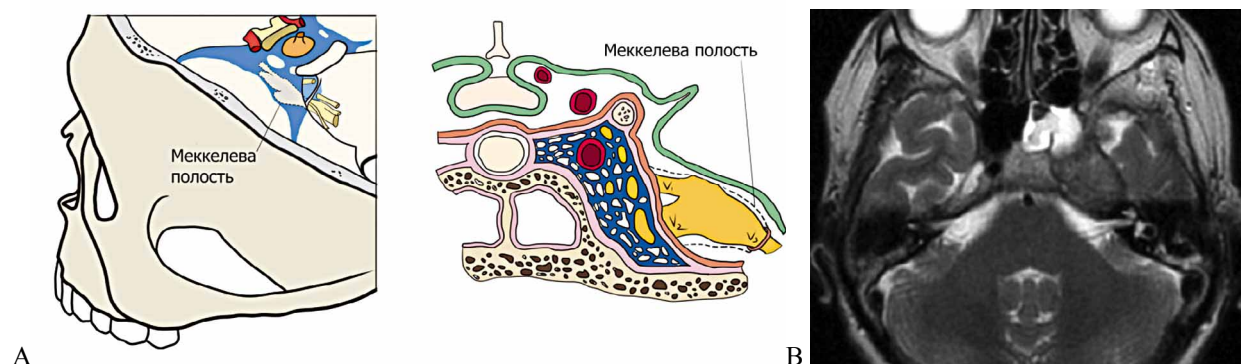


Рис. 6. А. Меккелеву полость можно считать дивертикулом оболочек ЗЧЯ в полости кавернозного синуса, внутри МП имеет арахноидальную оболочку, заполненную ликвором (т.н. тригеминальная цистерна). Б. На МРТ визуализируется тригеминальная цистерна справа, слева меккелева полость заполнена тригеминальной шванномой

Fig. 6. A. Meckel cave is a pouch of posterior fossa dura mater into the cavernous sinus containing cerebrospinal fluid (a.k.a. trigeminal cistern). B. MRI: right – trigeminal cistern, left – meckel cave invaded by trigeminal schwannom

Выбор тактики лечения основывается на характере распространения опухоли, но также должен учитывать индивидуальные анатомические особенности, клиническое течение. Несмотря на биологически доброкачественный рост, рецидивы при неполном удалении ТШ бывают чаще, чем при хирургии вестибулярных шванном [12]. В нашей серии продолженный рост отмечен в 3 (13%) наблюдениях.

В МП гассеров узел отделен от содержимого кавернозного синуса тонким внутренним листком твердой мозговой оболочки, а его ветви следуют дистально в интердуральном пространстве и отделены рыхлым ретикулярным слоем периневрия от кавернозного синуса, это служит анатомической основой для диссекции ветвей и ганглия ТН между листками ТМО (middle fossa peeling, интердуральная диссекция), (рис. 6). Такой доступ позволяет визуализацию опухоли без экспозиции височной доли или других (за исключением тройничного) черепных нервов.

Возможности для ревизии компонента в ЗЧЯ из подвисочного доступа следует признать ограниченными, даже после выполнения передней петрозэктомии по Kawase невозможно мобилизовать фрагменты, расположенные ниже уровня внутреннего слухового прохода. В более ранних наших наблюдениях часто использовали двухэтапные процедуры: первым этапом из подвисочного доступа удаляли компонент опухоли в СЧЯ, вторым этапом через ретросигмовидный доступ удаляли компонент в ЗЧЯ. В последних наблюдениях использовали заднюю петрозэктомию в модификации О. Al-Mafty с соавт. 2001 [1]. Резекция вершины пирамиды по Kawase (передняя петрозэктомия) редко была необходима у пациентов с большими опухолями, т.к. на этой стадии опухолевого процесса височная кость, особенно в области вершины, была разрушена опухолью. Опухоли с преимущественным распространением в ЗЧЯ удаляли из ретросигмовидного доступа.

Кистозное перерождение по данным МРТ часто определялось у пациентов с опухолями больших и гигантских размеров. В отличие от кистозных ве-

стибулярных шванном не было корреляции выраженности кистозного компонента со степенью радикальности удаления опухоли. Формирующиеся кисты не были тонкостенными и не проявляли выраженной адгезии с окружающими микроструктурами.

При оперативном вмешательстве во время манипуляций в зоне опухоли частично пораженные волокна тройничного нерва нередко испытывают гиперирритацию, что, в свою очередь, чаще, чем при другой патологии может вызывать тригеминокардиальный рефлекс (стволовой рефлекс, проявляющийся гемодинамическими расстройствами: падением частоты сердечных сокращений иногда до асистолии, резким снижением артериального давления, аритмиями). Эти реакции регрессируют при прекращении манипуляций и смене тактики удаления. В наших наблюдениях такие реакции отмечались в 14 (66,7%) набл.

Двигательная порция ТН проходит рядом с гассеровым узлом и присоединяется к V3 ниже foramen ovale [3]. Пучки ТН до этого уровня расположены рыхло и не имеют периневрия. В связи с таким расположением, моторная порция ТН часто сохранена анатомически и функционально. Для контроля двигательной функции ТН в ходе оперативного вмешательства целесообразно проводить интраоперационный мониторинг с установкой электродов в жевательную мышцу. Мониторинг blink-рефлекса позволяет контролировать сохранность сенсорных волокон ТН. Эти функции контролировались в рутинном порядке во время операции у всех пациентов с ТШ.

Таким образом, у большей части больных опухоли достигали больших и гигантских размеров. В 47,6% случаев проведено тотальное удаление опухоли без существенного нарастания очаговой симптоматики. При субтотальном и частичном удалении шванномы рекомендовано провести лечение оставшейся части опухоли в радиохирургическом центре (Гамма-нож или Кибернож). В раннем послеоперационном периоде проводилось реабилитационное лечение для улучшения состояния больных.

**Заключение.**

Малосимптомное клиническое течение затрудняет выявление ТШ на ранних стадиях заболевания. Вариабельность расположения и распространения по данным нейровизуализации может вызывать сложности при дифференциальной диагностике ТШ с другими опухолями, распространяющимися в меккелеву полость. Дооперационная визуализация позволяет планировать предстоящее хирургическое вмешательство и выбрать оптимальный хирургический подход из широкого арсенала стандартных методик, чтобы минимизировать травматизацию прилежащих анатомических микроструктур. Использование комбинированных доступов позволило отказаться от многоэтапных операций и снизить количество послеоперационных осложнений. Такой подход позволил одноэтапно осуществить радикальное удаление ТШ в 10 (47%) наблюдениях. Современные методы радиотерапии и радиохирургии, которые за последние годы стали более доступными в РФ, могут эффективно использоваться при прогрессировании нерадикально удаленных ТШ и рецидивов опухоли.

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

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

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

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Пустовой Сергей Владимирович /

Pustovoy Sergey Vladimirovich

<https://orcid.org/0000-0001-5506-4990>

Маслова Людмила Николаевна / Maslova Lyudmila Nikolaevna

<https://orcid.org/0000-0002-4612-8363>

Кияшко Светлана Сергеевна / Kiyashko Svetlana Sergeevna

<https://orcid.org/0000-0003-3816-6631>

Тасманбеков Малик Маратович / Tastanbekov Malik Maratovich

<https://orcid.org/0000-0003-3675-9302>

Олюшин Виктор Емельянович / Olyushin Viktor Emel'yanovich

<https://orcid.org/0000-0002-9960-081X>

Иванова Наталья Евгеньевна / Ivanova Natal'ya Evgen'evna

<https://orcid.org/0000-0003-2790-0191>

**Литература/References**

1. Al-Mefty O, Ayoubi S, Gaber E. Trigeminal schwannomas: removal of dumbbell-shaped tumors through the expanded Meckel cave and outcomes of cranial nerve function. *J Neurosurg.* 2002 Mar;96(3):453–63. <https://doi.org/10.3171/jns.2002.96.3.0453>
2. Bathla G, Hegde AN. The trigeminal nerve: an illustrated review of its imaging anatomy and pathology. *Clin Radiol.* 2013 Feb;68(2):203–13. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2012.05.019>
3. Borges A, Casselman J. Imaging the trigeminal nerve. *Eur J Radiol.* 2010 May;74(2):323–40. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.02.006>
4. Fisher LM, Doherty JK, Lev MH, Slattery WH 3<sup>rd</sup>. Distribution of nonvestibular cranial nerve schwannomas in neurofibromatosis 2. *Otol Neurotol.* 2007 Dec;28(8):1083–90. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e31815a8411>
5. Fukaya, R., Yoshida, K., Ohira, T., & Kawase, T. (n.d.). Trigeminal schwannomas: experience with 57 cases and a review of the literature. <https://doi.org/10.1007/s10143-010-0289-y>
6. Guclu, B., Meyronet, D., Simon, É., Streichenberger, N., Sindou, M., & Mertens, P. (2009). Anatomie structurelle des nerfs crâniens (V, VII, VIII, IX, X). *Neurochirurgie*, 55(2), 92–98. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2009.02.001>
7. Jefferson G: The trigeminal neurinomas with some remarks on malignant invasion of the gasserian ganglion. *Clin Neurosurg.* 1953;1:11–54. [https://doi.org/10.1093/neurosurgery/1.cn\\_suppl\\_1.11](https://doi.org/10.1093/neurosurgery/1.cn_suppl_1.11)
8. Jeong, S. K., Lee, E. J., Hue, Y. H., Cho, Y. H., Kim, J. H., & Kim, C. J. (2014). A Suggestion of Modified Classification of Trigeminal Schwannomas According to Location, Shape, and Extension. *Brain Tumor Research and Treatment*, 2(2), 62. <https://doi.org/10.14791/btrt.2014.2.2.62>
9. Keerthi R, Dutta A, Agarwal S, Kani V, Khatua A. Perineural Invasion of Oral Squamous Cell Carcinoma: A New Hurdle for Surgeons. *J Maxillofac Oral Surg.* 2018;17(1):59–63. <https://doi.org/10.1007/s12663-016-0943-1>
10. Kononov, A.N., Spallone, A., Mukhamedjanov, D.J. et al. Trigeminal neurinomas a series of 111 surgical cases from a single institution. *Acta neurochir* 138, 1027–1035 (1996). <https://doi.org/10.1007/BF01412304>
11. MacNally SP, Rutherford SA, Ramsden RT, Evans DG, King AT. Trigeminal schwannomas. *Br J Neurosurg.* 2008 Dec;22(6):729–38. <https://doi.org/10.1080/02688690802272172>
12. Malhotra A, Tu L, Kalra VB, et al. Neuroimaging of Meckel's cave in normal and disease conditions. *Insights Imaging.* 2018;9(4):499–510. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0604-7>
13. Pollack IF, Sekhar LN, Jannetta PJ, Janecka IP. Neurilemmomas of the trigeminal nerve. *J Neurosurg.* 1989 May;70(5):737–45. doi: 10.3171/jns.1989.70.5.0737
14. Safavi-Abbasi, S., Bambakidis, N. C., Zabramski, J. M., Workman, R., Verma, K., Senoglu, M., Spetzler, R. F. (2009). Nonvestibular schwannomas: an evaluation of functional outcome after radiosurgical and microsurgical management. *Acta Neurochirurgica*, 152(1), 35–46. <https://doi.org/10.1007/s00701-009-0403-5>
15. Samii, M., Alimohamadi, M., & Gerganov, V. (2014). Endoscope-assisted retrosigmoid intradural suprameatal approach for surgical treatment of trigeminal schwannomas. *Clinical Neurosurgery*. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000478>
16. Srinivas D, Somanna S, Ashwathnarayana CB, Bhagavatula ID. Multicompartmental trigeminal schwannomas: management strategies and outcome. *Skull Base.* 2011 Nov;21(6):351–8. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1287683>
17. Yoshida K, Kawase T. Trigeminal neurinomas extending into multiple fossae: surgical methods and review of the literature. *J Neurosurg.* 1999 Aug;91(2):202–11. <https://doi.org/10.3171/jns.1999.91.2.0202>



## ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ГИБРИДНОЙ ОПЕРАЦИОННОЙ

А. В. Сергеев, М. М. Тастанбеков, А. В. Савелло, Ф. А. Чемурзиева,  
А. Н. Назарбеков, А. Каушик

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

**ЦЕЛЬ:** изучение результатов интраоперационной диагностики при сосудистой патологии головного мозга, используя возможности гибридной операционной.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** Проводилась интраоперационная диагностика в гибридной операционной, включающая плоскодетекторную компьютерную томографию с внутривенным контрастированием, перфузией и селективную церебральную ангиографию. За 5 лет было выполнено 78 диагностических манипуляций в гибридной операционной 72 пациентам. 23 пациентам с аневризмами сосудов головного мозга проводился интраоперационный контроль с помощью внутривенной компьютерной ангиографии, селективной церебральной ангиографии. 34 пациентам после комбинированного удаления артериовенозной мальформации головного мозга проводилась контрольная селективная церебральная ангиография. 15 пациентам с окклюзирующими заболеваниями брахиоцефальных артерий проводилась селективная церебральная ангиография, компьютерно-томографическая перфузия для оценки потенциала наложенного анастомоза, изменения кровоснабжения мозга до и после операции.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** в результате использования методов интраоперационной диагностики выявлено 2 случая с неполным клипированием шейки аневризмы, один случай остаточной части и один случай интраоперационного разрыва артериовенозной мальформации. В результате интраоперационной диагностики подтверждена эффективность наложенных экстра-интракраниальных анастомозов в 9 случаях окклюзирующих заболеваний внутренней сонной артерии, в 5 случаях болезни Мoya-Moya, в 8 случаях сложных аневризм.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Интраоперационная визуализация при сосудистой патологии головного мозга в гибридной операционной улучшает результаты и ускоряет процесс диагностики во время операции, что дает преимущества в незамедлительной оценке качества выполненной операции, своевременном выявлении возможных осложнений, позволяет сменить вид операции без транспортировки пациента в другую операционную.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** Гибридная операционная, интраоперационная компьютерная томография, интраоперационная церебральная ангиография

*Для цитирования:* Сергеев А. В., Тастанбеков М. М., Савелло А. В., Чемурзиева Ф. А., Назарбеков А. Н., Каушик А. Интраоперационная диагностика сосудистых заболеваний головного мозга в условиях гибридной операционной. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2021;13(4):85–93.

## INTRAOPERATIVE DIAGNOSTICS OF VASCULAR DISEASES OF THE BRAIN IN A HYBRID OPERATING ROOM

A. V. Sergeev, M. M. Tastanbekov, A. V. Savello, F. A. Chemurzieva, A. N. Nazarbekov, A. Kaushik

FSBI "NMITs im. V. A. Almazov" Ministry of Health of Russia, St. Petersburg

**OBJECTIVE:** Studying the results of intraoperative diagnostics in neurovascular pathology by using the capabilities of a hybrid operating room.

**MATERIALS AND METHODS:** The hybrid operating room concept encompasses simultaneous haemodynamic control, non-invasive and invasive diagnostics and immediate surgical and/or interventional treatment. Intraoperative diagnostics was performed in a hybrid operating room with the help of flat-detector computed tomography with intravenous contrast enhancement, perfusion, and selective cerebral angiography. For 5 years, 78 diagnostic procedures were performed in the hybrid operating room in 72 patients. 23 patients with cerebral aneurysms underwent intraoperative control using intravenous computed angiography and selective cerebral angiography. Control selective cerebral angiography was performed in 34 patients after combined removal of cerebral arteriovenous malformation. 15 patients with occlusive diseases of the brachiocephalic arteries underwent selective cerebral angiography and computed tomographic perfusion to assess the potential of the anastomosis and the dynamic change in the blood circulation before and after surgery.

**RESULTS:** As a result of using the methods of intraoperative diagnostics, 2 cases with incomplete clipping of the aneurysm neck, one case of the residual part of the arteriovenous malformation, and one case of intraoperative arteriovenous malformation rupture at the stage of endovascular embolization were revealed. As a result of intraoperative diagnostics,

the effectiveness of extra-intracranial anastomoses was confirmed in 9 cases of occlusive diseases of the internal carotid artery, in 5 cases of Moya-Moya disease, in 8 cases of complex aneurysms.

**CONCLUSION:** The hybrid operating room concept of intraoperative imaging in vascular pathology of the brain improves results and speeds up the diagnostic process during the operation, which gives advantages in the immediate assessment of the quality of the operation performed. The timely identification of possible complications allows you to change the type of operation without transporting the patient to another operating room.

**KEY WORDS:** Hybrid operating room, intraoperative computed tomography, intraoperative cerebral angiography

**For citation:** Sergeev A. V., Tastanbekov M. M., Savello A. V., Chemurzieva F. A., Nazarbekov A. N., Kaushik A. Intraoperative diagnostics of vascular diseases of the brain in a hybrid operating room. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov. 2021;13(4):85–93.

**Введение:** Обзор научной литературы по теме интраоперационной диагностики в гибридной операционной (ГО) демонстрирует стремление нейрохирургов к оптимизации методов мониторинга, выполненных нейрососудистых операций в момент оперативного вмешательства [1,2,3,4]. Применение флюоресцентных препаратов, ультразвуковой диагностики в сосудистой нейрохирургии является наиболее распространенным вариантом интраоперационного контроля [5,6]. В связи с недостаточной информативностью результатов, получаемых при использовании этих методов, некоторые исследователи предлагают применять интраоперационные компьютерную томографию (КТ) с ангиографией и селективную церебральную ангиографию (ЦА) [7,8,9,10]. Для этих целей используют ГО (рис. 1), оснащенную оборудованием, позволяющим выполнять интраоперационную ЦА, КТ, КТ-перфузию, магнитно-резонансную томографию (МРТ) [1,11,12,13,14].

Ряд авторов указывает на преимущества интраоперационной диагностики в интегрированной операционной, особенно при возникновении осложнений во время операции: неполное выключение или разрыв аневризм, артериовенозных мальформаций (АВМ). В подобных случаях они предлагают сменить метод хирургического вмешательства, что сопряжено с задержками в диагностике осложнений [1,2,3,11].

В данной статье описан опыт использования ГО для интраоперационной диагностики, проводимой пациентам с цереброваскулярными заболеваниями, выполнен литературный обзор.

**Материалы и методы:** ГО оборудована многоосевым роботизированным ангиографическим комплексом и операционным столом с рентген-негативной декой для этапа эндоваскулярной хирургии, без нарушения условий стерильности. Интеллектуальная система позиционирования роботизированной С-дуги позволяет получить высококачественные изображения двумерной ЦА во всех проекциях, а также интраоперационно выполнить 3D-ангиографию и плоскодетекторную КТ. Для оценки перфузии головного мозга используется режим Dyna PBV Neuro. Рентгеновский операционный стол с вариантами подголовников и фиксаторов для головы пациента (рис. 1).



Рис. 1. Общий вид гибридной операционной.

Fig. 1. General view of the hybrid operating room.

С марта 2017 по сентябрь 2021 выполнено 78 диагностических манипуляций в ГО 72 пациентам (таблица 1).

**Табл. 1. Количество диагностических манипуляций в гибридной операционной.**

**Table. 1. The number of diagnostic manipulations in the hybrid operating room.**

| Патология         | ЦА | ПДКТ | КТ-перфузия |
|-------------------|----|------|-------------|
| Аневризмы         | 8  | 15   | -           |
| АВМ               | 34 | -    | -           |
| Болезнь Мoya-Мoya | -  | -    | 10          |
| Окклюзии БЦА      | 1  | 1    | 9           |
| Итого:            | 43 | 16   | 19          |

23 пациентам после микрохирургического клипирования аневризм сосудов головного мозга до закрытия операционной раны выполнялась интраоперационная ЦА или проводилось внутривенное плоскодетекторное КТ-ангиографическое исследование с возможностью построения 3D изображения (рис. 2). Оценивалась радикальность выключения аневризмы из кровотока после микрохирургического наложения сосудистого клипса, а также оценивалось состояние расположенных рядом функционально значимых сосудов. В 8 случаях сложных аневризм, после наложения обходного анастомоза, проводилась оценка потенциала шунта с помощью баллон-окклюзирующего теста, без зашивания раны и транспортировки пациента в другую операционную (рисунок 3).

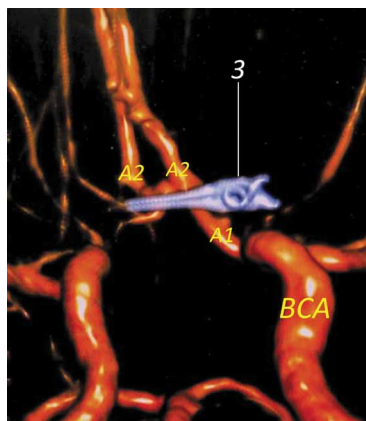


Рис. 2. Интраоперационная, внутривенная, плоскодетекторная КТ-ангиография сосудов головного мозга после клипирования аневризмы передней соединительной артерии. 3 – сосудистый клипс; BCA – внутренняя сонная артерия; A1, A2 – сегменты передней мозговой артерии.

Fig. 2. Intraoperative, intravenous, flat-detector CT angiography of the cerebral vessels after clipping of the aneurysm of the anterior communicating artery. 3 – vascular clip; ICA, internal carotid artery; A1, A2 – segments of the anterior cerebral artery.



Рис. 3. Церебральная ангиография с баллонокклюзирующим тестом после наложения широкопросветного экстра-интракраниального анастомоза. 1 – баллон перекрывает просвет M1 сегмента правой средней мозговой артерии; 2 – широкопросветный анастомоз с удовлетворительным заполнением дистальных ветвей бассейна средней мозговой артерии.

Fig. 3. Cerebral angiography with balloon occlusion test after wide-lumen extra-intracranial anastomosis. 1 – balloon overlaps the lumen of the M1 segment of the right middle cerebral artery; 2 – wide lumen anastomosis with satisfactory filling of the distal branches of the middle cerebral artery region.

34 пациентам с АВМ головного мозга после комбинированной хирургии (внутрисосудистой эмболизации и последующего микрохирургического удаления патологии), проводилась контрольная селективная ЦА для оценки радикальности выполненной операции (рисунок 4).

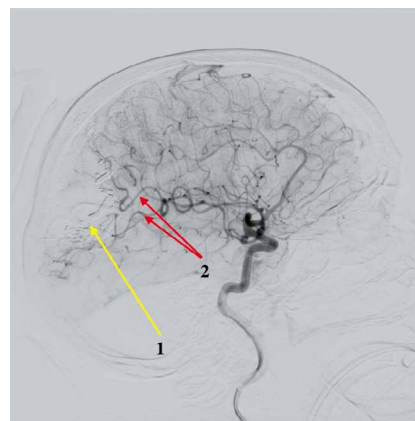


Рис. 4. Интраоперационная селективная церебральная ангиография бассейна правой внутренней сонной артерии после удаления АВМ головного мозга. 1 – безсосудистая область удаленной мальформации; 2 – дистальные ветви правой средней мозговой артерии.

Fig. 4. Intraoperative selective cerebral angiography of the region of the right internal carotid artery after removal of the brain AVM. 1 – non-vascular area of the removed malformation; 2 – distal branches of the right middle cerebral artery.

В 15 случаях пациентам с окклюзирующими заболеваниями брахиоцефальных артерий, болезнью Моя-Моя после наложения низкопоточного экстра-интракраниального микроанастомоза (ЭИКМА), проводили оценку потенциала шунта с использованием интраоперационной ЦА, плоскодетекторной КТ (ПДКТ), КТ-перфузии до и после операции (рисунок 5).

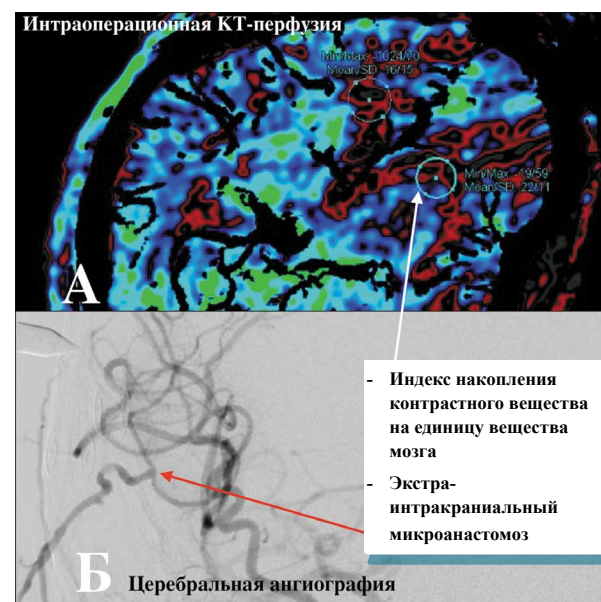


Рис. 5. Интраоперационная нейровизуализация при ЭИКМА. А – интраоперационная КТ-перфузия; Б – интраоперационная церебральная ангиография.

Fig. 5. Intraoperative neuroimaging with Extra-Intracranial Microanastomosis. A – intraoperative CT perfusion; B – intraoperative cerebral angiography.

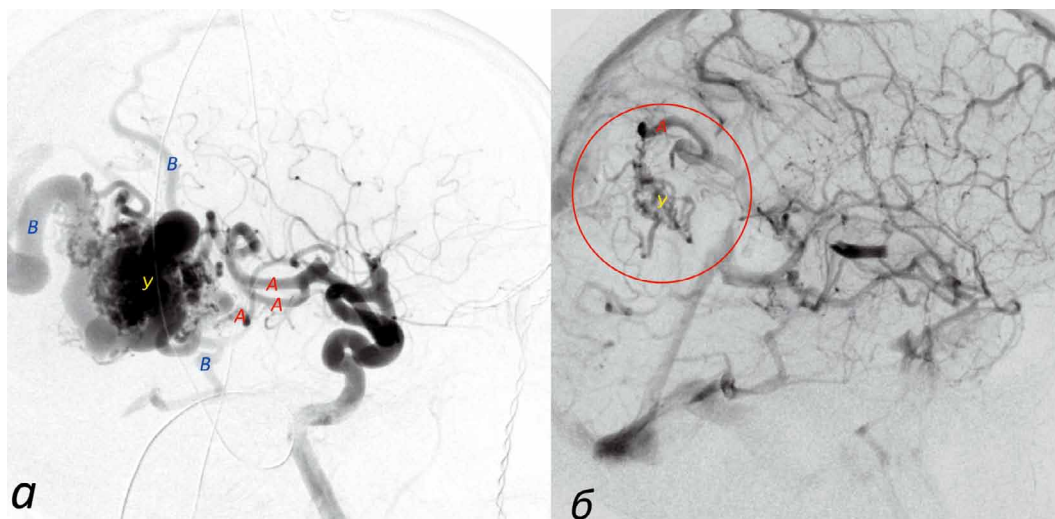


Рис. 6. Церебральная ангиография артериовенозной мальформации головного мозга. а – селективная церебральная ангиография до оперативного вмешательства; б – интраоперационная церебральная ангиография после удаления АВМ. А – афференты мальформации; В – эфференты мальформации; У – узел мальформации; Красным кругом отмечена остаточная часть мальформации.

Fig. 6. Cerebral angiography of cerebral arteriovenous malformation. а – selective cerebral angiography before surgery; б – intraoperative cerebral angiography after AVM removal. А – afferents of malformation; В – efferents of malformation; Y – nodal malformation; The red circle marks the residual part of the malformation.



Рис. 7. Интраоперационное КТ головного мозга. Определяется внутримозговое кровоизлияние с дислокацией мозговых структур.

Fig. 7. Intraoperative CT of the brain. Intracerebral hemorrhage with dislocation of cerebral structures is determined.

**Результаты:** согласно результатам интраоперационной ПДКТ 15 пациентам, после микрохирургического клипирования аневризм, положение клипс было удовлетворительным. Наблюдалась тотальная окклюзия купола аневризм без существенных стенозов несущих аневризму сосудов и рядом расположенных значимых артерий. У 2 пациентов выявлено неполное клипирование шейки аневризмы, выполнен одномоментный переход на эндоваскулярную операцию. Согласно результатам баллонокклюзирующего теста, у 6 пациентов со сложными аневризмами сосудов головного мозга потенциал обходного анастомоза оценен как удовлетворительный.

При контрольной ЦА, после комбинированной хирургии 34 АВМ головного мозга, в одном случае была выявлена остаточная часть АВМ, которая

не была обнаружена при контрольной видеоангиографии с индоцианином (рисунок 6б). В одном случае, благодаря интраоперационному КТ, диагностирована внутримозговая гематома, образовавшаяся в результате эндоваскулярной эмболизации АВМ (рисунок 7).

Согласно результатам ЦА, ПДКТ, КТ-перфузии у 9 оперированных пациентов с окклюзией ВСА и 5 пациентов с болезнью Мoya-Мoya был подтвержден положительный потенциал обходного анастомоза.

#### Клинические примеры:

**Клинический пример пациента № 1** с разрывом сложной аневризмы А2 сегмента левой передней мозговой артерии, с формированием внутримозговой гематомы на уровне мозолистого тела, массивного субарахноидального кровоизлияния (рисунок 8а). По причине особенностей структуры аневризмы в виде абсолютно широкой шейки, сосудистого спазма, эндоваскулярное выключение аневризмы из кровотока не представлялось возможными (рисунок 8б). В неотложном порядке, по жизненным показаниям, выполнено микрохирургическое клипирование аневризмы. Во время оперативного вмешательства отек мозга значительно ограничивал зоны видимого контроля операционного поля, что осложнило визуализацию дистальных бранш наложенного клипса. Выполненная флюоресцентная видеоангиография (ФВА) и доплерография не показали заполнения купола аневризмы за счет атеросклеротических и спаечных изменений аневризмы. По данным контрольной, интраоперационной церебральной ангиографии обнаружено заполнение аневризмы по нижнему краю, в области недоклипированной шейки (рисунок 9а).

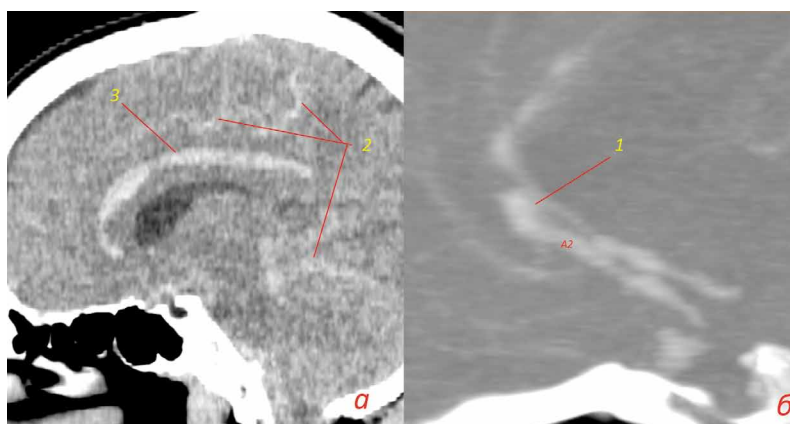


Рис. 8. Мультиспиральная компьютерная томография головного мозга. а – компьютерная томография головного мозга, сагиттальный срез. 2 – субарахноидальное кровоизлияние. 3 – внутримозговая гематома над мозолистым телом.

б – МСКТ-ангиография сосудов головного мозга. 1 – аневризма А2 сегмента левой передней мозговой артерии. А2 – сегмент передней мозговой артерии.

Fig. 8. Multiple sliced computed tomography of the brain. а – computed tomography of the brain, sagittal section. 2 – subarachnoid hemorrhage. 3 – intracerebral hematoma over the corpus callosum. б – Multi-Slice Computed Tomography (MSCT) coronary angiography of cerebral vessels. 1 – aneurysm of the A2 segment of the left anterior cerebral artery. А2 – segment of the anterior cerebral artery.

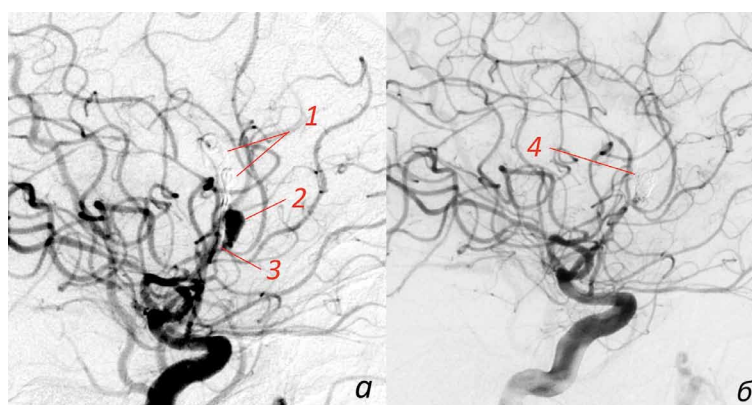


Рис. 9. Интраоперационная селективная церебральная ангиография. а – ангиография после микрохирургического этапа клипирования аневризмы; б – ангиография после эндоваскулярного этапа эмболизации аневризмы; 1 – сосудистый клипс; 2 – купол заполняющейся аневризмы; 3 – дистальные ветви сосудистого клипса и место недоклипированной аневризмы; 4 – микроспирали эмболизированной аневризмы.

Fig. 9. Intraoperative selective cerebral angiography. а – angiography after the microsurgical stage of clipping the aneurysm; б – angiography after the endovascular stage of aneurysm embolization; 1 – vascular clip; 2 – dome of the filling aneurysm; 3 – distal branches of the vascular clip and the site of an under-clipped aneurysm; 4 – microcoils of an embolized aneurysm.

Значительное сужение размеров шейки аневризмы за счет наложенного клипса позволило эмболизировать аневризму микроспиралями эндоваскулярно. Использование интраоперационных методов диагностики, в данном случае ЦА, в гибридной операционной позволило своевременно диагностировать функционирование аневризмы после микрохирургического клипирования. Не транспортируя пациента в другую операционную, мы выполнили эндоваскулярную эмболизацию аневризмы микроспиралями, что позволило избежать высоких рисков повторного кровоизлияния (рисунок 9б).

**Клинический пример пациента № 2 с АВМ** правой теменной доли головного мозга S-M II. В анамнезе у пациента кровоизлияние из АВМ, лечил-

ся консервативно. На (рис. 10) представлена селективная церебральная ангиография в процессе эндоваскулярной эмболизации АВМ в гибридной операционной. В процессе эндоваскулярной эмболизации произошел разрыв АВМ. На (рис. 11а) церебральной ангиографии определяется распространение контрастного вещества от места эмболизированной АВМ, что свидетельствует о распространении крови за пределы сосудистого русла. Выполнена интраоперационная КТ головного мозга, подтвердившая разрыв узла АВМ с формированием внутримозговой гематомы (рис. 7). Определены размер, форма, спланирован доступ с целью микрохирургического удаления АВМ и внутримозговой гематомы. Использование интраоперационной диагностики в виде

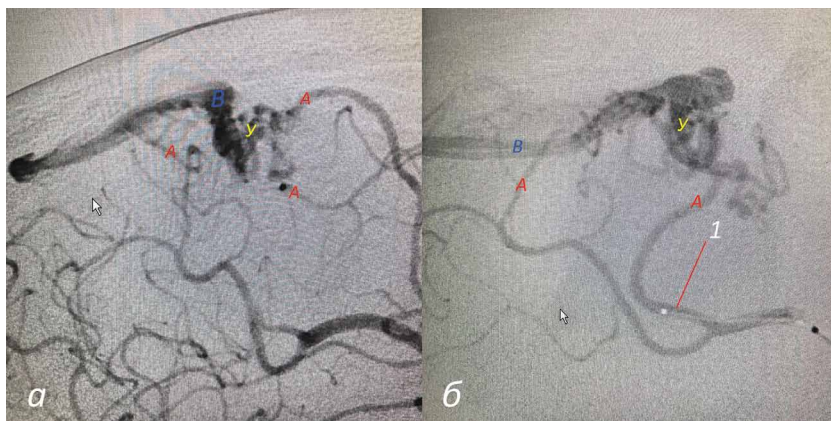


Рис. 10. Селективная церебральная ангиография.

1 – установлен микрокатетер в основной артериальный афферент АВМ перед эмболизацией.

А – афференты мальформации; В – эфференты мальформации; У – тело мальформации

Fig. 10. Selective cerebral angiography. 1 – a microcatheter was installed in the main arterial afferent of the AVM before embolization.

A – afferents of malformation; B – efferents of malformation; Y – body malformation

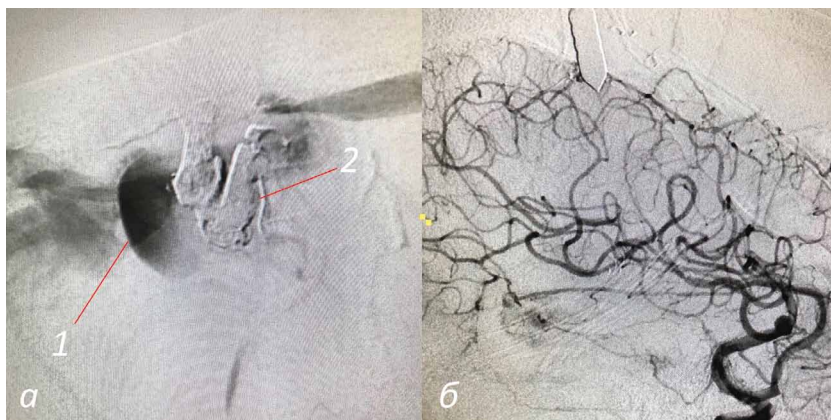


Рис. 11а, б. Церебральная ангиография. а — на ангиографии визуализировано распространение контрастного вещества как следствие внутримозгового кровоизлияния; 1 – разрыв АВМ с распространением контрастного вещества за пределы мальформации; 2 – эмболизирующее вещество в теле мальформации; б – контрольная церебральная ангиография после удаления мальформации и внутримозговой гематомы.

Fig. 11a, b. Cerebral angiography. a – the spread of contrast agent is visualized as a result of intracerebral hemorrhage during angiography; 1 – AVM rupture with the spread of contrast agent beyond the malformation; 2 – embolizing substance in the malformation body; b – control cerebral angiography after removal of the malformation and intracerebral hematoma.

КТ головного мозга в гибридной операционной позволило избежать транспортировки пациента на КТ головного мозга. В результате выявленного интраоперационного осложнения удалось осуществить быстрый переход с эндоваскулярного этапа на открытую операцию с радикальным удалением АВМ и внутримозговой гематомы, без транспортировки в другую операционную, что предопределило благоприятный исход. На (рис. 11б, в) представлен интраоперационный контроль церебральной ангиографии и КТ после удаления АВМ.

Вышеперечисленные клинические примеры демонстрируют преимущества интраоперационных методов диагностики в гибридной операционной при сложных нейроваскулярных заболеваниях. ЦА, плоскодетекторная КТ, КТ-перфузия в процессе хирургического вмешательства позволили сократить время принятия решений в тактике хирургического лечения.

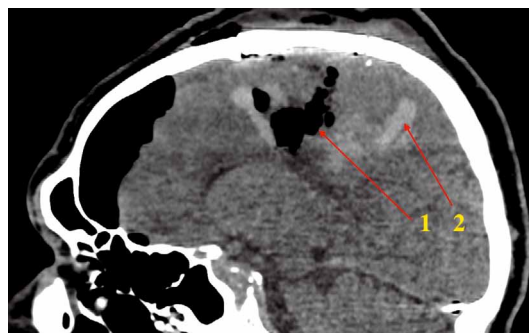


Рис. 11в. Интраоперационный КТ-контроль после удаления узла АВМ и внутримозговой гематомы. 1 – полость после удаления АВМ, внутримозговой гематомы; 2 – остаточная кровь в мозговом веществе.

Fig. 11c. Intraoperative CT control after removal of the AVM node and intracerebral hematoma. 1 – cavity after removal of AVM, intracerebral hematoma; 2 – residual blood in the medulla.

**Обсуждение.**

Опубликованный опыт зарубежных исследователей использования гибридной операционной для интраоперационной диагностической ЦА и КТ описан в ряде работ исследователей [11,15,2,4,15]. Авторы отметили преимущества интраоперационной диагностической КТ и ЦА при микрохирургическом и эндоваскулярном методах лечения. Нейрохирурги клиники Тайвань за год работы в гибридной операционной выполнили 54 диагностические процедуры интраоперационной КТ и ЦА пациентам с аневризмами головного мозга [11]. Специалисты медицинского университета г. Женева за 3 года работы выполнили 99 процедур диагностики оперированным пациентам: 51 пациенту после клипирования аневризм, 12 пациентам после операций на АВМ головного мозга [15]. Отделение нейрохирургии и неотложной медицины Токио, Япония, с 2003 по 2008 гг. выполнило 332 операции в гибридной операционной при различных нейрохирургических патологиях. Из них пред- и послеоперационная диагностика проводилась 12 пациентам с клипированными аневризмами и 132 пациентам с эмболизированными АВМ и аневризмами [2].

Авторы приводят примеры того, как интраоперационная диагностика помогла выявить осложнения в процессе оперативного вмешательства. В своем клиническом опыте мы столкнулись с рядом аналогичных случаев. В представленной серии микрохирургического лечения аневризм был выявлен 1 случай недоклипированной аневризмы, описанный в клиническом примере № 1, 1 случай остаточной части АВМ после микрохирургического удаления и случай интраоперационного разрыва АВМ на этапе эндоваскулярной эмболизации (клинический пример № 2). По данным отделения нейрохирургии института нейрорадиологии Швейцарии из 82 пациентов, оперированных по поводу аневризм, диагностировано 4 случая недоклипированных аневризм в ходе контрольной ЦА в гибридной операционной [16]. По данным нейрохирургов университета Швейцарии в результате проведенного ЦА при комбинированном удалении АВМ у 4 пациентов из 25 были визуализированы остаточные части АВМ [17]. По данным исследователей отделения нейрохирургии Токио выявлено 3 интраоперационных разрыва АВМ на этапе эндоваскулярной эмболизации [18].

Исследователи констатируют преимущества интраоперационной ЦА в сравнении с ФВА, контактной доплерографией в выявлении остаточных частей аневризм и АВМ после микрохирургического лечения. Наш опыт оперативных вмешательств подтвердил целесообразность выполнения интраоперационной ЦА. Выполненная ФВА и доплерография в процессе операции пациенту с аневризмой и пациенту с АВМ головного мозга не обнаружили остаточных частей патологии. Однако благодаря использованию интраоперационной ЦА удалось выявить недоклипированную часть аневризмы (рисунок 9а) и остаток

не удаленного узла АВМ (рисунок 6б). Нейрохирурги клиники Тайвань провели сравнение эффективности ФВА и интраоперационной ЦА. Из 35 клипированных аневризм в гибридной операционной в 17.1% не были выявлены остаточные части аневризм при использовании ФВА, но удалось подтвердить осложнение благодаря интраоперационным КТ-ангиографии и ЦА [11]. Сравнение эффективности интраоперационной ФВА и ЦА показало меньшую информативность индоцианина в диагностике остаточных частей АВМ, по данным исследователей университета Швейцарии. В серии комбинированного удаления АВМ в результате ФВА у 2 пациентов из 25 не было выявлено остатков АВМ, но после выполнения ЦА были визуализированы остаточные части АВМ [17].

Интраоперационный контроль КТ, КТ-ангиографии и ЦА на этапах микрохирургического или эндоваскулярного вмешательства способствовал переходу от одного вида хирургического лечения к другому. В нашей серии выявлен 1 случай остаточной части АВМ, 1 случай интраоперационного разрыва АВМ на этапе эмболизации, 1 случай недоклипированной аневризмы. Удалось сменить вид вмешательства и радикально справиться с патологией, не прибегая к транспортировке пациента в другую операционную, что снизило риски возможных осложнений, улучшило исход лечения. Нейрохирурги отделения нейрохирургии Кореи за время работы в гибридной операционной отметили преимущества при неотложной хирургии аневризм и АВМ головного мозга. У 44 оперированных пациентов с остро разорвавшимися аневризмами удалось радикально выключить аневризму после частичной эндоваскулярной эмболизации. 6 пациентам с разорвавшейся АВМ головного мозга вначале выполнена частичная эндоваскулярная эмболизация, затем микрохирургическое удаление [3].

В своем клиническом опыте мы отметили удобство применения интраоперационной диагностики при наложении ЭИКМА с хронической окклюзией внутренней сонной артерии, при болезни Мoya-Мoya. Опубликованного опыта использования гибридной операционной для интраоперационной диагностики при данной патологии не было найдено. ЦА позволила выполнить интраоперационный контроль с целью выявления возможного тромбоза шунта. Интраоперационная КТ-перфузия до и после наложения анастомоза помогла оценить изменения гемодинамики. В настоящее время интраоперационный контроль возможного тромбоза шунта при выполнении подобных операций состоит в оценке функции шунта с использованием ФВА, контактной доплерографией [19,20]. Требуется исследование большего количества случаев (в нашей серии рассмотрено 19 пациентов) для подтверждения эффективности интраоперационных ЦА, КТ-ангиографии, КТ-перфузии в сравнении с ФВА, контактной доплерографией.

**Заключение.**

Интраоперационная диагностика в гибридной операционной позволяет оценить технический результат микрохирургического и эндоваскулярного вмешательств, не прибегая к транспортировке пациента и пролонгации наркоза. Так же интраоперационная диагностика помогает распознать возможные осложнения в течение операции, что, при необходимости, позволяет менять тактику хирургического вмешательства: перейти от МХ к ЭХ и наоборот. Применение этой технологии позволило нам существенно ускорить время принятия решений в тактике хирургического лечения.

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

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

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics.**

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

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Сергеев Андрей Владимирович/  
Sergeev Andrei Vladimirovich  
<https://orcid.org/0000-0002-7603-5838>

Малик Маратович Тастанбеков/  
Malik Maratovich Tastanbekov  
<https://orcid.org/0000-0003-3675-9302>

Савелло Александр Викторович/  
Savello Aleksander Viktorovich  
<https://orcid.org/0000-0002-1680-6119>

Чемурзиева Фатима Алихановна/  
Chemurzieva Fatima Alikhanovna  
<https://orcid.org/0000-0002-1461-0286>

Назарбеков Азамат Назарбекович/  
Nazarbekov Azamat Nazarbekovich  
<https://orcid.org/0000-0003-2916-0975>

Каушик Абхилаш/Kaushik Abhilash  
<https://orcid.org/0000-0001-7497-0489>

**Литература/References**

- Dammann Ph., Jägersberg M., Kulcsar Z., Radovanovic I. Clipping of ruptured intracranial aneurysms in a hybrid room environment: a case-control study. J. Acta Neurochir. 2017;159;7:1291–1298. <https://doi.org/10.1007/s00701-017-3212-2>
- Murayama Y., Saguchi T., Ishibashi T. Endovascular operative suite: future directions for treating neurovascular disease. Neurosurg. 2006; 104;6:925–930. <https://doi.org/10.3171/jns.2006.104.6.925>
- Jeon H.J., Lee J. Y., Cho B. M. Four-Year Experience Using an Advanced Interdisciplinary Hybrid Operating Room: Potentials in Treatment of Cerebrovascular Disease. J Korean Neurosurg Soc. 2019; 62;1:35–45. <https://doi.org/10.3340/jkns.2018.0203>
- Murayama Y., Irie K., Saguchi T., Ishibashi T., Ebara M. Robotic Digital Subtraction Angiography Systems Within the Hybrid Operating Room. J. Neurosurgery. 2011; 68; 5:1427–1432. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31820b4f1c>
- Zhao X, Belykh E, Cavallo C, Valli D, Gandhi S., et al. Application of Fluorescein Fluorescence in Vascular Neurosurgery //J.Font Surg. 2019. Vol. 6, № 52. P.1–13 doi:10.3389/fsurg.2019.00052
- Burkhardt T, Siasios G, Schmidt NO, Reitz M, Regelsberger J, Westphal M.J. Intraoperative Micro-Doppler in Cerebral Arteriovenous Malformations. J. Neurol Surg A. 2015; 76;6:451–455. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1551829>
- Swiatnicki W., Komunski P. Intraoperative fluorescein videoangiography in cerebral aneurysm surgery – a preliminary study. J. Pol Merkur Lekarski. 2019;29(281):183–186.
- Foster C.H., Morone P. J., Tomlinson S. B., Cohen-Gadol A. A. Application of Indocyanine Green During Arteriovenous Malformation Surgery: Evidence, Techniques, and Practical Pearls. J. Front Surg. 2019;6:70. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2019.00070>
- Hui P.J., Yan Y.H., Zhang S.M., Wang Z., Yu Z. Q. Intraoperative microvascular Doppler monitoring in intracranial aneurysm surgery. Chin Med J. 2013;126(13):2424–2429. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20130395>
- Дубовой А.В., Гулай Ю. С., Овсянников К. С., Старикова О. В. Интра-интракраниальные микроанастомозы: идеологическая дилемма и тенетический вызов. Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова. 2018;10(2):25–35. [Dubovoi A. V., Gulai Yu. S., Ovsyannikov K. S., Starikova O. V. Intra-intracranial'nye mikroanastomozy: ideologicheskaya dilemma i tenicheskii vyzov. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2018;10(2):25–35. (In Russ.).]
- Fong Y. W., Hsu S. K., Huang C. T., Hsieh C. T., Chen M. H., Huang J. S. Impact of intraoperative 3-dimensional volume-rendering rotational angiography on clip repositioning rates in aneurysmal surgery. World Neurosurg. 2018;114:573–580. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.03.035>
- Armonda R. A., Thomas J. E., Rosenwasser R. H. The interventional neuroradiology suite as an operating room. Neurosurg Clin N Am. 2000;11;1: 1–20. [https://doi.org/10.1016/S1042-3680\(18\)30142-6](https://doi.org/10.1016/S1042-3680(18)30142-6)
- Calligaro K. D., Dougherty M. J., Patterson D. E., Raviola C. A., DeLaurentis D. A. Value of an endovascular suite in the operating room. Ann Vasc Surg. 1998; 12;3: 296–298. <https://doi.org/10.1007/s100169900157>
- ten Cate G., Fosse E., Hol P. K. Integrating surgery and radiology in one suite: a multicenter study. J Vasc Surg. 2004; 40;3:494–499. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2004.06.005>
- Schaller K., Kotowski M., Pereira V., Rufenacht D., Bijlenga Ph. From Intraoperative Angiography to Advanced Intraoperative Imaging: The Geneva Experience. J. Acta Neurochirurgica. 2011;109:111–115. [https://doi.org/10.1007/978-3-211-99651-5\\_18](https://doi.org/10.1007/978-3-211-99651-5_18)
- Fandino J., Taussky P., Marbacher S., Muroi C., Diepers M., Fathi A. R. The concept of a hybrid operating room: applications in

- cerebrovascular surgery. *Acta Neurochir Suppl.* 2013; 115:113–117. [https://doi.org/10.1007/978-3-7091-1192-5\\_24](https://doi.org/10.1007/978-3-7091-1192-5_24)
17. Kotowski M., Sarrafzadeh A., Schatlo B., Boex C. Intraoperative angiography reloaded: a new hybrid operating theater for combined endovascular and surgical treatment of cerebral arteriovenous malformations: a pilot study on 25 patients. *J. Acta Neurochir.* 2013; 155;11:2071–2078. <https://doi.org/10.1007/s00701-013-1873-z>
18. Tian J., Lin Z., Zhang J., Yang Q. Combined surgical and endovascular treatments of complex cerebral arteriovenous malformation in hybrid operating room. *J Chines medicine.* 2014; 94; 47:3763–3766
19. Lim Y.C., Shin Y.S., Chung J. Combined endovascular and microsurgical procedures as complementary approaches in the treatment of a single intracranial aneurysm. *J Korean Neurosurg Soc.* 2008; 43; 1:21–25. <https://10.103340/jkns.2008.43.1.21>
20. Лукшин В.А., Усачев Д.Ю., Пронин И.Н., Шмигельский А.В., Ахмедов А.Д., Шевченко Е.В. Критерии эффективности хирургической реваскуляризации головного мозга у больных с хронической церебральной ишемией. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2016; 80;2:53–62. <https://10.10.17116/neiro201680253>
21. Lukshin V.A., Usachev D. Yu., Pronin I. N., Shmigel'skii A. V., Akhmedov A. D., Shevchenko E. V. Kriterii effektivnosti khirurgicheskoi revaskulyarizatsii golovno mozga u bol'nykh s khronicheskoi tserebral'noi ishemiei Voprosy neirokhirurgii im. N. N. Burdenko. 2016;80, № 2. S.53–62. DOI:10.17116/neiro201680253–62



## СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С МЕНИНГИОМОЙ БОЛЬШОГО ЗАТЫЛОЧНОГО ОТВЕРСТИЯ И «ПОСТКОВИДНЫМ» СИНДРОМОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Г.З. Шепиева, Д.Д. Яблонских, Д.Р. Субботина,  
Я.Д. Шмакова, Н.Л. Васькова, Р.В. Рутковский, П.В. Красношлык,  
И.А. Саввина, Д.А. Гуляев

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

**РЕЗЮМЕ.** Представлен клинический случай тотального удаления менингиомы вентро-латеральных отделов большого затылочного отверстия у пациента, перенесшего коронавирусную инфекцию крайне тяжелой степени в соответствии с классификацией COVID-19. Описаны особенности клинического наблюдения и периоперационного ведения пациента с менингиомой БЗО и «постковидным» синдромом.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** коронавирусная инфекция, «постковидный» синдром, плановое нейрохирургическое вмешательство, менингиома БЗО.

*Для цитирования:* Шепиева Г.З., Яблонских Д.Д., Субботина Д.Р., Шмакова Я.Д., Васькова Н.Л., Рутковский Р.В., Красношлык П.В., Саввина И.А., Гуляев Д.А. О возможности профилактики рецидивов внутричерепных менингиом. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2021;13(4):94–102.

### A CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF A PATIENT WITH FORAMEN MAGNUM MENINGIOMA AND POSTCOVID SYNDROME (LITERATURE REVIEW AND CLINICAL OBSERVATION)

G. Z. Shepieva, D. D. Iablonskikh D. R. Subbotina, Y. D. Shmakova, N. L. Vaskova, R. V. Rutkovsky,  
P. V. Krasnoshlyk, I. A. Savvina, D. A. Gulyaev

FSBI “V.A. Almazov National Medical Research Center” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg

**ABSTRACT.** A clinical case of total removal of ventrolateral foramen magnum meningioma in the patient, who suffered an extremely severe coronavirus infection in accordance with the COVID-19 classification is presented. The features of clinical observation and perioperative management of the patient with foramen magnum meningioma and «postcovid» syndrome are described.

**KEYWORDS:** coronavirus infection, post-COVID-19 syndrome, elective neurosurgery, foramen magnum meningioma.

*For citation:* Shepieva G. Z., Yablonskikh D. D., Subbotina D. R., Shmakova Ya. D., Vaskova N. L., Rutkovsky R. V., Krasnoshlyk P. V., Savvina I. A., Gulyaev D. A. A case of successful treatment of a patient with foramen magnum meningioma and postCOVID syndrome (literature review and clinical observation). The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov. 2021;13(4):94–102.

В период пандемии COVID-19 сохраняется высокая потребность в выполнении плановых и экстренных оперативных вмешательств, включая нейрохирургические. Определение оптимального времени проведения плановых хирургических процедур для пациентов, выздоровевших от инфекции COVID-19, а также надлежащий уровень предоперационной оценки рисков и осложнений, связанных с проведением хирургического вмешательства в период пандемии COVID-19, являются актуальной и сложной задачей, учитывая текущее отсутствие доказательств и признанных протоколов предоперационной оценки [1, 2, 3].

Результаты исследований ясно показывают, что хирургические вмешательства во время острой инфекции SARS-CoV-2 сопровождаются высоким ри-

ском развития периоперационных осложнений [2, 4, 5]. Как оценивать риски и каковы отдаленные последствия перенесенной инфекции? Ответ на эти вопросы будет иметь ключевое значение для соблюдения стратегии безопасности пациентов, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, в условиях плановой и экстренной хирургии.

Согласно рекомендациям Американского общества анестезиологов (ASA) и американской организации «Anesthesia Patient Safety Foundation» (APSF) «Joint Statement on Elective Surgery and Anesthesia for Patients after COVID-19 Infection» (2020) по ведению пациентов после перенесенной инфекции COVID-19 при оказании плановой хирургии и проведения общей анестезии, рекомендовано отсрочить

проведение плановой операции после выздоровления от COVID-19 на 4 недели для пациентов, переболевших бессимптомно или только в легких формах без респираторных симптомов; на 6 недель – для пациентов с респираторными симптомами (например, кашель, одышка), которые не нуждались в госпитализации; от 8 до 10 недель – для пациентов с респираторными симптомами и сопутствующим сахарным диабетом, иммунокомпрометированных или же нуждавшихся в госпитализации; 12 недель – для пациентов, которые нуждались в лечении в отделении интенсивной терапии вследствие инфекции COVID-19 [6]. Эти временные рамки нельзя считать окончательными, предоперационная оценка риска каждого пациента должна быть индивидуальной с учетом интенсивности хирургического вмешательства, сопутствующих заболеваний пациента и соотношения пользы и риска при дальнейшей отсрочке операции [6, 7, 8, 9].

В настоящее время имеется ограниченное количество данных о сроках хирургического вмешательства после заражения COVID-19. Исследования показывают значительно более высокий риск легочных осложнений в течение первых четырех недель после постановки диагноза [4, 10, 11]. Ранее было обнаружено, что инфекция верхних дыхательных путей в течение месяца до операции является независимым фактором риска послеоперационных легочных осложнений [12, 13]. Пациенты с диабетом с большей вероятностью будут иметь тяжелую форму заболевания COVID-19 и нуждаться в госпитализации [10, 12, 14]. Исследования, проведенные во время пандемии гриппа A H1N1 в 2009 году, показали, что функция легких продолжает восстанавливаться в течение трех месяцев после острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [15, 16]. Выжившие с ОРДС имеют стойкую функциональную инвалидность через год после выписки из отделения интенсивной терапии. Большинство пациентов имеют внелегочные заболевания, причем наиболее заметными являются мышечная дистрофия и слабость [6, 16, 17, 18]. В таблице 1 представлена классификация COVID-19 по степени тяжести (Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» МЗ РФ, Версия 10 (08.02.2021)) [19].

«Постковидный» синдром – это комплекс сохраняющихся симптомов, которые развиваются во время или после COVID-19, продолжаются  $\geq 12$  недель и не объясняются альтернативным диагнозом [20]. Остаточные симптомы, такие как усталость, одышка и боль в груди, часто встречаются у пациентов, перенесших COVID-19 [21, 22]. Эти симптомы могут присутствовать более чем через 60 дней после постановки диагноза [21]. Кроме того, COVID-19 может оказывать долгосрочное негативное воздействие на функцию миокарда и приводить к серьезным морфофункциональным изменениям кардиомиоцитов и проводящей системы сердца, дилатации правых от-

делов сердца, нарушению диастолической функции левого желудочка, снижению его глобальной систолической функции, повышению давления в легочной артерии [1, 22, 23].

У некоторых людей полноценное выздоровление может затягиваться по неопределенным причинам, но возможными факторами этого могут быть: устойчивая виремия из-за слабого или отсутствующего ответа антител, воспалительные и другие иммунные реакции, ухудшение состояния, а также психические факторы, такие как посттравматический стресс. Для других коронавирусов (SARS и MERS) были описаны долгосрочные респираторные, скелетно-мышечные и нейропсихические последствия, и они имеют патофизиологические параллели с постковидным синдромом [20].

Пациенты после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 должны находиться под наблюдением врача не менее 12 месяцев с момента окончания курса лечения. При необходимости получать консультацию узких специалистов. Более тщательная предоперационная оценка, запланированная дополнительно перед операцией с особым вниманием к сердечно-легочной системе, должна быть рассмотрена у пациентов, выздоровевших от COVID-19, и особенно у пациентов с остаточными симптомами [24].

Naomi Bui, Mareli Coetzer, Katie J. С соавторами в 2021 г. опубликовали предоперационный протокол оценки пациентов, перенесших COVID-19, в зависимости от вида планируемого оперативного вмешательства, вида анестезии и степени тяжести перенесенной коронавирусной инфекции (табл. 2) [7].

Авторы не рекомендуют рутинную оценку газового состава артериальной крови и также проведение спирографии, только если речь идет не о торакальных операциях [7].

В частности, в настоящее время нет научных достоверных данных о частоте осложнений и об отдаленных результатах нейрохирургических вмешательств внутричерепных менингиом у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 [3, 6, 10, 12, 24].

Менингиома – внутримозговая, в большинстве случаев доброкачественная опухоль, исходящая из твердой, реже – из мягкой оболочки головного и спинного мозга, редко – из сосудистых сплетений мозговых желудочков или возникающая эктопически в костях черепа, позвоночника и по ходу нервных корешков (Мацко Д. Е., 2001; Russell D. S., 1998).

Менингиомы области большого затылочного отверстия (БЗО) составляют 0,3–3,2% от общего количества внутричерепных менингиом; 4–6,5% от менингиом задней черепной ямки; 8,6% от спинальных менингиом (Necmettin Pamir M., 2010; Da Li, Zhen Wu, et al., 2016). Заболеванию чаще подвержены люди в возрасте 40–60 лет. Как и при остальных менингиомах, женщины болеют в три раза чаще мужчин. Менингиомы области БЗО составляют исключительную категорию интракраниальных опу-

Таблица 1. Классификация COVID-19 по степени тяжести\*

| Легкое течение                                                                                                                                                       | Среднетяжелое течение                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Тяжелое течение                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Крайне тяжелое течение                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Т тела &lt; 38 °С, кашель, слабость, боли в горле;</li> <li>Отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Т тела &gt; 38 °С;</li> <li>ЧДД &gt; 22/мин;</li> <li>Одышка при физических нагрузках;</li> <li>Изменения при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения (объем поражения минимальный или средний; КТ 1–2);</li> <li>SpO<sub>2</sub> &lt; 95 %;</li> <li>СРБ сыворотки крови &gt; 10 мг/л</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>ЧДД &gt; 30/мин;</li> <li>SpO<sub>2</sub> ≤ 93 %;</li> <li>PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub> ≤ 300 мм рт.ст.;</li> <li>Снижение уровня сознания, ажитация;</li> <li>Нестабильная гемодинамика (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или диастолическое АД менее 60 мм рт.ст., диурез менее 20 мл/час);</li> <li>Изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения (объем поражения значительный или субтотальный; КТ 3–4);</li> <li>Лактат артериальной крови &gt; 2 ммоль/л;</li> <li>qSOFA &gt; 2 балла</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Стойкая фебрильная лихорадка;</li> <li>ОРДС;</li> <li>ОДН с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляция легких);</li> <li>Септический шок;</li> <li>Полиорганная недостаточность;</li> <li>Изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения критической степени (объем поражения значительный или субтотальный; КТ 4) или картина ОРДС</li> </ul> |

\*Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» МЗ РФ, Версия 10 (08.02.2021)

Table 1. Severity COVID-19 classification\*

| Mild course                                                                                                                                                              | Moderate course                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Severe course                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Extremely severe course                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Body temperature &lt; 38 °C, cough, weakness, sore throat;</li> <li>Absence of criteria for moderate and severe course</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Body temperature &gt; 38 °C;</li> <li>RR &gt; 22/min;</li> <li>Dyspnea during physical activity;</li> <li>Changes on CT (X-ray), typical for a viral lesion (the volume of the lesion is minimal or moderate; CT 1–2);</li> <li>SpO<sub>2</sub> &lt; 95 %;</li> <li>CRP &gt; 10 mg/L</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>RR &gt; 30/min;</li> <li>SpO<sub>2</sub> ≤ 93 %;</li> <li>PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub> ≤ 300 mm Hg.;</li> <li>Decreased level of consciousness, psychomotor agitation;</li> <li>Unstable hemodynamics (systolic blood pressure less than 90 mm Hg or diastolic blood pressure less than 60 mm Hg, diuresis less than 20 ml / hour);</li> <li>Changes on CT (X-ray), typical for a viral lesion (the volume of the lesion is significant or subtotal; CT 3–4));</li> <li>Arterial lactate level &gt; 2 mmol/L;</li> <li>qSOFA &gt; 2 points</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Persistent febrile fever;</li> <li>ARDS;</li> <li>Acute respiratory failure with the need for respiratory support (invasive ventilation);</li> <li>Septic shock;</li> <li>Multiple organ failure;</li> <li>Changes on CT (X-ray), typical for a viral lesion, critical degree (the volume of the lesion is significant or subtotal; CT 4) or a picture of ARDS.</li> </ul> |

\*Temporary guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection COVID-19» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Version 10 (02/08/2021)

холей, что связано с их критическим расположением в анатомической зоне значительного хирургического риска (в связи с расположением в этой области магистральных артерий, черепных нервов и продолговатого мозга). При этом, доказано, что использование транскондиллярного доступа позволяет адекватно выполнить данный хирургический прием и уменьшить при этом риск возможного ятрогенного повреждения магистральной артерии [25]. К тому времени, когда пациенты госпитализируются для хирургического лечения, примерно у половины из них имеется слабость в верхних конечностях, нарушение походки, а у 1/3 – нарушение мочеиспускания [26, 27, 28].

В данной статье представлен случай успешного хирургического лечения менингиомы БЗО у пациентки Ж., 68 лет, перенесшей новую коронавирусную ин-

фекцию COVID-19 крайне тяжелой степени согласно классификации COVID-19 по степени тяжести [19].

### Клинический случай

Пациентка Ж., 68 лет, поступила с жалобами на периодическую интенсивную головную боль, преимущественно в лобной и затылочной областях справа, в области правого глаза, частые судороги (кramпи), слабость в ногах, шаткость при ходьбе. Болеет около 3-х лет. Начало заболевания с эпизодов приступообразной головной боли в правых лобной и затылочной областях, в периорбитальной области, онемения по задней поверхности шеи. Интенсивность боли со временем нарастала, слабо купировалась обезболивающими препаратами. С января 2020 г. появились выраженные головные боли пульсирующего харак-

Таблица 2. Предоперационный протокол оценки пациентов, перенесших COVID-19\*

| Тест                                              | Малоинвазивные процедуры без общей анестезии                             |                                                                                                           | Операции, требующие общей анестезии                                                                       |                                              |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
|                                                   | Бессимптомное течение Covid-19                                           | Течение Covid-19 с теми или иными симптомами                                                              | Бессимптомное течение Covid-19                                                                            | Течение Covid-19 с теми или иными симптомами |
| Рентген органов грудной клетки                    | Нет – если функция внешнего дыхания и SO <sub>2</sub> в пределах нормы   | Нет – если функция внешнего дыхания и SO <sub>2</sub> в пределах нормы                                    | ДА                                                                                                        | ДА                                           |
| ЭКГ                                               | ДА                                                                       | ДА                                                                                                        | ДА                                                                                                        | ДА                                           |
| ЭхоКГ                                             | Нет – если обследование сердца в норме и нет нарушения витальных функций | Нет – если обследование сердца, натрийуретический пептид типа В в норме и нет нарушения витальных функций | Нет – если обследование сердца, натрийуретический пептид типа В в норме и нет нарушения витальных функций | Определяется врачом                          |
| Клинический анализ крови                          | ДА                                                                       | ДА                                                                                                        | ДА                                                                                                        | ДА                                           |
| Клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой | ДА                                                                       | ДА                                                                                                        | ДА                                                                                                        | ДА                                           |
| АЧТВ                                              | НЕТ                                                                      | Рассмотрим исходя из тяжести заболевания                                                                  | ДА                                                                                                        | ДА                                           |
| Д-димер                                           | НЕТ                                                                      | ДА                                                                                                        | ДА                                                                                                        | ДА                                           |
| Фибриноген                                        | НЕТ                                                                      | Рассмотрим исходя из тяжести заболевания                                                                  | ДА                                                                                                        | ДА                                           |
| Натрийуретический пептид типа В                   | НЕТ                                                                      | ДА                                                                                                        | ДА                                                                                                        | ДА                                           |
| ЛДГ, ферритин, преальбумин                        | НЕТ                                                                      | Рассмотрим исходя из тяжести заболевания                                                                  | НЕТ                                                                                                       | Рассмотрим исходя из тяжести заболевания     |

\*Naomi Bui, Mareli Coetzer, Katie J Schenning, Avital Y O'Glasser «Preparing previously COVID-19 – positive patients for elective surgery: a framework for preoperative evaluation»/ Perioper Med (Lond) 2021 Jan 7;10(1):1.

Table 2

| Step/test                 | Minor procedures and/or without general anesthesia   |                                                      | Major procedures                                    |                                       |
|---------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------|
|                           | Asymptomatic                                         | Symptomatic                                          | Asymptomatic                                        | Symptomatic                           |
| CXR                       | No – if pulmonary exam and O <sub>2</sub> sat normal | No – if pulmonary exam and O <sub>2</sub> sat normal | Yes                                                 | Yes                                   |
| EKG                       | Yes                                                  | Yes                                                  | Yes                                                 | Yes                                   |
| Echo                      | No – if cardiac exam and vitals normal               | No – if cardiac exam, NT-pro-BNP, and vitals normal  | No – if cardiac exam, NT-pro-BNP, and vitals normal | Determined by H&P                     |
| CMP                       | Yes                                                  | Yes                                                  | Yes                                                 | Yes                                   |
| CBC, with diff            | Yes                                                  | Yes                                                  | Yes                                                 | Yes                                   |
| PTT                       | No                                                   | Consider based on severity of illness                | Yes                                                 | Yes                                   |
| D-dimer                   | No                                                   | Yes                                                  | Yes                                                 | Yes                                   |
| Fibrinogen                | No                                                   | Consider based on severity of illness                | Yes                                                 | Yes                                   |
| NT-pro-BNP                | No                                                   | Yes                                                  | Yes                                                 | Yes                                   |
| LDH, ferritin, prealbumin | No                                                   | Consider based on severity of illness                | No                                                  | Consider based on severity of illness |

Protocol for the preoperative objective assessment of COVID-19 survivors, stratified based on nature of planned surgery and degree of index illness\*

\*Naomi Bui, Mareli Coetzer, Katie J Schenning, Avital Y O'Glasser «Preparing previously COVID-19-positive patients for elective surgery: a framework for preoperative evaluation»/ Perioper Med (Lond) 2021 Jan 7;10(1):1.

тера, присоединилась шаткость при ходьбе, крампи. В апреле 2020 года выполнена МРТ головного мозга, выявлено объемное образование в проекции краниовертебрального перехода размерами 23х13х16 мм с компрессией и дислокацией продолговатого мозга и спинного мозга. По данным МРТ головного мозга в динамике от 11.02.2021: объемное образование (менингиома) большого затылочного отверстия левосторонней вентро-латеральной локализации размерами 23,5х13х15,8 мм (без динамики) (рис. 1). На момент осмотра в неврологическом статусе выявляются: лёгкие когнитивные нарушения, головные боли смешанного характера, левосторонняя рефлекторная пирамидная симптоматика (диссоциация рефлексов по оси), снижение вибрационной чувствительности, статическая и динамическая атаксия, больше слева.

Сопутствующая патология была представлена гипертонической болезнью, нефропатией смешанного генеза. ХБП С 3б. В декабре 2019 г. пациентке Ж. было выполнено хирургическое вмешательство – экстирпация матки с придатками по поводу рака правой маточной трубы, проведено 3 курса ПХТ (Паклитаксел, Цисплатина). В 2019 г. она перенесла тромбоз глубоких вен голени. С 27.05.2020 по 18.06.2020 пациентке проводилась интенсивная терапия в отделении реанимации по поводу коронавирусной инфекции тяжелой степени. Длительное

время осуществлялась инвазивная ИВЛ, была выполнена трахеостомия. По данным КТ органов грудной клетки от 05.2020 – двусторонняя полисегментарная пневмония, процент поражения легочной ткани 92%. На рис. 2 представлены данные КТ легких после перенесенной коронавирусной инфекции крайне тяжелой степени от 12.2020.

При осмотре перед операцией пациентка компенсирована. По УЗИ вен нижних конечностей (14.04.2021) описывали посттромбофлебитический синдром подкожной вены слева, стадия полной реканализации. Данные ЭхоКГ (22.04.2021): левый желудочек не расширен. Стенки его умеренно утолщены, S-образный изгиб, фиброз МЖП, расчетные показатели индекса массы миокарда повышены (концентрическая гипертрофия ЛЖ). Глобальная и локальная систолическая функция ЛЖ не нарушена. ФВ Симпсон 65%, ФВ Тейхольц 64%. Диастолическая дисфункция ЛЖ (ригидный тип).

По данным КТ органов грудной клетки от 04.2021 – интерстициальные изменения обоих легких (рис. 3).

Лабораторные результаты накануне планового нейрохирургического вмешательства свидетельствовали о наличии анемии легкой степени, снижении скорости клубочковой фильтрации наряду с повышенным содержанием мочевины и креатинина в сыворотке крови, гипопроотеинемии, гиперкалиемии.

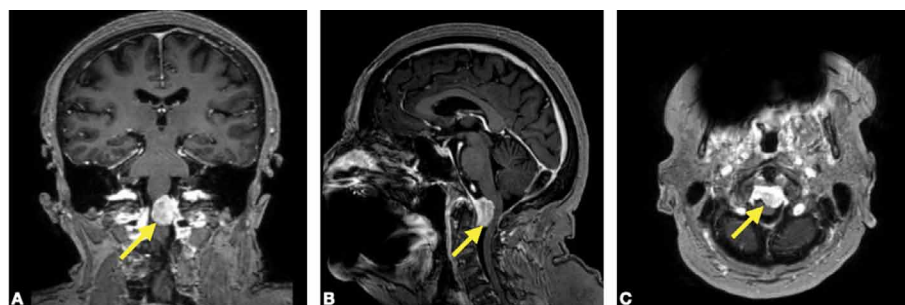


Рис. 1. МРТ головного мозга пациентки Ж. до операции. Желтой стрелкой указана менингиома БЗО (А – коронарная проекция, В – сагиттальная проекция, С – аксиальная проекция)

Fig. 1. MRI of the brain of patient J. before surgery. A yellow arrow indicates a foramen magnum meningioma (A – coronal projection, B – sagittal projection, C – axial projection)

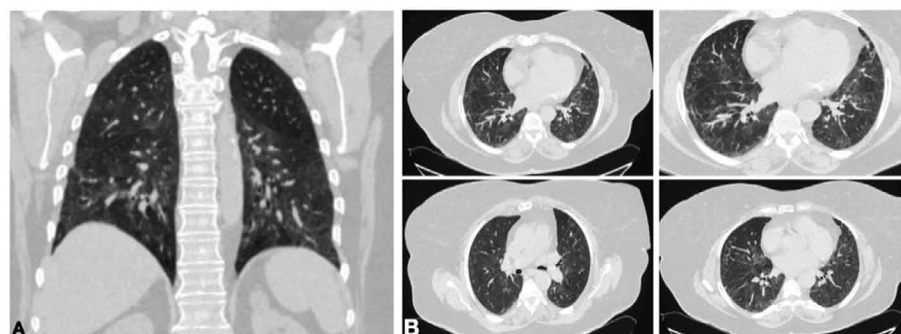


Рис. 2. Данные КТ легких пациентки Ж., 68 лет, после перенесенной коронавирусной инфекции крайне тяжелой степени от 12.2020 (А – фронтальная проекция, В – аксиальная проекция)

Fig. 2. CT scan of the lungs of patient J., 68 years old, after an extremely severe coronavirus infection from 12.2020 (A – frontal projection, B – axial projection)

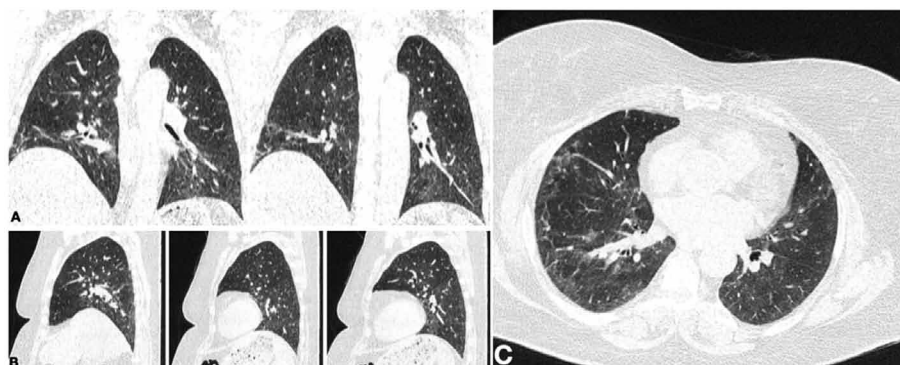


Рис. 3. Данные КТ органов грудной клетки пациентки Ж., 68 лет, через 10 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции крайне тяжелой степени (А – фронтальная проекция, В – сагиттальная проекция, С – аксиальная проекция)

Fig. 3. CT scan of the chest of patient J., 68 years old, 10 months after the extremely severe coronavirus infection (A – frontal projection, B – sagittal projection, C – axial projection)

Клинический анализ крови: гемоглобин 105.0 г/л (120.0–140.0); эритроциты 4.08 (3.90–4.70); гематокрит 33.1% (36.0–42.0); тромбоциты 305 (150–400); лейкоциты 7.4 (4.0–9.0); нейтрофилы 57.1% (45.0–75.0); лимфоциты 31.9% (19.0–37.0); моноциты 6.0% (3.0–11.0); эозинофилы 4.7% (0.0–5.0).

Коагулограмма: АЧТВ 33.2 сек. (28.6–38.2); протромбиновое время 13.3 сек (11.5–14.5); протромбин (по Квику) 99% (>70); МНО 1.00 (0.80–1.20); фибриноген 3.5 г/л (1.9–4.3).

Биохимический анализ крови: глюкоза 5.43 ммоль/л (4.44–6.38); АЛТ 19.0 Ед/л (0.0–55.0); АСТ 18.0 Ед/л (5.0–34.0); креатинин 140.50 мкмоль/л (50.00–98.00); СКФ 34.38 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup> (>60.00); мочевины 15.20 ммоль/л (3.50–7.20); калий 5.90 ммоль/л (3.50–5.50); общий белок 62.00 г/л (64.00–83.00).

При предоперационном осмотре пациентка была компенсирована. В ясном сознании, ШКГ 15 баллов, без очаговой неврологической симптоматики. Гемодинамически стабильна, АД 154/90 мм.рт.ст. Тоны сердца приглушены, ритм синусовый, ЧСС 64 уд/мин. Дыхание самостоятельное, обе половины грудной клетки одинаково участвуют в акте дыхания, ЧДД 15 в мин, SpO<sub>2</sub> 94%. Аускультативно дыхание проводится во все отделы легких, хрипов нет. Дыхательные пробы – удовлетворительные (проба Штанге – 39 с; проба Генчи – 21 с).

С целью предотвращения дальнейшего прогрессирования неврологической симптоматики, купирования клинических проявлений заболевания, циторедукции, получения гистологической верификации опухоли и определения дальнейшей тактики ведения пациентки, было принято решение о хирургическом лечении. Риск анестезии и операции при осмотре анестезиологом был выставлен как для пациентов с IV степенью тяжести состояния по классификации ASA. Назначена премедикация: 22.04.21 22.00 – Атаракс 25 мг перорально, 23.04.21 за 30 минут до операции – Элзепам 1 мг внутримышечно.

23.04.21 Выполнена резекционная трепанация задней черепной ямкой, гемиламинэктомия C1, то-

тальное микрохирургическое удаление опухоли с коагуляцией матрикса в условиях нейрофизиологического мониторинга.

Оперативное вмешательство проводилось в условиях тотальной внутривенной анестезии (пропофол 5,0 мг/кг/ч + фентанил 5,0 мкг/кг/ч) в сочетании с тотальной миорелаксацией (рокурония бромид 0,6 мг/кг/ч), ИВЛ в режиме Pressure Control (наркозно-дыхательный аппарат «Maquet Flow-i»; параметры вентиляции: ДО – 430 мл; ЧД – 14 в 1 мин; МОД – 5,9 л; Ppeak 16–18 мм водн ст; РЕЕР – 5–6 см водн ст; Рвыше РЕЕР – 11 см водн ст; FiO<sub>2</sub> – 0,5; SpO<sub>2</sub> – 98–99%. Интраоперационный мониторинг включал регистрацию ЭКГ II ст. отв., ЧСС, Адсист., диаст., среднее неинвазивным методом, t периф. (PHILIPS «IntelliVue MX800»). В ходе анестезии и операции каких-либо грубых гемодинамических реакций, связанных с удалением опухоли, не регистрировалось. Интраоперационная кровопотеря составила менее 100 мл. Длительность операции – 5 ч, продолжительность общей анестезии – 5 ч 30 мин.

Пациентка была доставлена из операционной в стабильном состоянии на ИВЛ в медикаментозной седации. Гемодинамических нарушений не наблюдалось. На фоне восстановления сознания через 2 часа после окончания операции, отмечались явления остаточного нейромышечного блока (TOF 0), появление тенденции к тахикардии и артериальной гипертензии, в связи с чем было решено продолжить медикаментозную седацию пропофолом в дозировке 3 мг/кг/ч до полного восстановления нервно-мышечной проводимости. При восстановлении адекватной нервно-мышечной проводимости (TOF 90%) седация прекращена, начата вспомогательная вентиляция легких (ВВЛ) в режиме СРАР с поддержкой давлением 8–10 см водн ст, однако при попытке уменьшения поддержки отмечалось развитие тахипноэ до 27–29/мин, пациентка отмечала субъективный дискомфорт, в связи с чем было принято решение о продолжении ВВЛ. Перевод на самостоятельное дыхание и экстубация стали возможны только после 11 часов вспомогательной вентиляции



Рис. 4. КТ головного мозга пациентки Ж., 68 лет, выполненная в первые послеоперационные сутки после операции удаления менингиомы БЗО (А – коронарная проекция, В – сагиттальная проекция, С – аксиальная проекция)

Fig. 4. CT scan of the brain of patient J., 68 years old, made on the first postoperative day after surgical removal of a foramen magnum meningioma (A — coronal projection, B – sagittal projection, C – axial projection)

легких в режиме СРАР с постепенным снижением поддержки. В плановом порядке на фоне адекватного сознания и восстановления самостоятельного дыхания пациентка была экстубирована. Самостоятельное дыхание эффективное, ЧДД 14–15 в мин SpO<sub>2</sub> 99–100% на фоне инсuffляции увлажненным кислородом 3 л/мин через носовые канюли.

После операции в неврологическом статусе отмечались лёгкие когнитивные нарушения, головные боли оболочечного характера, несистемное головокружение, снижение вибрационной чувствительности. Отмечалась положительная динамика в виде регресса рефлекторной пирамидной симптоматики и динамической атаксии.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. 24.04.21 после стабилизации состояния пациентка была переведена в профильное отделение. Была выполнена контрольная МСКТ головного мозга после операции (от 24.04.2021) (рис. 4).

В нейрохирургическом отделении согласно стратегии ФАСТ ТРАК больной проводилась ранняя активизация, вертикализация на вторые сутки, профилактика тромбоэмболических осложнений. Заживление раны первичным натяжением, после снятия швов пациентка на 10-е сутки была выписана по месту жительства.

**Заключение:** особенностью данного клинического наблюдения является сочетание перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 крайне тяжелого течения менее года назад (11 месяцев) с развитием постковидного синдрома (сохраняющиеся интерстициальные изменения в легких, SpO<sub>2</sub> 94% в покое; анемия, нефропатия смешанного генеза; концентрическая гипертрофия ЛЖ, диастолическая дисфункция ЛЖ, фиброз межжелудочковой перегородки по данным ЭхоКГ) с внутричерепной патологией – менингиомой БЗО, верифицированной до заболевания COVID-19. В послеоперационном периоде отмечалось длительное восстановление самостоятельного эффективного дыхания, пациентка была отлучена от респираторной поддержки через 11 ч после окончания оперативного вмешательства при полном восстановлении уровня сознания до ясного

через 2 ч после операции. Вероятно, замедление восстановления нервно-мышечной проводимости после окончания хирургического вмешательства и общей анестезии было вызвано слабостью дыхательной мускулатуры вследствие мышечной дистрофии из-за перенесенной инфекции COVID-19.

Катамнез пациентки за последние 5 месяцев после выполненного нейрохирургического вмешательства удаления менингиомы БЗО свидетельствует об удовлетворительном состоянии и самочувствии больной, в настоящий момент в отсутствие противопоказаний она вакцинирована от коронавирусной инфекции COVID-19.

На данном клиническом примере можно утверждать, что пациенты после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 должны находиться под динамическим наблюдением врача не менее 12 месяцев с момента окончания курса лечения, получать консультацию узких специалистов.

Резюмируя, выполнение планового нейрохирургического вмешательства по поводу опухоли головного мозга у пациентов, перенесших COVID-19, требует тщательной оценки состояния функциональных систем, особенно сердечно-сосудистой и дыхательной, нейромиеографического исследования для исключения последствий полинейромиопатии критического состояния, осторожного использования миорелаксантов с возможностью устранения остаточного нейромышечного блока с помощью конкурентного антагониста, своевременной коррекции выявленных нарушений.

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

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

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

## ORCID авторов / ORCID of authors

Шепиева Г.З. / Shepieva G. Z.  
<https://orcid.org/0000-0002-7046-6661>

Яблонских Д.Д. / Iablonskikh D. D.  
<https://orcid.org/0000-0003-3353-1265>

Субботина Д.Р. / Subbotina D. R.  
<https://orcid.org/0000-0003-0836-4960>

Шмакова Я.Д. / Shmakova Y. D.  
<https://orcid.org/0000-0003-1070-061X>

Васькова Н.Л. / Vaskova N. L.  
<https://orcid.org/0000-0002-2560-4797>

Рутковский Р.В. / Rutkovsky R. V.  
<https://orcid.org/0000-0002-9208-3741>

Красношлык П.В. / Krasnoshlyk P. V.  
<https://orcid.org/0000-0002-1509-2505>

Саввина И.А. / Savvina I. A.  
<https://orcid.org/0000-0001-5655-510X>

Гуляев Д.А. / Gulyaev D. A.  
<https://orcid.org/0000-0002-5509-5612>

## Литература/References

- Vasileios Karampelias. Urgent, Emergent, or Elective Surgery during the COVID-19 Pandemic. / Vasileios Karampelias, Ypatios Spanidis, Constantinos D Zografos // Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2020 Jun;30(6):86–87. doi: 10.29271/jpcsp.2020. Suppl1.S86
- Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. / Shaoqing Lei, Fang Jiang, Wating Su [et al.] // EClinicalMedicine. 2020. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100331
- Хирургическое лечение пациентов с нейрохирургической патологией, сочетающейся с инфекцией COVID-19. / Кординская О.О., Винокуров А.Г., Григорьев И.В. [и др.] // Нейрохирургия. 2020;22(4):83–92. <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2020-22-4-83-92> [Khirurgicheskoe lechenie patsientov s neirokhirurgicheskoi patologiei, sochetayushcheysya s infektsiei COVID-19. / Kordonskaya O. O., Vinokurov A. G., Grigor'ev I. V. [i dr.] // Neirokhirurgiya. 2020;22(4):83–92. <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2020-22-4-83-92> (In Russ.)]
- Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. / Dmitri Nepogodiev, James C Glasbey, Elizabeth Li [et al.] // The Lancet Articles Volume 396, ISSUE 10243, P27–38, July 04, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31182-X
- Perioperative Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Incidence and Outcomes in Neurosurgical Patients at Two Tertiary Care Centers in Washington, DC, During a Pandemic: A 6-Month Follow-up. / Kwadwo Sarpong, Ehsan Dowlati, Charles Withington [et al.] // World Neurosurgery 2021 Feb;146: e1191-e1201. doi: 10.1016/j.wneu.2020.11.133
- ASA and APSF Joint Statement on Elective Surgery and Anesthesia for Patients after COVID-19 Infection. -URL: <https://www.asahq.org/about-asa/newsroom/news-releases/2020/12/asa-and-apsf-joint-statement-on-elective-surgery-and-anesthesia-for-patients-after-covid-19-infection/> [дата обращения: 01.05.2021].
- Preparing previously COVID-19-positive patients for elective surgery: a framework for preoperative evaluation. / Naomi Bui, Mareli Coetzer, Katie J Schenning, Avital Y O'Glasser. // Perioper Med (Lond) 2021 Jan 7;10(1):1. DOI: 10.1186/s13741-020-00172-2
- Joseph Alderman. Surgery during the COVID-19 pandemic. / Joseph Alderman // Correspondence Volume 396, ISSUE 10261, e76, November 07, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736 (20) 32278-9
- National Institutes of Health (NIH) COVID-19 Treatment Guidelines. -URL: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/whats-new/>
- COVIDSurg Collaborative. Delaying surgery for patients with a previous SARS-CoV-2 infection. / Glasbey J. C., Nepogodiev D., Omar O., [et al.] // BJS 2020; 107: e601–e602. DOI: 10.1002/bjs.12050
- Ombretta Para. Pulmonary involvement and cytochemical storm: beyond SARS-CoV-2 pneumoniae. / Ombretta Para, Mariangela D'Agostino, Fabrizio Mezzasalma. // The Italian Journal of Medicine (ITJM) Vol. 14 No. 4 (2020) <https://doi.org/10.4081/itjm.2020.1401>
- Canet J. Prediction of Postoperative Pulmonary Complications in a Population-based Surgical Cohort. / Canet J., Gallart L., Gomar C. // Anesthesiology 2010;113:1338. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181fc6e0a
- Шляхто Е.В. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. / Шляхто Е.В., Конради А.О., Виллевалде С.В. // Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3801. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801 [Shlyakhto E. V. Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu boleznei sistemy krovoobrashcheniya v kontekste pandemii COVID-19. / Shlyakhto E. V., Konradi A. O., Villeval'de S. V. // Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2020;25(3):3801. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801 (In Russ.)]
- Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. / Petrilli C.M., Jones S.A., Yang J., Rajagopalan H., [et al.] // BMJ 2020;369: m1966. DOI: 10.1136/bmj.m1966
- Recovery of pulmonary functions, exercise capacity, and quality of life after pulmonary rehabilitation in survivors of ARDS due to severe influenza A (H1N1) pneumonitis. / Hsieh MJ, Lee WC, Cho HY, [et al.] // Epub 2018 Sep;12(5):643–648. DOI: 10.1111/irv.12566
- Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. / Hui DS, Joynt GM, Wong KT, [et al.] // Thorax 2005;60:401–9. DOI: 10.1136/thx.2004.030205
- Long-term bone and lung consequences associated with hospital-acquired severe acute respiratory syndrome: a 15-year follow-up from a prospective cohort study. / Zhang P, Li J. [et al.] // DOI: 10.1038/s41413-020-0084-5
- One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. / Herridge Margaret S, Cheung Angela M, Tansey Catherine M, [et al.] // doi: 10.1056/NEJMoa022450
- Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» МЗ РФ, Версия 10 (08.02.2021) – 261 с. [Vremennye metodicheskie rekomendatsii «Profilaktika, diagnostika i lechenie

- novoi koronavirusnoi infektsii COVID-19» MZ RF, Versiya 10 (08.02.2021) – 261 s. (In Russ.)]
20. COVID-19: Clinical management, WHO, 25.01.2021, – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1> дата обращения: 01.05.2021). – Текст: электронный.
21. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19./Carfi A, Bernabei R, Landi F.,[et al.]/ JAMA. 2020;324(6). DOI: 10.1001/jama.2020.12603
22. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) / Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I,[et al.]/ DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557
23. «Постковидный» синдром: морфо-функциональные изменения и нарушения ритма сердца. Чистякова М. В., Зайцев Д. Н., Говорин А. В., Медведева Н. А., Курохтина А. А./ Российский кардиологический журнал 2021; 26 (7): 4485. [https:// doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4485](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4485) [«Postkovidnyi» sindrom: morfo-funktsional'nye izmeneniya i narusheniya ritma serdtsa. Chistyakova M. V., Zaitsev D. N., Govorin A. V., Medvedeva N. A., Kurokhtina A. A./ Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal 2021; 26 (7): 4485. [https:// doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4485](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4485) (In Russ.)]
24. Letter: The impact of the coronavirus (COVID-19) pandemic on neurosurgeons worldwide./ Nasser M F El-Ghandour, Eman H Elsebaie, Amany A Salem,[et al.]/ DOI: 10.1093/neuros/nyaa212
25. Менингиомы большого затылочного отверстия, особенности классификации и философия хирургического лечения./ Бажанов С. П., Гуляев Д. А., Чиркин В. Ю., Петров А. А., Белов И. Ю., Примак Н. А., Винников В. М., Иванов Д. С./ Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2016. № 10. С. 68–76. [Meningiomy bol'shogo zatylochnogo otverstiya, osobennosti klassifikatsii i filosofiya khirurgicheskogo lecheniya./ Bazhanov S. P., Gulyaev D. A., Chirkin V. Yu., Petrov A. A., Belov I. Yu., Primak N. A., Vinnikov V. M., Ivanov D. S./ Vestnik nevrologii, psikhiatrii i neirokhirurgii. 2016. № 10. S. 68–76. (In Russ.)]
26. Тиглиев Г. С., Олюшин В. Е., Кондратьев А. Н. Внутрочерепные менингиомы. СПб: Изд-во РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, 2001.— 560 с. [Tigliev G. S., Olyushin V. E., Kondrat'ev A. N. Vnutricherepnye meningiomy. SPb: Izd-vo RNKhI im. prof. A. L. Polenova, 2001.— 560 s. (In Russ.)]
27. Arnautovic KI. Ventral foramen magnum meningiomas./ Arnautovic KI, Al-Mefty O, Husain M.// Journal of Neurosurgery 2000 Jan;92(1 Suppl):71–80.DOI: 10.3171/spi.2000.92.1.0071
28. Our surgical experience in foramen magnum meningiomas: clinical series of 11. cases./Emre Bilgin, Gökhan Çavus, Vedat Açık,[et al.]/ DOI: 10.11604/pamj.2019.34.5.17536



# НЕКОТОРЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ НИЗКОЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ И ИХ ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ В РАЗРАБОТКЕ ТЕРАПИИ

Э. Т. Назаралиева<sup>1</sup>, А. П. Герасимов<sup>1</sup>, Ю. М. Забродская<sup>1</sup>, Н. Е. Иванова<sup>1</sup>,  
М. А. Шевцов<sup>2,3</sup>, В. А. Хачатрян<sup>1</sup>

<sup>1</sup>РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова МЗ РФ,  
Санкт-Петербург,

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии  
Российской академии наук, Санкт-Петербург,

<sup>3</sup>Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины»,  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

Глиомы – наиболее частые опухоли центральной нервной системы у детей с распространенностью до 30–35 % всех интракраниальных опухолей. Детские глиомы в основном представлены низкозлокачественными глиомами (low grade gliomas), которые классифицируются как 1-я или 2-я степенью аноплазии в соответствии с классификацией ВОЗ опухолей ЦНС. Применение современных геномных и эпигеномных технологий для подробного описания генетического профиля опухолей головного мозга у детей является сравнительно новым диагностическим направлением. Благодаря открытию ряда маркеров неблагоприятного прогноза нейроэпителиальных опухолей были определены мишени противоопухолевой терапии. В статье представлены современные мировые данные о ряде генетических маркерах, имеющих потенциальное и подтвержденное клиническое значение в диагностике и лечении нейроэпителиальных опухолей головного мозга у детей. Для достижения поставленной цели мы выполнили поиск научных публикаций в базах данных доказательной медицины. В статье приведены характеристика отдельных, наиболее значимых маркеров глиом головного мозга с низкой злокачественностью у детей и принципы их таргетной молекулярной терапии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** глиома головного мозга, дети, диагностические маркеры.

*Для цитирования:* Назаралиева Э. Т., Герасимов А. П., Забродская Ю. М., Иванова Н. Е., Шевцов М. А., Хачатрян В. А. Некоторые генетические маркеры низкозлокачественных глиом головного мозга у детей и их потенциальное значение в разработке терапии. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2021;13(4):103–110.

## SOME GENETIC MARKERS OF LOW MALIGNANT BRAIN GLIOMAS IN CHILDREN AND THEIR POTENTIAL SIGNIFICANCE IN THE THERAPY DEVELOPMENT

E. T. Nazaralieva<sup>1</sup>, A. P. Gerasimov<sup>1</sup>, Yu. M. Zabrodskaya<sup>1</sup>, N. E. Ivanova<sup>1</sup>,  
M. A. Shevtsov<sup>2,3</sup>, W. A. Khachatryan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery – branch of Federal Almazov North-West Medical  
Research Centre, Saint Petersburg

<sup>2</sup>Federal State Budgetary Institution of Science Institute of Cytology of the Russian Academy of Sciences

<sup>3</sup>Scientific Center of the World Level “Center for Personalized Medicine”, Federal State Budgetary Institution “National Medical  
Research Center named after V. A. Almazov” of the Ministry of Health

## ABSTRACT

Gliomas are the most common CNS tumors in children with a prevalence of up to 30–35 % of all intracranial tumors. Children's gliomas are mainly low-grade gliomas, which are classified as grade 1 or 2 according to the WHO classification of CNS tumors. The use of modern genomic and epigenomic technologies for a detailed description of the genetic profile of brain tumors in children is a relatively new diagnostic approach. The targets for anticancer therapy have been identified due to discovery of some markers for poor prognosis of neuroepithelial tumors. So, the aim of this study was to conduct a literature review of genetic markers with potential and confirmed clinical significance in the diagnosis and treatment of neuroepithelial brain tumors in children. To achieve this goal, we searched for scientific publications in evidence-based medicine databases. The article describes the characteristics of some most significant markers of brain gliomas with low malignancy in children and principles of their targeted molecular therapy.

**KEY WORDS:** brain glioma, children, diagnostic markers.

**For citation:** Nazaralieva E. T., Gerasimov A. P., Zabrodskaya Y. M., Ivanova N. E., Shevtsov M. A., Khachatryan V. A. Some genetic markers of low-grade brain gliomas in children and their potential significance in the development of therapy. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov. 2021;13(4):103–110.

## Введение

Применение современных геномных и эпигеномных технологий для подробного описания генетического профиля опухолей головного мозга у детей является сравнительно новым диагностическим направлением, которое получило развитие вместе с секвенированием нового поколения (от англ. next generation sequencing, NGS) [1–3].

При том, что существует ряд отдельных работ и целых направлений для изучения молекулярно-генетической диагностики опухолей центральной нервной системы (ЦНС), в настоящее время нет единого мнения относительно внедрения наиболее ценных методов для повседневной клинической практики. Многие клиники используют традиционные панели антител для иммуногистохимического исследования и / или флуоресцентных тестов гибридизации *in situ* (от англ. fluorescence in situ hybridization, FISH-тест) для определения ключевых молекулярных биомаркеров. Некоторые научные центры применяют клинически апробированные панели NGS для выявления молекулярных полиморфизмов в выбранных подгруппах педиатрических пациентов с опухолями головного мозга [4–7]. Данные исследования подтвердили возможность молекулярного профилирования и выявления клинически значимых генетических изменений. Благодаря открытию ряда маркеров риска неблагоприятного прогноза нейроэпителиальных опухолей были определены мишени противораковой терапии [8,9], которые также сподвигли на продвижение дальнейшего изучения геномных характеристик нейроонкологии в педиатрической практике.

Атлас генома рака (от англ. – The Cancer Genome Atlas, TCGA), крупномасштабный консорциум по изучению генома рака, начал свой трехлетний пилотный проект в 2006 году. Исследование было сконцентрировано преимущественно на глиобластомах и в итоге представило характеристику 33 типов рака, включая 10 редких видов [10]. В последствии пересмотр классификации опухолей ЦНС экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2016 году начал учитывать данные молекулярной диагностики опухолей головного мозга в дополнение к традиционной гистопатологической картине заболевания [11]. Вместе с большими шагами в эволюции изучения генетических маркеров, это направление изменило клиническое понимание молекулярных основ опухолей головного мозга, которые являются основной причиной смерти детей от рака [12,13]. Таким образом, приоритетным направлением развития детской нейроонкологии является реализация этих знаний в клинической практике.

**Целью** настоящего исследования было проведение литературного обзора ряда генетических маркеров, име-

ющих потенциальное и подтвержденное клиническое значение в диагностике и лечении нейроэпителиальных опухолей головного мозга у детей.

## Материалы и методы

Для достижения поставленной цели мы выполнили поиск научных публикаций в базах данных доказательной медицины (PubMed, UpToDate, TripDatabase, e-Library). Поиск также проводился с помощью специализированных поисковых систем (GoogleScholar, ResearchGate) и в электронных научных библиотеках (CyberLeninka) за период с 2004 по 2020 год. Данный обзор не носил систематический характер. Перед началом поиска нами были выставлены следующие поисковые фильтры: исследования, выполненные на людях, опубликованные на английском, русском языках, а также полные версии статей. Ключевыми словами для поиска стали: “глиома головного мозга”, “дети”, “диагностические маркеры”, “лечение”, “brain glioma”, “children”, “diagnostic markers”, “treatment”. После окончания этапа автоматического поиска нами был проведен самостоятельный поиск публикаций, который позволил дополнительно выявить ряд литературных источников, включенных в настоящий обзор. Всего в обзор было включено 62 релевантных источника информации.

## Результаты

Глиомы – наиболее частые опухоли ЦНС у детей и подростков [14] с распространенностью, достигающей 30–35 % всех интракраниальных опухолей [15]. Детские глиомы в основном представлены низкоклеточными глиомами (low grade gliomas – LGG), которые классифицируются как 1-я или 2-я степенью аномалии в соответствии с классификацией ВОЗ опухолей ЦНС и представляют собой медленно растущие поражения. Глиома низкой степени злокачественности у детей принципиально отличается от глиомы у взрослых пациентов, генетическая картина у которых характеризуется наличием мутации изоцитратдегидрогеназы IDH 1/2 (от англ. isocitrate dehydrogenase, IDH) и в целом имеет благоприятный прогноз [16]. Глиомы в настоящее время полностью не излечиваются, несмотря на попытки использовать все доступные в настоящее время методы лечения. Поэтому цель лечения низкоклеточных глиом, которую ставят перед собой нейрохирурги, детские онкологи и лучевые терапевты – это улучшение качества жизни пациентов и предотвращение долгосрочных последствий на организм и ежедневную деятельность пациента.

В 2021 году была разработана и опубликована Классификация опухолей центральной нервной системы в пятом издании, в которую были внесены важные изменения, повышающие роль молекуляр-

ной диагностики, в частности, профилирования ДНК-метиломы, в классификации опухолей головного мозга [17]. В то же время при составлении классификации авторами были использован устоявшийся подход использования гистологии и иммуногистохимии, что подчеркивает необходимость комплексной диагностики таких опухолей. Таблица 1 представляет основные гены и белки, играющие ключевую роль при анализе диагностически важных изменений при различных глиомах головного мозга. Для некоторых опухолевых групп в данной классификации проведена группировка в соответствии с генетическими изменениями, которые при некоторых типах опухолей позволяют провести полную диагностику (например, по наличию мутации IDH и H3 дикий тип); для других опухолей данная классификация является лишь промежуточным этапом на пути более точной классификации. Примерами таких переходных заболеваний являются такие семейства опухолей, как диффузные глиомы низкой степени злокачественности у детей; некоторые типы опухолей включают несколько подтипов с общими молекулярными особенностями, в то время как другие типы можно точно определить по одному признаку [15]. Ниже мы приводим характеристику отдельных, наиболее значимых маркеров глиом головного мозга с низкой степенью злокачественности у детей.

#### Мутация в гене H3F3A – H3 K27M

В пересмотр классификации ВОЗ от 2016 года среди вновь включенных глиом была введена диффузная срединная глиома с мутацией в гене K27M (глиома H3K27M), центральная глиома объединяющая Grade II–IV у детей в категории астроцитарных опухолей и имеющая низкие показатели выживаемости [11]. Независимо от наличия ядерной атипии, картины митоза, эндотелиальной пролиферации и областей некрозов диффузные срединные глиомы с мутацией H3 K27M следует клинически расценивать как Grade IV [11,15]. При этом для опухолей, не имеющих срединной локализации и инфильтративного роста, данный маркер может иметь иное прогностическое значение [15].

Помимо мутации H3 K27M, у пациентов с диффузной срединной глиомой также могут обнаруживаться мутации TP53 (50 %), PPM1D (15 %), ACVR1 (20 %), PDGFRA (10 %) и SMARCA4 / B (<5 % случаев) [18,19] (Таблица 1).

#### RAS-митоген-активируемой протеинкиназы

Низкозлокачественные глиомы образуют гетерогенную группу новообразований, которые включают опухоли преимущественно глиальной гистологии, включая астроцитарные и / или олигодендроглиальные, а также опухоли смешанной нейронально-глиальной морфологии. Эти опухоли относятся к степени I и II в соответствии с действующей классификацией ВОЗ, в которой они отличаются от глиомы высокой степени злокачественности на основании определенных морфологических особенностей или,

в случае диффузной глиомы, на основании отсутствия некроза, митозов и пролиферации микрососудов [11,12,20,21].

В последнее десятилетие появились важные молекулярные данные, позволяющие предположить, что низкозлокачественные глиомы демонстрируют активность RAS-митоген-активируемой протеинкиназы (RAS / MAPK) [22–24]. Эти данные привели к увеличению использования мишенных терапевтических средств, которые дополняют и / или заменяют старые химиотерапевтические подходы. По мере того, как неизбежно наступает эпоха таргетной терапии, необходима краткая классификационная схема, распознающая молекулярные особенности низкозлокачественных глиом.

**KIAA1549-BRAF** Альтернативный механизм активации RAS/MAPK каскада связан со структурными перестройками гена BRAF. Так, например, при пилоцитарной астроцитоме с частотой до 70 % выявляется слияние генов KIAA1549–BRAF [15,25,26].

Ранние работы, изучающие изменения числа копий в пилоцитарной астроцитоме, выявили усиление очага у 7q34, которое включало ген BRAF [27,28]. В другом исследовании было показано, что это усиление могло быть результатом тандемной дупликации, приводящей к образованию нового онкогенного слияния, KIAA1549-BRAF [29]. Эта перестройка приводит к потере N-концевого регуляторного домена BRAF, что ведет к восходящей регуляции пути передачи сигналов RAS / MAPK [99]. Было описано пять отдельных экзон-экзонных соединений KIAA1549-BRAF, включая 16; 9, 15; 9, 16; 11, 18; 10 и 19; 9 в порядке распространенности [29,30], каждое из которых приводило к потере регулирующего домена BRAF.

Несмотря на достаточно подробные данные в этой области, дополнительные исследования подтвердили участие KIAA1549-BRAF в патогенезе других новообразований ЦНС [31–33]. Всего на KIAA1549-BRAF приходится 30–40 % низкозлокачественных глиом на уровне детской популяции [34]. Из-за своей предрасположенности к возникновению в определенных опухолях (например, пилоцитарная астроцитома) и в анатомически доступных местах (мозжечок), опухоли с генетическим слиянием KIAA1549-BRAF часто поддаются полному хирургическому удалению, имеют отличную общую выживаемость и редко прогрессируют [25,35,36]. Таким образом, структурные нарушения и точечные мутации гена BRAF являются перспективными мишенями терапевтического воздействия в детской нейроонкологии [15].

#### BRAF p.V600E

Мутации в BRAF, при которых валин заменяется глутаминовой кислотой в положении 600 (p.V600E), действуют как фосфомиметик в сигнальном каскаде RAS / MAPK, делая его конститутивно активным [37,38]. В низкозлокачественных глиомах распро-

**Таблица 1. Ключевые диагностические гены, молекулы, пути и их комбинации при глиомах головного мозга**  
**Table 1. Key diagnostic genes, molecules, pathways and their combinations in brain gliomas**

| Тип опухоли                                                                                      | Измененные гены / молекулярные профили                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Астроцитома, IDH-мутант                                                                          | IDH1, IDH2, ATRX, TP53, CDKN2A/B                          |
| Олигодендроглиома, IDH-мутант и кодированный 1p / 19q                                            | IDH1, IDH2, 1p/19q, TERT промотор, CIC, FUBP1, NOTCH1     |
| Глиобластома, IDH-дикого (немутированного) типа                                                  | TERT промотор, хромосомы 7/10, EGFR                       |
| Диффузная астроцитома, измененная MYB или MYBL1                                                  | MYB, MYBL1                                                |
| Ангиоцентрическая глиома                                                                         | MYB                                                       |
| Полиморфная нейроэпителиальная опухоль низкой степени злокачественности у молодых                | BRAF, мутации генов FGFR                                  |
| Диффузная глиома низкой степени злокачественности, MAPK с измененным путем                       | FGFR 1, BRAF                                              |
| Диффузная глиома средней линии, H3 K27-измененная                                                | H3K27, TP53, ACVR1, PDGFRA, EGFR, EZHIP                   |
| Диффузная глиома полушария, H3 G34-мутант                                                        | H3 G34, TP53, ATRX                                        |
| Диффузная глиома высокой степени злокачественности у детей, H3-дикий тип и IDH-дикий тип         | IDH-дикий тип, H3-дикий тип, PDGFRA, MYCN, EGFR (метилом) |
| Глиома полушария младенческого типа                                                              | Семейство HTPK, ALK, ROS, MET                             |
| Пилоцитарная астроцитома                                                                         | KIAA1549-BRAF, BRAF, NF1                                  |
| Астроцитома высокой степени злокачественности с пилоидными признаками                            | BRAF, NF1, ATRX, CDKN2A / B (метилом)                     |
| Плеоморфная ксантоастроцитома                                                                    | BRAF, CDKN2A / B                                          |
| Субэпендимная гигантоклеточная астроцитома                                                       | TSC1, TSC2                                                |
| Хордоидная глиома                                                                                | PRKCA                                                     |
| Астробластома, MN1-измененная                                                                    | MN1                                                       |
| Дисэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль                                                 | FGFR1                                                     |
| Диффузная глионейрональная опухоль с олигодендроглиомоподобными признаками и ядерными кластерами | Хромосома 14 (метилом)                                    |
| Папиллярная глионейрональная опухоль                                                             | PRKCA                                                     |
| Розеткообразующая глионейрональная опухоль                                                       | FGFR1, PIK3CA, NF1                                        |
| Миксоидная глионейрональная опухоль                                                              | PDGFRA                                                    |
| Диффузная лептоменингеальная глионейрональная опухоль                                            | IAA1549-BRAF слияние, 1p (метилом)                        |

страненность мутации BRAF p.V600E заметно варьирует в зависимости от гистологии и локализации опухоли. Плеоморфная ксантоастроцитома (40–80 %) [39,40], диффузная астроцитома (30–40 %) [38,39] и ганглиоглиома (25–45 %) [36,40,42] часто содержат BRAF p.V600E, тогда как при пилоцитарной астроцитоме (5–10 %) [36,40] или глионейрональных опухолях (5 %) [40,43,44] BRAF p.V600E встречается существенно реже.

Супратенториальные поражения также с большей вероятностью содержат BRAF p.V600E по сравнению с поражениями мозжечка, в то время как для KIAA1549-BRAF характерна обратная картина [22,27,32,44]. Важно отметить, что, несмотря на эти особенности, мутация BRAF p.V600E не ограничена ни гистологически, ни пространственно [36,45]. Помимо p.V600E, могут встречаться редкие случаи BRAF p.V600D и BRAF p.V504\_R506dup, описанные

ранее в десмопластических детских астроцитомах / глиомах и пилоцитарных астроцитомах соответственно [46,47].

#### **CRAF слияния**

CRAF относится к протоонкогенам из семейства RAF. Генетические слияния с участием CRAF (RAF1) человеческого гомолога гена v-raf, участвующего в пролиферации и выживании клеток, чаще всего идентифицируются в пилоцитарной астроцитоме. К ним относятся QKI-RAF1 [14,48], FYCO-RAF1 [14], TRIM33-RAF1 [49], SRGAP3-RAF1 [29] и ATG7-RAF1 [50]. Как и в случае неканонических слияний BRAF, слияния CRAF, как было показано в ряде исследований, активируют путь RAS / MAPK [29,51]. Из-за редкости слияния CRAF их клиническое значение на сегодняшний день до конца не изучено.

### **Генетические изменения в низкоккачественных глиомах, не относящиеся к RAS / MAPK сигнальному пути**

Степень сходства молекулярных данных по каскаду RAS / MAPK обоснованно привела к предположению, что низкоккачественные глиомы являются патологией преимущественно прогрессирующей в одном направлении [22,24,33]. Однако, несмотря на это, также были описаны некоторые генетические изменения, которые, по-видимому, не влияют напрямую на передачу сигналов RAS / MAPK. Возможно, эти абберрации действительно влияют на этиологический путь через механизмы, которые еще требуют изучения.

### **Мутации MYB**

Протоонкоген Myb (с-MYB) является членом семейства транскрипционных факторов миелобласто-за, названного в честь гена вируса миелобласто-за птиц (v-Myb), который вызывает миелоидный лейкоз у кур. Он играет важную роль в контроле пролиферации и дифференцировки гематopoэтических и других клеток-предшественников и имеет хорошо описанные протоонкогенные функции как при лейкемии человека, так и при солидных опухолях. Считается, что суперэнхансеры с-MYB являются следствием хромосомной транслокации, которая, в свою очередь, вызывает сверхэкспрессию с-MYB [52,53].

Роль MYB в низкоккачественных глиомах у детей была впервые описана в 2010 г. Tatevosian и соавт. которые идентифицировали амплификацию MYB в 2 из 14 диффузных астроцитом и фокальную делецию концевой области MYB в 1 из 2 ангиоцентрических глиом [54]. Авторы пришли к выводу, что 60 % диффузных астроцитом демонстрируют повышенную регуляцию MYB на уровне белка, но не смогли идентифицировать причину, ответственную за данное событие. Это открытие было позже подтверждено, когда было установлено, что в 22 % диффузных глиом головного мозга, включая диффузную астроцитому и ангиоцентрическую глиому, наблюдается слияние MYB3 или, что встречается несколько реже, амплификация гена [14].

По данным Vandopadhaу и соавт. было обнаружено, что 10 % низкоккачественных глиом содержали изменения MYB, чаще всего в виде слияния MYB-QKI, включая ангиоцентрические глиомы [55]. Вероятно, это слияние является следствием гиперэкспрессии и активации белка MYB, также функции QKI [55]. Работа по изучению генетики нетипичных нейроэпителиальных опухолей низкой степени злокачественности показала, что 87 % и 41 % ангиоцентрических глиом и диффузных астроцитом, соответственно, несут изменения MYB [32]. Также при генетических исследованиях могут встречаться варианты MYB-ESR1, MYB-PCDHGA1, MYB-LOC105378099, MYB-MMP16, MYB-LOC154902 и MYB-MAML2 в дополнение к идентификации MYB-QKI [32,56].

Важно отметить, что изменения MYB гистологически ограничены ангиоцентрическими и диффузными глиомами, что сужает их рамки клинического применения.

### **Таргетная молекулярная терапия низкоккачественных глиом Ингибиторы BRAF**

Ингибиторы BRAF первого поколения, включая дабрафениб и вемурафениб, показали отличные результаты у пациентов с меланомой, у них был идентифицирован генетический маркер BRAF p.V600E. В настоящее время данные препараты проходят клинические испытания при низкоккачественных глиомах детского возраста [57]. Опубликованные в открытых источниках результаты использования этих лекарственных средств указывают на клиническую эффективность препаратов и в ряде случаев отмечается полный ответ на проводимую терапию [45,58]. Позднее эти данные были подтверждены в более крупной когорте опухолей BRAF p.V600E, в которых любой из ингибиторов BRAF индуцировал значительную циторедукцию и увеличивал общую выживаемость у пациентов [36]. Оптимистические результаты подтолкнули исследователей к проведению клинических испытаний I фазы во многих медицинских центрах. Так по данным Kieran и соавт. применение дабрафениба приводило к ответу на проводимую терапию в 41 % случаев по сравнению с контрольной группой. К сожалению, в источнике нет информации по ивентам в контрольной группе [59]. В настоящее время проводится последующее исследование по безопасности и подбору оптимальной дозы препаратов (NCT01677741). Несмотря на их эффективность в опухолях BRAF p.V600E, ингибиторы BRAF первого поколения приводят к парадоксальной активации передачи сигналов RAS / MAPK при использовании в опухолях несущих мутацию KIAA1549-BRAF либо BRAF дикого типа [60]. Так при испытании сорафениба, который вызвал ускоренный рост опухоли, исследователи были вынуждены преждевременно завершить клиническую апробацию [61]. Для повышения терапевтической эффективности были разработаны агенты второго поколения, которые, с одной стороны, подавляли BRAF, а с другой стороны не активировали сигнальный путь RAS / MAPK [62].

Следует отметить, что низкоккачественные глиомы со слиянием CRAF, не реагируют на ингибиторы BRAF как первого, так и второго поколения. По всей видимости этот эффект может быть обусловлен межбелковым взаимодействием, опосредованным партнерами по слиянию CRAF [51]. Данный факт подчеркивает необходимость тщательной молекулярной характеристики низкоккачественных глиом у детей до принятия решения о лечении и приводит к выводу о необходимости учитывать риск проведения испытаний без надлежащей молекулярной характеристики.

### Ингибиторы MEK

Для низкоккачественных глиом у детей, которые не подходят для ингибиторов BRAF типа I (NF1-pLGG, KIAA1549-BRAF и т.д.), ингибирование MEK стало многообещающей терапевтической стратегией. В настоящее время четыре ингибитора MEK, включая селуметиниб [25,63], траметиниб (NCT03363217), кобиметиниб (NCT02639546) и биниметиниб (NCT02285439), находятся на различных этапах клинических испытаний. В отношении селуметиниба завершены исследования фазы I и II [25,63]. Исследование фазы I, посвященное NF1-ассоциированному и спорадически резистентному или прогрессирующему типу низкоккачественных глиом у детей, показало, что 32/38 пациентов демонстрировали либо стабилизацию заболевания, либо уменьшение размера опухоли [25]. Сходные результаты были получены в исследовании фазы II, где использование селуметиниба в рецидивирующих низкоккачественных глиомах имело достаточно высокие результаты: 40 % пациентов с NF1 достигли частичного ответа и только у 1 пациента наблюдалось прогрессирование заболевания во время лечения [63]. Испытание траметиниба с участием 6 пациентов дало 2 частичных и 3 незначительных ответа, в то время как у 1 пациента также наблюдалось прогрессирование заболевания [64,65]. Учитывая полученные в исследованиях положительные результаты, в настоящее время принимаются усилия по оценке использования селуметиниба у впервые диагностированных пациентов как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими препаратами.

### Заключение

Молекулярная стратификация низкоккачественных глиом у детей, приводящая к значительным клиническим эффектам, в настоящее время становится одним из доступных способов диагностики и выбора персонализированного лечения. Испытания, проводимые в отношении таких специфических ингибиторов, как ингибиторы BRAF p.V600E и MEK, являются многообещающими в плане повышения эффективности проводимой терапии.

Ожидаемая доступность агентов, нацеленных на специфические генетические маркеры, вклю-

чая ингибиторы редких слияний, делает точную диагностику ключом к ведению таких пациентов. Действительно, текущее исследование MATCH (NCT03155620), проводимое Национальным институтом рака и детской онкологической группой, направленное на сопоставление действенных мутаций с 9 исследуемыми методами лечения, дает представление о перспективах лечения низкоккачественных глиом у детей. В этом контексте важно знать, какие методы, не зависящие от дорогостоящих технологий на основе NGS, доступны для использования.

Важно отметить, что молекулярная стратификация – это только один из факторов, определяющих поведение низкоккачественных глиом у детей. Другие факторы, такие как возраст, расположение опухоли и гистопатология, необходимы для обоснования комплексного подхода к прогнозированию и лечению низкоккачественных глиом у детей.

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

*Работа выполнена при поддержке гранта Министерства науки и высшего образования РФ № 075-15-2020-901 от 13.11.2020 г. The work was supported by the grant of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation No. 075-15-2020-901 dated 13.11.20.*

### ORCID авторов / ORCID of authors

Назаралиева Элеонора Тууганбаевна /

Nazaralieva Eleonora Tuuganbaevna

<https://orcid.org/0000-0001-6165-9544>

Герасимов Александр Павлович /

Gerasimov Alexander Pavlovich

<https://orcid.org/0000-0001-9787-8132>

Забродская Юлия Михайловна /

Zabrodskaia Yulia Mikhailovna

<https://orcid.org/0000-0001-6206-2133>

Шевцов Максим Алексеевич / Shevtsov Maxim Alekseevich

<https://orcid.org/0000-0002-8539-2239>

Иванова Наталья Евгеньевна / Ivanova Natalia Evgenievna

<https://orcid.org/0000-0003-2790-0191>

Хачатрян Вильям Арамович /

Khachatryan William Aramovich

<https://orcid.org/0000-0002-1635-6621>

### Литература/References

1. Kool M. et al. Molecular subgroups of medulloblastoma: An international meta-analysis of transcriptome, genetic aberrations, and clinical data of WNT, SHH, Group 3, and Group 4 medulloblastomas // *Acta Neuropathol.* 2012. Vol. 123, № 4. P. 473–484.
2. Northcott P.A. et al. Subgroup-specific structural variation across 1,000 medulloblastoma genomes // *Nature.* Nature Publishing Group, 2012. Vol. 487, № 7409. P. 49–56.
3. Sturm D. et al. New Brain Tumor Entities Emerge from Molecular Classification of CNS-PNETs // *Cell. Cell*, 2016. Vol. 164, № 5. P. 1060–1072.
4. Kline C.N. et al. Targeted next-generation sequencing of pediatric neuro-oncology patients improves diagnosis, identifies pathogenic germline mutations, and directs targeted therapy // *Neuro. Oncol.* 2017. Vol. 19, № 5. P. 699–709.
5. Ramkissoon S.H. et al. Clinical targeted exome-based sequencing in combination with genome-wide copy number profiling: Precision

- medicine analysis of 203 pediatric brain tumors // *Neuro. Oncol.* Neuro Oncol, 2017. Vol. 19, № 7. P. 986–996.
6. Mody R.J. et al. Integrative clinical sequencing in the management of refractory or relapsed cancer in youth // *JAMA – J. Am. Med. Assoc.* American Medical Association, 2015. Vol. 314, № 9. P. 913–925.
7. Parsons D.W. et al. Diagnostic yield of clinical tumor and germline whole-exome sequencing for children with solid tumors // *JAMA Oncol.* American Medical Association, 2016. Vol. 2, № 5. P. 616–624.
8. Shevtsov M., Huile G., Multhoff G. Membrane heat shock protein 70: a theranostic target for cancer therapy // *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci. The Royal Society*, 2018. Vol. 373, № 1738.
9. Keedy V.L. et al. American Society of clinical oncology provisional clinical opinion: Epidermal growth factor receptor (EGFR) mutation testing for patients with advanced non-small-cell lung cancer considering first-line EGFR tyrosine kinase inhibitor therapy // *J. Clin. Oncol.* J Clin Oncol, 2011. Vol. 29, № 15. P. 2121–2127.
10. McLendon R. et al. Comprehensive genomic characterization defines human glioblastoma genes and core pathways // *Nature.* Nature Publishing Group, 2008. Vol. 455, № 7216. P. 1061–1068.
11. Louis D.N. et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary // *Acta Neuropathologica.* Acta Neuropathol, 2016. Vol. 131, № 6. P. 803–820.
12. Louis D.N. et al. International Society Of Neuropathology – Haarlem consensus guidelines for nervous system tumor classification and grading // *Brain pathology (Zurich, Switzerland).* Brain Pathol, 2014. Vol. 24, № 5. P. 429–435.
13. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer statistics, 2013 // *CA. Cancer J. Clin.* CA Cancer J Clin, 2013. Vol. 63, № 1. P. 11–30.
14. Zhang J. et al. Whole-genome sequencing identifies genetic alterations in pediatric low-grade gliomas // *Nat. Genet.* Nat Genet, 2013. Vol. 45, № 6. P. 602–612.
15. Zaytseva M.A. et al. Molecular genetic features of pediatric gliomas // *Pediatr. Hematol. Immunopathol. Fund – Doctors, Innovations, Science for Children*, 2019. Vol. 18, № 4. P. 109–117.
16. Venneti S., Huse J. T. The evolving molecular genetics of low-grade glioma // *Adv. Anat. Pathol.* NIH Public Access, 2015. Vol. 22, № 2. P. 94.
17. DN L. et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary // *Neuro. Oncol.* Neuro Oncol, 2021. Vol. 23, № 8. P. 1231–1251.
18. Nikbakht H. et al. Spatial and temporal homogeneity of driver mutations in diffuse intrinsic pontine glioma // *Nat. Commun.* Nat Commun, 2016. Vol. 7.
19. Solomon D.A. et al. Diffuse Midline Gliomas with Histone H3-K27M Mutation: A Series of 47 Cases Assessing the Spectrum of Morphologic Variation and Associated Genetic Alterations // *Brain Pathol.* Wiley-Blackwell, 2016. Vol. 26, № 5. P. 569–580.
20. Perry A., Wesseling P. Histologic classification of gliomas // *Handbook of Clinical Neurology.* Elsevier, 2016. Vol. 134. P. 71–95.
21. Sievert A.J., Fisher M. J. Pediatric low-grade gliomas // *Journal of Child Neurology.* SAGE PublicationsSage CA: Los Angeles, CA, 2009. Vol. 24, № 11. P. 1397–1408.
22. Collins V.P., Jones D. T.W., Giannini C. Pilocytic astrocytoma: pathology, molecular mechanisms and markers // *Acta Neuropathologica.* Acta Neuropathol, 2015. Vol. 129, № 6. P. 775–788.
23. Jones D.T.W. et al. MAPK pathway activation in pilocytic astrocytoma // *Cellular and Molecular Life Sciences.* Cell Mol Life Sci, 2012. Vol. 69, № 11. P. 1799–1811.
24. Northcott P.A., Pfister S. M., Jones D. T.W. Next-generation (epi) genetic drivers of childhood brain tumours and the outlook for targeted therapies // *The Lancet Oncology.* Lancet Oncol, 2015. Vol. 16, № 6. P. e293–e302.
25. Banerjee A. et al. A phase I trial of the MEK inhibitor selumetinib (AZD6244) in pediatric patients with recurrent or refractory low-grade glioma: A Pediatric Brain Tumor Consortium (PBTC) study // *Neuro. Oncol.* Neuro Oncol, 2017. Vol. 19, № 8. P. 1135–1144.
26. Becker A.P. et al. KIAA1549: BRAF Gene Fusion and FGFR1 Hotspot Mutations Are Prognostic Factors in Pilocytic Astrocytomas // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* J Neuropathol Exp Neurol, 2015. Vol. 74, № 7. P. 743–754.
27. Dias-Santagata D. et al. Braf V600E mutations are common in pleomorphic xanthoastrocytoma: Diagnostic and therapeutic implications // *PLoS One.* PLoS One, 2011. Vol. 6, № 3.
28. Pfister S. et al. BRAF gene duplication constitutes a mechanism of MAPK pathway activation in low-grade astrocytomas // *J. Clin. Invest.* J Clin Invest, 2008. Vol. 118, № 5. P. 1739–1749.
29. Jones D.T.W. et al. Tandem duplication producing a novel oncogenic BRAF fusion gene defines the majority of pilocytic astrocytomas // *Cancer Res.* American Association for Cancer Research, 2008. Vol. 68, № 21. P. 8673–8677.
30. Sievert A.J. et al. Duplication of 7q34 in pediatric low-grade astrocytomas detected by high-density single-nucleotide polymorphism-based genotype arrays results in a novel BRAF fusion gene // *Brain Pathol.* Brain Pathol, 2009. Vol. 19, № 3. P. 449–458.
31. Jacob K. et al. Duplication of 7q34 is specific to juvenile pilocytic astrocytomas and a hallmark of cerebellar and optic pathway tumours // *Br. J. Cancer.* Br J Cancer, 2009. Vol. 101, № 4. P. 722–733.
32. Qaddoumi I. et al. Genetic alterations in uncommon low-grade neuroepithelial tumors: BRAF, FGFR1, and MYB mutations occur at high frequency and align with morphology // *Acta Neuropathol.* Acta Neuropathol, 2016. Vol. 131, № 6. P. 833–845.
33. Tatevossian R.G. et al. MAPK pathway activation and the origins of pediatric low-grade astrocytomas // *Journal of Cellular Physiology.* J Cell Physiol, 2010. Vol. 222, № 3. P. 509–514.
34. Ryall S. et al. Multiplex detection of pediatric low-grade glioma signature fusion transcripts and duplications using the NanoString nCounter system // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* J Neuropathol Exp Neurol, 2017. Vol. 76, № 7. P. 562–570.
35. Hawkins C. et al. BRAF-KIAA1549 fusion predicts better clinical outcome in pediatric low-grade astrocytoma // *Clin. Cancer Res.* Clin Cancer Res, 2011. Vol. 17, № 14. P. 4790–4798.
36. Lassaletta A. et al. Therapeutic and prognostic implications of BRAF V600E in pediatric low-grade gliomas // *J. Clin. Oncol.* J Clin Oncol, 2017. Vol. 35, № 25. P. 2934–2941.
37. Garnett M.J., Marais R. Guilty as charged: B-RAF is a human oncogene // *Cancer Cell.* Cancer Cell, 2004. Vol. 6, № 4. P. 313–319.
38. Yuan J. et al. The MAPK and AMPK signalings: Interplay and implication in targeted cancer therapy // *Journal of Hematology and Oncology.* BioMed Central, 2020. Vol. 13, № 1. P. 1–19.
39. Gierke M. et al. Analysis of IDH1-R132 mutation, BRAF V600 mutation and KIAA1549–BRAF fusion transcript status in central nervous system tumors supports pediatric tumor classification // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* J Cancer Res Clin Oncol, 2016. Vol. 142, № 1. P. 89–100.
40. Schindler G. et al. Analysis of BRAF V600E mutation in 1,320 nervous system tumors reveals high mutation frequencies in pleomorphic xanthoastrocytoma, ganglioglioma and extra-cerebellar

- pilocytic astrocytoma // *Acta Neuropathol. Acta Neuropathol*, 2011. Vol. 121, № 3. P. 397–405.
41. Schiffman J.D. et al. Oncogenic BRAF mutation with CDKN2A inactivation is characteristic of a subset of pediatric malignant astrocytomas // *Cancer Res. Cancer Res*, 2010. Vol. 70, № 2. P. 512–519.
  42. Pekmezci M. et al. The genetic landscape of ganglioglioma // *Acta Neuropathol. Commun. Acta Neuropathol Commun*, 2018. Vol. 6, № 1. P. 47.
  43. Dimitriadis E. et al. BRAF alterations in pediatric low grade gliomas and mixed neuronal-glial tumors // *J. Neurooncol. Springer*, 2013. Vol. 113, № 3. P. 353–358.
  44. Dodgshun A.J. et al. Disseminated glioneuronal tumors occurring in childhood: treatment outcomes and BRAF alterations including V600E mutation // *J. Neurooncol. Springer*, 2016. Vol. 128, № 2. P. 293–302.
  45. Chamberlain M. C. Salvage therapy with BRAF inhibitors for recurrent pleomorphic xanthoastrocytoma: A retrospective case series // *J. Neurooncol. Springer*, 2013. Vol. 114, № 2. P. 237–240.
  46. Chatterjee D. et al. Desmoplastic non-infantile astrocytoma/ganglioglioma: rare low-grade tumor with frequent BRAF V600E mutation // *Hum. Pathol. Hum Pathol*, 2018. Vol. 80. P. 186–191.
  47. Khater F. et al. Recurrent somatic BRAF insertion (p.V504\_R506dup): a tumor marker and a potential therapeutic target in pilocytic astrocytoma // *Oncogene. Oncogene*, 2019. Vol. 38, № 16. P. 2994–3002.
  48. Komori T. The 2016 WHO classification of tumours of the central nervous system: The major points of revision // *Neurologia Medico-Chirurgica*. 2017. Vol. 57, № 7.
  49. Deng M.Y. et al. Molecularly defined diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor (DLGNT) comprises two subgroups with distinct clinical and genetic features // *Acta Neuropathol. Acta Neuropathol*, 2018. Vol. 136, № 2. P. 239–253.
  50. Johnson A. et al. Comprehensive Genomic Profiling of 282 Pediatric Low- and High-Grade Gliomas Reveals Genomic Drivers, Tumor Mutational Burden, and Hypermutation Signatures // *Oncologist. Oncologist*, 2017. Vol. 22, № 12. P. 1478–1490.
  51. Jain P. et al. CRAF gene fusions in pediatric low-grade gliomas define a distinct drug response based on dimerization profiles // *Oncogene. Oncogene*, 2017. Vol. 36, № 45. P. 6348–6358.
  52. Pattabiraman D.R., Gonda T.J. Role and potential for therapeutic targeting of MYB in leukemia // *Leukemia. Leukemia*, 2013. Vol. 27, № 2. P. 269–277.
  53. Liu Y. et al. Integrated regulatory models for inference of subtype-specific susceptibilities in glioblastoma // *Mol. Syst. Biol. John Wiley & Sons, Ltd*, 2020. Vol. 16, № 9. P. e9506.
  54. Tatevossian R.G. et al. MYB upregulation and genetic aberrations in a subset of pediatric low-grade gliomas // *Acta Neuropathol. Acta Neuropathol*, 2010. Vol. 120, № 6. P. 731–743.
  55. Bandopadhyay P. et al. MYB-QKI rearrangements in angiocentric glioma drive tumorigenicity through a tripartite mechanism // *Nat. Genet. Nat Genet*, 2016. Vol. 48, № 3. P. 273–282.
  56. Chiang J. et al. A single-center study of the clinicopathologic correlates of gliomas with a MYB or MYBL1 alteration // *Acta Neuropathologica. Acta Neuropathol*, 2019. Vol. 138, № 6. P. 1091–1092.
  57. Hauschild A. et al. Dabrafenib in BRAF-mutated metastatic melanoma: A multicentre, open-label, phase 3 randomised controlled trial // *Lancet. Lancet*, 2012. Vol. 380, № 9839. P. 358–365.
  58. Aguilera D. et al. Successful Retreatment of a Child with a Refractory Brainstem Ganglioglioma with Vemurafenib // *Pediatr. Blood Cancer. Pediatr Blood Cancer*, 2016. Vol. 63, № 3. P. 541–543.
  59. Kieran M.W. et al. CNS tumours The first study of dabrafenib in pediatric patients with BRAF V600-mutant relapsed or refractory low-grade gliomas // *Ann. Oncol. Elsevier*, 2016. Vol. 27. P. vi557.
  60. Sievert A.J. et al. Paradoxical activation and RAF inhibitor resistance of BRAF protein kinase fusions characterizing pediatric astrocytomas // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. Proc Natl Acad Sci U S A*, 2013. Vol. 110, № 15. P. 5957–5962.
  61. Karajannis M.A. et al. Phase II study of sorafenib in children with recurrent or progressive low-grade astrocytomas // *Neuro. Oncol. Neuro Oncol*, 2014. Vol. 16, № 10. P. 1408–1416.
  62. Tutuka C.S.A. et al. PLX8394, a new generation BRAF inhibitor, selectively inhibits BRAF in colonic adenocarcinoma cells and prevents paradoxical MAPK pathway activation // *Molecular Cancer. Mol Cancer*, 2017. Vol. 16, № 1.
  63. Fangusaro J. et al. Selumetinib in paediatric patients with BRAF-aberrant or neurofibromatosis type 1-associated recurrent, refractory, or progressive low-grade glioma: a multicentre, phase 2 trial // *Lancet Oncol. Lancet Oncol*, 2019. Vol. 20, № 7. P. 1011–1022.
  64. Kondyli M. et al. Trametinib for progressive pediatric low-grade gliomas // *J. Neurooncol. Springer*, 2018. Vol. 140, № 2. P. 435–444.
  65. Ryall S., Tabori U., Hawkins C. Pediatric low-grade glioma in the era of molecular diagnostics // *Acta Neuropathologica Communications. BioMed Central*, 2020. Vol. 8, № 1. P. 1–22.



## ПАМЯТИ БОРИСА ВСЕВОЛОДОВИЧА ГАЙДАРА

29 октября 2021 г. на 76-м году жизни скончался известный нейрохирург, академик РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, лауреат Государственной премии России и премии Правительства Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор кафедры нейрохирургии, генерал-лейтенант медицинской службы в отставке Борис Всеволодович Гайдар.

Борис Всеволодович Гайдар родился в городе Запорожье и после школы поступил учиться в Алма-Атинский государственный медицинский институт. Уже на третьем курсе начал работать медбратом в хирургическом стационаре, на четвертом — фельдшером, на пятом — младшим врачом станции скорой медицинской помощи.

По окончании института Борис Всеволодович был направлен на работу в клиническую больницу Алма-Аты врачом-нейрохирургом. В 1972 г. добровольно пошел служить в Вооруженные Силы. Два года был командиром медроты — ведущим хирургом медсанбата учебной мотострелковой дивизии Среднеазиатского военного округа, а затем Б. В. Гайдар переведен на должность старшего ординатора нейрохирургического отделения окружного военного госпиталя. В этой должности он прослужил шесть лет. Работа была сложная. Это консультации и операции по поводу травм, опухолей нервной системы, черепа и позвоночника. Для оказания срочной помощи он выезжал в командировки в различные гарнизоны округа.

С 1983 г. трудовой и научный путь Б. В. Гайдара связан с Военно-медицинской академией им. С. М. Кирова: окончил адъюнктуру при кафедре нейрохирургии ВМедА и защитил кандидатскую диссертацию «Диагностическое и прогностическое значение показателей реактивности сосудов головного мозга в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы», посвященную оптимизации церебральной гемодинамики при черепно-мозговой травме. Назначен преподавателем кафедры нейрохирургии, а затем с 1985 г. — старшим преподавателем.

Работая на кафедре, Б. В. Гайдар ярко проявил свои способности педагога, ученого и врача-нейрохирурга. В последующие годы продолжил изучение нарушений церебральной гемодинамики при заболеваниях и травме головного мозга, внес большой вклад в теорию и практику нейрохирургии и клинической патофизиологии. В 1990 г. в диссертационном совете при ЛНХИ им. проф. А. Л. Поленова Б. В. Гайдар успешно защитил докторскую диссертацию «Принципы оптимизации центральной гемодинамики при нейрохирургической патологии головного мозга», в которой были раскрыты фундаментальные закономерности церебральной гемодинамики при нейрохирургической патологии головного мозга. Результатом проведенных научных исследований, представленных в диссертационных работах, явилась возможность неинвазивной диагностики состояния церебральной гемодинамики в остром периоде заболеваний головного мозга.

В 1992 г. Б. В. Гайдару присвоено звание профессора. В том же году он был назначен начальником кафедры и клиники нейрохирургии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова и одновременно Главным нейрохирургом Министерства обороны РФ. На кафедре и в клинике нейрохирургии под его руководством продолжает активно развиваться сосудистая хирургия, внедряется нейроэндоскопия, стереотаксическая биопсия и криодеструкция при новообразованиях головного мозга.

Как главный нейрохирург Министерства обороны РФ Б. В. Гайдар неоднократно выезжал в служебные командировки в районы боевых действий. Он последовательно и настойчиво совершенствовал нейрохирургическую службу Вооруженных Сил в соответствии с современной военной доктриной: предложил и превратил в жизнь оптимальные алгоритмы нейрохирургической помощи, основанные на принципах полноты и завершенности каждого оперативного вмешательства.

В декабре 2000 г. проф. Б. В. Гайдар был назначен начальником Военно-медицинской академии

им. С. М. Кирова (ВМедА). Всю свою деятельность на этом ответственном посту он посвятил сохранению, укреплению и приумножению лучших традиций этого старейшего и прославленного учебного заведения. Благодаря его активной деятельности на посту начальника ВМедА в 2001 г. была реализована президентская программа по модернизации Академии: лаборатории и клиники получили самую современную диагностическую аппаратуру, реставрированы и оснащены операционные, проведен капитальный ремонт хирургических подразделений.

Проф. Б. В. Гайдар неоднократно представлял отечественную науку на различных международных форумах, был председателем со II по VI Международных симпозиумов «Современные минимально-инвазивные технологии». Под эгидой Минздрава России, Ассоциации нейрохирургов РФ и Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова в 2002 г. в Петербурге был проведен III Съезд Ассоциации нейрохирургов России, президентом которой являлся Б. В. Гайдар. В работе этого Съезда приняло участие рекордное число делегатов — почти 1500 человек. Из них более 20 — из стран дальнего зарубежья, 1300 — из 189 городов Российской Федерации. Научные заседания и представительная выставка медицинского оборудования для нейрохирургии (50 крупных фирм) проходили на базе Военно-медицинской академии.

Проф. Б. В. Гайдар — автор и редактор учебника «Военная нейрохирургия» (1998 г.), руководства «Практическая нейрохирургия» (2002 г.). Он является

автором и соавтором более 200 научных работ, в т. ч. 2 монографий, 4 руководств для врачей, учебников, методических пособий и рекомендаций. Около 30 научных трудов Б. В. Гайдара опубликованы за рубежом. Под руководством и при научном консультировании Б. В. Гайдара подготовлено более 30 кандидатских и докторских диссертаций.

Генерал-лейтенант медицинской службы Б. В. Гайдар награжден орденами «Александра Невского», «За заслуги перед Отечеством», «За службу Родине в Вооруженных Силах», «Орденом Почета» и рядом медалей. За научные достижения и внедрение их в практику отечественной медицины Б. В. Гайдар в 2003 г. удостоен Государственной премии РФ в области науки и техники и в 2007 г. — премии Правительства Российской Федерации.

Б. В. Гайдар похоронен на кладбище Памяти жертв 9-го января в Санкт-Петербурге.

Все нейрохирургическое сообщество скорбит и выражает соболезнования родным и близким, в связи с безвременной кончиной дорогого нам Бориса Всеволодовича.

*Коллектив  
Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова  
Ассоциация нейрохирургов России  
Ассоциация нейрохирургов Санкт-Петербурга  
им. проф. И. С. Бабчина  
Редколлегия журнала*

РОССИЙСКИЙ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
ИМ. ПРОФЕССОРА А.Л. ПОЛЕНОВА

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция Российского нейрохирургического журнала им. профессора А.Л. Поленова предъявляет к авторам требования, соответствующие международным правилам построения публикаций:

### 1. РЕДАКЦИОННАЯ ЭТИКА И КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.

Статья должна быть подписана всеми авторами, с указанием наличия или отсутствия конфликта интересов (на бланке учреждения). Конфликт интересов не является препятствием к рассмотрению работы, и при наличии обязательно должен быть указан. Если научный руководитель работы не входит в число авторов, необходима его виза. В направлении следует указать, является ли статья фрагментом диссертационной работы.

**Статья должна быть подписана всеми авторами.**

Запрещается направлять в редакцию работы, опубликованные или ранее направленные для публикации в иных изданиях.

При представлении рукописи авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу.

При наличии спонсоров авторы должны указать их роль в определении структуры исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, а также принятия решения опубликовать полученные результаты. Если источники финансирования не участвовали в подобных действиях, это также следует отметить в прилагаемом бланке направления (см. выше).

В журнале имеются следующие разделы:

- 1) передовые и редакционные статьи;
- 2) оригинальные статьи;
- 3) обзоры и лекции;
- 4) клинические случаи;
- 5) дискуссии;
- 6) исторические очерки;
- 7) клинические рекомендации;
- 8) информация о планах проведения конференций, симпозиумов, съездов;
- 9) юбилеи.

Редакция обеспечивает экспертную оценку (рецензирование) рукописей. На основании двух письменных рецензий и заключения редколлегии рукопись принимается к печати, отклоняется или возвращается автору (авторам) на доработку. Редакция оставляет за собой право публиковать принятые к печати статьи в том виде и в той последовательности, которые являются оптимальным для журнала.

### Информированное согласие.

Запрещается публиковать любую информацию, позволяющую идентифицировать больного (указывать его имя, инициалы, номера историй болезни на фотографиях, при составлении письменных описаний и родословных), за исключением тех случаев, когда она представляет большую научную ценность и больной (его родители или опекуны) дал на это информированное письменное согласие. При получении согласия об этом следует сообщать в публикуемой статье.

### Права человека и животных.

Если в статье имеется описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовали ли они этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке (входящего в состав учреждения, в котором выполнялась работа, или регионального) или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

При изложении экспериментов на животных следует указать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

**Автор несет ответственность за правильность библиографических данных.**

2. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать принятые работы. Датой регистрации статьи считается время поступления окончательного (переработанного в соответствии с замечаниями редколлегии или рецензента) варианта статьи.

### 3. Плата за публикацию рукописей не взимается.

### 4. ОТПРАВКА СТАТЕЙ

Материалы следует направлять в адрес редакции: ФГУ «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова», 191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12 Тел./факс: (812) 273-85-52, 273-81-34

Электронные версии направлять по электронной почте:

e-mail: russianneurosurgicaljournal@gmail.com, контактное лицо — Куканов Константин.

Редакция осуществляет переписку с авторами по электронной почте.

### 5. ТРЕБОВАНИЯ К РИСУНКАМ

Рисунки прикладываются отдельными файлами в формате TIFF, JPEG или PNG. Иллюстрации, созданные или обработанные средствами Microsoft Office (в программах WORD, POWER POINT), прикладываются файлом соответствующего формата (файлы doc,

docx, ppt). Каждый файл назван по номеру рисунка (например: Рис-1, Рис-2а, Рис-2b и т.д.). Для отправки через систему электронной редакции все файлы рисунков объединяются в одну архивную папку zip или rar.

В тексте статьи подписи к рисункам и фотографиям группируются вместе в конце статьи. Каждый рисунок должен иметь общий заголовок и расшифровку всех сокращений. В подписях к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения, приводятся пояснения по каждой кривой. В подписях к микрофотографиям указываются метод окраски и увеличение.

Все иллюстрации должны быть высокого качества. Фотографии должны иметь достаточное разрешение, а цифровые и буквенные обозначения должны хорошо читаться при том размере, в котором иллюстрация будет напечатана в журнале.

**Подписи к рисункам, примечания, обозначения на рисунке обязательно присылаются на русском и английском языках!**

## 6. ТРЕБОВАНИЯ К ТЕКСТУ СТАТЬИ

Статья должна быть напечатана шрифтом Times New Roman, размер шрифта 14, с 1,5 интервалом между строками, все поля кроме левого шириной 2 см, левое поле 3 см. Все страницы должны быть пронумерованы. Автоматический перенос слов использовать нельзя.

ОБЪЕМ статей не должен превышать 15 страниц (1800 знаков с пробелами на странице, включая иллюстрации, таблицы, резюме и список литературы), рецензий и информационных сообщений — 3 страниц.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ должен содержать: 1) название статьи; 2) инициалы и фамилию автора; 3) затем ученая степень, звание и должность; 4) полное наименование учреждения, в котором работает автор, в именительном падеже с обязательным указанием статуса организации (аббревиатура перед названием) и ведомственной принадлежности; 5) полный адрес учреждения, город, страну, почтовый индекс.

Если авторов несколько, у каждой фамилии и соответствующего учреждения проставляется цифровой индекс. Если все авторы статьи работают в одном учреждении, указывать место работы каждого автора отдельно не нужно.

Данный блок информации должен быть представлен как на русском, так и на английском языках. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BSI (British Standards Institution). В отношении организации(й) необходимо, чтобы был указан официально принятый английский вариант наименования.

На отдельной странице указываются дополнительные сведения о каждом авторе, необходимые для обработки журнала в Российском индексе научного цитирования: Ф.И.О. полностью на русском языке и в транслитерации, e-mail, почтовый адрес организации для контактов с авторами статьи (можно один на всех авторов). Для корреспонденции указать ко-

ординаты ответственного автора (адрес электронной почты; номер мобильного телефона для редакции). Обязательно указывать идентификатор ORCID для автора, который подает статью, и желательно — для каждого автора статьи. При отсутствии номера ORCID его необходимо получить, зарегистрировавшись на сайте <https://orcid.org/>.

ORCID — это реестр уникальных идентификаторов ученых и вместе с тем соответствующий метод, связывающий исследовательскую деятельность с этими идентификаторами. На сегодняшний день это единственный способ однозначно идентифицировать личность ученого, особенно в ситуациях с полным совпадением ФИО авторов. Для корректности предоставляемых сведений мы рекомендуем авторам проверять англоязычное написание названия учреждения на сайте <https://grid.ac>.

Помимо общепринятых сокращений единиц измерения, физических, химических и математических величин и терминов (например, ДНК), допускаются аббревиатуры словосочетаний, часто повторяющихся в тексте. Все вводимые автором буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть расшифрованы в тексте при их первом упоминании. Не допускаются сокращения простых слов, даже если они часто повторяются.

Дозы лекарственных средств, единицы измерения и другие численные величины должны быть указаны в системе СИ.

## 7. АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (аннотации)

Авторское резюме к статье является основным источником информации для отечественных и зарубежных информационных систем и баз данных, индексирующих журнал. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 200–250 слов.

### Структурированное резюме

Структурированное авторское резюме является обязательным элементом статьи, содержащей результаты научного исследования, экспериментального, квази-экспериментального или основанного на систематическом анализе и обобщении ранее полученных эмпирических данных. Кроме того, структурированное резюме позволяет более эффективно представить статью и повышает ее «видимость» в международных базах данных, что во многом определяет ее последующую цитируемость.

Структурированное резюме должно включать пять обязательных разделов, отражающих хронологический порядок проведения исследования: Обоснование, Цель, Методы, Результаты и Заключение.

МЕТОДЫ — этот раздел аннотации, который содержит краткую информацию: 1) об объектах исследования (здоровые, больные, данные), 2) о наличии группы сравнения, 3) критериях включения в сравниваемые группы, 4) о наличии и характеристиках вмешательства, 5) о месте проведения исследования 6) и его продолжительности, 7) об исходах (параметрах оценки результата исследования, соответствующего его главной цели)

с 8) описанием способов их оценки. Необходимость упоминания в тексте использованных статистических программ и статистических критериев будет определяться редакцией в индивидуальном порядке.

**РЕЗУЛЬТАТЫ** — раздел должен содержать краткое описание объектов исследования (число включенных в исследование, завершивших его, наиболее существенные характеристики участников) с оценкой исходов исследования, относящихся к его цели. Допускается представление результатов исследования в ограниченном числе подгрупп (не более 2–3), сформированных, например, с учетом пола, возраста, важных характеристик болезни. При наличии данных о нежелательных явлениях, связанных с медицинским вмешательством, их упоминание обязательно. Результаты статистического анализа (величина *p*) должны быть представлены с точностью до третьего знака после запятой. При анализе многокритериальных взаимосвязей (самый простой вариант — одна зависимая переменная и несколько независимых) представление результатов многофакторного анализа является обязательным.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ** — краткое (1–3 предложения) обобщение результатов исследования, относящихся к его главной (первичной) цели.

Общий объем структурированного резюме не должен превышать 250 слов. В тексте резюме не должно присутствовать торговое наименование средства медицинского назначения.

#### **Рандомизированное исследование**

Резюме статьи, содержащей результаты рандомизированного исследования, должно быть подготовлено с учетом рекомендаций группы CONSORT и содержать следующие разделы:

- ДИЗАЙН исследования
- МЕТОДЫ
  - участники исследования
  - описание вмешательства
  - цель или гипотеза исследования
  - исходы
  - описание процедуры рандомизации
  - описание процедуры маскирования (если таковая проводилась)
- РЕЗУЛЬТАТЫ
  - указание числа рандомизированных
  - указание числа участников, данные которых включены в анализ
  - анализ исходов, относящихся к первичной конечной точке исследования
  - анализ нежелательных эффектов
- ЗАКЛЮЧЕНИЕ
  - Номер исследования (при регистрации, например, на *clinicaltrials.com*)
  - Источник финансирования

#### **Систематический обзор**

Резюме статьи, содержащей результаты систематического обзора, должно быть подготовлено с учетом рекомендаций группы PRISMA (для обзора рандомизированных исследований) и содержать следующие разделы:

- ЦЕЛЬ исследования
- МЕТОДЫ
  - критерии включения исследований
  - источники информации
  - методы оценки систематической ошибки
- РЕЗУЛЬТАТЫ
  - описание релевантных исследований
  - обобщение их результатов
  - описание эффекта с анализом чувствительности
- ОБСУЖДЕНИЕ
  - анализ сильных и слабых сторон полученного доказательства (согласованность, точность, обобщаемость, риск систематической ошибки)
  - интерпретация результата
- Источник финансирования
- Номер исследования (при регистрации, например, на *clinicaltrials.com*).

**Ключевые слова** должны отражать основное содержание статьи, по возможности не повторять термины заглавия, использовать термины из текста статьи, а также термины, определяющие предметную область и включающие другие важные понятия, которые позволят облегчить и расширить возможности нахождения статьи средствами информационно-поисковой системы.

**8. ОФОРМЛЕНИЕ ТАБЛИЦ:** необходимо обозначить номер таблицы и ее название. Сокращения слов в таблицах не допускаются. Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте и обязательно должны быть обработаны статистически. Таблицы можно давать в тексте, не вынося на отдельные страницы.

**Подписи и все текстовые данные обязательно присылаются на русском и английском языках!**

**9. БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ СПИСКИ** составляются с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» Международного комитета редакторов медицинских журналов (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals). Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке публикационных показателей ее авторов и организаций, где они работают.

**В оригинальных статьях допускается цитировать не более 30 источников, в обзорах литературы — не более 60, в лекциях и других материалах — до 15.** Библиография должна содержать помимо основополагающих работ, публикации за последние 5 лет.

В списке литературы все работы перечисляются в порядке их цитирования. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках.

Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

**По новым правилам, учитывающим требования таких международных систем цитирования как Web of Science и Scopus, библиографические списки**

**(References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом).**

Англоязычная часть библиографического описания ссылки должна находиться непосредственно после русскоязычной части в квадратных скобках ([...]). В конце библиографического описания (за квадратной скобкой) помещают doi статьи, если таковой имеется. В самом конце англоязычной части библиографического описания в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации.

Ссылки на зарубежные источники остаются без изменений.

Все ссылки на журнальные публикации должны содержать **DOI** (Digital Object Identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Проверять наличие DOI статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citethisforme.com>. Для получения DOI нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Последний сайт, помимо DOI, автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое написание статьи на английском языке в стиле цитирования AMA. Подавляющее большинство зарубежных журнальных статей и многие русскоязычные статьи, опубликованные после 2013 года зарегистрированы в системе CrossRef и имеют уникальный DOI.

**Правила подготовки библиографических описаний (References) русскоязычных источников для загрузки в международные индексы цитирования.**

1. Журнальные статьи.

Фамилии и инициалы всех авторов на латинице и название статьи на английском языке следует приводить так, как они даны в оригинальной публикации. Далее следует название русскоязычного журнала в транслитерации (транслитерация — передача русского слова буквами латинского алфавита) в **стандарте BSI** (автоматически транслитерация в стандарте BSI производится на страничке <http://ru.translit.net/?account=bsi>, далее следуют выходные данные — год, том, номер,

страницы. В круглые скобки помещают язык публикации (In Russ.). В конце библиографического описания за квадратными скобками помещают DOI статьи, если таковой имеется.

**Не следует ссылаться на журнальные статьи, публикации которых не содержат перевода названия на английский язык.**

**Не допускаются ссылки на диссертации, авторефераты и материалы, опубликованные в различных сборниках конференций, съездов и т.д.**

2. Все остальные источники приводятся на латинице с использованием транслитерации в стандарте BSI с сохранением стилового оформления русскоязычного источника. В круглые скобки помещают язык публикации (In Russ.).

Если источник был переведен на английский язык, то указывается перевод, а не транслитерация.

При наличии URL источник оформляется следующим образом:

Оформление библиографии как российских, так и зарубежных источников должно быть основано на Ванкуверском стиле в версии AMA (*AMA style*, <http://www.amamanualofstyle.com>).

**Просим обратить внимание на единственно правильное оформление ссылки doi:**

Пример: <https://doi.org/10.5468/ogs.2016.59.1.1>

Не допускается использование вариантов с «doi:», «dx.doi.org» и т.п. В теле ссылки используется только знак дефиса.

**После ссылки doi и URL (*http*) не ставится точка!**

#### 10. На отдельной странице:

в оригинальных статьях необходимо указать, в каком из этапов создания статьи принимал участие каждый из ее авторов:

- Концепция и дизайн исследования
- Сбор и обработка материала
- Статистическая обработка данных
- Написание текста
- Редактирование

В третьем номере была опубликована статья «Мультидисциплинарный подход к лечению синоназального полипоза: клинический случай»

Поспелова М.Л., Терновых И.К., Смелова В.С., Маханова А.М., Алексеева Т.М., Ефимцев А.Ю., Буккиева Т.А., Иванова Н.Е., Маматханов М.Р., Зубарева А.А., Беляев В.Д., Михаличева А.А.

В списке авторов допущена опечатка, соавтором статьи является Белов И.Ю., ORCID 0000-0003-2473-2671 (В статье значится В.Д. Беляев).

Редакция приносит извинения за технические погрешности.

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

**Том XIII, №4, 2021**

**ISSN 2071-2693**

**Индекс журнала по каталогу агентства «Роспечать» — 88749**

**Интернет-версия журнала:**  
**<https://polenovjournal.ru>**

**АДРЕС РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЬСТВА:**

**Редакция: Российский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова –  
филиал НМИЦ им. В. А. Алмазова, 191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12  
Тел./факс: (812) 273-85-52, 273-81-34, e-mail: [russianneurosurgicaljournal@gmail.com](mailto:russianneurosurgicaljournal@gmail.com)**

**Издательство: ООО «Семинары, Конференции и Форумы»,  
195213, г. Санкт-Петербург, пр. Шаумяна, д. 50, лит. А  
Тел.: (812) 339-89-70, e-mail: [conference@scaf-spb.ru](mailto:conference@scaf-spb.ru), [www.scaf-spb.ru](http://www.scaf-spb.ru)  
Технический редактор: Халтурина И. Л.  
Верстка: Симаненкова Л. В.**

**Подписано в печать 10.12.2021**  
**Формат 60х90 1/8, бумага мелованная, печать офсетная, усл. печ. л. 7, тираж 250 экз.**

**ОТПЕЧАТАНО:**  
**типография "X-PRINT"**  
**194044, Санкт-Петербург, Б. Сампсониевский пр., д. 47.**