

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 XIV, № 3, 2022

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
2022

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.
проф. РАН, 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 Зеленак (Словакия)
чл.-корр. РАН, д.м.н. Кривошапкин А. Л. (Новосибирск, Москва)
проф., д.м.н. Лихтерман Л. Б. (Москва)
проф., д.м.н. Лубнин А. Ю. (Москва)
проф., д.м.н. 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. Черехаев 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)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

| | |
|--|----|
| ВЛИЯНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ДЕКОМПРЕССИВНО-СТАБИЛИЗИРУЮЩИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПОВОДУ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА Н. А. Бобряков, Э. В. Серeda, А. Х. Джумабаев, Ф. Г. Хамидуллин, А. М. Цыренжапов, А. М. Кондрашев, И. Ю. Казанков, И. В. Хунданов | 5 |
| ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА В ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ Д. А. Гуляев, П. А. Святотчевский, К. А. Самочерных, И. В. Антонова, Т. А. Каурова | 11 |
| КОГНИТИВНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ И НЕЙРООНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ: ОСОБЕННОСТИ МЕТОДИЧЕСКОГО ПОДХОДА, СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ Н. Е. Иванова, М. Ю. Ефимова | 17 |
| ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВАЯ ТРАВМА В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН В 2017–2018 ГОДАХ (ОСНОВНЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ) Д. О. Исмагилов, В. И. Данилов | 23 |
| ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ИСХОД У ПАЦИЕНТОВ С ИСТМИЧЕСКИМ СПОНДИЛОЛИСТЕЗОМ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ Б. Р. Кинзягулов, В. Б. Лебедев, А. А. Зувев | 27 |
| ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА В КАБАРДИНО-БАЛКАРИИ И. Маткари-Шкахов, Ж. Б. Семенова, Е. А. Шарова, С. В. Пшибиева | 35 |
| РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ СКЛЕРОЗОМ ГИППОКАМПА Д. В. Петросян, Д. Н. Копачев, С. М. Шаркова, Е. И. Кремнева, О. В. Драгой, А. Л. Головтеев, А. А. Троицкий, А. О. Гуша, А. Г. Брутян | 40 |
| МЕНИНГИОМЫ ПЕРЕДНЕЙ И СРЕДНЕЙ ЧЕРЕПНЫХ ЯМОК: ТАКТИКА ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА И РЕЗУЛЬТАТЫ 10-ЛЕТНЕГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ОПЫТА В НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ ГАУЗ «МКДЦ» А. А. Пичугин, А. Г. Алексеев, В. И. Данилов, Б. Ю. Пашаев, Т. И. Попова | 46 |
| ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ СУПЕРСЕЛЕКТИВНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОМ ПОДХОДЕ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПАРААНГЛИОМ ЛАТЕРАЛЬНОГО ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА С. Д. Раджабов, В. Г. Воронов, А. Е. Петров, А. А. Иванов, К. К. Куканов, А. С. Мансуров | 57 |
| ФОРМИРОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО СТРЕСС-ОТВЕТА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДЕФОРМАЦИЙ ПОЗВОНОЧНИКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА АНЕСТЕЗИИ О. Н. Радиокевич | 63 |
| ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В БАССЕЙНЕ СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ Салах М. М. Сехвейл, З. А. Гончарова | 72 |
| КЛЕТОЧНЫЙ ДИСБАЛАНС ГИППОКАМПА ПРИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ (К ВОПРОСУ О РОЛИ ГИППОКАМПА В ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗЕ) Д. А. Ситовская, К. К. Семенов, С. С. Мощенко, Т. В. Соколова, Ю. М. Забродская | 80 |

ORIGINAL PAPERS

| | |
|---|----|
| INFLUENCE OF INTRAOPERATIVE NEUROPHYSIOLOGICAL MONITORING ON THE PROCEDURAL LENGTHS OF POSTERIOR LUMBAR FUSION FOR DEGENERATIVE DISEASES OF THE LUMBAR SPINE N. A. Bobriakov, E. V. Sereda, A. Kh. Dzhumabaev, F. G. Khamidullin, A. M. Tsyrenzhapov, A. M. Kondrashev, I. Yu. Kazankov, I. V. Khundanov | 5 |
| EPIDEMIOLOGY OF CEREBRAL STROKE IN THE CHUVASH REPUBLIC D. A. Gulyaev, P. A. Svyatochevsky, K. A. Samochnykh, I. V. Antonova, T. A. Kaurova | 11 |
| COGNITIVE REHABILITATION IN CEREBROVASCULAR AND NEURO-ONCOLOGICAL PATHOLOGY: FEATURES OF THE METHODOLOGICAL APPROACH, COMPARATIVE EFFECTIVENESS N. E. Ivanova, M. Yu. Efimova | 17 |
| SPINAL CORD INJURY IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN IN 2017–2018 (MAIN EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS) D. O. Ismagilov, V. I. Danilov | 23 |
| FACTORS, AFFECTING FUNCTIONAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH LOW-GRADE ISTHMIC SPONDYLOLISTHESIS AFTER SURGICAL TREATMENT B. R. Kinzyagulov, V. B. Lebedev, A. A. Zuev | 27 |
| TRAUMATIC BRAIN INJURY IN KABARDINO-BALKARIA I. Matkari, Zh. B. Semenova, E. A. Sharova, S. V. Pshibieva | 35 |
| SURGICAL OUTCOMES IN DRUG RESISTANT EPILEPSY ASSOCIATED WITH HIPPOCAMPAL SCLEROSIS D. V. Petrosyan, D. N. Kopachev, S. M. Sharkova, E. I. Kremneva, O. V. Dragoy, A. L. Golovtsev, A. A. Troitsky, A. O. Gushcha, A. G. Broutian | 40 |
| MENINGIOMAS OF THE ANTERIOR AND MIDDLE CRANIAL FOSSA: DECISION-MAKING STRATEGY FOR APPROACH AND RESULTS OF THE 10-YEAR SURGICAL EXPERIENCE IN THE NEUROSURGICAL DEPARTMENT OF “ICDC” A. A. Pichugin, A. G. Alekseev, V. I. Danilov, B. Yu. Pashaev, T. I. Popova | 46 |
| ENDOVASCULAR SUPERSELECTIVE EMBOLIZATION IN A PERSONALIZED APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PARANGLIOMAS OF THE LATERAL BASE OF THE SKULL S. D. Radjabov, V. G. Voronov, A. E. Petrov, A. A. Ivanov, K. K. Kukanov, A. S. Mansurov | 57 |
| FORMATION OF SURGICAL STRESS RESPONSE AND THE EFFICIENCY OF ANESTHESIA DURING SURGICAL CORRECTION OF SPINE DEFORMATIONS DEPENDING ON THE TYPE OF ANESTHESIA O. N. Radziukevich | 63 |
| SPECIFIC CLINICAL PRESENTATION OF MALIGNANT ISCHEMIC INFARCTION IN THE TERRITORY SUPPLIED BY THE MIDDLE CEREBRAL ARTERY Salah M. M. Sehweil, Z. A. Goncharova | 72 |
| CELLULAR IMBALANCE OF THE HIPPOCAMPUS IN DRUG-RESISTANT EPILEPSY (ON THE QUESTION OF THE ROLE OF THE HIPPOCAMPUS IN EPILEPTOGENESIS) Sitovskaya D. A., Semenov K. K., Moschenko S. S., Sokolova T. V., Zabrodskaya Yu. M. | 80 |

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ
ВИМЕНТИНА В СТРУКТУРАХ ГИППОКАМПА
У ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ
ЭПИЛЕПСИЕЙ

Д. А. Ситовская, А. О. Еремина,
Т. В. Соколова, Ю. М. Забродская 89

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И СТРУКТУРА ЧЕРЕПНО-
МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО
НАСЕЛЕНИЯ Г. ТЮМЕНИ ЗА ПЕРИОД 2016–2020 ГГ.

А. Б. Соминин, И. А. Лебедев, Д. П. Воробьев, С. С.-Х. Гаиров,
Е. В. Захарчук, О. А. Нестерова, О. А. Дубровина 97

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ
С U-ОБРАЗНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ КРЕСТЦА
В ОТСРОЧЕННОМ ПЕРИОДЕ

З. Б. Хаджиев, А. А. Гринь 103

ВЛИЯНИЕ СОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА
ПАЦИЕНТА НА ИСХОДЫ ДЕКОМПРЕССИВНО-
СТАБИЛИЗИРУЮЩЕЙ ОПЕРАЦИИ
НА ПОЯСНИЧНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА
ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ

В. В. Хлебков, И. В. Волков, И. Ш. Карабаев, К. А. Поярков,
А. Ж. Тилов, А. А. Паликовский 110

ВАРИАНТЫ КИСТОЗНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ
ЭПИФИЗА: НОРМА ИЛИ ПАТОЛОГИЯ?

А. В. Шилова, Н. И. Ананьева, Л. В. Лукина, Н. Ю. Сафонова 115

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

РЕДКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ АБСЦЕССА
СПУСТЯ 6 ЛЕТ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ
КОНВЕКСИТАЛЬНОЙ МЕНИНГИОМЫ

П. Г. Руденко, П. Г. Шнякин, А. В. Канашин, А. В. Трубкин,
И. Е. Милехина, И. С. Усатова 120

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД
К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ
ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛИ ГРУДНОГО
ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Н. К. Самочерных, А. В. Кудзиев, К. А. Самочерных 126

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ВКЛАД УЗИ В ОЦЕНКУ
ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ
ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ:
ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ

Ш. М. Айтемиров, В. В. Островский, С. П. Бажанов,
И. Н. Щаницын, Т. А. Бордюгова, А. П. Петрова 130

НАПРАВЛЕНИЯ ВОЗМОЖНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ГРАФЕНА В НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ

С. В. Воробьев, К. И. Терновыч, А. А. Лебедев, А. Н. Смирнов,
А. С. Усиков, С. П. Лебедев 140

ХРОНИЧЕСКАЯ ТАЗОВАЯ БОЛЬ:
АНАТОМО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Л. Н. Кузьменкова, О. Н. Древал, Д. А. Чагава, А. В. Кузнецов,
В. А. Чехонацкий, О. В. Мухина, М. А. Разин 146

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ

КАФЕДРА НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ
ФАКУЛЬТЕТА ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕПОДГОТОВКИ
СПЕЦИАЛИСТОВ КАЗАНСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА — 20 ЛЕТ ЛЕЧЕБНОЙ,
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ И НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

В. И. Данилов 155

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 160

CHANGES IN VIMENTIN IMMUNOREACTIVITY
IN THE STRUCTURES
OF THE HIPPOCAMPUS IN PATIENTS
WITH DRUG-RESISTANT EPILEPSY

Sitovskaya D.A., Eremina A.O.,
Sokolova T.V., Zabrodskaya Yu.M. 89

INCIDENCE AND STRUCTURE
OF TBI IN ADULTS IN TYUMEN
DURING 2016–2020 PERIOD

A.B. Sominov, I.A. Lebedev, D.P. Vorobev, S.S.-H. Gaibov,
E.V. Zakharchuk, O.A. Nesterova, O.A. Dubrovina. 97

DELAYED SURGICAL MANAGEMENT
OF PATIENTS WITH U-SHAPED
SACRAL FRACTURES

Z.B. Khadzhiyev, A.A. Grin 103

INFLUENCE OF THE PATIENT'S
SOMATIC STATUS ON THE OUTCOMES
OF LUMBAR INTERBODY FUSION
IN TREATMENT DEGENERATIVE
SPINE DISEASE

V.V. Khlebov, I.V. Volkov, I.S. Karabaev, K.A. Poyarkov,
A.Z. Tilov, A.A. Palikovskiy 110

VARIANTS OF CYSTIC TRANSFORMATION
OF EPIPHYSIS: NORM OR PATHOLOGY?

A.V. Shilova, N.I. Ananyeva, L.V. Lukina, N. Yu. Safonova 115

CLINICAL CASES

A RARE CASE OF BRAIN ABSCESS
6 YEARS AFTER REMOVAL
OF A CONVEXITY MENINGIOMA

P.G. Rudenko, P.G. Shnyakin, A.V. Kanashin, A.V. Trubkin,
I.E. Milehina, I.S. Usatova 120

PERSONALISED APPROACH
TO SURGICAL TREATMENT
OF GIANT CELL TUMOR OF SPINE

N. Samochernykh, A. Kudziev, K. Samochernykh 126

REVIEWS OF LITERATURE

ULTRASONOGRAPHY CONTRIBUTION
IN EVALUATING TRAUMATIC LESIONS
OF PERIPHERAL NERVES:
PAST, PRESENT AND FUTURE (REVIEW)

Sh.M. Aitemirov, V.V. Ostrovskij, S.P. Bazhanov,
I.N. Shchanitsyn, T.A. Bordugova, A.P. Petrova 130

DIRECTIONS OF POSSIBLE USE OF GRAPHENE
IN NEUROLOGY AND NEUROSURGERY

S.V. Vorobev, I.K. Ternovyh, A.A. Lebedev, A.N. Smirnov,
A.S. Usikov, S.P. Lebedev 140

CHRONIC PELVIC PAIN:
ANATOMICAL AND NEUROLOGICAL ASPECTS
(LITERATURE REVIEW)

L.N. Kuzmenkova, O.N. Dreval, D.A. Chagava, A.V. Kuznetsov,
V.A. Chekhonatsky, O.V. Mukhina, M.A. Razin 146

HISTORY PAGES

THE CHAIR OF NEUROLOGY
AND NEUROSURGERY OF THE FACULTY
OF ADVANCED TRAINING
AND PROFESSIONAL RETRAINING
OF KAZAN STATE MEDICAL UNIVERSITY:
20 YEARS OF MEDICAL, EDUCATIONAL AND
SCIENTIFIC ACTIVITIES

V.I. Danilov 155



ВЛИЯНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ДЕКОМПРЕССИВНО- СТАБИЛИЗИРУЮЩИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПОВОДУ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Н. А. Бобряков¹, Э. В. Середина^{1,2}, А. Х. Джумабаев¹, Ф. Г. Хамидуллин¹,
А. М. Цыренжапов¹, А. М. Кондрашев¹, И. Ю. Казанков¹, И. В. Хунданов²

¹ ГБУЗ «Иркутская Ордена «Знак Почёта» областная клиническая больница,
Юбилейный мкр., 100, Иркутск, 664049.

² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ
ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ,
Юбилейный мкр., 100, Иркутск, 664049.

РЕЗЮМЕ. Применение интраоперационного нейрофизиологического мониторинга (ИОНМ) увеличивает общую продолжительность (ОП) декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств (ДСВ) на позвоночнике. Увеличение ОП ДСВ — фактор риска развития ранних послеоперационных осложнений (РППО).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: Изучить влияние ИОНМ на продолжительность ДСВ по поводу дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника (ДЗПОП), а также на частоту развития РППО.

МЕТОДЫ: в исследование включено 358 пациентов, которым было выполнено ДСВ по поводу ДЗПОП за период 2019–2021 гг. Пациенты разделены на 2 группы: 1 группа — ДСВ с применением ИОНМ — 109 человек (30,5 %), 2 группа — ДСВ без ИОНМ — 249 человек (69,6 %). Группы значительно не отличались по возрасту ($p=0,061$), полу ($p=0,082$), индексу массы тела ($p=0,130$), нозологическим формам ($p=0,788$) и объему операции ($p=0,515$).

РЕЗУЛЬТАТЫ. ОП операции в 1 группе для 4-хвинтовых систем $197,3 \pm 52,9$ мин, для 6- и 8-винтовых систем $261,9 \pm 47,1$ мин; во 2 группе для 4-хвинтовых систем $178,4 \pm 43,7$ мин ($p < 0,01$), для 6- и 8-винтовых систем $234,9 \pm 55,4$ мин ($p < 0,05$). Длительность установки винтов (УВ) в 1 группе для 4-х винтовых систем $60,0 \pm 22,5$ мин, для 6- и 8-винтовых систем $76,7 \pm 28,6$ мин; во 2 группе для 4-х винтовых систем $48,7 \pm 22,0$ мин ($p < 0,001$), для 6- и 8-винтовых систем $58,1 \pm 18,1$ мин ($p < 0,01$). РППО, требующие реоперации значительно чаще встречались во 2 группе (3,21 %), чем в 1 группе (0 %) ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Применение ИОНМ статистически значительно увеличивает ОП ДСВ на 18,9–27,0 мин и длительность УВ на 11,3–18,6 мин, в зависимости от протяженности стабилизирующей системы. РППО, требующие реоперации, значительно чаще встречаются в группе без ИОНМ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: интраоперационный нейрофизиологический мониторинг, длительность операции, ранние послеоперационные осложнения, сроки пребывания в стационаре, транспедикулярная фиксация

Для цитирования: Бобряков Н. А., Середина Э. В., Джумабаев А. Х., Хамидуллин Ф. Г., Цыренжапов А. М., Кондрашев А. М., Казанков И. Ю., Хунданов И. В. Влияние интраоперационного нейрофизиологического мониторинга на продолжительность декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств по поводу дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2022;14(3):5–10. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_5

INFLUENCE OF INTRAOPERATIVE NEUROPHYSIOLOGICAL MONITORING ON THE PROCEDURAL LENGTHS OF POSTERIOR LUMBAR FUSION FOR DEGENERATIVE DISEASES OF THE LUMBAR SPINE

N. A. Bobriakov¹, E. V. Seredina^{1,2}, A. Kh. Dzhumabaev¹, F. G. Khamidullin¹, A. M. Tsyrenzhapov¹,
A. M. Kondrashev¹, I. Yu. Kazankov¹, I. V. Khundanov²

¹ Irkutsk Order “Badge of Honor” regional clinical hospital. Yubileyny microdistrict, 100, Irkutsk, 664049.

² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, a branch office of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Russian Federation Ministry of Health. Yubileyny microdistrict, 100, Irkutsk, 664049.

SUMMARY. The use of intraoperative neurophysiological monitoring (IONM) increases the total duration (TD) of spinal fusions (SF). An increase in TD of SF is a risk factor for the development of early postoperative complications (EPOC).

AIM OF THE STUDY. Investigation of IONM influence on the TD of SF for degenerative diseases of the lumbar spine (DDLs) and, in particular, on the duration of screw placement (SP), as well as on the incidence of EPOC.

METHODS. The study included 358 patients who underwent SF for DDLs at the neurosurgical department of the Regional Clinical Hospital for the period 2019–2021. Patients were divided into 2 groups: group 1 — operated with IONM — 109 people (30.5 %), group 2 — without IONM — 249 people (69.6 %). There were no statistically significant differences between the groups in terms of age ($p=0.061$), gender ($p=0.082$), body mass index ($p=0.130$), nosological forms ($p=0.788$) and volume of surgery ($p=0.515$).

RESULTS. For the group 1 TD of 4-screw SF was 197.3 ± 52.9 min, 6-screw SF — 261.9 ± 47.1 min; for the group 2 TD of 4-screw SF was 178.4 ± 43.7 min ($p<0.01$), 6-screw SF — 234.9 ± 55.4 min ($p<0.05$). SP duration in group 1 for 4-screw SF was 60.0 ± 22.5 min, for 6-screw SF — 76.7 ± 28.6 min; in group 2 for 4-screw SF — 48.7 ± 22.0 min ($p<0.001$), for 6-screw SF — 58.1 ± 18.1 min ($p<0.01$). Reoperation needed EPOC were significantly more common in group 2 (3.21 %) than in group 1 (0 %) ($p<0.05$).

CONCLUSION. IONM using significantly increases TD of SF by 18.9–27.0 min and increases the SP duration by 11.3–18.6 min, depending on the length of the stabilizing system. Revision needed EPOC was significantly more common in the group without IONM.

KEY WORDS: intraoperative neurophysiological monitoring, duration of surgery, early postoperative complications, length of hospital stay, posterior lumbar fusion

For citation: Bobriakov N. A., Sereda E. V., Dzhumabaev A. Kh., Khamidullin F. G., Tsyrenzhapov A. M., Kondrashev A. M., Kazankov I. Yu., Khundanov I. V. Influence of intraoperative neurophysiological monitoring on the procedural lengths of posterior lumbar fusion for degenerative diseases of the lumbar spine. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2022;14(3):5–10. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_5

Введение.

Транспедикулярная фиксация широко используется в лечении дегенеративных заболеваний и деформаций поясничного отдела позвоночника (ДЗПОП) [1]. Риск повреждения спинномозговых корешков вследствие ятрогенного нарушения целостности медиальной стенки ножки позвонка во время задней стабилизации составляет 0,8–10 % [2, 3]. Одним из методов верификации оптимальной установки винтов на поясничном уровне является интраоперационный нейрофизиологический мониторинг (ИОНМ) с использованием спонтанной и стимуляционной (триггерной) электромиографии (сЭМГ и тЭМГ).

На сегодняшний день рутинное использование ИОНМ при декомпрессивно-стабилизирующих вмешательствах (ДСВ) на позвоночнике остается спорным. [2, 4] Несколько недавних исследований показали, что использование ИОНМ при операциях на позвоночнике приводит к увеличению стоимости госпитализации и времени процедуры без какого-либо изменения частоты неврологических осложнений. [5].

Работы, в которых изучается продолжительность ДСВ по поводу ДЗПОП единичны. Сведения об ИОНМ в них представлены в обобщенном виде, без учета модальностей [6, 7]. Кроме того, ни в одном исследовании нет данных о влиянии ИОНМ на продолжительность отдельных этапов операции. Декомпрессивно-стабилизирующие операции несут свои риски, связанные с объемом, продолжительностью и вероятностью реоперации, связанной непосредственно с имплантируемыми системами [12].

Другим фактором, ограничивающим применение ИОНМ, является необходимость не использовать миорелаксанты во время анестезии, что усложняет

манипуляции хирурга у пациентов с избыточной массой тела, и приводит, как считается, к травматизации мышц, в результате усиленной тракции краев операционной раны, что в дальнейшем негативно отражается на ее заживлении.

Цель работы.

1. Изучить влияние ИОНМ на общую продолжительность ДСВ по поводу дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника (ДЗПОП) и, в частности, на длительность этапа установки винтов (ЭУВ).

2. Изучить частоту ранних послеоперационных осложнений (РПОО), потребовавших ревизии послеоперационной раны у пациентов, оперированных с ИОНМ и без ИОНМ.

Материалы и методы.

В исследование включено 358 пациентов, которым было выполнено ДСВ по поводу ДЗПОП на базе нейрохирургического отделения ГБУЗ ИОКБ за период 2019–2021 гг. Пациенты разделены на 2 группы: 1 группа — оперированные с применением ИОНМ — 109 человек (30,5 %), 2 группа — без ИОНМ — 249 человек (69,6 %). Основные характеристики групп представлены в таблице 1.

Критерии включения: а) первичные ДСВ с фиксацией позвоночника только системой транспедикулярной фиксации (СТПФ) или комбинация передней и задней стабилизации на поясничном уровне по поводу спондилолистеза (M43.1), спинального стеноза (M48.0), грыжи межпозвонкового диска (M51.1), спинальной нестабильности (M53.2), соединительнотканного и дискового стеноза межпозвонковых отверстий (M99.7). б) ИОНМ с регистрацией только сЭМГ и тЭМГ.

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов, оперированных по поводу ДЗПОП с применением ИОНМ и без ИОНМ.

Table 1. Comparative characteristics of patients with lumbar spine degenerative diseases, operated with IONM and without IONM

| Параметр, единица измерения | ИОНМ | Без ИОНМ | p |
|--------------------------------------|-------------|--------------|---------|
| Количество пациентов | 109 | 249 | |
| Пол, n (%) | | | |
| Мужской | 41 (37,6 %) | 124 (49,8 %) | p=0.082 |
| Женский | 68 (62,4 %) | 125 (50,2 %) | |
| Возраст, лет | 56,9±12,9 | 54,1±12,9 | p=0.061 |
| Диагноз по МКБ-10, n (%) | | | |
| M43.1 | 20 (18,4 %) | 38 (15,3 %) | p=0.788 |
| M48.0 | 45 (41,3 %) | 98 (39,3 %) | |
| M51.1 | 13 (11,9 %) | 33 (13,3 %) | |
| M53.2 | 0 | 3 (1,2 %) | |
| M99.7 | 31 (28,4 %) | 77 (30,9 %) | |
| Индекс массы тела, кг/м ² | 29,28±4,88 | 30,16±5,43 | p=0.130 |
| Объем операции, n (%) | | | |
| ДСВ ДИ* | 12 (11,0 %) | 19 (7,6 %) | p=0.408 |
| ДСВ ДВИ** | 97 (89,0 %) | 230 (92,4 %) | |
| Кол-во винтов, n (%) | | | |
| 4 винта (1 уровень) | 83 (76,2 %) | 172 (69,1 %) | p=0.515 |
| 6 винтов (2 уровня) | 25 (22,9 %) | 75 (30,1 %) | |
| 8 винтов (3 уровня) | 1 (0,9 %) | 2 (0,8 %) | |

* декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства с фиксацией позвоночника дорзальными имплантатами;

** декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства с фиксацией позвоночника дорзальными и вентральными имплантатами;

* decompressive-stabilizing interventions with posterior lumbar fusion only

** decompressive-stabilizing interventions with posterior and ventral lumbar fusion.

Критерии исключения:

а) повторные ДСВ, включающие демонтаж или удлинение СТПФ;

б) стабилизация задним межостистым стабилизатором;

в) стабилизация только вентральным имплантом;

г) операции на груднопоясничном переходе, требующие проведения мультимодального ИОНМ;

д) пациенты с травмой, инфекционно-воспалительными заболеваниями и остеопорозом ПОП.

Общей продолжительностью операции (ОПО) считали время от разреза кожи до наложения кожных швов, продолжительностью этапа установки винтов (ЭУВ) считали время от постановки маркерных спиц до начала декомпрессии позвоночного канала. Оценку клинического статуса пациентов проводили при помощи визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ) в день поступления и в день выписки.

ИОНМ проводили при помощи 4-канального нейромонитора Viking Quest 11.0 (Nicolet Biomedical, США) по методике В. Calancie [9]. Проводилась монополярная ритмическая катодная стимуляция импульсами прямоугольной формы частотой 3,1 Гц, длительностью 0,2 мс. Для определения порога силу

тока постепенно наращивали до получения различного М-ответа. При установке каждого винта стимуляция проводилась 4-кратно путем касания стимулятора к хирургическим инструментам (импактор, метчик), размещения зонда-стимулятора в сформированном канале винта и касания к стержню установленного винта.

Параметрические данные представляли, как «среднее значение ± стандартное отклонение ($m \pm SD$)» и сравнивали, используя t-критерий Стьюдента для несвязанных совокупностей. Номинальные данные сравнивали с критерием хи-квадрат. Все тесты были двусторонними и являлись статистически значимыми, если значение p было меньше, чем 0,05. Статистический анализ был выполнен с помощью программы Microsoft Office Excel 2007, а также онлайн-калькуляторов веб-ресурса <http://www.medstatistic.ru/>.

Результаты.

Применение ИОНМ статистически значимо увеличивает ОПО при установке 4-винтовых СТПФ в среднем на 18,9 мин и удлиняет ЭУВ на 11,3 мин, а ОПО при установке 6- и 8-винтовых СТПФ — на 27,0 мин, и удлиняет ЭУВ на 18,6 мин. (Таблица 2).

Таблица 2. Влияние ИОНМ на интересующие результаты.

Table 2. Influence of IONM on the results of interest

| Параметр, единица измерения | ИОНМ | Без ИОНМ | p |
|---|--------------|--------------|------------------|
| Общее время операции, мин | | | |
| 4 винта | 197,3 ± 52,9 | 178,4 ± 43,7 | <i>p</i> =0.005 |
| 6–8 винтов | 261,9 ± 47,1 | 234,9 ± 55,4 | <i>p</i> =0.018 |
| Время установки винтов, мин | | | |
| 4 винта | 60,0 ± 22,5 | 48,7 ± 22,0 | <i>p</i> =0.0003 |
| 6–8 винтов | 76,7 ± 28,6 | 58,1 ± 18,1 | <i>p</i> =0.0024 |
| Осложнения, n (%) | | | |
| Реоперация | 0 (0 %) | 8 (3,21 %) | <i>p</i> =0.025 |
| Без реоперации | 4 (3,67 %) | 2 (0,80 %) | |
| Продолжительность госпитализации, койкодней | 20,0 ± 4,6 | 20,3 ± 4,6 | <i>p</i> =0.570 |
| Уровень боли по ВАШ*, баллов | | | |
| Поступление | 6,1 ± 1,4 | 6,2 ± 1,4 | <i>p</i> =0.343 |
| Выбытие | 0,9 ± 1,1 | 0,9 ± 1,1 | |

* ВАШ — визуально-аналоговая шкала

* VAS — visual analogue scale

В 1 группе РПОО наблюдались в 4 случаях (3,67 %), из них 2 случая раневой ликвореи (РЛ), по поводу которой выполнены пункция и дренирование субарахноидального пространства (ДСП), 1 случай — межмышечная серома, разрешившаяся без реоперации и 1 случай — ограниченное скопление крови в полости малого таза. Во 2 группе РППО наблюдались в 10 случаях (4,02 %), из них 2 случая, не требовавшие реоперации (0,80 %): 1 случай РЛ, по поводу которой выполнены пункция и ДСП, 1 случай — эпидуральное кровоизлияние с компрессией спинномозгового корешка. В 8 случаях (3,21 %) потребовалась реоперация, из них 1 случай — переустановка винта по поводу его мальпозиции, 3 случая — эвакуация межмышечной гематомы, 2 случая — эвакуация межмышечной серомы, 1 случай — пластика твердой мозговой оболочки по поводу РЛ, 1 случай — удаление фрагмента улавливающего дренажа. Таким образом, во 2 группе частота РПОО, требовавших реоперации, статистически значимо выше, чем в 1 группе. При этом не было статистически значимых различий между группами в средней продолжительности госпитализации ($p=0,570$), а также в оценке уровня боли по ВАШ на момент выписки.

Дискуссия.

В литературе нередко упоминается об увеличении ОПО за счет применения ИОНМ во время ДСВ на позвоночнике, однако, по мнению одних авторов это увеличение незначительное [1], по мнению других — весьма существенное, особенно при отсутствии статистически значимого снижения частоты неврологических осложнений [2, 7, 9]. Показано, что при ДСВ ПОП увеличение ОПО было ассоциировано с РППО, особенно с развитием поверхностных инфекций области хирургического вмешательства и ча-

стойкой послеоперационной трансфузии, а ОПО более 5 часов ассоциирована с повышенным риском реоперации, сепсиса, несостоятельности швов и тромбоза глубоких вен нижних конечностей [10].

Работы, в которых объективизированы данные об ОПО с применением ИОНМ на сегодняшний день единичны. Увеличение ОПО было продемонстрировано при использовании ИОНМ во время ДСВ на 1–2 уровнях по поводу ДЗПОП (с ИОНМ — 262 мин, без ИОНМ — 212,46 мин) [6], во время удаления грыжи межпозвонкового диска ПОП (с ИОНМ — 174,3 мин, без ИОНМ — 144,4 мин, $p=0,006$) [11], и во время стабилизирующих вмешательств по поводу сколиоза более 4-х уровней (с ИОНМ — 360,9 ± 153,8 мин., без ИОНМ — 290,3 ± 127,1 мин, $p<0,0001$) [9].

В своей работе мы показали статистически значимое увеличение не только ОПО в группе с применением ИОНМ при установке 4-винтовых систем ТПФ в среднем на 18,9 мин и 6- и 8-винтовых систем ТПФ — на 27,0 мин, но и продолжительности ЭУВ на 11,3 мин для 4-винтовых систем ТПФ, и на 18,6 мин — для 6- и 8-винтовых систем ТПФ на модели пациентов с ДЗПОП.

При изучении влияния ИОНМ на частоту РПОО, требующих ревизии послеоперационной раны, разными авторами получены противоречивые данные. На модели удаления грыжи межпозвонкового диска ревизия послеоперационной раны в группе без ИОНМ была выполнена в 16 % случаев, в группе с ИОНМ — в 9 % случаев, однако различие между группами статистически незначимое ($p=0,284$) [11]. В другой работе реоперация у пациентов с одноуровневыми ДСВ ПОП в группе с ИОНМ выполнена в 6,52 % случаев, а в группе без ИОНМ — в 4,85 % случаев ($p=0,0015$) [7]. Еще одна работа на приме-

ре аналогичной когорты пациентов показала, что частота реоперации по поводу мальпозиции винта в группе с ИОНМ составила 5,48 %, без ИОНМ — 5,13 %, но различие между группами статистически незначимое ($p=0,93$) [6]. В своей работе мы показали, что РПОО, требующие ревизии послеоперационной раны, статистически значимо чаще встречаются в группе без ИОНМ, соответственно, утверждение, что отсутствие миорелаксации во время ДСВ с применением ИОНМ негативно отражается на заживлении раны ввиду избыточных тракций ее краев, не является доказанным.

Заключение.

- Применение ИОНМ статистически значимо увеличивает общую продолжительность операции на 18,9–27,0 мин и увеличивает продолжительность этапа установки винтов на 11,3–18,6 мин, в зависимости от протяженности СТПФ.
- Ранние послеоперационные осложнения, требующие ревизии послеоперационной раны, как по поводу мальпозиции винта, так и по поводу несостоятельности швов, обусловленной межмышечной гематомой или серомой, статистически значимо чаще встречаются в группе без ИОНМ.
- Применение ИОНМ статистически значимо не влияет на общую продолжительность госпитализации и неврологический исход заболевания, что согласуется с литературными данными.

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

Бобряков Николай Алексеевич / Bobriakov Nikolai Alekseevich <http://orcid.org/0000-0003-3818-2957>

Серёда Эдуард Валерьевич / Sereda Eduard Valer'evich <https://orcid.org/0000-0003-4288-4126>

Джумабаев Алишер Худайбергенович / Dzhumabaev Alisher Khudaibergenovich <http://orcid.org/0000-0002-6799-9184>

Хамидуллин Фарид Гигельевич / Khamidullin Farid Gigel'evich <http://orcid.org/0000-0001-5712-9671>

Цыренжапов Ананда Мыжытдоржиевич / Tsyrenzharov Ananda Myzhytdorzhiyevich <http://orcid.org/0000-0003-3170-0766>

Кондрашев Алексей Михайлович / Kondrashev Aleksei Mikhailovich <http://orcid.org/0000-0002-2755-1166>

Казанков Иван Юрьевич / Kazankov Ivan Yur'evich <https://orcid.org/0000-0002-2502-7184>

Хунданов Игорь Владимирович / Khundanov Igor' Vladimirovich <https://orcid.org/0000-0003-2062-9554>

Литература/References

1. Wu Y., Vázquez-Barquero A. Stimulus-Evoked Electromyographic Monitoring During Minimally Invasive Transpedicular Implantation of Screws in Lumbosacral Spine: Threshold Value, Methodology and Clinical Effectiveness. *World Neurosurg.* 2017; 98(2): 146–151. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.10.122>
2. Ajiboye R.M., Zoller S. D., D'Oro A., Burke Z. D., et al. Utility of Intraoperative Neuromonitoring for Lumbar Pedicle Screw Placement Is Questionable: A Review of 9957 Cases. *Spine (Phila Pa 1976).* 2017; 42(13): 1006–1010. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000001980>
3. Parker S.L., Amin A. G., Farber S. H., McGirt M.J., et al. Ability of electromyographic monitoring to determine the presence of malpositioned pedicle screws in the lumbosacral spine: analysis of 2450 consecutively placed screws. *J Neurosurg Spine.* 2011; 15(2): 130–135. <https://doi.org/10.3171/2011.3.SPINE.101>
4. Mao G., Elhamdani S., Gigliotti M. J., Mace Z., et al. Neurologic Complications in Monitored versus Unmonitored Image-Guidance Assisted Posterior Lumbar Instrumentation. *World Neurosurg.* 2021; Aug;152: e155-e160. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.05.074>
5. Austerman R.J., Sulhan S., Steele W.J., Sadrameli S. S., et al. The utility of intraoperative neuromonitoring on simple posterior lumbar fusions-analysis of the National Inpatient Sample. *J Spine Surg.* 2021; Jun;7(2):132–140. <https://doi.org/10.21037/jss-20-679>
6. Garces J., Berry J. F., Valle-Giler E.P., Sulaiman W.A. Intraoperative neurophysiological monitoring for minimally invasive 1- and 2-level transforaminal lumbar interbody fusion: does it improve patient outcome? *Ochsner J.* 2014; Spring;14(1):57–61.
7. Cole T., Veeravagu A., Zhang M., Li A., Ratliff J. K. Intraoperative neuromonitoring in single-level spinal procedures: a retrospective propensity score-matched analysis in a national longitudinal database. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014; Nov 1;39(23):1950–9. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000000593>
8. Calancie B., Leibold N., Madsen P., Klose K. J. Intraoperative evoked EMG monitoring in an animal model. A new technique for evaluating pedicle screw placement. *Spine (Phila Pa 1976).* 1992; 17(10): 1229–1235. <https://doi.org/10.1097/00007632-199210000-00017>
9. Elsamadicy A.A., Adogwa O., Lydon E., Reddy G., et al. Impact of Intraoperative Monitoring During Elective Complex Spinal Fusions (≥ 4 Levels) on 30-Day Complication and Readmission Rates: A Single-Institutional Study of 643 Adult Patients with Spinal Deformity. *World Neurosurg.* 2017; May; 101:283–288. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.02.002>
10. Kim B.D., Hsu W.K., De Oliveira G. S. Jr, Saha S, Kim J. Y. Operative duration as an independent risk factor for postoperative complications in single-level lumbar fusion: an analysis of 4588 surgical cases. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014; Mar 15;39(6):510–20. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000000163>
11. Krause K.L., Cheaney Ii B., Obayashi J. T., Kawamoto A., Than K. D. Intraoperative neuromonitoring for one-level lumbar

- dissectomies is low yield and cost-ineffective. *J Clin Neurosci*. 2020 Jan;71:97–100. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.08.116>
12. Чехонацкий В.А., Древал О.Н., Кузнецов А.В., Чехонацкий А.А., Горожанин А.В., Сидоренко В.В. Анализ результатов декомпрессивных и декомпрессивно-стабилизирующих операций у пациентов с однократными и повторными рецидивами грыж диска поясничного отдела позвоночника. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова*. 2022;14(1–1): 120–127. [Chekhonatsky V.A., Dreval O.N., Kuznetsov A.V., Chekhonatsky A.A., Gorozhanin A.V., Sidorenko V.V. Analysis of results of decompressive and decompressive-stabilizing operations in patients with single and repeated recurrences of lumbar disc herniation. *The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov*. 2022;14(1–1):120–127. (In Russ.)] eLIBRARY ID: 48217869

DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_11



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА В ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Д. А. Гуляев¹, П. А. Святочевский², К. А. Самочерных¹,
И. В. Антонова³, Т. А. Каурова¹

¹ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени проф. А. Л. Поленова»
— филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ,
Санкт-Петербург, Маяковского ул., 12, 191014

² Бюджетное учреждение «Республиканская клиническая больница»
Министерства здравоохранения Чувашии, Чебоксары, Московский просп., 9, 428018

³ Медицинский информационно-аналитический центр»
Министерства здравоохранения Чувашской Республики, Чебоксары, улица Калинина, 112, 428022

РЕЗЮМЕ.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ — изучить эпидемиологические показатели церебральных инсультов в Чувашской Республике на фоне распространения новой коронавирусной инфекции. Проведено поперечное эпидемиологическое аналитическое исследование. Всего в исследование включено 11898 больных в возрасте от 18 до 87 лет из них 5592 инсульта (47 %) — у мужчин, и 5592 (53 %) — у женщин. Средний возраст развития инсульта определялся в возрастном диапазоне старше 18 лет и составил 64,9 года у мужчин и 70,7 года у женщин. Максимальный прирост числа мозговых инсультов пришелся на 2020 год и составил в абсолютном значении 3466 больных, или 286,9 на 100 тыс. населения что на 6,8 % больше, чем в 2018 году. Прирост показателей заболеваемости внутримозговым и другими внутричерепными кровоизлияниями (I61), (I62) в 2020 году по отношению к 2018 году составил 22,8 %, а в 2021 году значительно снизился на 7,6 % по сравнению с предыдущим годом. Смертность в 2020 году у данной группы больных (I61), (I62) выросла на 9,2 % по сравнению с 2018 годом. Прирост показателей мозгового инфаркта (I63) в 2020 году по отношению к 2018 году составил 4,99 %, а в 2021 году увеличился еще на 2,9 %. Смертность в 2020 году у данной группы больных (I63) значительно выросла на 18 %, а в 2021 году показатель снизился на 12,5 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: проведенное исследование демонстрирует, что заболеваемость инсультом в исследуемом регионе остается достаточно высокой (288,1 на 100 тыс. населения на 2021 г.) по сравнению со средней заболеваемостью в РФ (190,9 на 100 тыс.). Дальнейшее, целенаправленное исследование в отношении глобального бремени болезней в исследуемом регионе может быть крайне перспективными выявления проблемных областей, требующих целенаправленного улучшения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инсульт, эпидемиология, нарушение мозгового кровообращения, COVID-19

Для цитирования: Гуляев Д. А., Святочевский П. А., Самочерных К. А., Антонова И. В., Каурова Т. А. Эпидемиология церебрального инсульта в Чувашской Республике. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(3):11–16. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_11

EPIDEMIOLOGY OF CEREBRAL STROKE IN THE CHUVASH REPUBLIC

D. A. Gulyaev¹, P. A. Svyatochevsky², K. A. Samochernykh¹, I. V. Antonova³, T. A. Kaurova¹

¹ «Polenov Neurosurgical Institute — branch of Almazov National Medical Research Centre»,
Russia, St. Petersburg, 12 Mayakovskogo st., 191014

² Republican Clinical Hospital, Cheboksary, 9 Moskovsky Ave, 428018

³ Medical Information and Analytical Center” of the Ministry of Health of the Chuvash Republic,
Cheboksary, 112 Kalinina street, 428022

SUMMARY. The aim of the study: to study the epidemiological indicators of cerebral strokes in the Chuvash Republic against the backdrop of the spread of a new coronavirus infection. A cross-sectional epidemiological analytical study was carried out. In our study we included of 11,898 patients aged 18 to 87 years 5,592 (47 %) male and 5,592 (53 %) female. The mean age of stroke development was 64.9 years for men and 70.7 years for women. The maximum increase in the number of cerebral strokes occurred in 2020 and reached to 3,466 patients in absolute terms, or 286.9 per 100,000 population, which is 6.8 % more than in 2018. The increase in the incidence of intracerebral and other intracranial hemorrhages (I61), (I62) in 2020 compared to 2018 was 22.8 %, and in 2021 it significantly decreased by 7.6 % compared to the previous year. Mortality in 2020 in this group of patients (I61), (I62) increased by 9.2 % compared to 2018. The increase in cerebral infarction rates

(I63) in 2020 compared to 2018 was 4.99 %, and in 2021 it increased by another 2.9 %. Mortality in 2020 in this group of patients (I63) increased significantly by 18 %, and in 2021 the figure decreased by 12.5 %.

CONCLUSION: the conducted study demonstrated that the incidence of stroke in the study region remained quite high (288.1 per 100 thousand of the population in 2021) comparing with the average incidence in the Russian Federation (190.9 per 100 thousand). Further, targeted research of the global spread of the disease in the region could be extremely promising for revealing the areas of concern that require targeted improvement.

KEY WORDS: Stroke, Epidemiology, cerebrovascular accident, COVID-19

For citation: Gulyaev D. A., Svyatochevsky P. A., Samochernykh K. A., Antonova I. V., Kaurova T. A. Epidemiology of cerebral stroke in the Chuvash Republic. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2022;14(3):11–16. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_11

Введение.

Для достижения целей, декларируемых Государственной программой Российской Федерации «Развитие здравоохранения», диктующей необходимость выхода на новые уровни и стандарты качества жизни населения, необходимо обеспечить не только доступную, но и весьма эффективную медицинскую помощь. Объемы и виды последней должны соответствовать уровню заболеваемости и потребностям населения, которые в свою очередь базируются на полноценных фактических эпидемиологических исследованиях, позволяющих определить ключевые показатели здоровья населения страны и системные характеристики его заболеваемости [1,2].

Так, например, на основании прогнозов ВОЗ по таким интегративным показателям, как снижение продолжительности жизни с учетом инвалидности (DALY) острое нарушение мозгового кровообращения в мировой статистике переместится с шестого в 2002 году на четвертое к 2030 году место. В структуре данной патологии кровоизлияние в мозг составляет 4–30 %, возникая у 13–27 человек на 100 000 населения в год. Частота встречаемости в популяции, крайняя дороговизна реанимационных, лечебно-реабилитационных мероприятий, обеспечения сестринского, санитарного и социального ухода за больными и инвалидами, обуславливает важное экономическое значение этого раздела здравоохранения [3].

Важное значение все вышеизложенное принимает в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. Особенности патогенеза последней могут обуславливать повышение показателей заболеваемости и смертности от церебрального инсульта. Получение эпидемиологических данных в отношении сосудистых церебральных катастроф в новых условиях имеет не только сугубо практическое, но и организационно-методическое значение [4].

Цель исследования: изучить эпидемиологические показатели церебральных инсультов в республике Чувашия на фоне распространения новой коронавирусной инфекции в период 2020–2021 годов в сравнении с 2018 и 2019 годами. При этом мы ожидаем, что результаты нашего исследования могут предоставить важную фактическую информацию для разработки стратегий профилактики и организации оказания специализированной медицинской помощи

больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения в границах и условиях конкретного субъекта РФ.

Материалы и методы.

Нами проведено поперечное эпидемиологическое аналитическое исследование в отношении острого нарушения мозгового кровообращения в Чувашской Республике в период с 01.01.2018 по 31.12.2021 на основании данных отчетной формы МИАЦ № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» и историй болезни Республиканской клинической больницы. В исследование включены больные в остром периоде инсульта в первые 28 дней от начала заболевания. Диагноз «Инсульт» выставлялся в соответствии с диагностическими критериями МКБ 10 пересмотра и включал такие категории как I61, I62, I63, I64. Всего в исследование включено 11898 больных в возрасте от 18 до 87 лет из них 5592 инсультов (47 %) — у мужчин, и 5592 (53 %) — у женщин. Средний возраст развития инсульта определялся в возрастном диапазоне старше 18 лет и составил 64,9 года у мужчин и 70,7 года у женщин.

В процессе первичной статистической обработки данных критерий Колмогорова-Смирнова составил более 0,05, ввиду данного факта использовались параметрические методы статистики для нормального распределения данных. Для оценки связи между параметрами, представленными количественными данными, использовался t-критерий. Показатели считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Паспорт региона. Численность населения республики Чувашия по данным Росстата 1 января 2018 г. составила 1231,1 тыс. человек, на 1 января 2019 1223,9 тыс. человек, 2020 году — 1217,8 тыс. человек и 1 207 875 человек по состоянию на 1 января 2021 г. В структуре населения доля горожан составила 62,5 %, сельских жителей — 37,5 %. В республике зарегистрировано 4 федеральных учреждения здравоохранения и 68 учреждений, подведомственных Министерству здравоохранения республики. Система помощи больным с инсультами представлена первичными сосудистыми центрами, располагающимися в районах. Региональный сосудистый центр обслуживает город Чебоксары и пять ближайших районов Чувашской Республики с об-

шим населением 518 тыс. человек. К первичным сосудистым центрам прикреплены муниципальные образования республики, расположенные на расстоянии не более 80 км от центра и средним временем обслуживания вызова 40–45 минут. Благодаря своему географическому расположению и плотности населения (68,7 чел./км²), в связи с чем Чувашская Республика обладает уникальными условиями для оказания экстренной помощи. В республике создан центральный архив медицинских изображений, куда стекаются все данные КТ и рентгенологических исследований.

Результаты

В структуре общей заболеваемости населения Чувашской Республики по классу «Болезни системы кровообращения» на протяжении 2018–2021 гг. цереброваскулярные болезни (I60-I69) стабильно занимают второе место уступая лишь поражениям сердца и сосудов. Доля первичной заболеваемости цереброваскулярными болезнями в структуре общей заболеваемости составляет 23,0 % (число впервые выявленных с данным диагнозом на 100 тыс. взрослого населения — 794,4), внутримозговое и другое внутричерепное кровоизлияние (I61–I62) составляет 1,3 %. (Таб. 1).

Заболеваемость церебральными инсультами среди населения в возрасте 18 лет и старше по сравнению с 2018 годом в 2021 году увеличилась на 6,8 %. Максимальный прирост числа мозговых инсультов пришелся на 2020 год и составил в абсолютном значении 3466 больных, или 286,9 на 100 тыс. населения что на 6,8 % больше, чем в 2018 году. В 2021 году наметилась стабилизация показателей заболеваемости на уровне 288,1 случаев на 100 тыс. населения. Прирост показателей заболеваемости внутримозговым и другими внутричерепными кровоизлияниями (I61), (I62) в 2020 году по отношению к 2018 году составил 22, 8 %, а в 2021 году значительно снизился на 7,6 % по сравнению с предыдущим годом. Смертность в 2020 году у данной группы больных (I61), (I62) выросла на 9,2 % по сравнению с 2018 годом и значительно снизилась в 2021 году на 7,5 %. Прирост показателей мозгового инфаркта (I63) в 2020 году по отношению к 2018 году составил 4,99 %, а в 2021 году увеличился еще на 2,9 %. Смертность в 2020 году у данной группы больных (I63) значительно выросла на 18 %, а в 2021 году показатель снизился на 12,5 %. (Таб. 2, Таб. 3, Таб. 4). Наибольшее количество случаев церебральных инсультов приходилось на ишемический инсульт 91,2 %.

За весь исследованный временной промежуток отмечается значительное статистически достоверное ($p < 0,005$) увеличение заболеваемости ишемическими инсультами с максимальным приростом на 5 % в 2020 году. Данные показатели имеют тенденцию к росту и в следующем году (2,9 %).

Таблица 1. Структура первичной заболеваемости «Цереброваскулярные болезни» за 2018–2021 гг. (%)
Table 1. The structure of the primary incidence of «Cerebrovascular diseases» for 2018–2021 (%)

| | Код по МКБ-10 пересмотра | Структура заболеваемости |
|--|--------------------------|--------------------------|
| | | Первичная |
| Цереброваскулярные болезни | I60-I69 | 23,0 (±1,5) * |
| Из них: субарахноидальное кровоизлияние | I60 | 0,3 (±0,1) ** |
| Внутримозговое и другое внутричерепное кровоизлияние | I61, I62 | 1,3 (±0,1) ** |
| Инфаркт мозга | I63 | 9,7 (±0,3) ** |
| Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт | I64 | 0,03 (±0,3) ** |
| Преходящие транзиторные церебральные ишемические приступы (атаки) и родственные синдромы | G45 | 0,88 (±0,2) ** |

* доля (%) от класса «Болезни системы кровообращения»

** доля (%) от цереброваскулярных заболеваний

Таблица 2. Структура первичной заболеваемости цереброваскулярными болезнями за 2018–2021 гг на 100 тыс. населения. Table 2. The structure of the primary incidence of cerebrovascular diseases for 2018–2021 per 100 thousand population

| | 2018 г. | 2019 г. | 2020 г. | 2021 г. |
|--|---------|---------|---------|---------|
| Цереброваскулярные болезни (I60-I69) | | | | |
| Субарахноидальное кровоизлияние (I60) | 5,7 | 5,7 | 6,2 | 5,8 |
| Внутримозговое и другое внутричерепное кровоизлияние (I61), (I62) | 18 | 19,2 | 22,3 | 20,6 |
| Инфаркт мозга (I63) | 218,3 | 219 | 229,2 | 234,9 |
| Инсульт, неуточненный как кровоизлияние или инфаркт (I64) | 1 | 0,6 | 0,9 | 0,9 |
| Преходящие транзиторные церебральные ишемические приступы (атаки) и родственные синдромы (G45) | 26 | 32 | 25 | 28 |

Таблица 3. Показатели смертности на 1000 человек населения от цереброваскулярных заболеваний за 2018–2021 гг.

Table 3. Mortality rates per 1000 people from cerebrovascular diseases for 2018–2021

| Умершие | 2018 г | 2019 г | 2020 г | 2021 г |
|--|--------|--------|--------|--------|
| Общее число | | | | |
| от инсульта | 0,97 | 0,92 | 1,06 | 0,98 |
| от субарахноидального кровоизлияния (I60) | 0,04 | 0,03 | 0,04 | 0,04 |
| от внутримозговых и других кровоизлияний (I61) | 0,28 | 0,28 | 0,29 | 0,29 |
| от инфаркта мозга (I63) | 0,61 | 0,60 | 0,72 | 0,63 |
| от инсульта неуточненного (I64) | 0,0016 | 0,0008 | 0 | 0 |
| Мужчины | | | | |
| от инсульта | 0,92 | 0,95 | 1,11 | 1,10 |
| от субарахноидального кровоизлияния (I60) | 0,04 | 0,03 | 0,04 | 0,04 |
| от внутримозговых и других кровоизлияний (I61) | 0,34 | 0,35 | 0,37 | 0,37 |
| от инфаркта мозга (I63) | 0,54 | 0,56 | 0,68 | 0,71 |
| от инсульта неуточненного (I64) | 0,0017 | 0,0017 | 0 | 0 |
| Женщины | | | | |
| от инсульта | 0,95 | 0,90 | 1,02 | 1 |
| от субарахноидального кровоизлияния (I60) | 0,04 | 0,03 | 0,03 | 0,03 |
| от внутримозговых и других кровоизлияний (I61) | 0,23 | 0,22 | 0,22 | 0,23 |
| от инфаркта мозга (I63) | 0,67 | 0,64 | 0,75 | 0,76 |
| от инсульта неуточненного (I64) | 0,0015 | 0 | 0 | 0 |

Показатель смертности всего населения от цереброваскулярных болезней увеличился на 47,8 % по сравнению с 2018 годом и составил в 2020 году 292,9 на 100 тыс. населения.

В 2020 году в Чувашской Республике умерло 3552 человек от цереброваскулярных болезней, из них 1289 человека, или 36,3 %, — от инсульта. В расчете на 100000 человек населения от цереброваскулярных болезней в 2020 году умерло 292,9 человека против 240,2 в 2018 году.

Таблица 4. Смертность среди городского и сельского населения на 1000 человек за 2018–2021 гг.

Table 4. Mortality among the urban and rural population per 1000 people for 2018–2021

| Умершие | 2018 г | 2019 г | 2020 г | 2021 г |
|--|--------|--------|--------|--------|
| Городское население | | | | |
| от инсульта | 0,84 | 0,83 | 0,93 | 0,98 |
| от субарахноидального кровоизлияния (I60) | 0,03 | 0,03 | 0,04 | 0,03 |
| от внутримозговых и других кровоизлияний (I61) | 0,22 | 0,21 | 0,24 | 0,24 |
| от инфаркта мозга (I63) | 0,49 | 0,55 | 0,62 | 0,65 |
| от инсульта неуточненного (I64) | 0 | 0,001 | 0 | 0 |
| Сельское население | | | | |
| от инсульта | 1,20 | 1,09 | 1,19 | 1,21 |
| от субарахноидального кровоизлияния (I60) | 0,06 | 0,03 | 0,03 | 0,03 |
| от внутримозговых и других кровоизлияний (I61) | 0,39 | 0,40 | 0,37 | 0,4 |
| от инфаркта мозга (I63) | 0,81 | 0,72 | 0,87 | 0,9 |
| от инсульта неуточненного (I64) | 0,004 | 0 | 0 | 0 |

С 2018 по 2020 год смертность населения от цереброваскулярных болезней в расчете на 100 тыс. человек населения увеличилась на 47,8 %, в городской местности — на 45,9 %, в сельской местности — на 42,8 %. Уровень смертности сельских жителей от цереброваскулярных болезней выше, чем у горожан. В 2020 году смертность сельских жителей превышала смертность горожан в 1,4 раза (в 2018 году в 1,6 раз). Снижение показателя смертности населения регистрируется в возрастной группе 0–17 лет — 100,0 %.

В 2020 году доля умерших в возрасте до 60 лет в числе всех умерших от цереброваскулярных болезней составляла 7,7 % (или 1279 человек, показатель — 29,5 на 100 тыс. соответствующего населения) против 11,0 % (или 272 человека, показатель — 27,4 на 100 тыс. соответствующего населения) в 2016 году. За 2018–2020 годы смертность населения в трудоспособном возрасте от цереброваскулярных болезней увеличилась на 13,8 %, и составила 36,3 на 100 тыс. населения.

За 2020 год, по данным Чувашстата, смертность населения от инсульта увеличилась на 17,2 %, по сравнению с 2018 годом, и составила 106,3 на 100 тыс. населения. Рост смертности от цереброваскулярных болезней, в 2020 году, по сравнению с 2018 годом, определяется ростом смертности в группе прочих ЦВБ и последствий ЦВБ (хронические формы ЦВБ), прирост в данной группе составил — 73,6 %.

Основными причинами смерти жителей республики остаются болезни системы кровообращения (39,3 % от всех умерших), новообразования (12,2 %), внешние причины смерти (10,2 %), болезни органов пищеварения (6,4 %) и болезни органов дыхания (5,3 %).

Показатель смертности всего населения от болезни системы кровообращения в регионе составил в 2019–2021 гг. 490,1 на 100 тыс. населения, что ниже средних показателей по России (573,7 на 100 тыс. населения) и ПФО (600,5 на 100 тыс. населения).

Обсуждение

В различных эпидемиологических, аналитических исследованиях приводятся прогнозы относительно смертности от инсульта, которые по мнению ряда авторов к 2030 году достигнут 7,8 млн если не будут предприняты единые общемировые меры по борьбе с МИ. Столь неутешительные прогнозы диктуют необходимость принятия срочных мер медико-социального характера [5].

Трагизм ситуации усугубляется тем, что ОНМК наносят значительный ущерб экономике, в связи с расходами на лечение, медицинскую реабилитацию и потери в производственной сфере [6]. Следует выделять 2 типа основных расходов. Первые — непосредственно медицинские, включающие госпитальные расходы, расходы на реабилитацию и социальную адаптацию пациента. Вторые — не прямые обычно включают преждевременную смертность и долговременную инвалидизацию, обычно представленные такими показателями как HALE, DALY [5,6].

Проведенное поперечное аналитическое исследование, направленное на изучение эпидемиологических данных в отношении цереброваскулярных заболеваний в Чувашской Республике, демонстрирует, что заболеваемость инсультом в исследуемом регионе остается достаточно высокой (288,1 на 100 тыс. населения на 2021 г.) по сравнению со средней заболеваемостью в РФ, составляющей порядка 190,9 на 100 тыс. населения. Для сравнения за последнее десятилетие в Индии кумулятивная заболеваемость инсультов колебалась от 44,3 до 559 на 100 000 человек в разных частях страны, что, однако, может свидетельствовать о крайне низкой достоверности собранных данных. Популяционное исследование в Тяньцзине, Китай, [6] показали, что стандартизованная по возрасту первичная заболеваемость инсультом составила 297 на 100 000 человек.

При сравнении прогнозируемых показателей заболеваемости инфарктами мозга, рассчитанных

на основе оригинальных математических моделей, с полученными результатами за 2020 год, была выявлена отчетливая статистически достоверная разница в сторону их увеличения [7]. Принимая во внимание, что единственным преходящим фактором, вероятно влияющим на исследуемые показатели, являлась пандемия COVID-19, — логично предположить, что именно этот фактор является ведущим в увеличении как заболеваемости, так и смертности, вызванной сосудистыми катастрофами. Известно, что острые цереброваскулярные заболевания не редкость у пациентов с новой коронавирусной инфекцией особенно у тех, кто переносил тяжелое течение инфекции на фоне существующих преморбидных неврологических проблем [8]. С другой стороны, на заболеваемость и смертность могли повлиять и логистические-организационные проблемы, связанные с трудностями проведения диспансеризационных обследований и планового хирургического лечения заболеваний, обуславливающих ишемические церебральные инфаркты. Постепенная нормализация инфекционной нагрузки и, как следствие переход системы здравоохранения на привычные схемы функционирования, привела к постепенному снижению морбидных показателей в отношении ишемического инсульта в Чувашской Республике.

На долю геморрагического инсульта, включающего внутримозговые кровоизлияния и субарахноидальные кровоизлияния, пришлось 9 %, что ниже среднероссийских показателей (13,5 %). Таким образом, соотношение ишемического и геморрагического инсультов в ЧР было около 8:1, тогда как аналогичный показатель за тот же период в среднем по России составлял 5,0:1 [3].

Смертность от инсульта в России — одна из наиболее высоких в мире (220 на 100 тыс. населения в 2019 г.), 28-дневная выживаемость после инсульта в России составляет 65,4 %, а летальность за тот же период — 34,6 % [118]. Также высокая 28-дневная летальность наблюдается в Грузии 35,0 % [119]. Менее высокие показатели отмечаются в странах ЕС: 26,2 % в Эстонии, 23,6 % в Великобритании, 20,6 % в Италии, 16,1 % в Португалии, 13,6 % в Германии, в то время как самая низкая 28-дневная летальность регистрируется во Франции — 8 % [9,10].

По данным нашего исследования показатели смертности от инсульта в Чувашской Республике значительно ниже, чем в среднем по стране. Зарегистрировано лишь значимое увеличение данного показателя на 17,2 % в 2020 году.

Наряду со средневзвешенными по возрасту эпидемиологическими показателями, наиболее значимым, на наш взгляд, является возрастное распределение заболеваемости церебральными инсультами. Общеизвестно, что подавляющее большинство таких происходит после 50–60 лет и именно эта когорта пациентов в основе своей определяет средневзвешенные показатели заболеваемости, смертности и летальности. Однако около 10–15 % моз-

говых сосудистых катастроф развивается в более молодом возрасте. Эти показатели, как правило, выше в странах с низким и средним уровнем дохода, и составляют от 19 % до 30 % от числа всех инсультов, увеличивая тем самым бремя инвалидности и потери DALY. В нашем исследовании увеличение общего числа церебральных инсультов происходит за счет более возрастной категории больных — наиболее значимые показатели отмечены в группах 80 лет и старше — с инфарктом мозга различной этиологии. Доля больных молодого возраста составила от 18 % до 10 %, косвенно указывая на устойчивое снижение показателей бремени инвалидности DALY в республике Чувашия [3,5].

Заключение: дальнейшие, целенаправленное исследование в отношении глобального бремени болезней в исследуемом регионе может быть крайне перспективными для большего понимания динамики изменения здоровья населения республики, влияния на него как недостатков, так и достижений в области организации здравоохранения, определения направлений его развития за счет выявления проблемных областей, требующих целенаправленного улучшения.

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: неприменимо (ретроспективное исследование).

Compliance with patient rights and principles of bioethics. Inapplicable. (retrospective study)

ORCID авторов / ORCID of authors:

Гуляев Дмитрий Александрович/
Gulyaev Dmitry Aleksandrovich
ORCID: 0000-0002-5509-5612.

Святочевский Павел Александрович /
Svyatochevskij Pavel Aleksandrovich
ORCID: 0000-0001-6996-4068.

Самочерных Константин Александрович/
Samochnykh Konstantin Aleksandrovich
ORCID: 0000-0001-5295-4912

Антонова Ирина Владимировна/
Antonova Irina Vladimirovna
ORCID: 0000-0002-7570-0066

Каурова Татьяна Анатольевна/
Kaurova Tat'yana Anatol'evna
ORCID: 0000-0002-7595-965X

Литература/ References

1. Викторов В. Н. Здравоохранение Чувашии. Состояние здоровья населения Чувашской Республики В 2018 году. 2019;(2)36. <https://doi: 10.25589/GIDUV.2019.53.88.001> [V. N. Viktorov. Zdravoohranenie CHuvashii. Sostoyanie zdorov'ya naseleniya CHuvashskoj Respubliki V 2018 godu. 2019;(2)36. (In Russ.)] <https://doi: 10.25589/GIDUV.2019.53.88.001>.
2. Магомаев М. Ф. Клинико-эпидемиологическая характеристика мозгового инсульта в Республике Дагестан. М., 2015–322 с. [M. F. Magomaev. Kliniko-epidemiologicheskaya harakteristika mozgovogo insul'ta v Respublike Dagestan. M., 2015–322 s. (In Russ.)].
3. Стаховская Л. В., Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009–2010). Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2013;113(5):4–10. Stakhovskaya LV. Epidemiology of stroke in the Russian Federation: results of territory's population registry (2009–2010). Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S. S. Korsakova. 2013;113(5):4–10. (In Russ.).
4. Vogrig A, Gigli GL, Bnà C, Morassi M. Stroke in patients with COVID-19: Clinical and neuroimaging characteristics. Neurosci Lett. 2021 Jan 19;743:135564. doi: 10.1016/j.neulet.2020.135564. Epub 2020 Dec 19. PMID: 33352277; PMCID: PMC 7749733.
5. Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions. Neurology. 2021 Nov 16;97(20 Suppl 2): S6-S16. <https://doi: 10.1212/WNL.0000000000012781>.
6. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Neurol. 2021 Oct;20(10):795–820. [https://doi: 10.1016/S1474-4422\(21\)00252-0](https://doi: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0).
7. Святочевский, П. А., Гуляев Д. А., Орлов В. Н. и соавт. Исследование динамики хирургической активности в отношении гипертензивных внутримозговых гематом с помощью математического моделирования на примере Республики Чувашия. Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15 (2): 308–312. [Svyatochevskij, P. A., Gulyaev D. A., Orlov V. N. i soavt. Issledovanie dinamiki hirurgicheskoy aktivnosti v otnoshenii gipertenzivnyh vnutrimozgovykh gematom s pomoshch'yu matematicheskogo modelirovaniya na primere Respubliki CHuvashiya. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal 2019; 15 (2): 308–312. (In Russ.)]
8. Nannoni S, de Groot R, Bell S, Markus HS. Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Int J Stroke. 2021 Feb;16(2):137–149. <https://doi: 10.1177/1747493020972922>.
9. An SJ, Kim TJ, Yoon BW. Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. J Stroke. 2017 Jan;19(1):3–10. <https://doi: 10.5853/jos.2016.00864>.
10. Johnson W, Onuma O, Owolabi M, Sachdev S. Stroke: a global response is needed. Bull World Health Organ. 2016 Sep 1;94(9):634–634A. <https://doi: 10.2471/BLT.16.181636>.

DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_17



КОГНИТИВНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ И НЕЙРООНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ: ОСОБЕННОСТИ МЕТОДИЧЕСКОГО ПОДХОДА, СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Н. Е. Иванова¹, М. Ю. Ефимова^{1,2}

¹РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, Аккуратова ул., 2, Санкт-Петербург, 197341

²СПбГБУЗ «Николаевская больница», Константиновская ул., 1, Петергоф, Санкт-Петербург, 198510

РЕЗЮМЕ. Когнитивные нарушения — актуальная проблема пациентов, оперированных по поводу нейрохирургической патологии головного мозга. Материалы и методы. Среди исследуемых 23 пациента (14 мужчин и 9 женщин, средний возраст $60,45 \pm 7,87$ лет) перенесли ишемический инсульт, 27 были оперированы по поводу опухоли головного мозга (18 женщин, 9 мужчин, средний возраст $50,47 \pm 12,35$ лет).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ — сравнительная оценка степени выраженности нарушений высших корковых функций и эффективности когнитивной реабилитации у пациентов с нейроонкологической и цереброваскулярной патологией головного мозга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Среди исследуемых 23 пациента (14 мужчин и 9 женщин, средний возраст $60,45 \pm 7,87$ лет) перенесли ишемический инсульт, 27 были оперированы по поводу опухолей головного мозга: в 12 наблюдениях имели место менингиомы, в 12 — вестибулярные шванномы, в 3 — астроцитомы (18 женщин, 9 мужчин, средний возраст $50,47 \pm 12,35$ лет). 30 пациентов получали процедуры нейропсихологической коррекции изолированно, 20 — в сочетании с транскраниальной электромагнитной стимуляцией.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Результаты тестирования пациентов, перенесших инсульт, по шкале Рошиной составили при поступлении 18,0 (13,0; 22,0) балла, при выписке — 14,0 (13,0; 22,0) балла, показатель динамики был 4,0 (0; 5,0) балла. Показатели балльной оценки теста Рошиной у нейроонкологических больных составили при поступлении 19,0 (15,0; 21,0) балла, при выписке — 11,0 (9,0; 15,5) балла, показатель динамики составил 8,0 (1,0; 11,5) балла.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, комплексный подход, включающий, помимо нейропсихологической коррекции, транскраниальную электромагнитную стимуляцию, позволяет улучшить результаты когнитивной реабилитации пациентов сосудистого и нейроонкологического профиля.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА. Ишемический инсульт, опухоль головного мозга, MMSE, тест Рошиной, когнитивная реабилитация, нейропсихологическая коррекция, транскраниальная электромагнитная стимуляция.

Для цитирования: Иванова Н. Е., Ефимова М. Ю. Когнитивная реабилитация при цереброваскулярной и нейроонкологической патологии: особенности методического подхода, сравнительная эффективность. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(3):17–22. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_17

COGNITIVE REHABILITATION IN CEREBROVASCULAR AND NEURO-ONCOLOGICAL PATHOLOGY: FEATURES OF THE METHODOLOGICAL APPROACH, COMPARATIVE EFFECTIVENESS

N. E. Ivanova¹, M. Yu. Efimova^{1,2}

¹RNHI named after prof. A. L. Polenov — branch of FGBU “NMIC named after V.A. Almazov” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Accuratova st., 2, Saint Petersburg, 197341

²Nikolaev hospital, Konstantinovskaya st., 1, Saint Petersburg, 198510

RESUME. Cognitive impairment is an actual problem of patients operated on for neurosurgical pathology of the brain. **THE AIM OF THE STUDY** was a comparative assessment of the severity of disorders of higher cortical functions and the effectiveness of cognitive rehabilitation in patients with neuro-oncological and cerebrovascular pathology of the brain.

MATERIALS AND METHODS: Among the studied 23 patients (14 men and 9 women, average age 60.45 ± 7.87 years) suffered an ischemic stroke, 27 were operated on for a brain tumor: in 12 cases, meningiomas, in 12 — vestibular schwannomas, in 3 — astrocytomas (18 women, 9 men, average age 50.47 ± 12.35 years). 30 patients received neuropsychological correction procedures in isolation, 20 — in combination with transcranial electromagnetic stimulation.

RESULTS. The test results of stroke patients on the Roschina scale were 18.0 (13.0; 22.0) points at admission, 14.0 (13.0; 22.0) points at discharge, the dynamics index was 4.0 (0; 5.0) points. The indicators of the Roschina test score in neuro-oncological patients were 19.0 (15.0; 21.0) points at admission, 11.0 (9.0; 15.5) points at discharge, the dynamics indicator was 8.0 (1.0; 11.5) points.

CONCLUSION. Thus, an integrated approach, including, in addition to neuropsychological correction, transcranial electromagnetic stimulation, makes it possible to improve the results of cognitive rehabilitation of vascular and neuro-oncological patients.

KEYWORDS. Ischemic stroke, brain tumor, MMSE, Roschina test, cognitive rehabilitation, neuropsychological correction, transcranial electromagnetic stimulation.

For citation: Ivanova N. E., Efimova M. Yu. Cognitive rehabilitation in cerebrovascular and neuro-oncological pathology: features of the methodological approach, comparative effectiveness. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov. 2022;14(3):17–22. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_17

Введение. Очаговая патология головного мозга является актуальной медицинской и социальной проблемой в связи с ее высокой распространенностью и инвалидизирующими последствиями, важное место занимают опухолевые и цереброваскулярные поражения. За последние годы качество оказания медицинской помощи больным с нейроонкологической и цереброваскулярной патологией значительно возросло. Широко внедряется тромболитическая терапия, эндоваскулярные методы хирургической помощи больным с острым нарушением мозгового кровообращения. Благодаря последним достижениям в нейроонкологии, увеличилась продолжительность жизни пациентов с опухолями головного мозга [1, 2].

Увеличение продолжительности жизни выводит на первый план проблему когнитивных нарушений, снижающих эффективность реабилитационных мероприятий, ухудшающих качество жизни больных и требующих серьезных экономических затрат [3]. Более 70 % выживших после нарушения мозгового кровообращения имеют когнитивные нарушения в течение первой недели после инсульта, у 37 % наблюдается когнитивный дефицит через 6 месяцев [4]. Нарушения высших корковых функций у пациентов с опухолями головного мозга могут быть вызваны самой опухолью, связанной с опухолью эпилепсией, осложнениями хирургического лечения и лучевой терапии, противоэпилептическими препаратами, химиотерапией или кортикостероидами, а также психологическим стрессом [5]. По данным литературы, около 90 % нейроонкологических больных имеют нарушения, по крайней мере, в одной области познания. Поскольку даже умеренный когнитивный дефицит может иметь функциональные и психосоциальные последствия, сохранение и улучшение когнитивных функций у этих пациентов важно для поддержания качества их жизни в течение всего течения заболевания [6].

Цель данного исследования — сравнительная оценка степени выраженности нарушений высших корковых функций и эффективности когнитивной реабилитации у пациентов с нейроонкологической и цереброваскулярной патологией головного мозга.

Материалы и методы. Среди исследуемых 23 пациента (14 мужчин и 9 женщин, средний возраст

60,45±7,87 лет) перенесли ишемический инсульт (в 14 наблюдениях бассейн поражения соответствовал ПСМА, в 9 — ЛСМА); 27 были оперированы по поводу опухоли головного мозга: в 12 наблюдениях имели место менингиомы, в 12 — вестибулярные шванномы, в 3 — астроцитомы (18 женщин, 9 мужчин, средний возраст 50,47±12,35 лет). Все наблюдаемые проходили курс реабилитационного лечения в отделении реабилитации СПбГБУЗ «Николаевская больница». Для количественной оценки когнитивных нарушений в 1-й и 30-й день реабилитации применялись шкальные методы: MMSE, FAB, тест Рожиной. Все исследуемые после осмотра нейропсихолога распределялись в группы для получения курса когнитивной реабилитации случайным образом с учетом наличия противопоказаний для применения того или иного метода реабилитационного воздействия:

– 1 группа — больные, когнитивная реабилитация которых была ограничена 10 ежедневными часовыми занятиями с нейропсихологом (30 человек).

– 2 группа — больные, которым, помимо нейропсихологической коррекции, проводилось сочетанное воздействие транскраниальной магнитной (ТМС) и электростимуляции (ТЭС) (20 человек). Воздействие осуществлялось с помощью аппарата «АМО-АТОС-Э», ТРИМА. Курс лечения составлял 10 ежедневных сеансов. Противопоказаниями являлись эписиндром, для новообразований головного мозга — степень злокачественности выше Grade II, нерадикальное удаление новообразования (частичное удаление для нейроэпителиальных опухолей, тип 3, 4, 5 по Симпсону для менинготелиальных опухолей).

Полученные в результате исследования данные прошли компьютерную обработку Statistica 10 (Stat Soft, США) с применением медианы (Me), квартилей (25 %, 75 %). Критерием достоверности служил критерий Манна-Уитни (U).

Результаты. В 1 группу когнитивной реабилитации вошли 8 пациентов, оперированных по поводу ишемического инсульта (в 4 наблюдениях очаг соответствовал зоне ПСМА, в 4 — ЛСМА). Средний балл MMSE при поступлении соответствовал уровню преддементных когнитивных нарушений и составил

26,0 (25,25; 27,5) балла. Средний балл MMSE на 30 сутки пребывания в отделении реабилитации составил 29,0 (27,5; 29,0) балла, показатель динамики — 2,5 (1,25; 3,75) балла. При тестировании FAB в день поступления средний балл был 15,5 (10,75; 18,0) баллов, в день выписки — 17,0 (16,0; 18,0) балла, показатель динамики составил 1,5 (0; 5,25) балла. Результаты тестирования по шкале Рошиной составили при поступлении 18,0 (13,0; 22,0) балла, при выписке — 14,0 (13,0; 22,0) балла, показатель динамики был 4,0 (0; 5,0) балла. В таблице 1 более детально отражена динамика когнитивного статуса по шкале Рошиной.

Обращает внимание, что в субтестах запоминания и отсроченного воспроизведения 9 слов показатель динамики составил 0 ± 0 баллов. Тесты на заучивание 10 слов, запоминание 9 слов, имеющих общий признак, пациенты с ишемическим инсультом при поступлении выполняли несколько лучше. Нарушения памяти, по данным литературы, довольно часто беспокоят пациентов, перенесших инсульт; при этом подсказки не всегда способствуют припоминанию информации, а стратегии компенсации усваиваются плохо [7]. Восстановление серийного счета протекало достаточно благоприятно, а способности к решению арифметических задач, в среднем, остались прежними, несмотря на проведенный коррекционный курс (показатель динамики 0 ± 0). Показатели теста интерпретацией пословиц статистически значимо улучшились на фоне мероприятий нейропсихологической коррекции ($p < 0,05$).

В 1 группу вошли 22 пациента, прооперированных по поводу опухоли головного мозга (8 наблюдений с вестибулярными шванномами, 11 — с менингиомами, 3 — с астроцитомами). Средний балл MMSE при поступлении составил 26,5 (24,25; 28,0) балла, при выписке — 29,0 (27,0; 30,0) балла, показатель динамики составил 2,5 (1,0; 5,0) балла. При тестировании FAB в день поступления был получен результат 16,0 (13,5; 17,0) балла, в день выписки — 18,0 (17,0; 18,0) балла, показатель динамики — 2,0 (1,0; 3,0) балла.

Показатели балльной оценки теста Рошиной составили при поступлении 19,0 (15,0; 21,0) балла, при выписке — 11,0 (9,0; 15,5) балла, показатель динамики составил 8,0 (1,0; 11,5) балла. Сопоставление результатов когнитивной реабилитации нейроонкологических больных с результатами пациентов сосудистого профиля позволило выявить ряд отличительных особенностей. Показатели динамики в наблюдениях с новообразованиями были статистически значимо выше, чем в наблюдениях с ишемическим инсультом (для теста Рошиной $U=8$, $p < 0,05$). Показатели балльной оценки при выписке у нейроонкологических пациентов также были статистически достоверно выше (для теста Рошиной $U=11$, $p < 0,05$). Существует мнение, что постепенный темп роста опухоли головного мозга дает возможность формирования «гибких» сетей нейронов, что способствует активной работе компенсаторных механизмов во время реабилитации [8].

Таблица 1. Динамика когнитивного статуса пациентов, оперированных по поводу ишемического инсульта, оцененная в показателях шкалы Рошиной

Table 1. Dynamics of the cognitive status of patients operated on for ischemic stroke, estimated in terms of the Roshchina scale

| Оцениваемый параметр | Поступление | Выписка | Показатель динамики |
|---|-------------|-----------|---------------------|
| Запоминание 9 слов | 1,60±0,55* | 1,60±0,55 | 0±0 |
| Рисунок 3 геометрических фигур | 0,80±0,84 | 0,80±0,84 | 0±0 |
| Серийное вычитание | 1,0±1,10 | 0,80±1,0 | 0,20±0,45 |
| Отсроченное воспроизведение | 2,20±0,84 | 2,0±1,0 | 0,20±0,45 |
| Тест зрительной памяти | 5,40±2,30 | 4,40±2,97 | 1,0±1,26 |
| Расстановка стрелок часов | 1,80±1,10 | 1,40±1,34 | 0,40±0,89 |
| Решение арифметической задачи | 0,60±0,89 | 0,60±0,89 | 0±0 |
| Заучивание 10 слов | 2,40±1,14 | 2,20±1,30 | 0,20±0,45 |
| Называние предметов одной категории | 2,40±1,14 | 2,20±1,30 | 0,20±0,45 |
| Запоминание 9 слов, имеющих общий признак | 1,20±0,45 | 1,0±1,10 | 0,20±0,45 |
| Актуализация знаний из прошлого | 0,80±0,84 | 0,80±0,84 | 0±0 |
| Интерпретация пословицы | 1,0±1,10 | 0,6±0,89 | 0,4±0,89 |

Примечание: *среднее, среднеквадратичное отклонение

Таблица 2. Динамика когнитивного статуса пациентов, оперированных по поводу новообразования головного мозга, оцененная в показателях шкалы Рошиной

Table 2. Dynamics of the cognitive status of patients operated on for brain neoplasms, estimated in terms of the Roshchina scale

| Оцениваемый параметр | Поступление | Выписка | Показатель динамики |
|---|-------------|-----------|---------------------|
| Запоминание 9 слов | 1,56±0,53* | 1,0±0,71 | 0,56±0,73 |
| Рисунок 3 геометрических фигур | 0,56±0,73 | 0,11±0,33 | 0,44±0,73 |
| Серийное вычитание | 0,56±0,78 | 0,22±0,44 | 0,33±0,71 |
| Отсроченное воспроизведение | 2,0±0 | 1,67±0,50 | 0,33±0,50 |
| Тест зрительной памяти | 4,67±2,35 | 2,22±1,48 | 2,44±1,81 |
| Расстановка стрелок часов | 1,89±1,17 | 0,22±0,44 | 1,67±1,12 |
| Решение арифметической задачи | 1,33±2,24 | 0,44±0,88 | 0,89±1,45 |
| Заучивание 10 слов | 3,0±0 | 1,89±1,36 | 1,11±1,36 |
| Называние предметов одной категории | 2,0±1,32 | 0,33±0,71 | 1,67±1,0 |
| Запоминание 9 слов, имеющих общий признак | 0,67±0,5 | 0,44±0,53 | 0,22±0,44 |
| Актуализация знаний из прошлого | 0,44±0,73 | 0,33±0,71 | 0,11±0,33 |
| Интерпретация пословицы | 1,44±1,42 | 1,0±0,87 | 0,44±0,88 |

Примечание: *среднее, среднеквадратичное отклонение

В таблице 2 отражена динамика когнитивного статуса нейроонкологических больных.

Был проведен сравнительный анализ результатов тестирования Рошиной в наблюдениях с новообразованиями головного мозга и ишемическими инсультами. К моменту выписки все упражнения на запоминание нейроонкологические больные выполняли эффективнее пациентов сосудистого профиля. Статистически значимо различались при выписке результаты субтеста на запоминание 9 слов ($U=34$, $p<0,05$), отсроченное воспроизведение ($U=37$, $p<0,05$) и заучивание 10 слов ($U=30$, $p<0,05$). Кроме того, у нейроонкологических больных имели место достоверно лучшие показатели динамики в субтесте на запоминание 9 слов ($U=44$, $p<0,05$) и заучивание 10 слов ($U=40$, $p<0,05$). Результаты субтестов, направленных на оценку параметров пространственного мышления (рисунок 3 геометрических фигур, расстановка стрелок часов) в наблюдениях с новообразованиями и ишемическими инсультами статистически не различались ($p>0,05$); и в тех, и в других случаях были достигнуты положительные результаты. Задания на серийный счет и решение арифметических задач пациенты, оперированные по поводу опухоли головного мозга, выполняли при выписке достоверно лучше ($U=28$, $p<0,05$ и $U=26$, $p<0,05$) за счет исходно более сохранных способностей к математическим операциям. Субтест на интерпретацию пословиц лучше выполнялся в наблюдениях с ишемическими инсультами, однако это отличие было признано статистически недостоверным.

В группу исследуемых, получавших, помимо нейропсихологической коррекции, процедуры транскраниальной магнитной и электростимуляции, вошли 20

пациентов (15 человек были прооперированы по поводу ишемического инсульта, в том числе 10 в бассейне ПСМА, 5 — ЛСМА, 5 пациентов — по поводу новообразований головного мозга: в 4 наблюдениях имели место вестибулярные шванномы, в 1 — менигиома). Пациенты нейроонкологического профиля, включенные в группу транскраниальной электромагнитной стимуляции данного исследования, перенесли радикальную операцию по поводу опухоли низкой степени злокачественности (Grade I, II).

Применение метода ТЭС-ТМС ассоциировалось при выписке с более высокими показателями беглости речи, динамического праксиса, простой и усложненной реакции выбора, а также хватательного рефлекса. Также в группе, где применялись процедуры ТЭС-ТМС, отмечались большие, чем в контрольной группе, показатели динамики в тестах беглости речи, динамического праксиса, простой и усложненной реакции выбора (для беглости речи $U=222$, $p<0,05$; для динамического праксиса $U=232,5$, $p<0,05$). У больных, в когнитивной реабилитации которых применялся метод ТЭС-ТМС, при выписке были достигнуты более высокие, по сравнению с пациентами контрольной группы, результаты в следующих субтестах Рошиной: запоминание 9 слов, отсроченное воспроизведение, тест зрительной памяти, решение арифметической задачи, заучивание 10 слов, называние предметов одной категории, запоминание 9 слов, имеющих общий признак, актуализация знаний из прошлого, интерпретация пословицы. Показатели динамики были выше в следующих субтестах: запоминание 9 слов, рисунок 3 геометрических фигур, отсроченное воспроизведение, тест зрительной памяти, расстановка стрелок часов, заучивание 10 слов, на-

зывание предметов одной категории, запоминание 9 слов, имеющих общий признак, актуализация знаний из прошлого, интерпретация пословицы (статистически достоверно для теста зрительной памяти: $U=120$, $p<0,05$; теста расстановки стрелок часов: $U=122$, $p<0,05$; заучивания 10 слов: $U=110,5$, $p<0,05$).

Таблица 3 отражает сравнительную эффективность метода ТЭС-ТМС у пациентов нейроонкологического и сосудистого профиля

При сопоставлении результатов реабилитации пациентов, оперированных по поводу ишемического инсульта, было выявлено, что применение транскраниальной электромагнитной стимуляции ассоциировалось с достоверно большими показателями динамики во всех трех тестах (для MMSE $U=22$, $p<0,05$, для FAB $U=12,5$, $p<0,01$, для теста Рощиной $U=14$, $p<0,01$). Сравнительный анализ эффекта когнитивной реабилитации больных нейроонкологического профиля также выявил, что применение транскраниальной электромагнитной стимуляции сочеталось с достоверно большими показателями динамики по шкале Рощиной ($U=7$, $p<0,05$).

Обсуждение. Инсульт не случайное событие, а результат сочетания факторов риска, каждый из которых сам по себе может оказывать влияние на когнитивную сферу и темпы восстановления способности к запоминанию [4]. Опухоли головного мозга, помимо локального воздействия, также вызывают глобальную когнитивную дисфункцию, нарушая нейрональные когнитивные сети, при этом внимание, память и исполнительные функции являются наиболее уязвимыми [9].

По данным настоящего исследования, у пациентов, оперированных по поводу нейроонкологической патологии головного мозга, мероприятия когнитив-

ной реабилитации были более эффективны. В то же время, в доступной литературе отсутствует четкое описание методов нейропсихологического воздействия на данную категорию больных, восстановлению высших мозговых функций в послеоперационном периоде уделяется недостаточно внимания.

Применение электрического поля в комплексе процедур когнитивной реабилитации привлекает внимание исследователей вследствие механизма действия, сравнимого с механизмами возбудимости и проводимости нервной ткани [10]. Эффективность данного метода в наблюдениях с ишемическими инсультами достаточно широко освещена в научной литературе: показано, что стимулирующее воздействие электрического поля положительно влияет не только на биоэлектрические параметры нейрональной активности, но и на метаболизм мозговой ткани, а также на регионарное кровообращение, что особенно актуально при ишемическом повреждении головного мозга [11].

Однако данный метод применительно к нейрохирургическим больным имеет ряд противопоказаний, самыми распространенными среди которых являются эписиндром, наличие металлоконструкций в полости черепа [12]. Кроме того, в доступной литературе недостаточно данных о влиянии транскраниальной электромагнитной стимуляции на риск рецидива опухолевого роста у пациентов нейроонкологического профиля. Патогенетические особенности опухолевого процесса накладывают серьезные ограничения на применение физиотерапевтических методов, диктуя необходимость серьезного взвешенного подхода. Тем не менее, ряд исследователей успешно применяли данный метод у больных, оперированных по поводу новообразований головного мозга [13, 14].

Таблица 3. Динамика когнитивного статуса пациентов, получавших процедуры ТЭС-ТМС, и пациентов контрольной группы с разными видами нейрохирургической патологии головного мозга

Table 3. Dynamics of cognitive status of patients who received TES-TMS procedures and control group patients with different types of brain neurosurgical pathology

| Оценка когнитивного статуса шкальными методами M (25 %; 75 %) | | Ишемический инсульт | | Новообразование головного мозга | |
|---|---------------------|---------------------|--------------------|---------------------------------|--------------------|
| | | ТЭС-ТМС (n=15) | Контр. (n=8) | ТЭС-ТМС (n=5) | Контр. (n=22) |
| MMSE | поступление | 25,0 (24,0; 26,0) | 26,0 (25,25; 27,5) | 25,5 (24,0; 27,0) | 26,5 (24,25; 28,0) |
| | выписка | 29,0 (26,0; 29,0) | 29,0 (27,5; 29,0) | 29,5 (27,5; 30,0) | 29,0 (27,0; 30,0) |
| | показатель динамики | 4,0 (3,0; 4,0) | 2,5 (1,25; 3,75) | 3,0 (2,25; 3,0) | 2,5 (1,0; 5,0) |
| FAB | поступление | 12,0 (10,5; 13,25) | 15,5 (10,75; 18,0) | 15,0 (14,0; 16,0) | 16,0 (13,5; 17,0) |
| | выписка | 17,5 (15,0; 18,0) | 17,0 (16,0; 18,0) | 18,0 (17,25; 18,0) | 18,0 (17,0; 18,0) |
| | показатель динамики | 5,0 (3,5; 6,0) | 1,5 (0; 5,25) | 2,0 (1,25; 3,5) | 2,0 (1,0; 3,0) |
| Шкала Рощиной | поступление | 27,5 (25,75; 28,5) | 18,0 (13,0; 22,0) | 24,0 (17,25; 29,25) | 19,0 (15,0; 21,0) |
| | выписка | 15,0 (14,0; 16,5) | 14,0 (13,0; 22,0) | 10,0 (9,25; 10,5) | 11,0 (9,0; 15,5) |
| | показатель динамики | 12,5 (7,0; 14,0) | 4,0 (0; 5,0) | 12,0 (7,5; 16,5) | 8,0 (1,0; 11,5) |

Примечание: ТЭС-ТМС — группа пациентов, получавших процедуры транскраниальной электромагнитной стимуляции; Контр. — группа нейропсихологической коррекции

По данным литературы, применение транскраниальной электростимуляции при очаговых поражениях головного мозга способствует регрессу речевых нарушений, а транскраниальная магнитная стимуляция оказывает положительное влияние на исполнительные функции, в числе которых и праксис [14]. Это согласуется с результатами настоящего исследования. Кроме того, метод ТЭС-ТМС достоверно влиял на восстановление кратковременной памяти, что соответствует данным других исследований, согласно которым ТМС достоверно увеличивает функциональную активность нейронов зоны гиппокампа и ретикулярной формации, особенно при правополушарной локализации очага [15].

Заключение. Комплексный подход, включающий, помимо нейропсихологической коррекции,

транскраниальную электромагнитную стимуляцию, позволяет улучшить результаты когнитивной реабилитации пациентов сосудистого и нейроонкологического профиля.

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

Финансирование. Исследование проведено в рамках государственного задания № 39. **Financing.** The study was conducted within the framework of state task No. 39

ORCID авторов / ORCID of authors

Ефимова Мария Юрьевна/ Efimova Maria Yurievna
<http://orcid.org/0000-0002-0145-8211>

Иванова Наталья Евгеньевна/ Ivanova Natalia Evgenievna
<http://orcid.org/0000-0003-2790-0191>

Литература/References

- Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel, R.L. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018;68:394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Kim W.J., Novotna K., Amatya B. et al. Clinical practice guidelines for the management of brain tumours: A rehabilitation perspective. *J. Rehabil. Med.* 2019;51:89–96. <https://doi.org/10.2340/16501977-2509>
- Rost N.S., Brodtmann A., Pase M. P. et al. Post-Stroke Cognitive Impairment and Dementia. *Circ Res.* 2022;130(8):1252–1271. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.319951>
- Anderson C.S., Huang Y., Lindley R. I. et al. ENCHANTED Investigators and Coordinators. Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial. *Lancet.* 2019;393(10174):877–888. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30038-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30038-8)
- Fu J.B., Morishita S., Yadav R. Changing paradigms in the rehabilitation of inpatients with brain tumors. *Curr. Phys. Med. Rehabil. Rep.* 2018;6:115–120. <https://doi.org/10.1007/s40141-018-0182-0>
- Tucha O., Smely C., Preier M. et al. Cognitive deficits before treatment among patients with brain tumors. *Neurosurgery.* 2000;47(2):324–334. <https://doi.org/10.1097/00006123-200008000-00011>
- Мурашко Н.К., Залесная Ю.Д., Липко В.Г. Критерии оценки когнитивных нарушений после инсульта. *Межд. мед. журн.* 2012;3:13–20. [Murashko N. K., Zalesnaya Yu. D., Lipko V. G. Criteria for assessing cognitive impairment after stroke. *International Medical Journal.* 2012;3:13–20. (In Russ.)]
- Разумникова О. М. Отражение личностных свойств в функциональной активности мозга. Новосибирск: Наука; 2005.— 135 с. [Razumnikova O. M. Reflection of personal properties in the functional activity of the brain. *Novosibirsk: Nauka;* 2005.— 135 p. (In Russ.)]
- Wefel J.S., Noll K. R., Scheurer M. E. Neurocognitive functioning and genetic variation in patients with primary brain tumours. *Lancet Oncol.* 2016;17:97–108. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00380-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00380-0)
- Bashir S., Uzair M., Abualait T. et al. Effects of transcranial magnetic stimulation on neurobiological changes in Alzheimer’s disease (Review). *Mol Med Rep.* 2022;25(4):109. <https://doi.org/10.3892/mmr.2022.12625>
- Kalloch B., Weise K., Lampe L. et al. The influence of white matter lesions on the electric field in transcranial electric stimulation. *Neuroimage Clin.* 2022;35:103071. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2022.103071>
- Григорьева В.Н., Нестерова В. Н. Когнитивная реабилитация больных с очаговыми поражениями головного мозга. *Практическая медицина.* 2012;2(53):70–73 [Grigorieva V. N., Nesterova V. N. Cognitive rehabilitation of patients with focal brain lesions. *Practical medicine.* 2012;2(53):70–73 (In Russ.)]
- Грушина Т. И. Физиотерапия у онкологических больных. М.: Медицина; 2006.— 206 с. [Grushina T. I. Physiotherapy in cancer patients. М.: Medicine; 2006.— 206 p. (In Russ.)]
- Медяник И.А., Фраерман А. П., Руина Е. А. Проблемы лечения и реабилитации больных, оперированных по поводу опухолей головного мозга. *Современные технологии в медицине.* 2011;3:128–133. [Medyanik I. A., Fraerman A. P., Rubina E. A. Problems of treatment and rehabilitation of patients operated on for brain tumors. *Modern technologies in medicine.* 2011;3:128–133. (In Russ.)]
- Добрушина О.Р., Сидякина И.В., Лядов К.В. Навигационная транскраниальная магнитная стимуляция в реабилитации травматического повреждения лобных долей головного мозга. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2014;8(3):49–56. [Dobrushina O. R., Sidiyakina I. V., Lyadov K. V. Navigational transcranial magnetic stimulation in the rehabilitation of traumatic damage to the frontal lobes of the brain. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2014;8(3):49–56. (In Russ.)]
- Кузнецова С.М., Скачкова Н. А. Полушарные особенности влияния транскраниальной магнитной стимуляции на биоэлектрическую активность головного мозга пациентов, перенесших инсульт. *Вестн. КазНМУ.* 2015;2:406–411. [Kuznetsova S. M., Skachkova N. A. Hemispheric features of the effect of transcranial magnetic stimulation on the bioelectric activity of the brain of stroke patients. *Vestn. KazNMU.* 2015;2:406–411. (In Russ.)]

DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_23



ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВАЯ ТРАВМА В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН В 2017–2018 ГОДАХ (ОСНОВНЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ)

Д. О. Исмагилов^{1,2}, В. И. Данилов²

¹ ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7 г. Казань»,
Маршала Чуйкова ул., 54, Казань, 420103

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
Бутлерова ул., 49, Казань, 420012

РЕЗЮМЕ:

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ — анализ основных эпидемиологических показателей позвоночно-спинномозговой травмы в Республике Татарстан за 2017–2018 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: проведено сплошное когортное ретроспективное исследование завершённых случаев стационарного лечения больных с острой позвоночно-спинномозговой травмой в стационарах республики по данным территориального фонда обязательного медицинского страхования.

РЕЗУЛЬТАТЫ: Заболеваемость позвоночно-спинномозговой травмой в Республике в 2017 г. составила 76,65 пациентов на 100 тыс. населения, в 2018 г. — 74,95 пациентов на 100 тыс. населения. Самая высокая заболеваемость наблюдалась в группе 0–15 лет, на втором месте по заболеваемости — возрастная группа 60 лет и старше. В наиболее экономически активной и трудоспособной группе населения (16–59 лет) заболеваемость оказалась наименьшей. На первом месте по количеству случаев стоит группа повреждённых шейного отдела позвоночника, вторую строчку занимает группа повреждённых грудного отдела позвоночника, третье место занимают повреждения поясничного отдела позвоночника. Выявлены особенности распределения уровней повреждения позвоночника, характерные для каждой возрастной группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: В Республике Татарстан наблюдается высокий уровень заболеваемости острой позвоночно-спинномозговой травмой, что ведет к значимым финансовым расходам на оказание помощи данной группе пациентов. Заболеваемость позвоночно-спинномозговой травмой превышает средние показатели по России и миру. Полученные данные мотивируют на проведение мероприятий по дальнейшей оптимизации медицинской и социальной помощи данной группе больных в соответствии с современными клиническими рекомендациями.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эпидемиология, травма, позвоночник, Татарстан, заболеваемость.

Для цитирования: Исмагилов Д. О., Данилов В. И. Позвоночно-спинномозговая травма в Республике Татарстан в 2017–2018 годах (основные эпидемиологические показатели). Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(3):23–26. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_23

SPINAL CORD INJURY IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN IN 2017–2018 (MAIN EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS)

D. O. Ismagilov^{1,2}, V. I. Danilov²

1. SAHI «7 City Clinical Hospital in Kazan», 54, Marshala Chuikova st., Kazan, 420103

2. FSBEI HE «Kazan State Medical University» MOH Russia, 49, Butlerova st., Kazan, 420012

SUMMARY:

THE PURPOSE OF THE STUDY: is to analyze the main epidemiological indicators of spinal cord injury in the Republic of Tatarstan for 2017–2018.

MATERIALS AND METHODS: a continuous cohort retrospective study of completed cases of inpatient treatment of patients with acute spinal cord injury in hospitals of the Republic was carried out according to the data of the territorial fund of compulsory medical insurance.

RESULTS: The incidence of spinal cord injury in the Republic in 2017 was 76.65 patients per 100000 of the population, in 2018—74.95 patients per 100000 of the population. The highest incidence was observed in the group of 0–15 years, the second place in terms of incidence was in the age group of 60 years and older. In the most economically active population group (16–59 years old), the incidence was the lowest. The first place in terms of the number of cases was occupied by a group of injuries of the cervical spine, the second — by a group of injuries of the thoracic spine, the third place belonged to injuries of the lumbar spine. The distribution of spinal injury levels related to each age group were revealed.

CONCLUSION: Acute Spinal cord injury in the Republic of Tatarstan has a high morbidity rate, which leads to significant economic costs for providing care to this group of patients. The incidence of spinal cord injury exceeds the average for Russia and the world. The obtained data motivate to take measures for further optimization of medical and social care for this group of patients in compliance with modern clinical guidelines.

KEY WORDS: epidemiology, injury, spine, Tatarstan, incidence.

For citation: Ismagilov D.O., Danilov V.I. Spinal cord injury in the Republic of Tatarstan in 2017–2018 (main epidemiological indicators). The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A.L. Polenov. 2022;14(3):23–26. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_23

Введение: Позвоночно-спинномозговая травма (ПСМТ) является социально значимой патологией, что обусловлено как значительным числом пострадавших, так и серьезностью последствий повреждений спинного мозга, приводящих к высокому уровню инвалидизации, социальной и психологической дезадаптации пациентов. Данные повреждения встречаются в 0,7 %–8,0 % случаев от общего количества травм скелета [1]. В среднем в крупных промышленных центрах России заболеваемость ПСМТ составляет 60 случаев на 100 000 тыс. населения [1,2,3], в США — 20–50 случаев на 100 000 тыс. населения [1,4]. Сведения об эпидемиологии ПСМТ в Республике Татарстан и соответствии лечебных мероприятий современным клиническим рекомендациям необходимы для совершенствования организации лечебно-диагностической помощи этой категории больных.

Цель исследования: оценить заболеваемость позвоночно-спинномозговой травмой в Республике Татарстан в 2017–2018 гг. и соответствие оказания помощи при этой патологии современным клиническим рекомендациям.

Материалы и методы: проведено сплошное когортное ретроспективное исследование завершённых случаев стационарного лечения больных с острой ПСМТ в стационарах республики по данным ТФОМС. Изучали количественные и качественные данные (возраст пациента, диагноз по МКБ 10, клинический исход и результаты лечения, количество затраченных средств) с расчетом клинко-эпидемиологических показателей. По МКБ-10 учитывали случаи повреждения позвоночного столба и невралгических структур на уровне шейного отдела позвоночника (S12.0, S12.1, S12.2, S12.7, S12.8, S13.0, S13.1, S13.2, S13.4, S14.0, S14.1, S14.2, S14.4), грудного отдела позвоночника (S22.0, S22.1, S23.0, S23.1, S23.2, S23.3, S24.0, S24.2), поясничного отдела позвоночника (S32.0, S32.1, S32.7, S32.8, S33.0, S33.5, S33.6, S33.7, S34.0, S34.1, S34.2, S34.3).

Расчисляли заболеваемость ПСМТ на 100 000 населения как отношение числа случаев острой ПСМТ, выявленных за год, к численности населения за этот год умноженное на 100 000.

Результаты: Медицинская помощь пациентам с ПСМТ в РТ в 2017–2018 гг. оказывалась в стационарах ЦРБ Республики с обязательной консультацией при поступлении и дальнейшей курацией врача-травматолога с последующим, при необходимости, пере-

водом в нейрохирургический стационар и в травма-центры 1–3 уровня Республики.

Специализированная нейрохирургическая помощь пациентам с нестабильными или осложненными повреждениями позвоночника оказывалась в стационарах, относящихся к травмацентрам 1–2 уровня, в состав которых входит либо самостоятельное отделение нейрохирургии, либо нейрохирургические койки в составе отделения травматологии. Всего в 2017–2018 гг. насчитывалось 7 таких стационаров: ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» г. Казань, ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» г. Казань, ГАУЗ «Городская клиническая больница N7» г. Казань, ОАО «ГКБ № 12» г. Казань, ГАУЗ РТ «Больница скорой медицинской помощи» г. Наб. Челны, МСЧ ОАО «Татнефть» и г. Альметьевска, ГАУЗ «Нижнекамская центральная районная многопрофильная больница» г. Нижнекамск.

С острой ПСМТ пролечено 2985 человек в 2017 г. и 2922 человека в 2018 г. Количество пациентов, пролеченных в нейрохирургических стационарах — 765 в 2017 г. и 835 в 2018 г.

Заболеваемость ПСМТ составила 76,65 на 100 тыс. населения в 2017 г. и 74,95 на 100 тыс. населения в 2018 г. Когорта пациентов была поделена на 3 возрастные группы: 0–15 лет, 16–59 лет, и 60 лет и старше. Заболеваемость ПСМТ в группе 0–15 лет составила 180,4 случая на 100 тыс. населения данной возрастной группы в 2017 г. и 176,67 случаев на 100 тыс. населения данной возрастной группы в 2018 г.; в группе 16–59 лет — 45 случаев на 100 тыс. населения данной возрастной группы в 2017 г. и 43,75 на 100 тыс. населения данной возрастной группы в 2018 г. В старшей возрастной группе (60 лет и старше) заболеваемость составила 71 на 100 тыс. населения данной возрастной группы в 2017 г. и 68,68 случаев на 100 тыс. населения данной возрастной группы в 2018 г.

В совокупности частота повреждений на уровне шейного отдела позвоночника составила 28,29 пациентов на 100 тыс. населения в 2017 г. и 27 пациентов на 100 тыс. населения в 2018 г., на уровне грудного отдела позвоночника была равна 24,13 пациентов на 100 тыс. населения в 2017 г. и 21,96 пациентов на 100 тыс. населения, на уровне поясничного отдела позвоночника равна 24,03 пациентов на 100 тыс. на-

селения в 2017 г. и 25,86 пациентов на 100 тыс. населения в 2018 г.

Наиболее распространенным уровнем повреждения в младшей возрастной группе 0–15 лет являются повреждения шейного отдела позвоночника с пиковой заболеваемостью при вывихах шейных позвонков 90,47 и 92,67 случаев на 100 тыс. населения данной возрастной группы в 2017 г. и 2018 г. соответственно. В возрастной группе 16–59 лет наиболее распространенным повреждением с заболеваемостью 17,33 и 16,93 случая на 100 тыс. населения данной возрастной группы в 2017 г. и в 2018 г. соответственно, оказалась травма поясничного отдела позвоночного столба; подобная тенденция отмечалась и в старшей возрастной группе 60 лет и более, но с большей распространенностью, равной 40 и 40,29 случаев на 100 тыс. населения в 2017 г. и 2018 г. соответственно.

Всего за указанный период в нейрохирургических стационарах при ПСМТ выполнено 465 операций в 2017 г. и 352 операции в 2018 г. Все операции выполнены либо в нейрохирургических стационарах, либо специализированной выездной бригадой медицины катастроф в стационарах Республики при непереносимости пациентов.

Были проведены следующие виды оперативных вмешательств: декомпрессиивно-стабилизирующие операции на нижне-шейном, грудном и поясничном уровнях позвоночника как передним, так и задним доступом, среди которых — транспедикулярный спондилодез, сочетаемый при наличии сдавления спинного мозга, его магистральных сосудов и корешков с декомпрессиивными вмешательствами; передняя декомпрессия с одномоментным корпородезом титановой пластиной с применением межтелового импланта (Меш). Операции при повреждениях верхнешейного уровня позвоночника (МКБ 10 S12.0 и S12.1) в настоящее время в Республике не выполняются из-за отсутствия материально-технической базы и при соответствующих показаниях больные направляются в федеральные центры.

Госпитальная летальность при ПСМТ составила 0,57 % (17 случаев) в 2017 г. и 0,72 % (21 случай) в 2018 г. Послеоперационная летальность составила 2,8 % в 2017 г. и 3,0 % в 2018 г.

Всего на стационарное лечение пациентов с ПСМТ в 2017 г. потрачено 88 692 623 руб., в 2018 г. — 118 705 764 руб. Финансирование осуществлялось как из средств ФОМС, так и за счет федерального и регионального бюджетов по программе ВМП.

Заключение: В Республике Татарстан наблюдается высокий уровень заболеваемости острой позвоночно-спинномозговой травмой, которая превышает средние показатели по России и миру. ПСМТ наиболее распространена в группе 0–16 лет, в то время как осложненные и нестабильные повреждения, требующие хирургического вмешательства, чаще встречаются в возвратных группах 16–59 лет и 60 лет и старше. Госпитальная смертность при ПСМТ составила 0,57 % и 0,72 % от количества пролеченных больных в 2017 г. и 2018 г. соответственно.

Специализированную нейрохирургическую помощь пациентам с ПСМТ в Республике Татарстан оказывали в учреждениях, укомплектованных в соответствии с клиническими рекомендациями круглосуточно функционирующей диагностической службой и операционной. Наиболее распространенным оперативным вмешательством являлся транспедикулярный спондилодез при компрессионных переломах поясничного и нижнегрудного отделов позвоночника.

Помощь, оказываемая в Республике Татарстан пациентам с ПСМТ, в основном, соответствует современным клиническим рекомендациям. Полученные данные мотивируют на дальнейшее совершенствование медицинской и социальной помощи этой группе больных. Видится целесообразным создание в Республике Татарстан Центра оказания медицинской помощи пациентам с ПСМТ, в функционал которого будет входить мониторинг и координация, концентрация пациентов с наиболее редкими и сложными формами ПСМТ для проведения оперативных вмешательств.

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

Исмагилов Дамир Олфатович / Ismagilov Damir Olfatovich
<https://orcid.org/0000-0003-3045-7346>

Данилов Валерий Иванович / Danilov Valeriy Ivanovich
<https://orcid.org/0000-0002-2017-7001>

Литература/References

1. Морозов И. Н., Млявых С. Г. Эпидемиология позвоночно-спинномозговой травмы (обзор). Медицинский альманах. 2011. № 4. 157–159. [Morozov I. N., Mlyavykh S. G. Epidemiologiya pozvonochno-spinnomozgovoy travmy (obzor). Medicinskij al'manakh. 2011. № 4. 157–159. (In Russ..)]
2. Толкачев В. С., Бажанов С. П., Ульянов В. Ю., Федонников А. С., Нинель В. Г., Салиху Х., Норкин И. А. Эпидемиология травм позвоночника и спинного мозга (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 592–595. [Tolkachev V. S., Bazhanov S. P., Ul'yanov V. YU., Fedonnikov A. S., Ninel' V. G.,

- Salikhu KH., Norkin I.A. The epidemiology of spine and spinal cord injuries (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2018; 14 (3): 592–595. (In Russ.)]
3. Кондаков Е.Н., Симонова И.А., Поляков И.В. Эпидемиология травм позвоночника и спинного мозга в Санкт-Петербурге. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2002. № 2. 34. [Kondakov E. N., Simonova I. A., Polyakov I. V. Epidemiologiya travm pozvonochnika i spinnogo mozga v Sankt-Petepbuge. *Voprosy neirokhirurgii im. N. N. Burdenko*. 2002. № 2. 34. (In Russ.)]
4. Murphy K.P., Opitz J.L., Cabanela M.E., Ebersold J. Cervical fractures and spinal cord injury: outcome of surgical and nonsurgical management. *Mayo Clin. Proc.* 1990. V. 65. № 7. P. 949–959. [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(12\)65156-8](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(12)65156-8)



DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_27

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ИСХОД У ПАЦИЕНТОВ С ИСТМИЧЕСКИМ СПОНДИЛОЛИСТЕЗОМ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Б. Р. Кинзягулов, В. Б. Лебедев, А. А. Зувев

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова» Минздрава России; 105203 г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70

ОБОСНОВАНИЕ. Трансфораминальный межтеловой спондилодез с фиксацией широко используется для лечения пациентов с истмическим спондилолистезом низкой степени. Имеющиеся данные о факторах, способных повлиять на функциональные исходы при использовании данного вида хирургического лечения зачастую являются противоречивыми.

ЦЕЛЬ. Оценить влияние факторов, способных повлиять на степень выраженности нарушений функциональной адаптации у пациентов с истмическим спондилолистезом низкой степени после хирургического лечения.

МЕТОДЫ. В ретроспективное моноцентровое исследование включены 48 пациентов в возрасте 18 лет и более с истмическим спондилолистезом низкой степени, которым, в период с 2018 по 2020 г. было проведено хирургическое лечение. Было проанализировано влияние пола, возраста, наличия ожирения, курения, состояния паравerteбральных мышц, величины межтелового промежутка после операции, степени смещения позвонка до операции, объема выполненной редукции позвонка, исходного уровня функциональной дезадаптации, способность доступа к осуществлению межтелового спондилодеза и фиксации на функциональный исход, оцененный по шкале Освестри.

РЕЗУЛЬТАТЫ. На степень функциональной дезадаптации после хирургического лечения достоверно может влиять избыточная масса тела пациента (ИМТ>30) ($p=0,044$). При проведении корреляционного анализа было выявлено, что наблюдается статистически значимая связь между степенью нарушений функциональной адаптации пациентов после операции с исходным функциональным статусом ($\rho=0,418$, $p=0,003$) и относительным размером большой поясничной мышцы ($\rho=-0,327$, $p=0,023$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Данное исследование показало, что неблагоприятные функциональные исходы у пациентов с истмическим спондилолистезом низкой степени могут быть связаны с ожирением, функциональным статусом до операции, а также относительной величиной большой поясничной мышцы. По этой причине необходимо проведение бесед с пациентами и информирование их о том, что некоторые из факторов являются модифицируемыми, а значит коррекция образа жизни, лечение ожирения высокой степени могут существенно уменьшить степень функциональной дезадаптации после операции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: истмический спондилолистез низкой степени, функциональный исход, факторы риска.

Для цитирования: Б. Р. Кинзягулов, В. Б. Лебедев, А. А. Зувев. Факторы, влияющие на функциональный исход у пациентов с истмическим спондилолистезом низкой степени после хирургического лечения. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(3):27–34. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_27

FACTORS, AFFECTING FUNCTIONAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH LOW-GRADE ISTHMIC SPONDYLOLISTHESIS AFTER SURGICAL TREATMENT

B. R. Kinzyagulov, V. B. Lebedev, A. A. Zuev

National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov, Moscow, Russia.

INTRODUCTION. Transforaminal lumbar interbody fusion with posterior instrumentation is widely used to treat patients with low-grade isthmic spondylolisthesis. Current evidence regarding factors that may affect functional outcomes is still controversial.

OBJECTIVE. To identify the factors that may affect the severity of functional adaptation disorders in patients with low-grade isthmic spondylolisthesis after surgery.

METHODS. Forty-eight patients older than 18 years with isthmic spondylolisthesis who underwent transforaminal lumbar interbody fusion and posterior screw-rod instrumentation from 2018 to 2020, were retrospectively analyzed. The effect of gender, age, obesity, smoking, paravertebral muscle condition, the interbody height, degree of vertebral translation prior to surgery, amount of vertebral reduction performed, initial level of functional condition, approach to performing of interbody fusion and instrumentation on functional outcome measured by Oswestry scale was analyzed.

RESULTS. The degree of functional desadaptation after surgical treatment can be reliably affected by the patient's excess body weight (BMI > 30) ($p = 0.044$). During the correlation analysis, a statistically significant association was observed between the degree of functional desadaptation of patients after surgery with initial functional status ($\rho = 0.418$, $p = 0.003$) and the relative size of the psoas muscle ($\rho = -0.327$, $p = 0.023$).

CONCLUSION. This study showed that adverse functional outcomes in patients with low-grade isthmic spondylolisthesis may be associated with obesity, functional status prior to surgery, the relative size of the psoas muscle. For this reason, it is necessary inform patients that some of the factors are modifiable, which means lifestyle correction, obesity treatment can significantly reduce the degree of functional desadaptation after surgery.

KEY WORDS: low-grade isthmic spondylolisthesis, functional outcome, risk factors.

For citation: B. R. Kinzyagulov, V. B. Lebedev, A. A. Zuev. Factors, affecting functional outcomes in patients with low-grade isthmic spondylolisthesis after surgical treatment. *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova*. 2022;14(3):27–34. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_27

Введение. Боль в спине — одна из самых частых причин обращения за медицинской помощью. По данным Kalichman L., у 8,2 % пациентов причиной возникновения боли в поясничной области является истмический спондилолистез [1].

Истмическим спондилолистезом принято называть патологический процесс, при котором происходит смещение вышележащего позвонка относительно нижележащего, вследствие наличия дефекта межсуставной части дуги позвонка [2]. В 30 % случаев данное патологическое состояние требует проведения хирургического вмешательства [3]. Рандомизированное контролируемое исследование Azizpour K. и соавт. показало, что наиболее эффективным видом оперативного вмешательства является декомпрессия пораженного сегмента с межтеловым спондилодезом и фиксацией [4].

В литературе отмечается недостаточное количество исследований, в которых проанализировано влияние различных факторов на функциональный исход после операции у пациентов с истмическим спондилолистезом. Наиболее часто среди факторов упоминаются: пол, наличие ожирения, курение, величина редукиции позвонка, величина межтелового промежутка после хирургического лечения, состояние параспинальных мышц, функциональный статус пациента до операции. Однако, единого мнения о влиянии данных факторов до сих пор нет [5–14].

Цель исследования — оценить влияние факторов, способных повлиять на степень выраженности нарушений функциональной адаптации у пациентов с истмическим спондилолистезом низкой степени после хирургического лечения.

Материал и методы

Проведено моноцентровое ретроспективное исследование, включающее 48 пациентов, которым, в период с 2018 по 2020 годы, в отделении нейрохирургии ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, была выполнена операция по поводу истмического спондилолистеза.

Критерии включения пациентов в исследование: 1) истмический спондилолистез одного позвонка низкой степени (1, 2 степени по Meyerding); 2) отсутствие показаний к оперативному вмешательству на других сегментах позвоночника; 3) наличие катамнеза 12 месяцев и более после хирургического лечения.

Критерии исключения из исследования: 1) проведенное ранее оперативное вмешательство по поводу патологии позвоночника; 2) наличие спондилолиза других сегментов; 3) наличие сколиотической деформации более 10° по Cobb;

Средний возраст пациентов составил $46,9 \pm 10,3$ лет. У 42 (87,5 %) пациентов отмечалось смещение L5 позвонка, у 5 (10,4 %) пациентов смещение L4 позвонка, у 1 (2,1 %) — L3 позвонка. Степень смещения оценивалась по данным рентгенографии согласно классификации Меердинга: 1 степень — 18 (37,5 %) пациентов, 2 степень — 30 (62,5 %) пациентов. Медиана длительности наблюдения за пациентами составила 25,5 (18,3) месяцев.

При поступлении пациента в стационар, а также при контрольном посещении минимум через 12 месяцев после операции проводилось анкетирование с целью оценки степени нарушений функциональной адаптации по шкале Освестри (Oswestry Disability Index). Данный опросник активно используется исследователями с начала 80-х гг., его свойства широко изучены, а эффективность неоднократно доказана. Данная шкала соответствует всем важным требованиям, предъявляемым сегодня к стандартным средствам оценки результата лечения, а именно является легко воспроизводимой, надежной, обладает достаточной чувствительностью, кроме того, она адаптирована для применения в русскоязычном варианте [15, 16].

При хирургическом лечении проводили микрохирургическое устранение компрессии нервных структур путем билатеральной декомпрессии корешков спинного мозга из монолатерального доступа. В нашем исследовании доступ для спондилодеза по методике Wiltse L. L. и Vialle R. [17] с последующим миниинвазивным проведением транспедикулярных фиксаторов был осуществлен 30 пациентам, в то время как 18 пациентам хирургическое лечение проводилось открытым способом при помощи разреза по средней линии, скелетирования межпозвонковых суставов и постановкой винтов в типичных точках. Во всех случаях со стороны доступа выполняли трансфораминальный межтеловой спондилодез полиэфирэфиркетонным имплантом. Вправление позвонка выполняли за счет нефорсированной редукиции на фиксированном стержне через предустановленный кейдж.

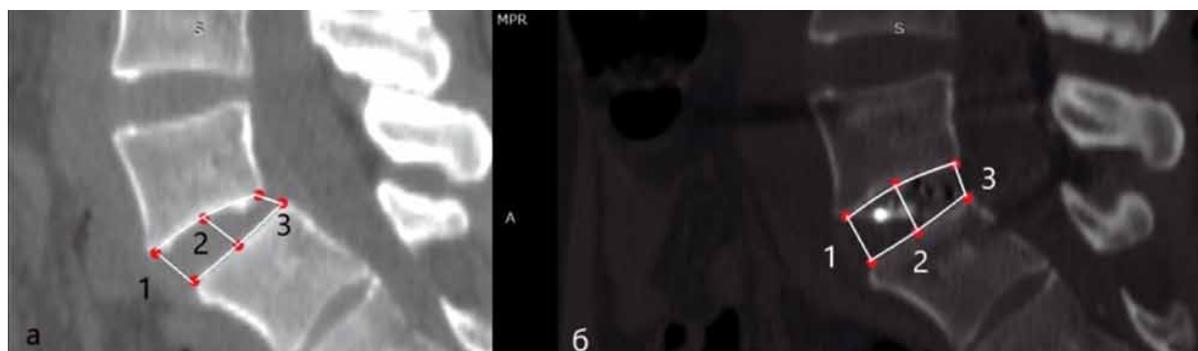


Рис. 1. Измерение величины межтелового промежутка до и после оперативного лечения.

а — до оперативного лечения, б — после; 1 — измерение по переднему краю замыкательных пластинок, 2 — по центру, 3 — по заднему краю.

Fig. 1. Measurement of the value of the interbody height before and after surgical treatment.

а — before surgery, б — after surgery; 1 — measurement at the anterior edge, 2 — center, 3 — posterior edge.



Рис. 2. Измерение площади поперечного сечения *m. psoas major*, межпозвоночного диска, степени жировой инфильтрации мышц.

Fig. 2. Measurement of cross-sectional area of *m. psoas major*, intervertebral disc, degree of fat infiltration of the muscles

Оценивали влияние на степень функциональной дезадаптации, оцененную по шкале Освестри, таких факторов как пол, наличие ожирения, курение, величина редукции позвонка, высота межтелового промежутка после операции, площадь поперечного сечения большой поясничной мышцы, степень жировой инфильтрации параспинальных мышц, способ доступа к осуществлению спондилодеза и установки винтов, а также данные о функциональном статусе пациентов до операции.

Сведения о поле, росте и весе, способе доступа были получены путем анализа историй болезни. Ожирением считали состояние, при котором индекс массы тела превышал 30. Величину редукции позвонка в процентном значении определяли по результатам контрольных рентгенограмм после хирургического лечения сравнивая с предоперационным исследованием.

Высоту межтелового промежутка измеряли в трех точках на сагиттальном срезе на компьютерных томограммах до и после операции: по переднему краю замыкательных пластинок, у заднего края, а также по центру между замыкательными пластинками. Среднее между данными величинами считали

значением высоты межтелового промежутка [18] (рисунок 1).

Основываясь на предыдущем исследовании Stanuszek A. и соавт., площадь поперечного сечения большой поясничной мышцы измеряли на уровне межпозвоночного диска L4-L5 с обеих сторон, вычисляли среднее арифметическое. Затем, измеряли площадь поперечного сечения межпозвоночного диска L4-L5 и вычисляли отношение размера поясничной мышцы к площади сечения межпозвоночного диска для учета конституциональных особенностей пациента [19].

Жировую инфильтрацию параспинальных мышц (*m. multifidus*, *m. erector spinae*) оценивали по шкале, адаптированной Кжаег Р. и соавт. [20] (рисунок 2).

Оценку влияния качественных критериев проводили в группах пациентов, разделенных по принципу наличия или отсутствия каждого из факторов. Проводили поиск корреляции между количественными факторами риска и исходами по шкале Освестри.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Jamovi версии 2.2.5. За уровень статистической значимости принимали значение $p < 0.05$.

Для определения нормальности распределения количественных показателей опирались на критерий Шапиро-Уилк, а также на графическое представление данных. Для представления количественных величин с нормальным распределением использовали среднее значение и указывали стандартное отклонение, для количественных величин с ненормальным распределением обозначали медиану и межквартильный размах. Для количественных данных для количественных данных с ненормальным распределением (процент редукции, остаточное смещение, смещение до операции, разница в показателях Освестри до и после вмешательства), а также для анализа ранговых величин (Освестри до/после операции) применяли критерий Манна-Уитни для несвязанных выборок и критерий знаковых рангов Уилкоксона для связанных выборок. Для построения корреляционной матрицы использовали критерий Спирмена.

Результаты

Степень функциональной дезадаптации, оцененная по шкале Освестри, значимо снижалась у пациентов после хирургического лечения. Так, медиана показателя до операции составила 33,0 (26,5)%, после — 4,0 (14,0)%. Разница составила 19,0 (22,0)% ($p < 0,001$) (таблица 1).

Таблица 1. Сравнение показателя по шкале Освестри после операции в группах, разделенных по качественному признаку.

Table 1. Comparison of Oswestry score after surgery in groups divided by nominal variables.

| Характеристика | Освестри, % | p-value* |
|---|-------------|----------|
| Ожирение | | |
| ИМТ > 30 кг/м ² | 14,0 (12,0) | 0,044 |
| ИМТ < 30 кг/м ² | 4,0 (10,0) | |
| Курение | | |
| Да | 6,0 (12,0) | 0,337 |
| Нет | 3,0 (13,0) | |
| Редукция позвонка | | |
| Полная | 6,0 (14,5) | 0,589 |
| Неполная | 4,0 (11,0) | |
| Жировая дегенерация мышц | | |
| 1-я степень | 10,5 (14,0) | 0,111 |
| Отсутствие жировой дегенерации | 3,0 (8,0) | |
| Способ осуществления спондилодеза и фиксации | | |
| Миниинвазивный | 7,0 (13,5) | 0,378 |
| Открытый | 4,0 (14,0) | |

* использован критерий Манна-Уитни

Таблица 2. Корреляционная матрица зависимости функционального исхода после хирургического лечения от количественных критериев.

Table 2. Correlation matrix of functional outcome dependence after surgical treatment on measurement variables.

| | Освестри до операции | Величина межтелового промежутка | Величина редукции | Величина большой поясничной мышцы |
|-------------------------|----------------------|---------------------------------|----------------------|-----------------------------------|
| Освестри после операции | rho=0,418 p=0,003 | rho=0,115 p=0,437 | rho=0,006 p=0,967 | rho=-0,327 p=0,023 |

Была установлена положительная корреляционная связь между степенью выраженности функциональной дезадаптации пациентов до операции и после операции ($\rho=0,418$; $p=0,003$) (таблица 2).

При оценке функционального статуса пациентов с ожирением и без, было подсчитано, что в группе пациентов с ИМТ > 30 кг/м², показатель по шкале Освестри после операции составлял 14,0 (12,0)%, в то время как в группе пациентов с ИМТ < 30 кг/м² — 4 (10,0)%. Была выявлена статистически достоверная разница между степенью функциональной дезадаптации пациентов с ожирением и без после хирургического лечения ($p=0,044$). Сравнение курящих и некурящих пациентов не продемонстрировало статистически значимой разницы показателя по шкале Освестри после операции ($p=0,337$). Оценка значимости способа доступа к осуществлению трансформинального спондилодеза и фиксации не выявила разницы между пациентами с миниинвазивным и открытым доступом ($p=0,378$).

Также не было выявлено корреляционной связи между величиной межтелового промежутка после хирургического лечения и показателем по шкале Освестри ($\rho=0,115$, $p=0,437$). Выявленные различия показателей функционального статуса в группах пациентов с полной редукцией позвонка и без неё были статистически недостоверными ($p=0,589$). Корреляционной связи величины редукции позвонка с показателем по шкале Освестри также выявлено не было ($\rho=0,006$, $p=0,967$).

При анализе жировой дегенерации мышц, было установлено, что у 28 пациентов (58,3 %) отмечалась 1-я степень жировой инфильтрации параспинальных мышц, 2 — й степени жировой инфильтрации выявлено не было. Медиана показателя по шкале Освестри в группе пациентов с жировой инфильтрацией составила 10,5 (14,0)%, в то время как без признаков жировой инфильтрации — 3 (8)%, однако, различия в показателях оказались статистически недостоверными ($p=0,111$).

Медиана относительной площади поперечного сечения большой поясничной мышцы составила 78,5 (27,3)%. Для выявления связи данной величины с клиническим исходом, была составлена корреляционная матрица зависимости относительной величины поперечного сечения m. psoas major и значения по шкале Освестри. Была обнаружена отрицательная корреляционная связь данных двух показателей ($\rho=-0,327$; $p=0,023$) (рисунок 3). Кроме того, мы отметили, что показатель имеет отрицательную корреляционную

связь с возрастом пациентов ($\rho = -0.562$, $p < 0.001$). При этом возраст напрямую слабо коррелирует с показателем по шкале Освестри ($\rho = 0.271$; $p = 0.063$).

Обсуждение

Основными проявлениями истмического спондилолистеза являются боль, неврологические расстройства, которые, в случае неэффективности консервативной терапии, являются показанием к хирургическому лечению. Однако лишь в 5,2 % случаев пациентам удается избавиться от боли полностью [21]. Многие исследователи ставили задачу установить причины сохранения боли в послеоперационном периоде и факторы, влияющие на функциональный исход. Однако, анализ работ показывает значительные противоречия в оценке влияния одних и тех же причин на течение послеоперационного периода. В данном исследовании мы ретроспективно оценили факторы, способные повлиять на степень выраженности нарушений функциональной адаптации у пациентов, прооперированных по единой методике.

Одним из факторов, показавших свое значение в нашем исследовании, стал функциональный статус пациентов до операции. Полученные данные позволяют говорить о положительной корреляционной связи данного показателя с функциональным исходом больных после операции ($\rho = 0,418$; $p = 0,003$). Эти результаты также подтверждались в ряде исследований исходов лечения дегенеративных стенозов поясничного отдела позвоночника [22, 23]. Однако, нужно отметить, что среди пациентов с истмическим спондилолистезом влияние исходного функционального статуса на результат лечения остается малоизученным.

Многие авторы отмечают, что половая принадлежность может влиять на результаты хирургиче-

ского лечения. Так, полученные Kim G. U. и соавт. результаты демонстрируют более высокий риск неудовлетворительного исхода, при оценке по шкале Освестри, у пациентов женского пола. [6]. В то же время Athiviraham, A. и соавт., не выявили разницы в функциональных исходах хирургического лечения патологии поясничного отдела позвоночника у мужчин и женщин [5]. При изучении данного фактора в нашей работе, мы также не нашли статистически значимой разницы функциональных исходов у пациентов разного пола.

В настоящий момент проводится активное изучение влияния ожирения на степень функциональной адаптации и в целом на исход хирургического лечения пациентов со спондилолистезом поясничных позвонков. Ряд исследователей относят ожирение к одному из значимых факторов риска неблагоприятного исхода после хирургического лечения патологии позвоночника. В работе Chan A. K. и соавт., было установлено, что при лечении спондилолистеза у пациентов с ожирением отмечался меньший процент уменьшения выраженности клинической симптоматики [7]. Macki M. и соавт., подтвердили данное утверждение [8]. Напротив, в большом исследовании Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT) было показано, что ожирение влияет лишь на исход консервативного лечения, в то время как на исход хирургического лечения пациентов со спондилолистезом не влияет [9]. Данной точки зрения придерживались и другие авторы [24, 25]. Полученные в нашем исследовании результаты продемонстрировали статистически значимое влияние ожирения ($p = 0,044$) на выраженность клинической симптоматики у пациентов с истмическим спондилолистезом после хирургического лечения.

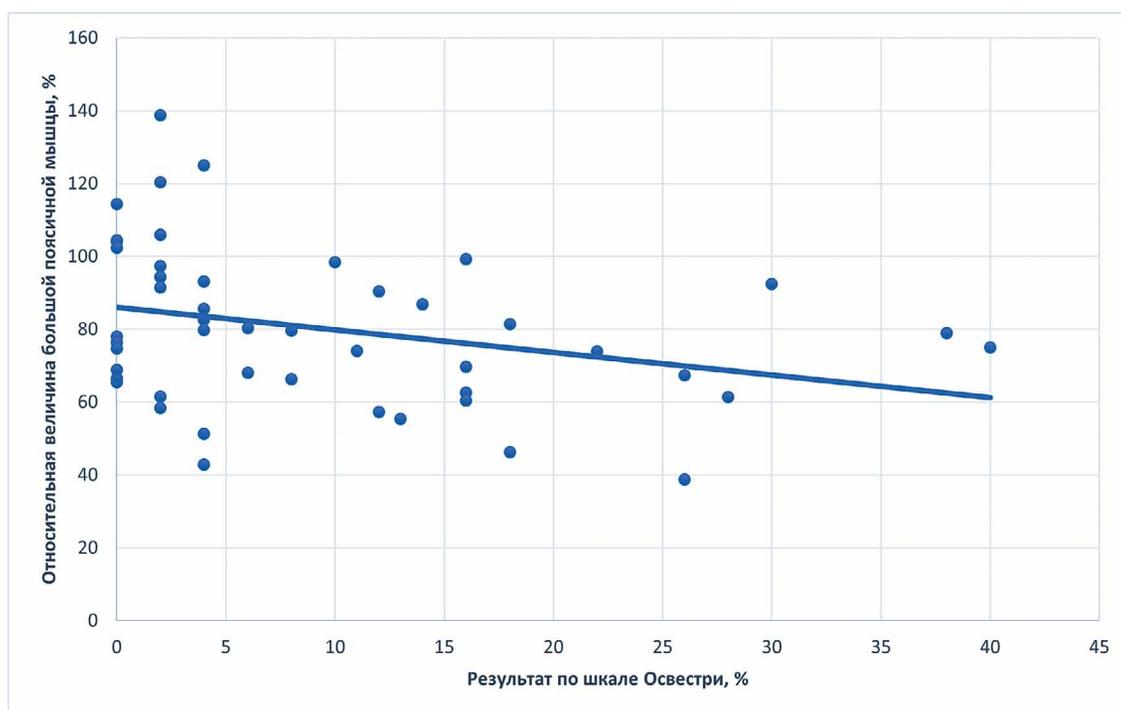


Рис. 3. Зависимость размеров большой поясничной мышцы и результата по шкале Освестри.

Fig. 3. The correlation between the size of the m. psoas major and the Oswestry scale result.

Еще одним часто обсуждаемым фактором, способным повлиять на результаты лечения, по мнению исследователей является курение. Так, Cobo S.J. и соавт., в своей работе показали, что курение влияет на степень выраженности боли после декомпрессиивно-стабилизирующих вмешательств, особенно при длительном наблюдении [10]. В то время, как по мнению Desai A. и соавт., данный фактор не играет роли в клиническом исходе после лечения пациентов со спондилолистезом [26]. В проведенном обзоре литературы Stienen M. и соавт., не смогли найти единую точку зрения о влиянии курения на клинические исходы [27]. В нашем исследовании мы не выявили связи курения и функционального исхода по шкале Освестри.

Одним из самых дискуссионных вопросов при хирургическом лечении истмических спондилолистезов низкой степени является необходимость редукции позвонка и её влияние на выраженность клинической симптоматики в послеоперационном периоде. По мнению Okuda S., Guan F. и соавт., уменьшение степени смещения позвонка положительно сказывается на функциональном исходе после операции [21, 28]. Однако, по мнению Hagenmaier H. и соавт., редукция позвонка не влияет на симптоматику после операции у пациентов с истмическим спондилолистезом низкой степени [11]. Нужно отметить, что наблюдается недостаточное количество исследований высокой степени доказательности о влиянии редукции позвонка на клинические исходы. В нашей работе мы не выявили связи между величиной редукции позвонка и степенью функциональной дезадаптации.

Влияние изменения высоты межтелового промежутка на функциональные исходы после операции по поводу спондилолистеза в настоящее время остается малоизученным. Одной из немногих является работа Song X. и соавт., в которой исследователи установили, что несмотря на влияние высоты межтелового промежутка на рентгенологическую картину, данный параметр не влияет на степень функциональной дезадаптации пациентов после хирургического лечения [29]. В то же время Guan F. И соавт. утверждают, что восстановление высоты межтелового промежутка положительно влияет на степень функциональной дезадаптации пациентов с истмическим спондилолистезом после операции [21]. В нашей работе мы также не нашли достоверных данных о связи функционального исхода и высоты межтелового промежутка у пациентов с истмическим спондилолистезом после операции.

В настоящее время в литературе обсуждается влияние способа к осуществлению межтелового спондилодеза и фиксации на краткосрочные и долгосрочные результаты хирургического лечения патологии поясничного отдела позвоночника. Авторы, чаще всего, сходятся во мнении, что несмотря на лучшие результаты при применении миниинвазивной техники в ранние сроки после операции, при

длительном наблюдении различий между результатами хирургического лечения открытым и миниинвазивным способом нет [13, 14]. В нашем исследовании мы также не выявили значимой разницы между степенью функциональной дезадаптации пациентов, оперированных открытым и миниинвазивным способом.

Большое количество авторов обращают внимание на влияние жировой инфильтрации мышц спины, а также размера большой поясничной мышцы на функциональный исход оперативного лечения дегенеративной патологии позвоночника. Так, Stanuszek A. и соавт. в своей работе показали влияние размера большой поясничной мышцы на течение послеоперационного периода у пациентов с грыжами межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника. По мнению авторов, относительный размер большой поясничной мышцы обратно пропорционален выраженности боли после хирургического лечения [12]. В свою очередь Wang W. и соавт. в своем исследовании показали отрицательное влияние наличия жировой инфильтрации параспинальных мышц на развитие нестабильности металлоконструкции у пациентов с дегенеративным сколиозом [30]. Нужно отметить, что в настоящий момент отсутствуют данные о влиянии состояния паравертебральных мышц на функциональный исход лечения пациентов со спондилолистезом. В нашей работе нам удалось установить отрицательную корреляционную связь размера большой поясничной мышцы на выраженность клинической симптоматики по шкале Освестри после хирургического лечения пациентов с истмическим спондилолистезом ($\rho = -0.327$ $p = 0,023$).

Ограничение исследования

По характеру исследования наша работа представляет собой ретроспективное моноцентровое наблюдение. Кроме того, необходимо принимать во внимание малый объем выборки. Также, следует отметить, что у пациентов, вошедших в исследование, не проводилось тестирование психического состояния под контролем профильного специалиста. Для повышения степени доказательности необходимо проведение мультицентрового проспективного исследования с большим количеством пациентов и обязательным включением психологического тестирования в объем предоперационного обследования.

Выводы

Проведенное ретроспективное исследование позволило выявить факторы, способные повлиять на функциональный статус пациентов после хирургического лечения истмического спондилолистеза низкой степени. Оказалось, что исходный функциональный статус, ожирение пациентов, а также относительный размер большой поясничной мышцы способны оказать статистически значимое влияние на функциональный исход после операции. Учитывая значимое влияние данных факторов, необходимо проведение беседы с пациентами и информирование их о том, что часть из них являются

модифицируемыми, а значит коррекция образа жизни, лечение ожирения высокой степени под контролем профильного специалиста могут существенно уменьшить степень функциональной дезадаптации после операции.

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

Кинзягулов Булат Рустемович /
Bulat Rustemovich Kinzyagulov
<https://orcid.org/0000-0001-8736-2335>

Лебедев Валерий Борисович / Valeriy Borisovich Lebedev
<https://orcid.org/0000-0002-3372-2670>

Зуев Андрей Александрович / Andrey Alexandrovich Zuev
<https://orcid.org/0000-0003-2974-1462>

Литература

- Kalichman L, Li L, Hunter DJ, Been E. Association between computed tomography-evaluated lumbar lordosis and features of spinal degeneration, evaluated in supine position. *The Spine Journal*. 2011;11(4):308–315. doi:10.1016/j.spinee.2011.02.010
- Булатов А.В., Климов В.С., Евсюков А.В. Хирургическое лечение спондилолистезов низкой степени грации: современное состояние проблемы. «Хирургия позвоночника». 2016;13(3):68–77 [Bulatov A, Klimov V, Evsyukov A. Surgical treatment of low grade spondylolisthesis: the modern state of the problem. *Hirurgiâ pozvonočnika*. 2016;13(3):68–77 (In Russ.).] doi:10.14531/ss2016.3.68–77
- Cavalier R, Herman MJ, Cheung E v., Pizzutillo PD. Spondylolysis and Spondylolisthesis in Children and Adolescents: I. Diagnosis, Natural History, and Nonsurgical Management. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2006;14(7):417–424. doi:10.5435/00124635-200607000-00004
- Azizpour K, Schutte P, Arts MP, et al. Decompression alone versus decompression and instrumented fusion for the treatment of isthmic spondylolisthesis: a randomized controlled trial. *J Neurosurg Spine*. 2021;35(6):687–697. doi:10.3171/2021.1.SPINE201958
- Athiviraham A, Wali ZA, Yen D. Predictive factors influencing clinical outcome with operative management of lumbar spinal stenosis. *The Spine Journal*. 2011;11(7):613–617. doi:10.1016/j.spinee.2011.03.008
- Kim GU, Park J, Kim HJ, et al. Definitions of unfavorable surgical outcomes and their risk factors based on disability score after spine surgery for lumbar spinal stenosis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020;21(1):288. doi:10.1186/s12891-020-03323-0
- Chan AK, Bisson EF, Bydon M, et al. Obese Patients Benefit, but do not Fare as Well as Nonobese Patients, Following Lumbar Spondylolisthesis Surgery: An Analysis of the Quality Outcomes Database. *Neurosurgery*. 2020;86(1):80–87. doi:10.1093/neuros/nyy589
- Macki M, Alvi MA, Kerezoudis P, et al. Predictors of patient dissatisfaction at 1 and 2 years after lumbar surgery. *J Neurosurg Spine*. 2020;32(3):373–382. doi:10.3171/2019.8.SPINE19260
- Rihn JA, Radcliff K, Hilibrand AS, et al. Does Obesity Affect Outcomes of Treatment for Lumbar Stenosis and Degenerative Spondylolisthesis? Analysis of the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT). *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(23):1933–1946. doi:10.1097/BRS.0b013e31825e21b2
- Cobo Soriano J, Sendino Revuelta M, Fabregate Fuente M, Cimarra Díaz I, Martínez Ureña P, Deglané Meneses R. Predictors of outcome after decompressive lumbar surgery and instrumented posterolateral fusion. *European Spine Journal*. 2010;19(11):1841–1848. doi:10.1007/s00586-010-1284-2
- Hagenmaier HF, Delawi D, Verschoor N, Oner FC, van Susante JL. No correlation between slip reduction in low-grade spondylolisthesis or change in neuroforaminal morphology and clinical outcome. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14(1):245. doi:10.1186/1471-2474-14-245
- Stanuszek A, Jędrzejek A, Gancarczyk-Urlik E, et al. Preoperative paraspinal and psoas major muscle atrophy and paraspinal muscle fatty degeneration as factors influencing the results of surgical treatment of lumbar disc disease. *Arch Orthop Trauma Surg*. Published online January 23, 2021. doi:10.1007/s00402-021-03754-x
- Rodríguez-Vela J, Lobo-Escolar A, Joven E, Muñoz-Marín J, Herrera A, Velilla J. Clinical outcomes of minimally invasive versus open approach for one-level transforaminal lumbar interbody fusion at the 3- to 4-year follow-up. *European Spine Journal*. 2013;22(12):2857–2863. doi:10.1007/s00586-013-2853-y
- Ganesan S, Jayabalan V, Kumar V, Kailash K. Clinical and Radiological Outcomes of Modified Mini-Open and Open Transforaminal Lumbar Interbody Fusion: A Comparative Study. *Asian Spine J*. 2018;12(3):544–550. doi:10.4184/asj.2018.12.3.544
- Гуша А. О., Юсупова А. Р. Оценка исходов хирургического лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника. «Хирургия позвоночника». 2017;14(4):85–94 [Gushcha AO, Yusupova AR. Evaluation of outcomes of surgical treatment for degenerative diseases of the spine. *Hirurgiâ pozvonočnika*. 2017;14(4):85–94. (In Russ.).] doi:10.14531/ss2017.4.85–94
- Черепанов Е. А. Русская версия опросника оспестри: культурная адаптация и валидность. «Хирургия позвоночника». 2009;(3):093–098. [Cherepanov E.A. Russian version of the Oswestry disability index: cross-cultural adaptation and validity. *Hirurgiâ pozvonočnika (Spine Surgery)*. 2009;3:093–098 (In Russ.).] doi:10.14531/ss2009.3.93–98
- Ulutaş M, Yaldız C, Seçer M, et al. Comparison of Wiltse and classical methods in surgery of lumbar spinal stenosis and spondylolisthesis. *Neurol Neurochir Pol*. 2015;49(4):251–257. doi:10.1016/j.pjnns.2015.06.005

18. Bach K, Ford J, Foley R, et al. Morphometric Analysis of Lumbar Intervertebral Disc Height: An Imaging Study. *World Neurosurg.* 2019;124: e106-e118. doi:10.1016/j.wneu.2018.12.014
19. Stanuszek A, Jędrzejek A, Gancarczyk-Urlik E, et al. Preoperative paraspinal and psoas major muscle atrophy and paraspinal muscle fatty degeneration as factors influencing the results of surgical treatment of lumbar disc disease. *Arch Orthop Trauma Surg.* Published online January 23, 2021. doi:10.1007/s00402-021-03754-x
20. Kjaer P, Bendix T, Sorensen JS, Korsholm L, Leboeuf-Yde C. Are MRI-defined fat infiltrations in the multifidus muscles associated with low back pain? *BMC Med.* 2007;5(1):2. doi:10.1186/1741-7015-5-2
21. Guan F, Yin H, Zhu L, et al. Risk factors of postoperative low back pain for low-grade isthmic spondylolisthesis: a retrospective study. *Journal of International Medical Research.* 2020;48(3):030006051989079. doi:10.1177/0300060519890791
22. Kim GU, Park J, Kim HJ, et al. Definitions of unfavorable surgical outcomes and their risk factors based on disability score after spine surgery for lumbar spinal stenosis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020;21(1):288. doi:10.1186/s12891-020-03323-0
23. Aghayev E, Mannion AF, Fekete TF, et al. Risk Factors for Negative Global Treatment Outcomes in Lumbar Spinal Stenosis Surgery: A Mixed Effects Model Analysis of Data from an International Spine Registry. *World Neurosurg.* 2020;136: e270-e283. doi:10.1016/j.wneu.2019.12.147
24. Sielatycki JA, Chotai S, Stonko D, et al. Is obesity associated with worse patient-reported outcomes following lumbar surgery for degenerative conditions? *European Spine Journal.* 2016;25(5):1627–1633. doi:10.1007/s00586-016-4460-1
25. Divi SN, Goyal DKC, Galetta MS, et al. How Does Body Mass Index Influence Outcomes in Patients After Lumbar Fusion? *Spine (Phila Pa 1976).* 2020;45(8):555–561. doi:10.1097/BRS.0000000000003313
26. Desai A, Ball PA, Bekelis K, et al. Surgery for Lumbar Degenerative Spondylolisthesis in Spine Patient Outcomes Research Trial. *Spine (Phila Pa 1976).* 2012;37(5):406–413. doi:10.1097/BRS.0b013e3182349bc5
27. Stienen M, Richter H, Prochnow N, Schnakenburg L, Gautschi O. Beeinflusst Rauchen Rückenschmerzen und spinale Operationsergebnisse? *Z Orthop Unfall.* 2011;149(03):317–323. doi:10.1055/s-0030-1270706
28. Okuda S, Oda T, Yamasaki R, Haku T, Maeno T, Iwasaki M. Posterior lumbar interbody fusion with total facetectomy for low-dysplastic isthmic spondylolisthesis: effects of slip reduction on surgical outcomes. *J Neurosurg Spine.* 2014;21(2):171–178. doi:10.3171/2014.4.SPINE.13925
29. Song X, Ren D, Wu D, Zhang F, Han S, Wang J. Transforaminal lumbar interbody fusion with reduction of slippage of vertebrae for isthmic lumbar spondylolisthesis: Unilateral versus bilateral interbody fusion. *Clin Neurol Neurosurg.* 2021;203:106588. doi:10.1016/j.clineuro.2021.106588
30. Wang W, Li W, Chen Z. Risk factors for screw loosening in patients with adult degenerative scoliosis: the importance of paraspinal muscle degeneration. *J Orthop Surg Res.* 2021;16(1):448. doi:10.1186/s13018-021-02589-x

DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_35



ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА В КАБАРДИНО-БАЛКАРИИ

И. Маткари-Шкахов, Ж. Б. Семенова, Е. А. Шарова, С. В. Пшибиева

Кабардино-Балкарский Государственный Университет им. Х. М. Бербекова,
Чернышевского ул., 173, г. Нальчик, 360004

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

РЕЗЮМЕ. Проблема черепно-мозговой травмы (ЧМТ) остается актуальной как с клинической точки зрения, так и в определении медико-социальных вопросов. Существующие региональные отличия черепно-мозгового травматизма обуславливают проведение специальных исследований, направленных на выявление территориальных особенностей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: рассмотрение социально-эпидемиологических особенностей черепно-мозговой травмы в Кабардино-Балкарии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: исследование проводилось по данным государственной статистической отчетности за 2009–2018 годы в КБР и в целом по России. Оценивались уровни заболеваемости, включая госпитализированную. Для изучения социальных особенностей был проведен анализ данных пациентов, госпитализированных в РКБ г. Нальчика, с диагнозом ЧМТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Значительное сокращение заболеваемости населения ЧМТ в КБР в 2009–2018 годы привело к снижению ее уровня в 2018 году до 1,3 %. Несмотря на двукратное увеличение в 2009–2018 годы, в КБР наблюдаются низкие уровни госпитализации населения с ЧМТ. Посредством изучения данных пациентов с ЧМТ, находящихся в стационарах г. Нальчика, были определены медико-социальные особенности ЧМТ в КБР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ЧМТ в КБР диагностируется реже по сравнению с другими регионами России, и преимущественно представлена сотрясением головного мозга. На основе выявленных медико-социальных особенностей лиц, госпитализированных с легкой ЧМТ, был составлен портрет пациента с ЧМТ в КБР.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: черепно-мозговая травма, Кабардино-Балкария. Заболеваемость, портрет пациента

Для цитирования: И. Маткари-Шкахов, Ж. Б. Семенова, Е. А. Шарова, С. В. Пшибиева. Черепно-мозговая травма в Кабардино-Балкарии. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(3):35–39. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_35

TRAUMATIC BRAIN INJURY IN KABARDINO-BALKARIA

I. Matkari, Zh. B. Semenova, E. A. Sharova, S. V. Pshibieva

Kabardino-Balkar State University named after H. M. Berbekov, Chernyshevsky str., 173, Nalchik, 360004
Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma to the Healthcare Department of Moscow Government,
Bolshaya Polyanka str., 22, Moscow, 119180

SUMMARY. The problem of traumatic brain injury (TBI) remains relevant not only in the clinical aspect, but also in the definition of medical and social issues. The existing regional differences in craniocerebral injuries lead to the conduct of special studies aimed at identifying territorial features. **PURPOSE OF THIS STUDY:** to consider the socio-epidemiological features of traumatic brain injury in Kabardino-Balkaria.

MATERIALS AND METHODS: The study was conducted according to the state statistical reports for 2009–2018 in the CBD and in Russia as a whole. The levels of morbidity, including hospitalized patients, were evaluated. To study the social characteristics, we analyzed the data of patients hospitalized in Nalchik with a diagnosis of TBI.

RESULTS. A significant reduction in the incidence of TBI in the CBD in 2009–2018 led to a decrease in its level in 2018 to 1.3 %. Despite a twofold increase in 2009–2018, the CBD has low rates of hospitalization of the population with TBI. By studying the data of patients with TBI in hospitals in Nalchik, the medical and social features of TBI in the CBD were determined. **CONCLUSION.** TBI in the CBD is a rarer type of injury than in Russia, and is mainly represented by a concussion of the brain. Based on the identified medical and social characteristics of persons hospitalized with mild TBI, a portrait of a patient with TBI in the CBD was compiled.

KEY WORDS: traumatic brain injury, Kabardino-Balkaria, morbidity, portrait of the patient

For citation: Ikhsan Matkari, Zh. B. Semenova, E. A. Sharova, S. V. Pshibieva Traumatic brain injury in Kabardino-Balkaria. Rossiiskii neurokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2022;14(3):35–39. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_35

Введение. Черепно-мозговая травма является одним из наиболее распространенных и опасных видов травматизма, вызывающих серьезные социальные последствия [2,4,5]. Лидирующее положение в ее структуре как среди взрослой категории, так и среди детской популяции занимает легкая черепно-мозговая травма [7,8,9].

В России наблюдаются значительные региональные отличия черепно-мозгового травматизма, обусловленные действием социальных, географических, погодных, демографических и иных факторов [2,3]. Проведение специальных исследований, направленных на выявление территориальных особенностей, способствует разработке мероприятий по совершенствованию и оптимизации нейротравматологической помощи.

Цель. В связи с этим, в нашей работе были изучены эпидемиологические и социальные аспекты ЧМТ в Кабардино-Балкарии.

Материалы и методы. Исследование проводилось за период 2009–2018 гг. в КБР и в целом по России (для сравнения). Использовались данные отчетных форм государственной статистической отчетности: отчетной формы № 57 «Сведения о травмах, отравлениях и некоторых других последствиях воздействия внешних причин» и отчетной формы № 14 «Сведения о деятельности стационара». Кроме того, применялись данные Росстата по численности населения, в том числе разных возрастных групп [6]. Сравнивались два крайних года периода наблюдения — 2009 и 2018 годы.

Исследование социальных особенностей ЧМТ в КБР проводилось посредством анализа данных 2228 пациентов Республиканской клинической больницы г. Нальчика, госпитализированных с диагнозом ЧМТ и уровнем сознания 13–15 ШКГ в период с 2011 года по июнь 2018 года.

Данные обработаны статистически с использованием Microsoft Excel for Windows и прикладного пакета Statistica 6.1. Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия сравниваемых показателей считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты.

В 2009–2018 годы в КБР, как и в целом по России, отмечалось снижение уровня заболеваемости населения ЧМТ, происходящее на фоне сокращения всей травматической заболеваемости. При этом темпы снижения заболеваемости ЧМТ в КБР были более высокими, чем в России (62,1 % и 27,3 % соответственно). В результате, в 2018 году уровень заболеваемости населения ЧМТ в КБР составил 1,3 %, тогда как в России — 4,3 % (табл. 1).

Более низкие значения заболеваемости ЧМТ также отмечались в КБР в 2018 году как среди взрослого населения –1,1 %, так и у детей — 1,8 % в сравнении с среднероссийскими показателями (4,1 % и 5,2 % соответственно) (табл. 2).

В динамике гендерных показателей в 2009–2018 годы также наблюдались тенденции снижения. В 2018 году уровень мужской заболеваемости ЧМТ в КБР был равен 1,9 %, а женской — 0,7 %.

Таблица 1. Заболеваемость ЧМТ и по классу травм в целом в 2009 и 2018 годы (на 1000 населения).

Table 1. Incidence of TBI and by injury class in general in 2009 and 2018 (per 1000 population).

| Регионы | Все травмы | | | ЧМТ | | |
|---------|------------|--------|---------------|-------|-------|---------------|
| | 2009 | 2018 | Снижение, в % | 2009 | 2018 | Снижение, в % |
| Россия | 91,83* | 88,90* | -3,2 | 5,94* | 4,32* | -27,3 |
| КБР | 57,85* | 51,56* | -10,9 | 3,33* | 1,26* | -62,1 |

* статистически значимые различия в 2009 и 2018 годы, $p < 0,05$

Таблица 2. Заболеваемость ЧМТ у взрослых в возрасте 18 лет и старше и детей в возрасте 0–17 лет в 2009 и 2018 годы (на 1000 населения соответствующего возраста).

Table 2. Incidence of TBI in adults aged 18 years and older and children aged 0–17 years in 2009 and 2018 (per 1000 population of the corresponding age).

| Регионы | Взрослые в возрасте 18 лет и старше | | | Дети в возрасте 0–17 лет | | |
|---------|-------------------------------------|-------|---------------|--------------------------|-------|---------------|
| | 2009 | 2018 | Снижение, в % | 2009 | 2018 | Снижение, в % |
| Россия | 5,87* | 4,09* | -30,3 | 6,25* | 5,21* | -16,7 |
| КБР | 2,42* | 1,11* | -54,4 | 6,46* | 1,76* | -72,7 |

* статистически значимые различия в 2009 и 2018 годы, $p < 0,05$

В структуре всех травм, полученных населением в 2018 году, доля ЧМТ в КБР составила 2,5 %, а в России — 4,9 %. Таким образом, в Кабардино-Балкарии ЧМТ выявляется реже, чем в других регионах России. С одной стороны может иметь место истинное снижение травматизма в КБР. Вместе с тем существующая статистическая отчетность не всегда позволяет отразить точный уровень заболеваемости как в связи с отсутствием части нозологий в отчетных формах, особенностями кодификации, так и в силу самого недовыявления случаев, обусловленного не полной обращаемостью пострадавших в амбулаторно-поликлинические либо стационарные учреждения. Также неправильное кодирование повреждений с учетом требований МКБ приводит к получению искаженной структуры травматизма по его видам» [1]. Низкие показатели заболеваемости ЧМТ в КБР могут быть обусловлены недоучетом ЛЧМТ, связанным с ограничением доступности населения в получении медицинской помощи ввиду сложных географических условий.

Изучение структуры ЧМТ по включенным нозологиям, указанным в статистической отчетности, выявило, что преобладающими являются внутричерепные травмы. Они представлены сотрясением головного мозга с кодом S.06 по МКБ-10, которое относится к легкой ЧМТ (ЛЧМТ). В России их доля от всей ЧМТ составляет 59,2 %, а в КБР достигает 68,0 % (табл. 3).

На переломы черепа и лицевых костей (S02) в КБР приходится 25 %, тогда как в России — около 18 %. Минимальный удельный вес принадлежит травмам глаза и глазницы (S05) — 7 %, при том что

в России они занимают около 23 %, т. е. имеют место более низкие показатели. Таким образом, по данным официальной статистической отчетности, около 70 % всей ЧМТ в КБР составляет ЛЧМТ.

В 2009–2018 годы в КБР произошло двукратное увеличение уровней госпитализации населения с ЧМТ, тогда как в России они уменьшились на треть. При этом в 2018 году уровни госпитализации населения с ЧМТ по-прежнему значительно отставали от среднероссийских (1,6 % и 2,5 % соответственно) (табл. 4).

Сниженная госпитализация, подобно заболеваемости, также может быть связано с доступностью получения медицинской помощи ввиду разных факторов.

Динамика показателей госпитализации с ЧМТ взрослых и детей в КБР в 2009–2018 годы характеризовалась значительным приростом (95,5 % и 139,7 %). При этом к 2018 году их уровни приобрели практически одинаковые значения ($p > 0,05$) и соответствовали 1,6 %.

В рассматриваемый период наблюдалась тенденция сокращения средней длительности пребывания в стационарах населения с травмами, в т. ч. и с ЧМТ, как в России, так и в КБР. При этом средняя длительность пребывания в КБР в 2018 году по ЧМТ (9,3 дня) превышала среднероссийскую (7,4 дня) (табл. 5).

В КБР к 2018 году, в отличие от России, отмечался прирост травматической летальности, в особенности по ЧМТ. В связи с этим, уровни летальности от ЧМТ в КБР в 2018 году приблизились к среднероссийским, составив 2,8 % (табл. 5).

Таблица 3. Структура ЧМТ по видам травм в 2018 году (на 1000 населения и в %).

Table 3. Structure of TBI by types of injuries in 2018 (per 1000 population and in %).

| Регионы | Переломы черепа и лицевых костей | | Травмы глаза и глазницы | | Внутричерепные травмы | | ЧМТ | |
|---------|----------------------------------|------|-------------------------|------|-----------------------|------|------|-------|
| | ‰ | % | ‰ | % | ‰ | % | ‰ | % |
| Россия | 0,77 | 17,9 | 0,99 | 22,9 | 2,56 | 59,2 | 4,32 | 100,0 |
| КБР | 0,31 | 25,0 | 0,09 | 7,0 | 0,86 | 68,0 | 1,26 | 100,0 |

Таблица 4. Уровни госпитализации населения с ЧМТ и с травмами в целом в 2009 и 2018 годы (на 1000 населения).

Table 4. Levels of hospitalization of the population with TBI and with injuries in general in 2009 and 2018 (per 1000 population).

| Регионы | Все травмы | | | ЧМТ | | |
|---------|------------|--------|---------------|-------|-------|-----------------------|
| | 2009 | 2018 | Снижение, в % | 2009 | 2018 | Прирост/Снижение, в % |
| Россия | 16,24* | 13,54* | -16,7 | 3,52* | 2,48* | -29,6 |
| КБР | 12,54* | 9,99* | -20,4 | 0,77* | 1,57* | 104,6 |

* статистически значимые различия в 2009 и 2018 годы, $p < 0,05$

Таблица 5. Показатели госпитализированной заболеваемости населения с травмами и с ЧМТ в 2018 году и в динамике в 2009–2018 годы.

Table 5. Indicators of hospitalized morbidity of the population with injuries and with TBI in 2018 and in dynamics in 2009–2018.

| Регионы | Все травмы | | | | ЧМТ | | | |
|---------|-------------------|------------|----------------|------------|-------------------|------------|----------------|------------|
| | Длительность, дни | к 2018, в% | Летальность, % | к 2018, в% | Длительность, дни | к 2018, в% | Летальность, % | к 2018, в% |
| Россия | 8,67 | -21,0 | 1,69 | -13,4 | 7,39 | -14,0 | 2,93 | 2,8 |
| КБР | 9,87 | -16,4 | 1,83 | 31,1 | 9,30 | -11,2 | 2,80 | 36,7 |

Группу исследования социальных особенностей ЧМТ в КБР составили пациенты обоих полов и разных возрастных групп. На мужчин пришлось 69,5 % всех участников (1549 человек), а на женщин — 30,5 % (679 человек). Дети в возрасте до 17 лет включительно составили 36,1 % (805 человек), взрослые в возрасте 18 лет и старше — 63,9 % (1423 человека).

Наиболее часто с ЧМТ госпитализировались дети в возрасте от 1 до 3 лет — в 36,8 % случаях. Доминировали мальчики.

Среди взрослого населения, наиболее часто с ЧМТ поступали люди в возрасте от 18 до 44 лет включительно (61,8 %), которые преимущественно (48,3 %) являлись мужчинами.

При анализе времени между получением травмы и обращением в учреждение было выявлено, что 1824 пациента обратились в течение первых суток, что составило 81,9 % от общего количества пациентов.

Высокая госпитализация детей с ЧМТ в возрасте 0–17 лет отмечалась в летние месяцы с пиком в июне (45 %), тогда как в декабре процент был минимален (24 %). Возможно, это связано с детскими каникулами.

Удельный вес взрослых в возрасте 18 лет и старше, наоборот, увеличивался с октября по февраль с максимум в декабре (76 %), что может объясняться неблагоприятными погодными условиями.

Ведущими причинами получения ЧМТ в КБР являются бытовые и транспортные травмы, как среди взрослых, так и у детей. Бытовые травмы — были зарегистрированы у 1558 человек (69,9 %), транспортная травма (ДТП) — в 520 случаях (23,4 %). В возрастном аспекте бытовые травмы отмечались у 83,3 % всех детей с ЧМТ (671 человек) и у 62,3 % всех взрослых с ЧМТ (887 человек), а транспортные травмы (ДТП) фиксировались у 10,4 % детей (84 человека) и 30,6 % взрослых (436 человек). Таким образом, бытовые травмы более характерны в детском возрасте, а транспортные травмы чаще преобладают среди взрослого контингента.

Самым распространенным механизмом травмы оказалось падение. Оно наблюдалось у 55,7 % от всей когорты (1240 человек): у 70,4 % детей с ЧМТ (567 человек) и у 47,3 % взрослых с ЧМТ (673 человека). Наиболее частым вариантом падения было падение с высоты своего роста, в том числе и на затылок —

33,8 % от всех взрослых с ЧМТ и 43,1 % от всех детей с ЧМТ.

При избиении ЧМТ получили 197 человек (8,8 %). Среди всех детей с ЧМТ доля избитых среди детей с ЧМТ составила 2,4 % (19 детей), а среди взрослых — 12,5 % (178 человек). Другие механизмы травмы наблюдались у 207 человек (9,3 %). К ним относились удар головой (или в голову) — 100 человек (4,5 %), падение тяжелого предмета на голову — 96 человек (4,3 %), огнестрельное ранение — 5 человек (0,2 %) и наезд велосипедиста или лыжника — 6 человек (0,3 %).

Таким образом, выявленные социальные особенности лиц, госпитализированных с ЛЧМТ, позволяют составить портрет пациента с ЧМТ в КБР. Им является лицо мужского пола в возрасте 1–3 лет или 18–44 лет, поступивший в стационар в первые сутки. Период поступления: для ребенка преимущественно летние месяцы, для взрослого — зимние. Вид травмы: для ребенка бытовая, для взрослого — бытовая или ДТП. Механизм травмы — падение с высоты своего роста и /или меньше 1 м. Для ребенка также возможны удар головой или в голову и падение тяжелого предмета на голову, для взрослого — избиение.

Заключение.

В КБР, как и в других регионах России, отмечается снижение заболеваемости ЧМТ за последнее десятилетие, что может быть связано как с реализацией федеральных целевых программ, в том числе и по повышению безопасности дорожного движения (2013–2020), улучшению фондооснащенности здравоохранения, так и с внедрением единых требований к качеству оказания медицинской помощи. В сравнении с другими регионами РФ, КБР является территорией с низкими уровнями заболеваемости населения ЧМТ и сниженной госпитализацией. Уровни детской заболеваемости превышают таковые у взрослых, а мужские показатели доминируют над женскими.

Легкая ЧМТ занимает в КБР около 70 % и преимущественно представлена внутричерепными травмами с кодом S.06 по МКБ-10 — сотрясением головного мозга. Портрет пациента с ЧМТ в КБР составлен на основании выявленных социальных особенностей лиц, госпитализированных с ЛЧМТ.

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

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

Шарова Елизавета Александровна/ Sharova Elizaveta Aleksandrovna
<https://orcid.org/0000-0002-2369-5429>

Список литературы /References

1. Какорина Е.П., Огрызко Е.В., Андреева Т.М. Информационное обеспечение статистики травматизма в Российской Федерации. Врач и информационные технологии. 2014;2:67–73. [Kakorina E. P., Ogryzko E. V., Andreeva T. M. Information support of injury statistics in the Russian Federation. Doctor and information technology. 2014; 2: 67–73. (In Russ..)]
2. Лихтерман Л.Б. Черепно-мозговая травма. Диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014; 488. [Lichterman L. B. Craniocerebral trauma. Diagnostics and treatment. Moscow: GEOTAR-Media, 2014; 488. (In Russ..)]
3. Рошаль Л.М., Валиуллина С.А., Шарова Е.А. Региональные эпидемиологические особенности черепно-мозговой травмы у детей в России в 2003–2014 годы. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и социальной медицины. 2019;3 (27): 257–261. [Roshal' L. M., Valiullina S. A., Sharova E. A. Regional epidemiological features of traumatic brain injury in children in Russia in 2003–2014. Problems of social hygiene, health care and social medicine. 2019; 3(27): 257–261. (In Russ..)]
4. Салий З.В. Факторы, влияющие на оценку качества жизни в отдаленном периоде тяжелой черепно-мозговой травмы. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2014;6(3):63–68. [Salij Z. V. Factors affecting the quality of life assessment in the remote period of severe traumatic brain injury. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2014; 6(3):63–68. (In Russ..)]
5. Семенова Ж.Б., Мельников А.В., Саввина И.А., Лекманов А.У., Хачатрян В.А., Горельшев С.К. Рекомендации по лечению детей с черепно-мозговой травмой. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2016; 2(6): 112–131. [Semenova Zh.B., Mel'nikov A.V., Savvina I.A., Lekmanov A. U., Hachatrjan V.A., Gorelyshev S.K. Recommendations for the treatment of children with traumatic brain injury. Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Resuscitation. 2016; 2(6): 112–131. (In Russ..)]
6. Федеральная служба государственной статистики [Internet] 2021 [cited 2021 apr 15] Available at: <http://www.gks.ru> [Federal State Statistics Service[Internet] 2021 [cited 2021 Apr 15] Available at: <http://www.gks.ru> (In Russ..)]
7. Щугарева Л.М. Легкая черепно-мозговая травма у детей. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2016; 8(4):55–61. [Schugareva L. M. Mild traumatic brain injury in children. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2016; 8(4):55–61. In Russ..]
8. Laskowski RA, Creed JA, Raghupathi R. Pathophysiology of Mild TBI: Implications for Altered Signaling Pathways. In: Kobeissy FH, editor. Brain Neurotrauma: Molecular, Neuropsychological, and Rehabilitation Aspects. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2015.
9. Yuksen C, Sittichanbuncha Y, Patumanond J, et al Clinical Factors Predictive for Intracranial Hemorrhage in Mild Head Injury. Neurol Res Int. 2017; 2017:5385613. doi: 10.1155/2017/5385613. Epub 2017 Nov 20.



DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_40

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ СКЛЕРОЗОМ ГИППОКАМПА

Д. В. Петросян, Д. Н. Копачев, С. М. Шаркова, Е. И. Кремнева, О. В. Драгой,
А. Л. Головтеев, А. А. Троицкий, А. О. Гуща, А. Г. Брутян

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии»,
Волоколамское ш. 80, Москва, 125367

РЕЗЮМЕ: провести оценку исходов хирургического лечения взрослых пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, обусловленной медиальным височным склерозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: за период с марта 2018 г. по май 2022 г. на базе ФГБНУ НЦН проведено обследование и хирургическое лечение 51 пациенту с фармакорезистентной эпилепсией, обусловленной медиальным височным склерозом.

РЕЗУЛЬТАТЫ: средний возраст пациентов на момент операции составил 33,6±9,3 лет, средняя длительность эпилепсии до операции составила 21,4±11,3 лет, при этом проведено 32 вмешательства в доминантном полушарии и 19 в недоминантном. Доля пациентов, у которых удалось добиться полного контроля над приступами (IA класс исхода по Engel), составила 76, 67, 52 и 35 % по истечении 6 месяцев, 1 года, 2 лет и 3 лет. У пациентов в нашей выборке не наблюдалось значимого неврологического дефицита после операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Полученные нами результаты демонстрируют хороший профиль эффективности и безопасности хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии взрослых, обусловленной медиальным височным склерозом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эпилепсия, хирургия эпилепсии, склероз гиппокампа, медиальный височный склероз, 3D-реконструкция, периметрия

Для цитирования: Петросян Д. В., Копачев Д. Н., Шаркова С. М., Кремнева Е. И., Драгой О. В., Головтеев А. Л., Троицкий А. А., Гуща А. О., Брутян А. Г. Результаты хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии, обусловленной склерозом гиппокампа. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(3):40–45. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_40

SURGICAL OUTCOMES IN DRUG RESISTANT EPILEPSY ASSOCIATED WITH HIPPOCAMPAL SCLEROSIS

D. V. Petrosyan, D. N. Kopachev, S. M. Sharkova, E. I. Kremneva, O. V. Dragoy, A. L. Golovtееv,
A. A. Troitsky, A. O. Gushcha, A. G. Broutian

Federal State Budgetary Institution «Scientific Center of Neurology», Volokolamskoye sh. 80, Moscow, 125367

SUMMARY.

PURPOSE OF THE STUDY: to evaluate the results of surgical treatment in adult patients with drug resistant epilepsy associated with mesial temporal sclerosis.

MATERIALS AND METHODS. Fifty-one patients with mesial temporal sclerosis and drug resistant epilepsy were examined and surgically treated at Federal State Budgetary Institution “Scientific Center of Neurology” during the period from March 2018 to May 2022.

RESULTS. Mean patient age was 33,5±9,3 years, mean epilepsy duration was 21,4±11,3 лет; there were 32 cases of dominant and 19 cases of subdominant mesial temporal sclerosis. The percentage of seizure free outcomes (Engel class IA) was 76, 67, 52 and 35 % at 6 months, 1 year, 2 years and 3 years after surgery. We observed no significant neurological impairment in our patients postsurgically.

CONCLUSION. The results of this study show high efficacy and safety profile of surgical treatment in adult patients with drug resistant epilepsy associated with mesial temporal sclerosis.

KEY WORDS: epilepsy, epilepsy surgery, hippocampal sclerosis, mesial temporal sclerosis, 3D reconstruction, периметрия

For citation: Petrosyan D. V., Kopachev D. N., Sharkova S. M., Kremneva E. I., Dragoy O. V., Golovtееv A. L., Troitsky A. A., Gushcha A. O., Broutian A. G. Surgical outcomes in drug resistant epilepsy associated with hippocampal sclerosis. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2022;14(3):40–45. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_40

Введение.

Распространенность эпилепсии в России оценивается в 34–50 человек на 100 тыс. населения [1]. При этом во всех странах височная эпилепсия встречается чаще других форм у взрослых пациентов с фармакорезистентным течением заболевания и прогностически наиболее благоприятна при хирургии [2, 3]. Ежегодный прирост заболеваемости фармакорезистентной эпилепсии, обусловленной медиальным височным склерозом, относительно высок и достигает 3,1–3,4 случаев на 100 000 населения в развитых странах [4], что подчеркивает важность построения эффективной системы лечения данных пациентов. Целью данной работы являлась оценка исходов хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, обусловленной медиальным височным склерозом, на основе полученной выборки в ФГБНУ «Научный центр неврологии».

Материалы и методы.

За период с 01.03.2018 г. по 31.05.2022 г. на базе ФГБНУ НЦН проведено обследование и хирургическое лечение 51 взрослому пациенту с фармакорезистентной эпилепсией, обусловленной медиальным височным склерозом. Всем пациентам была произведена антеромедиальная височная лобэктомия.

Пациенты были комплексно обследованы перед хирургией. У всех отобранных хирургических кандидатов на МРТ был верифицирован медиальный височный склероз, в частности склероз гиппокампа. Сторона поражения совпадала с данными видео-ЭЭГ мониторинга и семиотикой приступов.

Для оценки исхода операции использовалась шкала Engel (1993) [5]. Исходы, приведенные в данной работе, оценивались через 6 месяцев, 1 год, 2 года и 3 года после операции. Пациентам проводились до- и послеоперационный осмотр офтальмолога с оценкой полей зрения, нейролингвистическое и нейропсихологическое тестирование непосредственно перед операцией и в течение 2 недель после нее. Проводилась до- и послеоперационная оценка сохранности функциональных трактов мозга с использованием программ DTI Explore и TrackVis.

Для статистической обработки данных применялось программное обеспечение IBM SPSS Statistics v21, использовались стандартные статистические методы и инструменты. Для 3D-реконструкции черепа и визуализации головного мозга применялось программное обеспечение Inobites Pro v2.5.1.7697.

Результаты.

Характеристика пациентов.

За указанный период прооперированы 28 мужчин и 23 женщины с фармакорезистентной эпилепсией, обусловленной медиальным височным склерозом, средний возраст на момент операции составил 33,6±9,3лет (31,8±8,9 лет у мужчин и 35,7±9,6 лет у женщин соответственно, $p=0,138$). Продолжительность заболевания эпилепсией в приведенной выборке варьировала от 1 года до 47 лет и составила в среднем 21,4±11,3лет (17,8±9,0лет

у мужчин и 25,8±12,4лет у женщин, $p=0,01$, разнородные выборки при $p<0,05$). Возраст дебюта приступов варьировал от нескольких месяцев до 37 лет и составил в среднем 12,2±8,9лет (14,1±9,6лет у мужчин и 9,9±7,5лет у женщин, $p=0,098$). Медиана количества антиэпилептических препаратов, принимавшихся пациентами до операции, составила 4; этот показатель варьировал от 2 до 9. Были произведены 32 операции с доминантной стороны и 19 с недоминантной. При этом в структуре патологии среди всех наших пациентов с медиальной височной эпилепсией, отобранных для хирургии, медиальный височный склероз составил 75 % случаев (51 пациент из 68).

Анатомо-рентгенологические результаты.

Для выполнения антеромедиальной височной лобэктомии применялся транскортикальный доступ с темпорополярной траекторией (рис. 1), при этом выполнялись прямолинейный/дугообразный височно-лобный разрез мягких тканей протяженностью 8–12 см и модифицированная мини-птериональная костно-пластическая краниотомия, резекция височной доли при этом начиналась с верхней височной извилины (рис. 1А), голова укладывалась для оптимального доступа к амигдале и гиппокампу (рис. 1Б). При зашивании мягких тканей использовался косметический внутрикожный шов, отдаленный косметический исход подобного доступа приведен на рис. 2.

При проведении нами височной лобэктомии в типичном случае целевым объемом резекции было тотальное удаление гиппокампа (включая головку, тело и хвост до уровня четверохолмной пластинки) и парциальное удаление височной доли (включающее полюс и среднюю часть височной доли общей глубиной 3–4 см). Объемная реконструкция-схема удаляемого материала приведена на рис. 3.

При исследовании до- и послеоперационной трактографии отмечалось частое снижение сигнала от крючковидного и нижнего продольного пучков, стабильная сохранность аркуатного, нижнего лобнозатылочного пучков, а также редкое снижение сигнала от зрительной лучистости и петли Мейера.

Исходы хирургического лечения.

Исходы хирургического лечения оценены у 46 пациентов через 6 месяцев после операции, у 36 пациентов также через 1 год, у 21 пациента также через 2 года и у 17 пациентов также через 3 года. Доля пациентов с выраженным улучшением течения эпилепсии (I и II классы исходов по Engel) составила 96, 92, 90 и 88 % по истечении 6 месяцев, 1 года, 2 лет и 3 лет соответственно. При этом доля пациентов, у которых удалось добиться полного контроля над приступами (IA класс исхода по Engel), составила 76, 67, 52 и 35 %. Подробная статистика полученных классов исходов у всех височных пациентов с описанием этих классов приведена в таблице 1. Динамика изменения исходов приведена на рисунке 4.

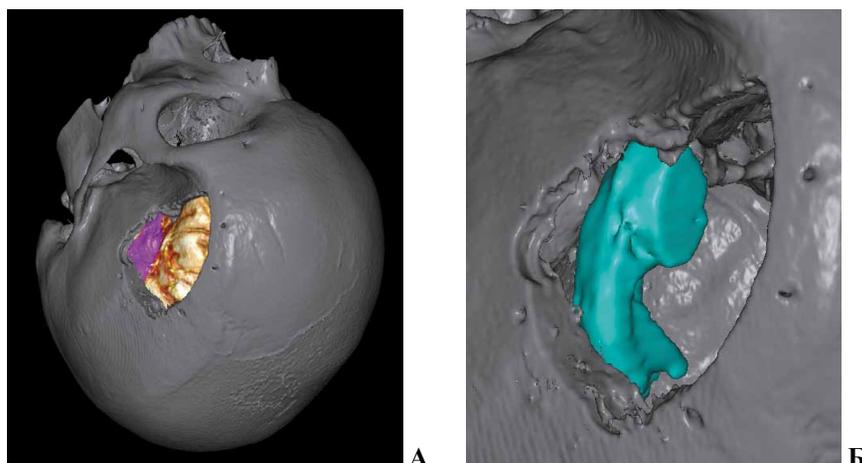


Рисунок 1. Темпорополярная траектория при антеромедиальной височной лобэктомии. Комбинированная 3D-реконструкция дооперационного головного мозга и послеоперационного черепа пациента с левосторонним склерозом гиппокампа: А) вид мозга после трепанации, фиолетовым выделена доступная часть верхней височной извилины, с которой начинается кортикотомия; Б) проекция амигдалогиппокампа в трепанационном окне (остальной мозг скрыт).

Figure 1. Temporopolar trajectory for anteromedial temporal lobectomy. Combined 3D reconstruction of preoperative brain MRI and postoperative skull CT of a patient with left hippocampal sclerosis: А) brain view after craniotomy, purple area is exposed superior temporal gyrus where corticotomy begins; Б) amygdala and hippocampus view in the craniotomy window (other structures are hidden)



Рисунок 2. Косметический результат при использованном доступе через 1,5 года после операции.

Figure 2. Cosmetic results of the used approach 1,5 years after surgery

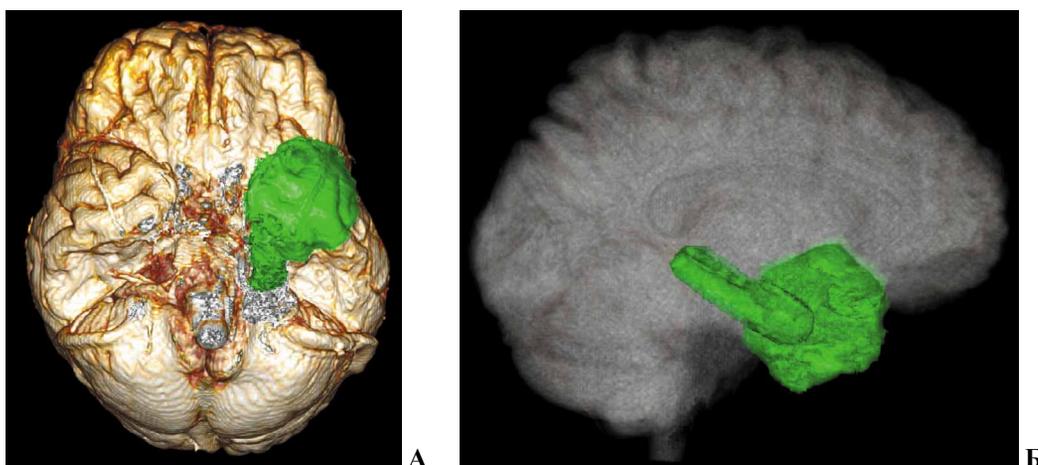


Рисунок 3. Объем резекции при височной лобэктомии. Дооперационная 3D-реконструкция головного мозга пациента с левосторонним склерозом гиппокампа: А) нижний ракурс; Б) медиальный ракурс.

Figure 3. The extent of temporal lobectomy. Preoperative brain reconstruction of a patient with left hippocampal sclerosis: А) basal view; Б) medial view.

Таблица 1. Исходы хирургического лечения пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, обусловленной медиальным височным склерозом, согласно классификации Engel (1993) [5]. Table 1. Outcomes of

surgical treatment in patients with drug resistant epilepsy associated with mesial temporal sclerosis according to Engel classification [5].

| Класс исхода (Engel) | Срок катмнеза | | | | | | | |
|----------------------|---------------|---------------|-----------|---------------|-----------|---------------|-----------|---------------|
| | 6 мес. | | 1 год | | 2 года | | 3 года | |
| | N | % | N | % | N | % | N | % |
| I | 36 | 78,3 % | 27 | 75,0 % | 15 | 71,4 % | 11 | 64,7 % |
| IA | 35 | 76,1 % | 24 | 66,7 % | 11 | 52,4 % | 6 | 35,3 % |
| IB | 1 | 2,2 % | 1 | 2,8 % | 0 | 0,0 % | 0 | 0,0 % |
| IC | 0 | 0,0 % | 0 | 0,0 % | 1 | 4,8 % | 1 | 5,9 % |
| ID | 0 | 0,0 % | 2 | 5,6 % | 3 | 14,3 % | 4 | 23,5 % |
| II | 8 | 17,4 % | 6 | 16,7 % | 4 | 19,0 % | 4 | 23,5 % |
| IIA | 1 | 2,2 % | 1 | 2,8 % | 1 | 4,8 % | 1 | 5,9 % |
| IIB | 5 | 10,9 % | 3 | 8,3 % | 1 | 4,8 % | 1 | 5,9 % |
| IIC | 0 | 0,0 % | 0 | 0,0 % | 0 | 0,0 % | 0 | 0,0 % |
| IID | 2 | 4,3 % | 2 | 5,6 % | 2 | 9,5 % | 2 | 11,8 % |
| III | 1 | 2,2 % | 1 | 2,8 % | 1 | 4,8 % | 1 | 5,9 % |
| IIIA | 1 | 2,2 % | 1 | 2,8 % | 1 | 4,8 % | 1 | 5,9 % |
| IIIB | 0 | 0,0 % | 0 | 0,0 % | 0 | 0,0 % | 0 | 0,0 % |
| IV | 1 | 2,2 % | 2 | 5,6 % | 1 | 4,8 % | 1 | 5,9 % |
| IV A | 1 | 2,2 % | 1 | 2,8 % | 1 | 4,8 % | 1 | 5,9 % |
| IV B | 0 | 0,0 % | 1 | 2,8 % | 0 | 0,0 % | 0 | 0,0 % |
| IV C | 0 | 0,0 % | 0 | 0,0 % | 0 | 0,0 % | 0 | 0,0 % |
| Всего (N) | 46 | | 36 | | 21 | | 17 | |

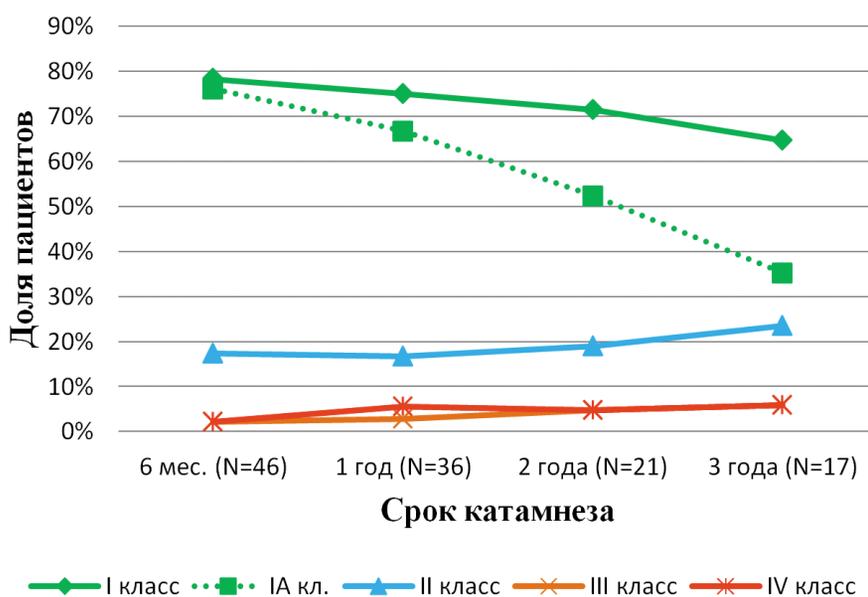


Рисунок 4. Изменение исходов хирургического лечения (Engel) в течение 3 лет в приведенной выборке пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

Figure 4. Dynamics of surgical outcomes (Engel) during 3 years in the investigated group of patients with drug resistant epilepsy.

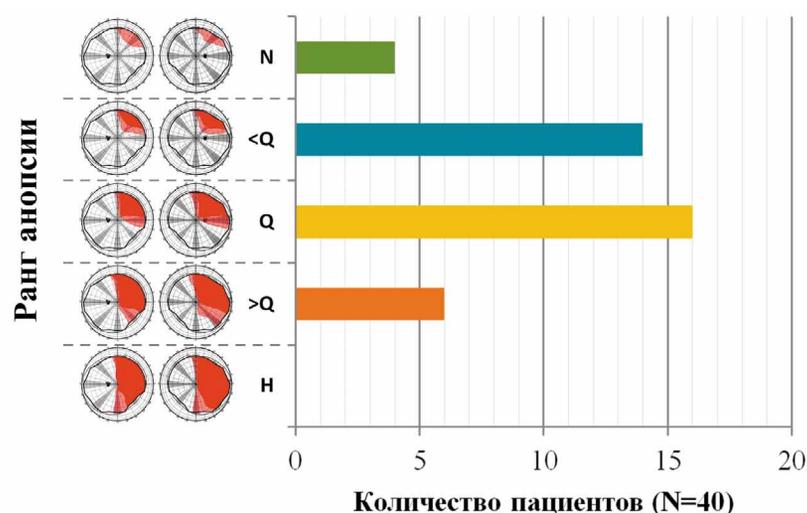


Рисунок 5. Распределение пациентов с различной степенью дефицита полей зрения (ДПЗ) после височной лобэктомии.

Ранги: N — норма; <Q — ДПЗ меньше квадранта; Q — квадрантанопсия; >Q — ДПЗ больше квадранта; H — гемианопсия.

Figure 5. Assessment of visual field deficit after temporal lobectomy. Visual field deficit grades: N — norm; <Q — partial quadrantanopia; Q — complete quadrantanopia; >Q — greater than quadrantanopia; H — hemianopia.

Офтальмологические результаты.

В нашей выборке оценку дефицита полей зрения (ДПЗ) удалось провести у 40 пациентов, у которых операция была первичной и у которых не имелось дефицита полей зрения до операции. Результаты периметрии продемонстрированы на рис. 5.

В нашей выборке не найдено статистически значимой разницы степени выпадения поля зрения у пациентов с левосторонней височной лобэктомией в сравнении с правосторонней ($p=0,772$). Пациенты не отмечали субъективного ухудшения или ограничения зрения, если ДПЗ не превышал верхний контралатеральный квадрант (ранги N, <Q и Q). При большей зоне выпадения полей зрения дефицит субъективно регистрировался пациентами, но по истечении времени не приводил у них к снижению качества жизни.

Гистологические результаты. В 24 случаях (47 %) вследствие операционной фрагментации препарат гиппокампа не подходил для определения типа склероза, так как не все СА-сегменты подвергались объективной оценке, наблюдались дистрофические изменения нейронов, глиоз. В остальных случаях у 24 пациентов был обнаружен склероз I типа по классификации ILAE, у 3 пациентов обнаружен склероз II типа. Склероз III типа (endfolium sclerosis) в нашей выборке не встречался. При этом среди исследованных пациентов у 17 также была верифицирована ФКД IIIa (согласно классификации Blumcke [6]).

Иные результаты и нежелательные явления после операции. У исследованных пациентов после операции не наблюдалось значимого неврологического дефицита. Значимых послеоперационных осложнений и летальных исходов не наблюдалось.

Обсуждение.

Согласно данным литературы, хирургическое лечение фармакорезистентной эпилепсии, обусловленной медиальным височным склерозом, позволяет

добиться хорошего отдаленного контроля над приступами в среднем в 70 % (62–83 %) случаев [2, 7, 8]. Похожие результаты имеются и в детской популяции. Описанная смертность при подобной хирургии крайне низка (<1 %), уровень значимого неврологического ухудшения также низок (1 %) [2], в нашей выборке подобных негативных исходов не наблюдалось. Последние достижения в области нейровизуализации и нейронавигации позволяют определять более индивидуализированные хирургические подходы в лечении эпилепсии, обусловленной медиальным височным склерозом [9, 10]. Наши данные соответствуют общемировой и российской статистике.

Заключение. Исследованные исходы проведенного лечения подтверждают хороший профиль эффективности и безопасности хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии взрослых, обусловленной медиальным височным склерозом. При этом на протяжении 3 лет после операции доля благоприятных исходов (классы I и II по Engel) составляют более 88 % всей выборки пациентов. Кроме стандартных методов обследования для предоперационного планирования хирургии у таких пациентов также может быть использована комплексная 3D-реконструкция головного мозга.

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

Петросян Давид Вазгенович/Petrosyan David Vazgenovich
<https://orcid.org/0000-0001-9588-7721>

Копачев Дмитрий Николаевич/Korachev Dmitry Nikolaevich
<https://orcid.org/0000-0002-5501-9062>

Шаркова Снежана Маратовна/Sharkova Snezhana Maratovna
<https://orcid.org/0000-0002-7407-8551>

Кремнева Елена Игоревна/Kremneva Elena Igorevna
<https://orcid.org/0000-0001-9396-6063>

Драгой Ольга Викторовна/Dragoy Olga Viktorovna
<https://orcid.org/0000-0002-6777-5164>

Головтеев Александр Леонидович/Golovtееv Alexander Leonidovich
<https://orcid.org/0000-0001-6468-5350>

Троицкий Алексей Анатольевич/Troitsky Alexey Anatolevich
<https://orcid.org/0000-0003-2791-0680>

Гуца Артём Олегович/Gushcha Artem Olegovich
<https://orcid.org/0000-0003-3451-5750>

Брутян Амаяк Грачевич/Broutian Amayak Grachevich
<https://orcid.org/0000-0002-6381-2925>

Литература/References

- Guekht A., Hauser W.A., Milchakova L., Churillin Y., Shpak A., Gusev E. The epidemiology of epilepsy in the Russian Federation. *Epilepsy research*. 2010 Dec 1;92(2–3):209–18. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2010.09.011
- Rugg-Gunn F., Miserocchi A., McEvoy A. Epilepsy surgery. *Pract Neurol*. 2020 Feb;20(1):4–14. doi: 10.1136/practneurol-2019-002192
- Tatum W.O. 4th. Mesial temporal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol*. 2012 Oct;29(5):356–65. doi: 10.1097/WNP.0b013e31826b3ab7
- Asadi-Pooya A.A., Stewart G.R., Abrams D.J., Sharan A. Prevalence and Incidence of Drug-Resistant Mesial Temporal Lobe Epilepsy in the United States. *World Neurosurg*. 2017 Mar;99:662–666. doi: 10.1016/j.wneu.2016.12.074
- Engel J. Jr. ILAE classification of epilepsy syndromes. *Epilepsy Res*. 2006 Aug;70 Suppl 1: S5–10. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2005.11.014
- Bae Y.S., Kang H.C., Kim H.D., Kim S.H. New classification of focal cortical dysplasia: application to practical diagnosis. *J Epilepsy Res*. 2012 Dec 30;2(2):38–42. doi: 10.14581/jer.12010
- Куралбаев А.К., Забродская Ю.М., Иванова Н.Е., Касумов В.Р., Берснев В.П., Телегина А.А., Ситовская Д.А., Гохман Е.А. Патоморфологические изменения гиппокампа при височной эпилепсии. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова*. 2017;9(2):72–7. [Kuralbayev A. K., Zabrodskaia Yu.M., Ivanova N.E., Kasumov V.R., Bersnev V.P., Telegina A.A., Sitovskaya D.A., Gokhman E.A. Pathomorphological changes of hippocampus in temporal lobe epilepsy. *Russian neurosurgical journal named after prof. A. L. Polenov*, vol. 9, no. 2, pp. 72–77, 2017]
- Jobst B.C., Cascino G.D. Resective epilepsy surgery for drug-resistant focal epilepsy: a review. *JAMA*. 2015 Jan 20;313(3):285–93. doi: 10.1001/jama.2014.17426
- Mathon B., Bédos Ulvin L., Adam C., Baulac M., Dupont S., Navarro V., Cornu P., Clemenceau S. Surgical treatment for mesial temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis. *Rev Neurol (Paris)*. 2015 Mar;171(3):315–25. doi: 10.1016/j.neurol.2015.01.561
- Baumgartner C., Koren J.P., Britto-Arias M., Zoche L., Pirker S. Presurgical epilepsy evaluation and epilepsy surgery. *F1000Res*. 2019 Oct 29;8: F1000 Faculty Rev-1818. doi: 10.12688/f1000research.17714.1



DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_46

МЕНИНГИОМЫ ПЕРЕДНЕЙ И СРЕДНЕЙ ЧЕРЕПНЫХ ЯМОК: ТАКТИКА ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА И РЕЗУЛЬТАТЫ 10-ЛЕТНЕГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ОПЫТА В НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ ГАУЗ «МКДЦ»

А. А. Пичугин^{1,2}, А. Г. Алексеев^{1,2}, В. И. Данилов^{1,2},
Б. Ю. Пашаев^{1,2}, Т. И. Попова¹

¹ Казанский государственный медицинский университет, Бултерова ул., 49, Казань, Казань, 420012

² ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Карбышева ул., 12А, Казань, 420101

РЕЗЮМЕ. Выбор хирургического доступа является одним из главных вопросов в хирургии основания черепа, во многом определяющий успешный исход операции.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: описание тактики выбора хирургического доступа к менингиомам передней (ПЧЯ) и средней черепных ямок (СЧЯ) в зависимости от их анатомических особенностей и анализ результатов лечения пациентов с менингиомами данной локализации в нейрохирургической клинике ГАУЗ «МКДЦ» в период с 2010–2020 годы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: в период с 2010–2020 гг. в нейрохирургической клинике ГАУЗ «МКДЦ» выполнено 245 операции удаления менингиом базальной локализации ПЧЯ и СЧЯ с показателями летальности 2,8 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ: решение о варианте доступа принимается на основе размера опухоли, ее анатомии, локализации и связи с магистральными сосудами и черепными нервами. Критериями к выбору доступа являются его безопасность (степень контроля за сосудистыми магистральями и нервными структурами) и эффективность (радикальность удаления опухоли). Хирургические доступы, используемые в нейрохирургической клинике «МКДЦ» при удалении менингиом передней и средней черепных ямок, — субфронтальный, бифронтальный, птериональный, модифицированный орбитозигматический, супраорбитальный трансбровный и эндоскопический трансназальный доступы. Таким образом, опухоль можно атаковать под разными углами, выбрав наиболее эффективную и безопасную траекторию работы. В некоторых ситуациях целесообразно поэтапное удаление опухоли с использованием разных доступов, а в некоторых — одномоментное сочетание транскраниальных и эндоскопических доступов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: базальные менингиомы, хирургические доступы, хирургия основания черепа, птериональный доступ, супраорбитальный трансбровный минидоступ, эндоскопический трансназальный доступ, орбитозигматический доступ, менингиомы бугорка и площадки основной кости, менингиомы переднего наклоненного отростка, ольфакторные менингиомы, менингиомы крыльев основной кости, менингиомы кавернозного синуса.

Для цитирования: Пичугин А. А., Алексеев А. Г., Данилов В. И., Пашаев Б. Ю., Попова Т. И. Менингиомы передней и средней черепных ямок: тактика выбора хирургического доступа и результаты 10-летнего хирургического опыта и в нейрохирургической клинике ГАУЗ «МКДЦ». Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(3):46–56. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_46

MENINGIOMAS OF THE ANTERIOR AND MIDDLE CRANIAL FOSSA: DECISION-MAKING STRATEGY FOR APPROACH AND RESULTS OF THE 10-YEAR SURGICAL EXPERIENCE IN THE NEUROSURGICAL DEPARTMENT OF “ICDC”

A.A. Pichugin^{1,2}, A.G. Alekseev^{1,2}, V.I. Danilov^{1,2}, B.Yu. Pashaev^{1,2}, T.I. Popova¹

¹ Kazan State Medical University, 49 Butlerov st., Kazan, 420012

² State Autonomous Institution of Health Interregional Clinical Diagnostic Center, 12A Karbyshev st., Kazan, 420101

SUMMARY. Surgical approach selection is one of the main questions in skull base surgery that mostly determines the successful outcome of the surgery.

THE OBJECTIVES OF THIS STUDY are the decision-making tactics for approach selection and the results of the surgical treatment of patients with anterior and middle skull base meningiomas.

MATERIALS AND METHODS: There were performed 245 surgeries of removal anterior and middle skull base meningiomas in the department of neurosurgery of the “Interregional Clinical and Diagnostic Center” (ICDC) with a mortality rate of 2,8 % in the period from 2010 to 2020 years.

RESULTS: The decision-making algorithm includes such criteria as the size and location of the tumor, involvement of neural and vascular structures in the tumor’s stroma and safety and efficacy properties of the surgical approach. The common approaches that are used in the department of neurosurgery of ICDC are unilateral subfrontal, transbasal

bifrontal, pterional, modified orbitozygomatic, supraorbital eyebrow, and endoscopic transnasal approaches. Thus, the tumor can be attacked by multiple angles with the most effective and safe trajectory. In some cases, it is advisable to stage the tumor removal using approaches with different trajectories or combine transcranial and endoscopic approaches to facilitate the radicalism and safety of the surgery.

KEYWORDS: skull base meningiomas, surgical approaches, skull base surgery, pterional approach, supraorbital eyebrow approach, endoscopic endonasal approach, orbitozygomatic approach, tuberculum sellae meningioma, planum meningioma, meningioma of anterior clinoid process, olfactory meningioma, sphenoid wing meningioma, meningioma of the cavernous sinus.

For citation: Pichugin A. A., Alekseev A. G., Danilov V. I., Pashaev B. Yu., Popova T. I. Meningiomas of the Anterior and Middle Cranial Fossa: Decision-Making Strategy for Approach and Results of the 10-year Surgical Experience in the Neurosurgical Department of "ICDC." The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov. 2022;14(3):46–56. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_46

Введение

Хирургия менингиом базальной локализации является одной из самых сложных областей нейроонкологии а выбор хирургического доступа к ним является одним из главных вопросов, во многом определяющий успешный исход операции. [1] Основание передней, средней и задней черепных ямок (ПЧЯ, СЧЯ и ЗЧЯ) имеет свои анатомические особенности, знание которых и понимание природы и логики распространения опухоли позволяют выбрать оптимальный хирургический коридор. Доступ должен обладать высокими параметрами эффективности и безопасности, создавать наилучшую траекторию для работы и полного удаления опухоли, обеспечивать хороший обзор и контроль за нервно-сосудистыми структурами, а также быть удобным для хирурга. [1,2]

Целью данной работы является анализ результатов лечения пациентов с менингиомами ПЧЯ и СЧЯ в нейрохирургической клинике ГАУЗ «МКДЦ» в период с 2010–2020 годы. Основным акцентом является тактика выбора доступа к менингиомам в области средней линии, поскольку они являются наиболее сложными для удаления.

Материалы и методы

Исследование является ретроспективным анализом результатов хирургического лечения пациентов с менингиомами ПЧЯ и СЧЯ, которые были пролечены хирургическим путем в условиях отделения нейрохирургии ГАУЗ «МКДЦ» в период с 2010 по 2020 года. В исследование не включались пациенты, которые прошли радиохимирургическое лечение, как первый этап лечения менингиомы.

В практику отделения внедрены все основные транскраниальные доступы: бифронтальный, односторонние субфронтальный, супраорбитальный, лобно-височный/птериональный (ПД), орбитозигматический (ОЗД) и подвисочный краниотомии, а также эндоскопические трансназальные доступы (ЭТД). С 2013 г. в отделении нейрохирургии широко используется супраорбитальный трансбровный минидоступ (СТД).

Результаты

В период с 2010–2020 гг. в нейрохирургической клинике ГАУЗ «МКДЦ» выполнено 245 операций

удаления менингиом базальной локализации ПЧЯ и СЧЯ с показателями летальности 2,8 % (Таблица 1).

В группе пациентов с ольфакторными менингиомами средний балл по шкале Карновского при поступлении составил 86 (84,11–87,9) баллов, к моменту выписки 80 (82,7–89,7) баллов. У 44 (95,66 %) пациентов при поступлении был неврологический дефицит: 37 (80,4 %) — отсутствие обоняния, 16 (36 %) — когнитивные расстройства, у 7 (15,2 %) — хиазмальный синдром. В послеоперационном периоде осложнения наблюдались у 15 (32 %) пациентов (кровоизлияния — 4 (15 %), ишемический инсульт — 2 (7 %), субарахноидальное кровоизлияние (САК) — 1 (4 %), ликворная фистула — 1 (4 %), зрительные нарушения — 6 (23 %)). Отмечался 1 (2 %) летальный исход вследствие развившейся диэнцефальной дисфункции.

В группе пациентов с менингиомами бугорка основной кости средний балл по шкале Карновского при поступлении составил 85 (82,1–89,4) баллов, при выписке 75 (71,3–81) баллов. 26 (70 %) пациентов при поступлении имели хиазмальный синдром. После операции у 11 (42 %) пациентов регрессировал хиазмальный синдром, у 4 (4 %) хиазмальный синдром остался прежним, у 14 (54 %) — отмечалось ухудшение зрения. У 6 (16 %) пациентов в послеоперационном периоде были осложнения: ишемический инсульт — 3 (8 %), внутримозговые и субарахноидальные кровоизлияния — 2 (2,7 %), эндокринологические нарушения — 7 (19 %), эпилептические приступы — 1 (2,7 %). Летальный исход у 3 (8 %) пациентов.

В группе пациентов с менингиомами площадки основной кости на момент поступления среднее значение по шкале Карновского составило 85 (82,6–88,8) баллов, при выписке 82 (77,8–88,9) баллов. До операции у 20 (55,5 %) пациентов был хиазмальный синдром. В послеоперационном периоде у 3 (15,7 %) пациентов отмечался регресс хиазмального синдрома, у 2 (10,6 %) пациентов — ухудшение зрения, у 14 (73,7 %) хиазмальный синдром остался прежним. Осложнения наблюдались у 4 (11 %) пациентов, из них САК у 1 (25 %) пациента, внутримозговое и субдуральное кровоизлияния у 3 (8 %) пациентов. Летальных исходов не было.

Таблица 1. Результаты лечения пациентов с менингиомами базальной локализации.

Table 1. Results of the surgical treatment of the patients with skull base meningiomas.

| | Ольфакторные менингиомы n (%) | Менингиомы площадки основной кости n (%) | Менингиомы бугорка турецкого седла n (%) | Менингиомы крыльев основной кости n (%) | Менингиомы кавернозного синуса n (%) |
|---|----------------------------------|---|---|--|---|
| Количество | 46 (18,8 %) | 36 (15) | 37 (15) | 123 (50) | 3 (1,2) |
| Осложнения | 15 (6,1) | 4 (1,6) | 6 (2,4) | 13 (5,3) | 2 (0,8) |
| Летальность | 1 (0,4) | - | 3 (1,2) | 3 (1,2) | - |
| Доступ, использованный при удалении менингиомы | | | | | |
| Бифронтальный | 12 (26) | - | - | - | - |
| Субфронтальный | 7 (16) | - | - | - | - |
| Птериональный | 22 (48) | 22 (61) | 17 (46) | 103 (83) | - |
| Супраорбитальный трансбровный минидоступ | 2 (4) | 14 (39) | 18 (49) | 8 (7) | - |
| Орбито-зигоматический | - | - | - | 12 (10) | 2 (66) |
| Эндоскопический трансназальный | 3 (6) | - | 2 (5) | - | 1 (33) |
| Степень резекции менингиомы по шкале Simpson | | | | | |
| 1 | 2 (2) | 2 (5,6) | 1 (3) | 10 (8) | |
| 2 | 24 (52) | 31 (86,1) | 30 (81) | 100 (81) | 2 (66,6) |
| 3 | 16 (35) | 2 (5,6) | 4 (11) | 13 (11) | 1 (33,3) |
| 4 | 4 (11) | 1 (2,7) | 2 (5) | - | - |

В группе пациентов с менингиомами крыла основной кости на момент поступления среднее значение по шкале Карновского составило 85 (82,2–87,8) баллов, при выписке 80 (79,8–88,1) балла. До операции у 12 (9,7 %) пациентов были зрительные нарушения, гемипарез у 2 (5,4 %), сенсо-моторная афазия у 2 (5,4 %) пациентов, нейропатия глазодвигательного нерва у 4 (3,2 %) пациентов. В послеоперационном периоде у 3 (15,7 %) пациентов отмечался регресс хиазмального синдрома, у 2 (10,6 %) пациентов — нарастание хиазмального синдрома. Осложнения наблюдались у 13 (10,5 %) пациентов: 6 (5 %) — ишемический инсульт, 4 (3,2 %) — эпилептические приступы, 3 (2,4 %) — внутримозговые и оболочечные кровоизлияния. Летальный исход был у 3 (2,4 %) пациентов.

В группе пациентов с менингиомами кавернозного синуса на момент поступления среднее значение по шкале Карновского составило 80 (75–88,8) баллов, при выписке 75 (70,2–78,9) баллов. До операции у 2 (66,6 %) пациентов была нейропатия глазодвигательного нерва. В послеоперационном периоде у 2 (66,6 %) пациентов отмечалось ухудшение функции глазодвигательного нерва, у 1 (33,3 %) появилась нейропатия тройничного нерва. Летальных исходов не было.

Обсуждение

Одним из главных вопросов перед планируемой операцией является определение цели операции, которая в свою очередь определяет выбор досту-

па. К примеру, предпочтительной тактикой лечения опухоли у молодого пациента является полное удаление опухоли, в то время как у 82-летнего пациента с подобной опухолью, но с сопутствующими заболеваниями и онкологическим анамнезом, — целью операции являются устранение симптомов, вызванных опухолью, и стабилизация патологического процесса, нежели радикальное удаление опухоли [1].

Следующими факторами являются характеристики опухоли: локализация, размеры, гистология, вовлеченность сосудов и нервов в строю опухоли. Вариации этих характеристик влияют на выбор доступа.

В отделении нейрохирургии ГАУЗ «МКДЦ» мы придерживаемся идеологии «360 градусов вокруг основания черепа», которая заключается в том, что опухоль можно атаковать под разными углами, выбрав наиболее эффективную и безопасную траекторию работы. В некоторых ситуациях целесообразно поэтапное удаление опухоли с использованием разных доступов, а в некоторых — комбинация транскраниальных и эндоскопических доступов.

Традиционно доступы классифицируют по рабочей оси, разделяя передние, переднелатеральные и латеральные доступы. [1,3] Наиболее часто используемые доступы к основанию передней и средней черепных ямок представлены в таблице 2.

Таблица 2. Основные доступы, используемые при удалении менингиом базальной локализации передней и средней черепных ямок.

Table 2. The main surgical approaches for skull base meningiomas.

| Передние доступы | Передне-латеральные доступы | Латеральные доступы |
|--------------------------------------|---|---------------------------------|
| Субфронтальный (односторонний) | Супраорбитальный, в том числе трансбровный минидоступ (СТД) | Подвисочный (или трансвисочный) |
| Бифронтальный | Птериональный (ПД) | |
| Эндоскопический трансназальный (ЭТД) | Орбито-зигоматический (ОЗД) | |

Менингиомы бугорка и площадки основной кости

Менингиомы бугорка и площадки основной кости тесно контактируют со зрительными нервами и внутренними сонными артериями (ВСА). [4–10] Традиционно используется ПД, который обеспечивает широкий подход к sellarной области и хороший контроль над ипсилатеральной ВСА. [8–10] Однако, адекватной альтернативой ПД может служить СТД. [11–17]. Условием для его использования является отсутствие распространения опухоли в СЧЯ и ЗЧЯ и размеры опухоли, не превышающие 40 мм (по протоколу отделения), (рисунок 2). СТД возможно дополнить резекцией верхней стенки орбиты, увеличив траекторию работы в вертикальной плоскости. Это важно при опухолях, имеющих большой вертикальный размер, когда необходимо минимизировать тракцию лобной доли. Относительным противопоказанием для использования СТД является большая лобная пазуха. Ее правильная герметизация с помощью мышцы, жира и надкостницы позволяет избежать инфекционных осложнений и назоликвореи.

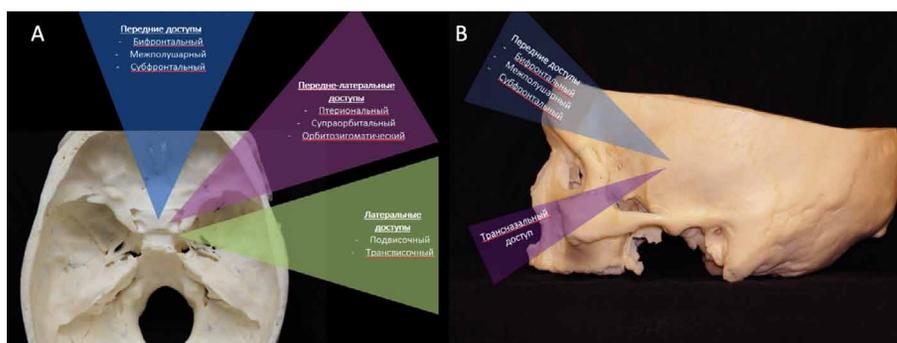


Рисунок 1. Иллюстрация рабочих траекторий основных хирургических доступов к основанию передней и средней черепных ямок. А. Траектория доступов в аксиальной плоскости, В. Траектория доступов в сагиттальной плоскости

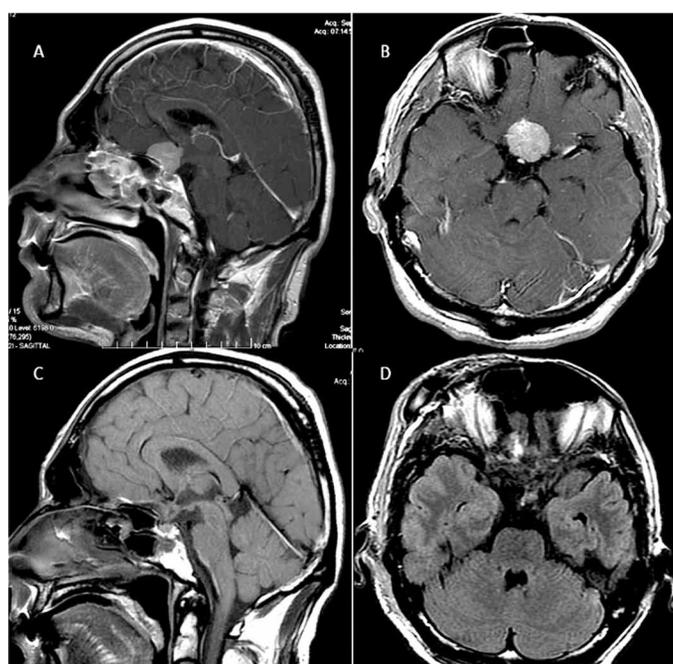


Рисунок 2. МР-томограммы пациента с менингиомой бугорка основной кости, оперированного с использованием правостороннего супраорбитального трансбровного минидоступа. А — сагиттальная проекция до операции, В — аксиальная проекция до операции, С — сагиттальная проекция после операции, В — аксиальная проекция после операции.

Важным вопросом в хирургии менингиом бугорка основной кости является сохранение функции зрения. Часто наблюдается ухудшение зрения после операции на стороне изначально страдающего нерва, что связано с компрессией нерва и спаянностью опухоли с ним. [18–20] Кроме того, менингиомы бугорка имеют склонность к распространению в канал зрительного нерва. [5] Для удаления опухоли из канала зрительного нерва требуется тракция зрительного нерва, что может привести к ухудшению зрения. В данном случае наиболее предпочтительным доступом является ЭТД, позволяющий раскрыть канал зрительного нерва с медиальной и нижней стороны, выполнив тем самым медиальную декомпрессию зрительного нерва. [21–25] Противопоказанием для ЭТД является распространение опухоли латеральнее зрительных нервов и ВСА. Это объясняется важным принципом трансназальной хирургии «не пересекать ось магистральных сосудов и нервов», чтобы избежать их повреждения. [21–24] Таким образом, как правило небольшие опухоли оперируются, используя ЭТД (рисунок 3). Важным фактором является многослойная пластика дефекта основания черепа преимуще-

ственно собственными тканями (широкая фасция бедра жировая клетчатка и лоскут слизистой оболочки носовой полости на сосудистой ножке) с целью минимизации назоликвореи. [21–24]

Следующим важным вопросом является выбор стороны доступа. Универсальной предпочтительной стороной доступа является сторона не доминантного полушария. Как правило, ипсилатеральный подход позволяет безопасно отделять опухоль от ВСА и обеспечивает лучшую визуализацию в области опто-каротидного треугольника. Но часть опухоли, которая располагается под зрительным нервом, остается трудно достижимой без трaкции зрительного нерва, что может ухудшить зрение. Удаление опухоли из-под зрительного нерва более адекватно с контралатеральной стороны, когда тракция зрительного нерва не требуется, однако, манипуляции с ВСА более рискованные. [26] Решением этой проблемы служит использование двустороннего супраорбитального минидоступа (рисунок 4). [27] Он позволяет манипулировать под зрительным нервом контралатеральной стороны, минимизируя его тракцию, и безопасно отделить опухоль от ВСА ипсилатеральной стороны.

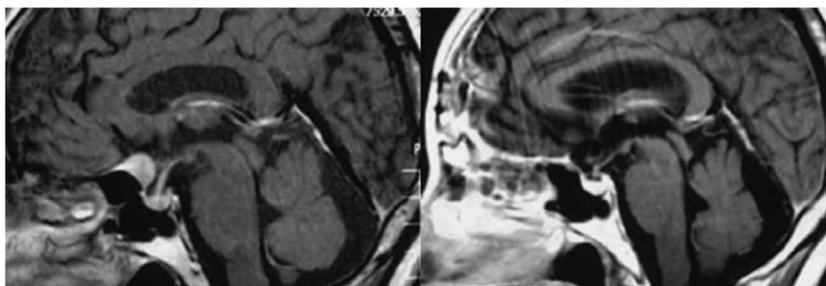


Рисунок 3. МР-томограммы пациента с менингиомой бугорка основной кости, оперированный с использованием эндоскопического трансназального доступа. А — сагиттальная проекция до операции, В — сагиттальная проекция после операции

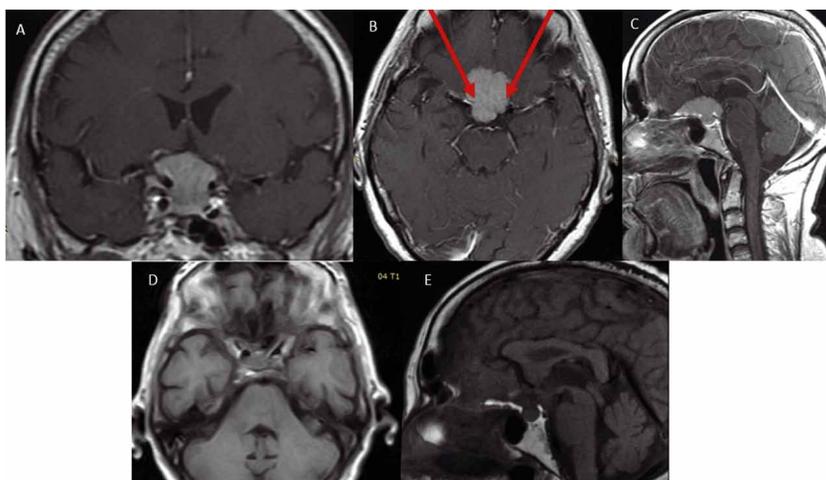


Рисунок 4. МР-томограммы пациента с менингиомой бугорка основной кости, оперированный с использованием двустороннего супраорбитального минидоступа. А — коронарная проекция до операции, В — аксиальная проекция до операции, С — сагиттальная проекция до операции, D — аксиальная проекция после операции, E — сагиттальная проекция после операции

Ольфакторная менингиома

Ольфакторные менингиомы (ОМ) составляют 8–13 % всех интракраниальных менингиом. [28,29] Матриksom ОМ является решетчатая пластинка решетчатой кости и, как правило, он распространяется на площадку основной кости и верхние стенки орбиты. ОМ располагаются по средней линии, однако могут быть латерализованы. Основное кровоснабжение ОМ получает из передних и задних этмоидальных артерий, которые анастомозируют с офтальмическими артериями, поэтому предоперационная рентген-эндovasкулярная эмболизация сосудов стромы опухоли не проводится из-за высокого риска развития слепоты вследствие попадания эмболов в офтальмические артерии. [1,28,29]

ОМ часто вырастает до больших размеров (более 40 мм), прежде чем она начинает вызывать симптомы. [1,28,29] Поэтому наиболее часто используемыми доступами являются бифронтальная (рисунок 5) и односторонняя субфронтальная краниотомии.

[1,30,31] Они обеспечивают хороший обзор основания черепа, позволяют избежать сильной тракции лобных долей и создают большое пространство для манипуляций. [1,30,31] Относительным недостатком доступа является вскрытие лобных пазух, однако их краниализация, тампонада мышц и герметизация фрагментом надкостницы или апоневроза минимизирует риски назоликовреи.

При менингиомах средних размеров (30–40мм) и их латерализации также используется ПД (рисунок 6). [1,32,33]

В литературе описано использование СТД для удаления ОМ. [1] Но в нашей клинике СТД не применяется, поскольку глубина ольфакторной ямки часто не позволяет осуществить адекватные манипуляции в области матрикса опухоли, тем самым снижая радикальность удаления. Но при небольшой глубине ольфакторной ямки (по классификации Keros 1 типа) возможно рассматривать СТД, как возможный подход. [1]

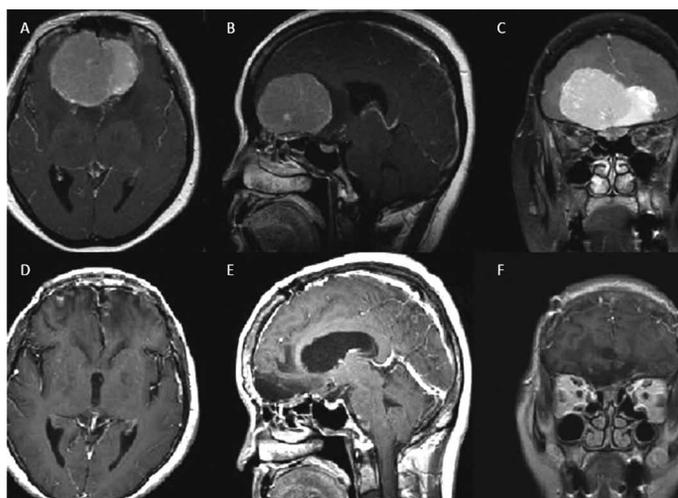


Рисунок 5. МР-томограммы пациента с ольфакторной менингиомой, оперированный с использованием бифронтального доступа. А — аксиальная проекция до операции, В — сагиттальная проекция до операции, С — коронарная проекция до операции, D — аксиальная проекция после операции, E — сагиттальная проекция после операции, F — коронарная проекция после операции

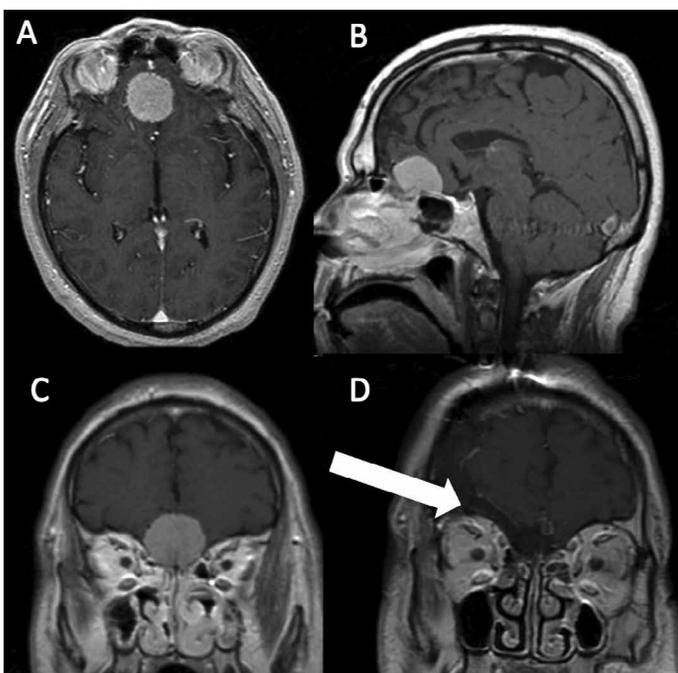


Рисунок 6. МР-томограммы пациента с ольфакторной менингиомой, оперированный с использованием правостороннего птерионального доступа. А — аксиальная проекция до операции, В — сагиттальная проекция до операции, С — коронарная проекция до операции, D — коронарная проекция после операции

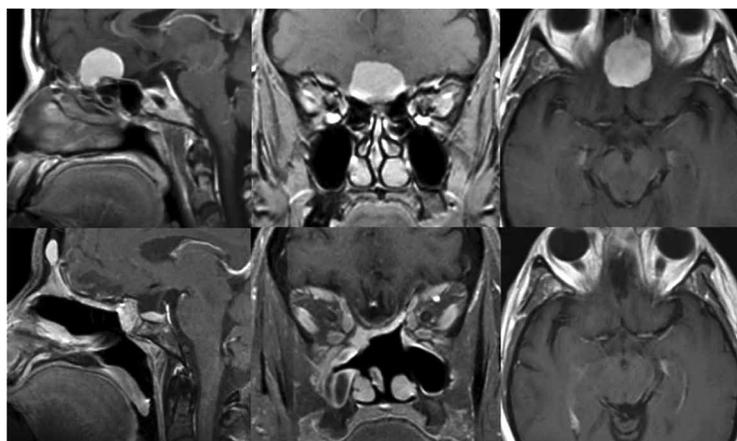


Рисунок 7. МР-томограммы пациента с ольфакторной менингиомой, оперированный с использованием эндоскопического трансназального доступа. А — сагиттальная проекция до операции, В — коронарная проекция до операции, С — аксиальная проекция до операции, D — сагиттальная проекция после операции, E — коронарная проекция после операции, F — аксиальная проекция после операции

Альтернативой транскраниальным доступам может служить ЭТД, к преимуществам которого является ранняя деваскуляризация опухоли путем пересечения этмоидальных артерий, полное отсутствие тракции лобных долей и радикальность удаления опухоли (Simpson 1) (рисунок 7). [34–39] Поскольку костное основание ольфакторной ямки полностью удаляется, а твердая мозговая оболочка иссекается, то при ЭТД более высокий риск назоликвореи по сравнению с транскраниальными доступами. Противопоказанием к использованию ЭТД при ольфакторных менингиомах являются сохранность обоняния и распространение опухоли вдоль верхней стенки орбиты латеральнее оси зрительного нерва (рисунок 8). [35]

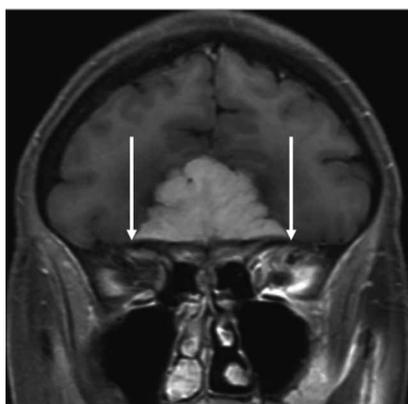


Рисунок 8. МР-томограммы пациента с ОМ, распространяющейся на верхнюю стенку орбит, латеральнее оси зрительных нервов, что является противопоказанием для использования эндоскопического трансназального доступа

Кроме того, ОМ имеют тенденцию к распространению в решетчатый лабиринт и полость носа. В таком случае единого универсального доступа не существует. Возможно рассматривать поэтапное удаление

транскраниальной и трансназальной порций опухоли, либо одномоментное удаление с использованием комбинации транскраниального и трансназального доступов (рисунок 9).

Менингиомы медиальных отделов крыльев основной кости и переднего наклоненного отростка

Менингиомы крыльев основной кости (МКОК) — большая и гетерогенная группа, составляющая 15–20 % всех менингиом. [1,40] В данном разделе будут рассматриваться только менингиомы медиальных отделов крыльев основной кости и переднего наклоненного отростка (ПНО), которые составляют примерно половину от менингиом крыла, и являются наиболее сложными для удаления из-за их тесной связи с сосудистыми и нервными структурами параселлярной области. Все они, как правило, затрагивают ВСА, ПМА СМА, зрительный нерв и глазодвигательный нерв (ГН). [40–42]

Доступ к менингиомам ПНО должен обеспечить подход как к верхней части опухоли под лобной долей, так и к нижней, в области латеральной стенки кавернозного синуса и мезиальных и полюсных отделов височной доли, куда нередко опухоль распространяется. В такой ситуации единственным оптимальным хирургическим коридором является передне-латеральный (ПД и ОЗД). Они позволяют подойти к опухоли через Сильвиеву щель, а ранняя идентификация СМА помогает сформировать дальнейший путь к обнаружению ВСА, зрительного и ГН. [1,6,43–46]

Важным этапом в этой хирургии является удаление ПНО. Это позволяет деваскуляризовать опухоль на ранних этапах операции и удалить кость, пораженную опухолью, что повышает радикальность операции. [1,6,43–46] Чаще всего в нашей клинике используется экстрадуральная клиноидэтомия с использованием нейронавигации. При небольших менингиомах стандартно используется ПД с дополнительной резекцией малого крыла основной кости и при возможности ПНО.

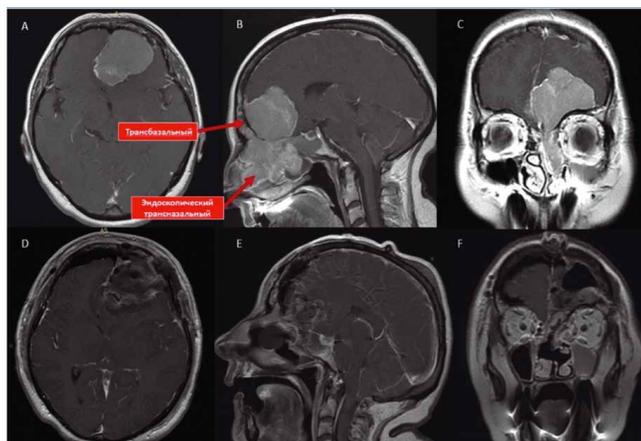


Рисунок 9. МР-томограммы пациента с ОМ распространяющейся в решетчатый лабиринт и полость носа. Выполнен одномоментный комбинированный транскраниальный и эндоскопический трансназальный доступы. А — аксиальная проекция до операции, В — сагиттальная проекция до операции, С — коронарная проекция до операции, D — аксиальная проекция после операции, Е — сагиттальная проекция после операции, F — коронарная проекция после операции

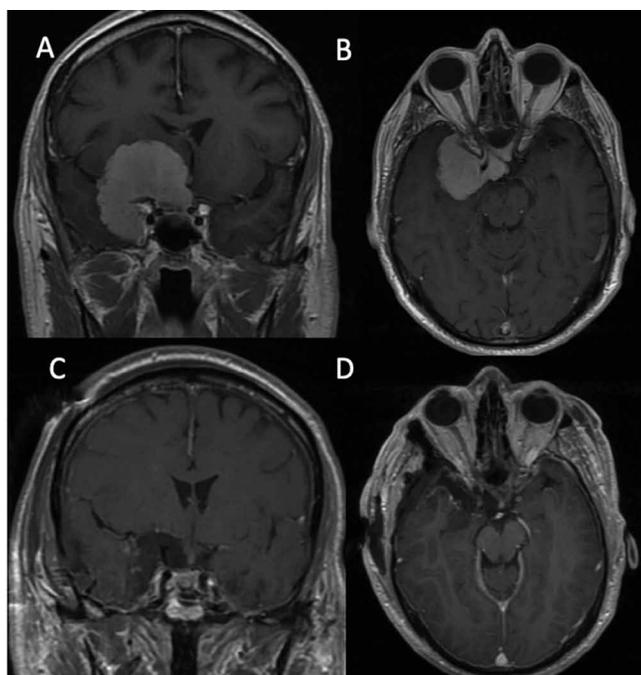


Рисунок 10. МР-томограммы пациента с менингиомой крыльев основной кости и ПНО, оперированный правосторонним орбитозигматическим доступом. А — коронарная проекция до операции, В — аксиальная проекция до операции, С — коронарная проекция после операции, D — аксиальная проекция после операции

При менингиомах больших размеров, распространяющихся в ПЧЯ и СЧЯ, предпочтительным является ОЗД (рисунок 10). Благодаря широкому трепанационному отверстию снижается тракция, как височной, так и лобной долей. [47] Однако ввиду достаточно большой травматичности традиционного ОЗД по отношению к мягким тканям черепа, височной и жевательной мышце, в нашей клинике используется модифицированный ОЗД. Он выполняется без резекции скуловой дуги, но с резекцией верхней стенки орбиты и скулового отростка лобной кости одним костным лоскутом.

СТД возможно использовать только в тех ситуациях, когда опухоль растет выше оси малого крыла основной кости и не распространяется в СЧЯ (рисунок 11). [1, 42] Важно знать, что удаление ПНО невозможно через СТД, поскольку он имеет три точки костной фиксации: малое крыло основной кости, верхняя стенка канала зрительного нерва и зрительная подпорка, которая располагается книзу от зрительного нерва, и ее удаление невозможно без манипуляций со зрительным нервом. [48]

Менингиомы кавернозного синуса

Опухоли кавернозного синуса составляют 1% от всех внутричерепных новообразований, среди которых менингиомы занимают 41%, являясь самой частой патологией кавернозного синуса (КС), и являются самой малочисленной группой, подвергшейся хирургическому лечению (<1%). Менингиомы КС могут быть как первично возникшие в пределах КС, так и вторично распространившиеся на КС из рядом расположенных локализаций. [1, 49–53] Для удаления опухолей в области кавернозного синуса, как правило, необходима широкая краниотомия с целью уменьшения тракции лобной и височной долей головного мозга и адекватного выполнения резекции переднего наклоненного отростка. Поэтому орбитозигматический доступ и его модификации является основным подходом к опухолям КС. Птериональная краниотомия с дополнительной резекцией крыльев основной кости также может использоваться при определенной анатомии опухоли. [1, 49–53]

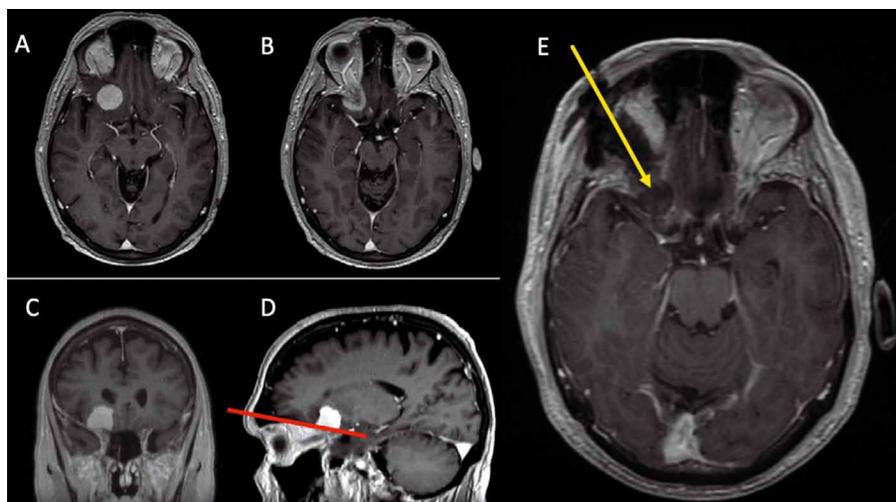


Рисунок 11. МР-томограммы пациента с менингиомой правого ПНО, оперированного с использованием правостороннего супраорбитального трансбровного минидоступа. А и В — аксиальные проекции до операции, С — коронарная проекция до операции, D — сагиттальная проекция до операции, E — аксиальная проекция после операции

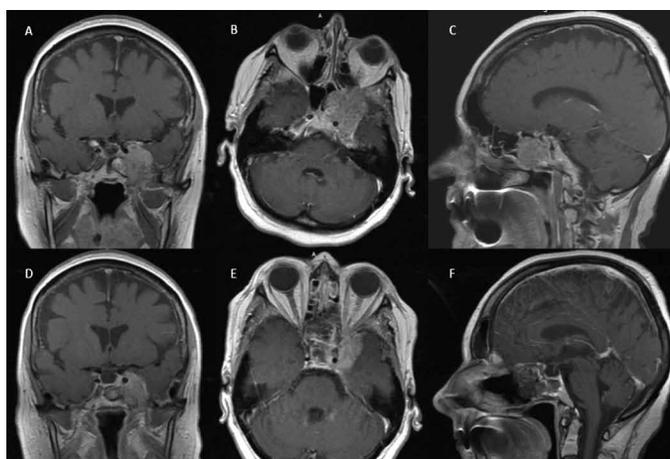


Рисунок 12. МР-томограммы пациента с менингиомой кавернозного синуса с распространением в основную пазуху и крыловидно-небную ямку. Выполнено частичное удаление опухоли из основной пазухи с медиальной декомпрессией левого зрительного нерва и крыловидно-небной ямки с использованием эндоскопического трансназального доступа. А — коронарная проекция до операции, В — аксиальная проекция до операции, С — сагиттальная проекция до операции, D — коронарная проекция после операции, E — аксиальная проекция после операции, F — сагиттальная проекция после операции

Заключение: Удаление менингиом основания черепа требует комплексного подхода в выборе хирургического доступа. Учитывая микроанатомию опухоли, возможно использование транскраниальных, в том числе минидоступов, эндоскопических трансназальных и комбинированных доступов.

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

Пичугин Арсений Анатольевич / Pichugin Arseniy Anatolyevich
<http://orcid.org/0000-0002-0134-1005>

Алексеев Андрей Георгиевич / Alekseev Andrey Georgievich
<https://orcid.org/0000-0003-1227-8918>

Данилов Валерий Иванович / Danilov Valeriy Ivanovich
<http://orcid.org/0000-0002-2017-7001>

Пашаев Бахтияр Юсуфович / Pashaev Bakhtiyar Yusufovich
<http://orcid.org/0000-0003-3702-7488>

Попова Татьяна Ивановна / Popova Tatiana Ivanovna
<http://orcid.org/0000-0002-4211-4538>

Литература/References

- Jean WC. Skull Base Surgery: Strategies.; 2019.
- Song SW, Kim YH, Kim JW, et al. Outcomes After Transcranial and Endoscopic Endonasal Approach for Tuberculum Meningiomas — A Retrospective Comparison. *World Neurosurgery*. 2018;109:e434-e445. <http://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.09.202>
- Гуляев Д. А., Кондаков Е. Н., Свистов Д. В., Гайворонский А. И. Оперативные доступы к структурам черепа и головного мозга (вариант классификации). *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова*. 2011;3(1): 25–31. [Guljaev D. A., Kondakov E. N., Svistov D. V., Gaivoronsky A. I. Approaches to the structures of skull and brain (variant of classification). *Russian Neurosurgical Journal named after professor A. L. Polenov*, 2011;3(1): 25–31. (in Rus.)]
- Kinjo T, Al-Mefty O, Ciric I. Diaphragma sellae meningiomas. *Neurosurgery*. 1995;36(6):1082–1092. <http://doi.org/10.1227/0006123-199506000-00003>
- Schick U, Hassler W. Surgical management of tuberculum sellae meningiomas: Involvement of the optic canal and visual outcome. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2005;76(7):977–983. <http://doi.org/10.1136/jnnp.2004.039974>
- Arab A, Hawsawi A, Bafaqih M, Orz Y, AlYamany M, Alobaid A. Medial Extension of Medial Sphenoid Wing Meningioma from the Anterior Clinoid Line: Does It Truly Affect the Surgical Outcome? *Journal of neurological surgery Part B, Skull base*. 2021;82(6):624–630. <http://doi.org/10.1055/s-0040-1715523>
- Ajlan AM, Choudhri O, Hwang P, Harsh G. Meningiomas of the tuberculum and diaphragma sellae. *Journal of neurological surgery Part B, Skull base*. 2015;76(1):74–79. <http://doi.org/10.1055/S-0034-1390400>
- Echalier EL, Subramanian PS. Meningiomas of the Planum Sphenoidale and Tuberculum Sella. *Journal of neurological surgery Part B, Skull base*. 2021;82(1):72–80. <http://doi.org/10.1055/s-0040-1722703>
- Mortazavi MM, Da Silva HB, Ferreira M, Barber JK, Pridgeon JS, Sekhar LN. Planum Sphenoidale and Tuberculum Sellae Meningiomas: Operative Nuances of a Modern Surgical Technique with Outcome and Proposal of a New Classification System. *World Neurosurgery*. 2016;86:270–286. <http://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.09.043>
- Giammattei L, Starnoni D, Cossu G, et al. Surgical management of Tuberculum sellae Meningiomas: Myths, facts, and controversies. *Acta neurochirurgica*. 2020;162(3):631–640. <http://doi.org/10.1007/S00701-019-04114-W>
- Alekseev AG, Pichugin AA, Danilov VI. A supraorbital trans-eyebrow approach in surgery of chiasmatic-sellar and anterior cranial fossa tumors. *Zhurnal Voprosy Neirokhirurgii Imeni NN Burdenko*. 2017;81(5):36–45. <http://doi.org/10.17116/neiro201781536-45>
- Алексеев А. Г., Пичугин А. А., Шаяхметов Н. Г., Пашаев Б. Ю., Данилов В. И. Чрезбровная (транцилиарная) супраорбитальная краниотомия по типу «keyhole» в хирургии опухолей передней черепной ямки и аневризм передней циркуляции виллизиева круга: первый опыт нейрохирургического отделения. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова*. 2014; 6(2): 16–21. Alexeev A. G., Pichugin A. A., Shayakhmetov N. G., Pashaev B. Yu., Danilov V. I. Transciliary supraorbital “keyhole” approach in the surgery of anterior cranial fossa tumors and aneurysms of anterior circulation: the first experience of the department of neurosurgery. *Russian Neurosurgical Journal named after professor A. L. Polenov*, 2014;6(2): 16–21 (in Rus.)]
- Джинджихадзе Р. С., Древаль О. Н., Лазарев В. А., Поляков А. В. Функциональные и косметические исходы супраорбитального и транспальпебрального keyhole доступов. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова*. 2018; (3–4): 33–42. Dzhindzhikhadze R. S., Dreval O. N., Lazarev V. A., Polyakov A. V. Functional and cosmetic outcomes after supraorbital and transpalpebral keyhole approaches. *Russian Neurosurgical Journal named after professor A. L. Polenov*, 2018; (3–4): 33–42 (in Rus.)]
- Pitskhelauri DI, Sanikidze AZ, Abramov IT, et al. The trans-eyebrow supraorbital approach for removal of anterior cranial fossa and suprasellar meningiomas. *Zhurnal Voprosy Neirokhirurgii Imeni NN Burdenko*. 2017;81(6):89–98. <http://doi.org/10.17116/NEIRO201781689-98>
- Puzakov NS, Cherebillo VYu, Polezhaev A V., Gavrilov G V., Ognev PV, Kurnukhina MYu. Removal of suprasellar meningiomas via the Transciliary supraorbital approach. *Russian journal of neurosurgery*. 2019;21(2):21–27. <http://doi.org/10.17650/1683-3295-2019-21-2-21-27>
- Klironomos G, Mehan N, Dehdashti AR. Lateral Supraorbital Craniotomy for Tuberculum Sella Meningioma Resection. *Journal of neurological surgery Part B, Skull base*. 2018;79(Suppl 3): S263-S264. <http://doi.org/10.1055/s-0038-1623530>
- Reisch R, Perneczky A. Ten-year experience with the supraorbital subfrontal approach through an eyebrow skin incision. *Neurosurgery*. 2005;57(4 Suppl). <http://doi.org/10.1227/01.NEU.0000178353.42777.2C>
- Menon S, Menon G. Delayed Visual Loss Following Transcranial Surgery for Tuberculum Sella Meningioma. *Journal of neurosciences in rural practice*. 2017;8(4):680–682. http://doi.org/10.4103/jnpr.jnpr_258_17
- Bassiouni H, Asgari S, Stolke D. Tuberculum sellae meningiomas: functional outcome in a consecutive series treated microsurgically. *Surgical Neurology*. 2006;66(1):37–44. <http://doi.org/10.1016/j.surneu.2005.11.059>
- Palani A, Panigrahi MK, Purohit AK. Tuberculum sellae meningiomas: A series of 41 cases; surgical and ophthalmological outcomes with proposal of a new prognostic scoring system. *Journal of neurosciences in rural practice*. 2012;3(3):286–293. <http://doi.org/10.4103/0976-3147.102608>
- Чернов С. В., Рзаев Д. А., Калиновский А. В., Дмитриев А. В., Зотов А. В., Истомина Т. К., Ужакова Е. К. Офтальмологические результаты хирургического лечения пациентов с опухолями хиазмально-селлярной области. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова*. 2014; 6 (1): 54–59. Chernov S. V., Rzaev D. A., Kalinovskiy A. V., Dmitriev A. V., Zotov A. V., Istomina T. K., Uzhakova E. K. Ophthalmology outcomes after sellar region tumor surgery. *Russian Neurosurgical Journal named after professor A. L. Polenov*, 2014;6(1): 54–59 (in Rus.)]
- Kalyvas A, Almeida JP, Mohan N, O’Halloran PJ, Vescan A, Gentili F. Expanded Endoscopic Endonasal Approach for Removal of a Tuberculum Sella Meningioma. *World Neurosurgery*. 2020;142:62. <http://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.06.067>
- Gardner PA, Kassam AB, Thomas A, et al. Endoscopic endonasal resection of anterior cranial base meningiomas. *Neurosurgery*. 2008;63(1):36–52. <http://doi.org/10.1227/01.NEU.0000335069.30319.1E23>
- Zoli M, Guaraldi F, Pasquini E, Frank G, Mazzatenta D. The Endoscopic Endonasal Management of Anterior Skull Base Meningiomas. *Journal of Neurological Surgery, Part B: Skull Base*. 2018;79(1): S300-S310. <http://doi.org/10.1055/s-0038-1669463>
- Ditzel Filho LFS, Prevedello DM, Jamshidi AO, et al. Endoscopic Endonasal Approach for Removal of Tuberculum Sellae Meningiomas. *Neurosurgery clinics of North America*. 2015;26(3):349–361. <http://doi.org/10.1016/J.NEC.2015.03.005>

25. Kutin MA, Kalinin PL, Kadashev BA, et al. Transcranial decompression of the optic nerve channels in meningiomas of the chiasmatal-cellular region: efficiency, risks and complications. Russian journal of neurosurgery. 2019;21(1):45–53. <http://doi.org/10.17650/1683-3295-2019-21-1-45-53>
26. Troude L, Boucekine M, Baucher G, et al. Ipsilateral vs controlateral approach in tuberculum sellae meningiomas surgery: a retrospective comparative study. Neurosurgical Review. 2021;44(6):3581–3591. <http://doi.org/10.1007/s10143-021-01536-y>
27. Behari S, Jaiswal S, Garg P, Jaiswal AK. Bilateral eyebrow incision, mini-supraorbital craniotomy with extended frontobasal approach for extensive anterior and middle cranial fossa skull base tumors. Acta neurochirurgica. 2011;153(3):527–531. doi:10.1007/S00701-010-0888-Y28. Adappa ND, Lee JYK, Chiu AG, Palmer JN. Olfactory Groove Meningioma. Otolaryngologic Clinics of North America. 2011;44(4):965–980. <http://doi.org/10.1016/j.otc.2011.06.001>
29. Buerki RA, Horbinski CM, Kruser T, Horowitz PM, James CD, Lukas R V. An overview of meningiomas. Future oncology (London, England). 2018;14(21):2161–2177. <http://doi.org/10.2217/FON-2018-0006>
30. Aftahy AK, Barz M, Krauss P, et al. Midline meningiomas of the anterior skull base: Surgical outcomes and a decision-making algorithm for classic skull base approaches. Cancers. 2020;12(11):1–13. <http://doi.org/10.3390/cancers12113243>
31. Aftahy AK, Barz M, Wagner A, et al. The transbasal approach to the anterior skull base: surgical outcome of a single-centre case series. Scientific Reports. 2020;10(1). <http://doi.org/10.1038/s41598-020-80255-8>
32. Farooq G, Rehman L, Bokhari I, Rizvi SH. Modern microsurgical resection of olfactory groove meningiomas by classical bicoronal subfrontal approach without orbital osteotomies. Asian Journal of Neurosurgery. 2018;13(2):258. http://doi.org/10.4103/ajns.ajns_66_16
33. Zuev SE, Tokarev AS. Skull base meningiomas: development of treatment methods. Russian journal of neurosurgery. 2021;23(3):93–103. <http://doi.org/10.17650/1683-3295-2021-23-3-93-103>
34. Khan OH, Krischek B, Holliman D, et al. Pure endoscopic expanded endonasal approach for olfactory groove and tuberculum sellae meningiomas. Journal of Clinical Neuroscience. 2014;21(6):927–933. <http://doi.org/10.1016/j.jocn.2013.10.015>
35. Liu JK, Christiano LD, Patel SK, Tubbs RS, Eloy JA. Surgical nuances for removal of olfactory groove meningiomas using the endoscopic endonasal transcribriform approach. Neurosurgical Focus. 2011;30(5). <http://doi.org/10.3171/2011.2.FOCUS116>
36. Lu VM, Goyal A, Rovin RA. Olfactory groove and tuberculum sellae meningioma resection by endoscopic endonasal approach versus transcranial approach: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. Clinical neurology and neurosurgery. 2018;174:13–20. <http://doi.org/10.1016/J.CLINNEURO.2018.08.029>
37. Schroeder HWS. Indications and limitations of the endoscopic endonasal approach for anterior cranial base meningiomas. World Neurosurgery. 2014;82(6): S 81-S 85. <http://doi.org/10.1016/j.wneu.2014.07.030>
38. Komotar RJ, Starke RM, Raper DMS, Anand VK, Schwartz TH. Endoscopic endonasal versus open transcranial resection of anterior midline skull base meningiomas. World Neurosurgery. 2012;77(5–6):713–724. <http://doi.org/10.1016/j.wneu.2011.08.025>
39. Zoli M, Guaraldi F, Pasquini E, Frank G, Mazzatenta D. The Endoscopic Endonasal Management of Anterior Skull Base Meningiomas. Journal of Neurological Surgery, Part B: Skull Base. 2018;79(1): S 300-S 310. <http://doi.org/10.1055/s-0038-1669463>
40. Magill ST, Vagefi MR, Ehsan MU, McDermott MW. Sphenoid wing meningiomas. Handbook of clinical neurology. 2020;170:37–43. <http://doi.org/10.1016/B978-0-12-822198-3.00026-4>
41. Risi P, Uske A, Tribolet N De. Meningiomas involving the anterior clinoid process. British journal of neurosurgery. 1994;8(3):295–305. <http://doi.org/10.3109/02688699409029617>
42. Starnoni D, Tuleasca C, Giammattei L, et al. Surgical management of anterior clinoidal meningiomas: consensus statement on behalf of the EANS skull base section. Acta Neurochirurgica. 2021;163(12):3387–3400. <http://doi.org/10.1007/s00701-021-04964-3>
43. Lee JH, Sade B, Park BJ. A surgical technique for the removal of clinoidal meningiomas. Neurosurgery. 2006;59(1 Suppl 1). <http://doi.org/10.1227/01.NEU.0000220023.09021.03>
44. Attia M, Umansky F, Paldor I, Dotan S, Shoshan Y, Spektor S. Giant anterior clinoidal meningiomas: Surgical technique and outcomes. Journal of Neurosurgery. 2012;117(4):654–665. <http://doi.org/10.3171/2012.7.JNS111675>
45. Kim JH, Jang WY, Jung TY, et al. Predictive factors for surgical outcome in anterior clinoidal meningiomas. Medicine (United States). 2017;96(15). <http://doi.org/10.1097/MD.0000000000006594>
46. Starnoni D, Tuleasca C, Giammattei L, et al. Surgical management of anterior clinoidal meningiomas: consensus statement on behalf of the EANS skull base section. Acta Neurochirurgica. 2021;163(12):3387–3400. <http://doi.org/10.1007/s00701-021-04964-3>
47. Attia M, Umansky F, Paldor I, Dotan S, Shoshan Y, Spektor S. Giant anterior clinoidal meningiomas: Surgical technique and outcomes. Journal of Neurosurgery. 2012;117(4):654–665. <http://doi.org/10.3171/2012.7.JNS111675>
48. Basma J, Nguyen V, Sorenson J, Michael LM. Orbitopterional Approach with Extradural Clinoidectomy for the Resection of a Tuberculum Sellae Meningioma: Adapting the Strategy to the Microsurgical and Pathological Anatomy. Journal of neurological surgery Part B, Skull base. 2018;79(Suppl 3): S 261-S 262. <http://doi.org/10.1055/s-0038-1623523>
49. Walsh MT, Couldwell WT. Management options for cavernous sinus meningiomas. Journal of Neuro-Oncology. 2009;92(3 SPEC. ISS.):307–316. <http://doi.org/10.1007/s11060-009-9824-5>
50. Landeiro JA, Ribeiro CH, Lapenta MA, Flores MS, Ramos Lopes CA, Marins J. Meningiomas of the cavernous sinus: The surgical resectability and complications. Arquivos de Neuro-Psiquiatria. 2001;59(3 B):746–753. <http://doi.org/10.1590/s0004-282x2001000500018>
51. Klinger DR, Flores BC, Lewis JJ, Barnett SL. The treatment of cavernous sinus meningiomas: evolution of a modern approach. Neurosurgical focus. 2013;35(6). <http://doi.org/10.3171/2013.9.FOCUS13345>
52. Raheja A, Couldwell WT. Cavernous sinus meningioma. Handbook of Clinical Neurology. 2020;170:69–85. <http://doi.org/10.1016/B978-0-12-822198-3.00029-X>
53. Hekmatpanah J. Evidence-based treatment of cavernous sinus meningioma. Surgical neurology international. 2019;10:228. http://doi.org/10.25259/SNI_268_2019

DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_57



ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ СУПЕРСЕЛЕКТИВНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ В ПЕРСониФИЦИРОВАННОМ ПОДХОДЕ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПАРААНГЛИОМ ЛАТЕРАЛЬНОГО ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА

С. Д. Раджабов, В. Г. Воронов, А. Е. Петров, А. А. Иванов,
К. К. Куканов, А. С. Мансуров

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

АБСТРАКТ

Параганглиома латерального основания черепа (ПЛОЧ) (гломусная опухоль луковицы яремной вены) — преимущественно доброкачественное новообразование, развивающееся из клеток параганглиев, ассоциированных с симпатическими и парасимпатическими ганглиями, привязанными к таким анатомическим образованиям как аурикулярная ветвь блуждающего нерва (нерв Арнольда), барабанный нерв (ветвь языкоглоточного нерва, нерв Якобсона), луковица яремной вены. В настоящее время наиболее адекватным считается термин — параганглиома латерального основания черепа. Эти параганглиомы составляют 0,6 % всех новообразований головы и, как правило, носят спорадический характер, впрочем, вероятность генетической предрасположенности параганглиом достигает 30 % у членов семьи заболевшего. Частота встречаемости гломусной опухоли латерального основания черепа составляет 1:300000. Женщины болеют чаще мужчин — 3:1, а дебют заболевания обычно выпадает на пятую и шестую декады жизни.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: улучшить результаты лечения больных с гипervasкулярным объемным образованием ПЛОЧ на основе разработки и внедрения в клиническую практику нового метода диагностики и лечения, а именно — эндоваскулярной суперселективной эмболизации артериальных сосудов опухоли.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ: для решения данной задачи было изучено 12 случаев параганглиомы латерального основания черепа. Этим пациентам была произведена эндоваскулярная суперселективная эмболизация сосудов опухоли неадгезивными композициями и гипосферами.

РЕЗУЛЬТАТЫ: авторами внедрен в лечебную практику персонифицированный метод эндоваскулярной суперселективной эмболизации сосудов ПЛОЧ. У 12 пациентов с ПЛОЧ выполнялась эндоваскулярная суперселективная эмболизация. Пациентов с параганглиомами типа а и б эмболизировали сосудистую сеть опухоли неадгезивной композицией, а с типом с и д неадгезивной композицией и микрочастицами *hepasphe* 200–300 мкм. Непосредственным показателем эффективности эндоваскулярной суперселективной эмболизации параганглиом латерального основания черепа была прогрессивная гибель опухолевой ткани и как следствие этого — существенное уменьшение размеров самой опухоли. После суперселективной эмболизации на 6–7 сутки пациенты выписывались и направлялись в онкологический диспансер по месту жительства. Положительный безрецидивный эффект лечения достигнут был у 8-и больных, а у 4-х пациентов уже через два года выявлен рецидив опухоли. Своевременная повторная госпитализация и вновь проведенная эндоваскулярная суперселективная эмболизация выключила из кровотока патологическую вновь выросшую артериальную сеть новообразования. После суперселективной эмболизации на 6 сутки эти пациенты в удовлетворительном состоянии выписаны и направлены в онкологический диспансер по месту жительства.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: параганглиома, суперселективная эмболизация, неадгезивная композиция, микрочастицы *hepasphe*, рецидив опухоли.

Для цитирования: Раджабов С. Д., Воронов В. Г., Петров А. Е., Иванов А. А., Куканов К. К., Мансуров А. С. Эндоваскулярная суперселективная эмболизация в персонифицированном подходе к диагностике и лечению параганглиом латерального основания черепа. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(3):57–62. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_57

ENDOVASCULAR SUPERSELECTIVE EMBOLIZATION IN A PERSONALIZED APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PARAGANGLIOMAS OF THE LATERAL BASE OF THE SKULL

S. D. Radjabov, V. G. Voronov, A. E. Petrov, A. A. Ivanov, K. K. Kukanov, A. S. Mansurov

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

ABSTRACT

Paraganglioma of the lateral base of the skull (PLOC) (glomus tumor of the jugular vein bulb) is a predominantly benign neoplasm developing from paraganglia cells associated with sympathetic and parasympathetic ganglia associated with anatomical formations such as auricular branch of the vagus nerve (Arnold nerve), tympanic nerve (branch of the lingual nerve, Jacobson nerve), jugular bulb veins. Currently, the term paraganglioma of the lateral base of the skull is considered the most adequate. These paragangliomas account for 0.6 % of all neoplasms of the head and, as a rule, are sporadic, however, the probability of genetic predisposition of paragangliomas reaches 30 % in family members of the patient. The incidence of glomus tumor of the lateral base of the skull is 1:300000. Women get sick more often than men — 3:1, and the onset of the disease usually falls on the fifth and sixth decades of life.

THE AIM OF THE STUDY: to improve the results of treatment of patients with hypervascular volumetric formation of PLOC based on the development and introduction into clinical practice of a new method of diagnosis and treatment, namely, endovascular superselective embolization of tumor tissue.

MATERIALS AND METHODS: to solve this problem, 12 cases of paraganglioma of the lateral base of the skull were studied. These patients underwent endovascular superselective embolization of tumor vessels with non-adhesive compositions and hypospheres.

RESULTS: The authors have introduced into medical practice a personalized method of endovascular superselective vascular embolization PLOCH. Endovascular superselective embolization was performed in 12 patients with PLOC. Patients with type A and B paragangliomas were embolized with tumor vasculature with microparticles of HepaSphere 200–300 microns, a with type C and D non-adhesive composition and microparticles of HepaSphere 200–300µm. A direct indicator of the effectiveness of endovascular superselective embolization of paragangliomas of the lateral base of the skull was the progressive death of tumor tissue and, as a consequence, a significant decrease in the size of the tumor itself. After superselective embolization on day 6–7, patients were discharged and sent to an oncological dispensary at their place of residence. A positive relapse-free effect of treatment was achieved in 8 patients, and in 4 patients, a tumor recurrence was detected after two years. Timely re-hospitalization and newly performed endovascular superselective embolization turned off the pathological newly grown arterial network of neoplasms from the bloodstream. After superselective embolization on day 6, these patients were discharged in a satisfactory condition and sent to an oncological dispensary at their place of residence.

KEYWORDS: paraganglioma, superselective embolization, non-adhesive composition, HepaSphere microparticles, tumor recurrence.

For citation: Radzhabov S. D., Voronov V. G., Petrov A. E., Ivanov A. A., Kukanov K. K., Mansurov A. S. Endovascular superselective embolization in a personalized approach to the diagnosis and treatment of paragangliomas of the lateral skull base. *Rossiiskij nejroxirurgicheskij zhurnal im. prof. A. L. Polenova*. 2022;14(3):57–62. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_57

Введение

Параганглиома латерального основания черепа (ПЛОЧ) — это медленно растущая доброкачественная опухоль головного мозга, происходящая из параганглиозных клеток области расширения внутренней яремной вены. Её частота составляет 0,6 % от всех внутричерепных опухолей [14]. Эта опухоль диагностируется чаще всего в возрасте от 40 до 60 лет [11,21], отмечается некоторое преобладание женщины [12,16]. ПЛОЧ преимущественно растет из клеток нервного гребня [6,7]. Параганглионарная система представлена структурами, которые рассеяны в различных тканях человека и в частности мозга в виде клубочков, играющих важную роль в гомеостазе [8,9]. Эти клубочки густо располагаются там, где находятся нейроэндокринные скопления. Данные структуры расположены преимущественно в адвентициальной ткани артерий, вен и тесно связаны с парасимпатической нервной тканью и выполняют

роль хеморецепторов [5,8,10]. F. G. Zak, W. Lawson описали около 20 таких параганглиев в области головы и шеи. ПЛОЧ, обильно васкуляризирована, что связывается с экспрессией опухолевыми клетками факторов роста эндотелия (сосудистого (VEGF) и тромбоцитарного (PD-ECGF)) [13]. Семейные случаи ПЛОЧ ассоциированы с мутацией генов, координирующих фермент сукцинатдегидрогеназу (SDHB, SDHC, SDHD, SDHAF2) [17,18], митохондриальный фермент, отвечающий за превращение сукцината в фумарат в цикле Кребса. Инактивация фермента приводит к кумуляции сукцината и к патологической активации пути гипоксии-ангиогенеза, что объясняет гипертаскуляризацию параганглиомы латерального основания черепа. Как ранее было отмечено, эти опухоли локализируются в области яремного отверстия затылочной кости и исходят из барабанной ветви языкоглоточного нерва (нерва Якобсона) или ушной ветви блуждающего нерва (нерв Арнольда). ПЛОЧ

может распространяться в сторону сосцевидных ячеек, сосудистых и нервных каналов [19,20]. При МРТ диагностики на Т1ВИ с контрастированием — выраженное накопление контрастного препарата, Т2ВИ опухоль обладает гетерогенным сигналом от изо — к гиперинтенсивному [16]. В заключении следует отметить, что если ангиографическая диагностика при ПЛОЧ описана многими авторами [2,3,7,18], то применение эндоваскулярной суперселективной эмболизации артериальных сосудов самой ПЛОЧ, в отечественной и иностранной литературе отражено в единичных сообщениях [2–5,15]. В настоящее время большинством авторов принята классификация ПЛОЧ по Fisch U., Mattox D., (1988) [1], которой придерживались и мы, адаптируя ее к нашим пациентам.

Материал и методы

У 12 пациентов с ПЛОЧ проведен анализ эффективности эндоваскулярной суперселективной эмболизации артериальных сосудов ткани опухоли на базе научного подразделения «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. профессора А. Л. Поленова» — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург) с 20016 по 2021 гг.

Всем пациентам проводилось определение показателей общего (гемоглобин, эритроциты, лейкоцитарная формула, СОЭ) и биохимического (АсАт, АлАт, глюкоза, креатинин, билирубин, ЛДГ, ЩФ, фибриноген, общий белок) анализа крови, а также основные показатели свертывающей системы крови. Все указанные показатели исследования крови контролировались один раз в 10 дней на протяжении всего периода лечения пациента.

При исследовании бассейнов общей сонной артерии катетер–проводник устанавливали в ней на уровне С₂-С₃ позвонков, а при контрастировании наружной сонной артерии — на уровне 1,5 см ниже устья лицевой артерии. При селективном ангиографическом исследовании пациентов с ПЛОЧ в качестве контрастного вещества использовали «Омнипак» 300–350. В качестве эмболизата использовали неадгезивные композиции или смесь микрочастиц *HeraSphere* 50–100 мкм. Вслед за затем осуществляли суперселективную ангиографию мелкой артериальной сети опухоли, используя микрокатетеры Sonic(Balt), Apollo (ev3). Многоэтапную внутрисосудистую селективную эмболизацию производили в условиях рентгеноперационной с использованием рентгеновской установки серии INTERGIS ALOLURA PHILIPS (German). По стандартной методике Сельдингера пунктировалась бедренная артерия. С помощью ангиографического набора выполнялась селективная ангиография всех бассейнов общей сонной артерии для полного представления об ангиоархитектонике опухоли. С помощью микропроводника в сосуд, питающий опухоль, устанавливался микрокатетер. Суперселективная ангиография выполнялась через мелкие опухолевые артерии. При

использовании неадгезивной композиции использовали микрокатетеры Sonic(Balt), Apollo (ev3). Эмболизат смешивали с контрастным веществом, что позволяло контролировать направление его движения. Особое значение придавалось контролю за положением кончика катетера, которое оценивалось скелетопически и путем введения небольших количеств контрастного раствора. На раннем этапе исследования осуществляли контрольную селективную и суперселективную ангиографию с целью оценки артериального афферентного русла области стромы опухоли. Основанием для прекращения эмболизации являлось отсутствие контрастирования измененных участков сосуда и возникновение рефлюкса контрастного вещества в проксимальные отделы наружной сонной артерии. Абсолютным показанием к прекращению введения эмболизата являлось появление ретроградного заброса контрастного вещества в артерию, даже в тех случаях, когда результат эмболизации не был достигнут. Стандартными проекциями суперселективной ангиографии были прямая (RAO-0, LAO-0, CRA-15) и боковая (90-LAO, 90-RAO). Прямая и боковая проекции на экране обеспечивали оптимальное изображение ветвей наружной сонной артерии. Далее, проникая в сосуды самой опухоли, производили суперселективную эмболизацию собственного артериального русла опухоли. В постэмболизационном периоде проводили тщательный контроль за развивающейся гиперкоагуляционной реакцией, которая достигала своего максимума на 3–5 сутки. Контроль коагулограммы позволял вовремя распознать начало генерализации тромбообразования и назначить адекватную терапию. Степень статистической достоверности проводилась при анализе сопряженных признаков и расчете показателя χ^2 Пирсона, p-level. По полученным данным оказалось, что существуют значимые различия в методике лечения (критерий χ^2 Пирсона = 96,85, p-level = 0,000 ($\alpha=0,05$)). В исследовании использовали альфу = 0,05.

Общая характеристика клинического материала.

Распределение пациентов с ПЛОЧ по гендерному и возрастному признакам представлено в табл. 1.

Таблица 1. Распределение пациентов с гломусными опухолями латерального основания черепа по гендерному и возрастному признакам
Table 1. Distribution of patients with CRY of the skull by gender and age characteristics

| № п/п | Возраст | Женщины | Мужчины | Абс. ч. | % |
|-------|---------|------------|------------|---------|------|
| 1 | 40–50 | 5 | 3 | 8 | 66,7 |
| 2 | 51–60 | 3 | 1 | 4 | 33,3 |
| Всего | | 8 (66,7 %) | 4 (33,3 %) | 12 | 100 |

Как следует из таблицы 1, по возрасту пациенты распределились на 2 группы. Возраст пациентов колебался от 40 до 60 лет. Женская группа больных, преобладала над мужской группой на 33,4 %.

Распределение пациентов с ПЛОЧ относительно правого и левого гломусного отверстия затылочной кости отражено в таблице 2.

Таблица 2. Распределение пациентов с ПЛОЧ относительно правого и левого гломусного отверстия затылочной кости.

Table 2. Distribution of patients with CRY relative to the right and left jugular foramen of the occipital bone.

| № п/п | Стороны затылочной кости | Количество больных | % |
|-------|--------------------------|--------------------|-----|
| 1 | Левое яремное отверстие | 9 | 75 |
| 2 | Правое яремное отверстие | 3 | 25 |
| Итого | | 12 | 100 |

Как следует из таблицы 2 ПЛОЧ в большинстве случаев (75 %) располагалась в левом яремном отверстии затылочной кости.

Распределение пациентов с ПЛОЧ с использованием ветвей первого и второго порядка сонной артерии для суперселективной ангиографии и суперселективной эмболизации представлено в таблице 3.

Таблица 3. Распределение ПЛОЧ относительно использования у них ветвей первого и второго порядка наружной сонной артерии для эндоваскулярной суперселективной эмболизации.

Table 3. Distribution of patients with I CRY regarding the use of first and second order branches of the external carotid artery for superselective arteriography and superselective embolization.

| № п/п | Ветви наружной сонной артерии. | Количество больных | % |
|-------|------------------------------------|--------------------|------|
| 1 | Ветви затылочной артерии | 2 | 46,2 |
| 2 | Задняя ушная артерия | 1 | 37,6 |
| 3 | Ветви артерии восходящей глоточной | 9 | 8,6 |
| Итого | | 12 | 100 |

Приведенные в таблице 3 сведения указывают, что в большем количестве случаев в кровоснабжении опухоли участвовали ветви восходящей глоточной артерии.

Согласно классификации ПЛОЧ по U. Fisch и D. Mattox (1988) [1], пациентов с параганглиомами типа А было 8 больных и типа Б — 2 пациента, у которых собственная артериальная сосудистая сеть эмболизирована неадгезивной композицией. У Больных с типом С (1 случай) и Д (1 случай) сосудистую сеть

опухоли эмболизировали неадгезивной композицией и смесью микрочастиц *HepaSphere* 50–100 мкм.

Положительный лечебный эффект эмболизации ПЛОЧ оценивали по динамике регресса патологических признаков новообразования на контрольных МРТ (отсутствие патологической собственной артериальной сети новообразования и уменьшение размеров опухоли). После эндоваскулярной суперселективной эмболизации пациенты выписывались без осложнений на 6–7 сутки и направлялись в онкологический диспансер по месту жительства для дальнейшего лечения и наблюдения.

Результаты

Авторами внедрён в лечебную практику персонализированный метод эндоваскулярной суперселективной эмболизации ПЛОЧ. Непосредственным показателем эффективности эндоваскулярной суперселективной эмболизации микрососудистой сети ПЛОЧ было отсутствие патологической собственной артериальной сети новообразования и уменьшение его размеров. Безрецидивный эффект лечения пациентов с ПЛОЧ был достигнут у 8 больных, а у 4-х пациентов уже через два года отмечен рецидив роста ПЛОЧ. Была проведена повторная госпитализация этих 4-х больных в наше лечебное учреждение и проведена эндоваскулярная суперселективная эмболизация, вновь сформировавшихся артериальных сосудов опухоли.

Заключение.

Считается, по мнению многих авторов [1–10, 15–18 и др.], что ПЛОЧ — это медленно растущая доброкачественная опухоль головного мозга, происходящая из параганглиозных клеток области расширения внутренней яремной вены. Её частота составляет 0,6 % от всех внутричерепных опухолей [14]. Эта опухоль диагностируется чаще всего в возрасте от 40 до 60 лет [11, 21], отмечается некоторое преобладание женщин [12, 16]. ПЛОЧ преимущественно формируется из клеток нервного гребня [6, 7]. О проведении эндоваскулярной суперселективной эмболизации артерий, опухоль в отечественной и иностранной литературе отражено в единичных сообщениях с малым числом наблюдений [2–5, 15]. Эта опухоль диагностируется чаще всего в возрасте от 40 до 60 лет [11, 21].

Выполнение эндоваскулярной суперселективной эмболизации при ПЛОЧ (12 собственных клинических наблюдений) было последовательным и началось с ангиографии ветвей дуги аорты. Для детализации информации об источниках кровоснабжения ПЛОЧ необходимо было осуществлять селективную ангиографию всех брахицефальных артерий, суперселективную ангиографию конечных ветвей наружной сонной артерии и собственное артериальное русло опухоли. Основными источниками кровоснабжения ПЛОЧ являлись следующие артерии: восходящая глоточная, шилососцевидная, верхнечелюстная, сонно-барабанные и средняя оболочечная. Для выявления источников кровоснабжения ПЛОЧ достаточно проведения селективной ангиографии на стороне

поражения. Применение ангиографии с контралатеральной стороны необходимо было при подозрении на двустороннее поражение у 2-х пациентов. Если опухоль кровоснабжалась из нескольких источников — каждый из них эмболизирован был до достижения эффективной деваскуляризации опухоли (у 1-го пациента). У всех больных суперселективная ангиография достигала следующие цели: подтверждалась сосудистая сеть патологического процесса, определялись источники кровоснабжения опухоли и возможность их эмболизировать, исключалась возможность шунтирования крови из опухоли в сигмовидный синус, яремную вену или в сосуды мозговых оболочек, исключалась возможность наличия нескольких параганглиом латерального основания черепа. Контроль эффективности эмболизации достигался периодичным введением небольших количеств контрастного вещества. Согласно классификации ПЛОЧ по U. Fisch и D. Mattox (1988) [1], у пациентов с ПЛОЧ типа А и Б собственная артериальная сосудистая сеть эмболизировали смесью микрочастиц *HepaSphere* 50–100 мкм., а ПЛОЧ типа С и Д сосудистую сеть опухоли эмболизировали неадгезивной композицией и смесью микрочастиц *HepaSphere* 50–100 мкм. В постэмболизационном периоде осуществлялся тщательный контроль за развивающейся гиперкоагуляционной реакцией, которая достигала своего максимума на 3–5 сутки после эмболизации. Этот контроль коагулограммы позволял у всех больных вовремя распознать начало генерализации тромбообразования и назначить адекватную антикоагулянтную терапию. У больных с параганглиомой латерального основания черепа имело место исходная гиперкоагуляция, поэтому выполнение всех эндоваскулярных вмешательств проводилось на фоне системной антитромбообразующей терапии. Для предотвращения осложнений при выполнении рентгенэндоваскулярных манипуляций учитывалось исходное состояние системы гомеостаза у каждого пациента.

Таким образом, непосредственным показателем эффективности эндоваскулярной суперселективной эмболизации микрососудистой сети ПЛОЧ оказалось отсутствие патологической собственной артериальной сети опухоли и уменьшение её размеров. Безрецидивный эффект лечения был достигнут у 8 больных, а у 4 пациентов уже через два года был отмечен рецидив роста сосудистой сети ПЛОЧ. Своевременная повторная эндоваскулярная суперселективная

эмболизация вновь выросшей сосудистой сети опухоли у этих 4 больных прошла без осложнений. После лечения на 6 сутки пациенты в удовлетворительном состоянии были выписаны и направлены в онкологический диспансер по месту жительства для дальнейшего наблюдения.

Выводы:

1. Непосредственным показателем эффективности эндоваскулярной суперселективной эмболизации ПЛОЧ является отсутствие патологической собственной артериальной сети опухоли и уменьшение её размеров

2. Положительный безрецидивный эффект лечения достигнут в 8 наблюдениях более 5 лет, а у 4 больных уже через 2 года возник рецидив роста сосудистой сети ПЛОЧ.

3. При рецидиве ПЛОЧ возможна и целесообразна повторная суперселективная эмболизация вновь выросшей артериальной сети 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

Раджабов Сайдахмед Джабраилович/Radzhabov Saidakhmed Dzhabrailovich
<https://orcid.org/0000-0002-0996-6507>

Воронов Виктор Григорьевич/Voronov Viktor Grigor'evich
<https://orcid.org/0000-0002-065-0391>

Петров Андрей Евгеньевич/Petrov Andrey Evgenievich
<https://orcid.org/0000-0002-3112-6584>

Иванов Аркадий Александрович/Ivanov Arkadii Aleksandrovich
<https://orcid.org/0000-0002-0065-0391>

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

Мансуров Ахмед Саинович/Mansurov Akhmed Saipovich
<https://orcid.org/0000-0001-8899-9338>

Литература /References

- Аникин И.А., Комаров М.В. Гломусная опухоль (параганглиома) уха. Современное состояние проблемы (литературный обзор). Российская оториноларингология. № 4 (47). 2010. 102–103. [Anikin I. A., Komarov M. V. Glomus tumor (paraganglioma) of the ear. The current state of the problem (literary review). Russian otorhinolaryngology. № 4 (47). 2010. 102–103 (In Russ.).]
- Белоцерковский И.В., Акинфеев В.В., Жуковец А.Г., Тризна Н.М., Хирургическое лечение параганглиом шеи и головы. Опухоли головы и шеи. 2011. 3: 26–31. [Belotserkovskii I. V., Akinfeev V. V., Zhukovets A. G., Trizna N. M., Khirurgicheskoe lechenie paragangliom shei i golovy. Opukholi golovy i shei. 2011. 3: 26–31. (In Russ.).]

3. Кармазановский Г.Г., Никитаев Н.С., Дан В.Н., Яшина Н.И., Шубин А.А., Щеголев А.И. Спиральная КТ в диагностике опухолей и других объемных образований. Медицинская визуализация. 2002; 1: 39–46. [Karmazanovskii G. G., Nikitaev N. S., Dan V. N., Yashina N. I., Shubin A. A., Shchegolev A. I. Spiral'naya KT v diagnostike opukholei i drugikh ob'emnykh obrazovanii. Meditsinskaya vizualizatsiya. 2002; 1: 39–46. (In Russ.)]
4. Раджабов С.Д. Регионарная химиотерапия (Химиемболизация) опухолей головы и шеи. Химиоинфузионное лечение злокачественных опухолей (руководство для врачей. Под редакцией А.М. Беляева, О.В. Лентьева, М.В. Рогачева. Санкт-Петербург СпецЛит. 2018. с. 169–185. [Radzhabov S. D. Regionarnaya khimioterapiya (Khimioembolizatsiya) opukholei golovy i shei./ Khimioinfuzionnoe lechenie zlokachestvennykh opukholei (rukovodstvo dlya vrachei. Pod redaktsiei A. M. Belyaeva, O. V. Lent'eva, M. V. Rogacheva. Sankt-Peterburg SpetsLit. 2018. s. 169–185. (In Russ.)]
5. Шубин А.А. Ангиохирургические аспекты лечения хемодектом шеи. М., 2003. 314 с. [Shubin A.A. Angiokhirurgicheskie aspekty lecheniya khemodektom shei. Diss. ... d-ra med. nauk. M., 2003. 314 s. (In Russ.)]
6. Meli G.A. Chiaramjnte R., Cavallero T., Puglisi C., Pero G., Carotid boody paraganglioma. Diagnosis and treatment by angiography. Neuroradiol. J. 2006; 19: 645–648.
7. Chapman D.B., Lippert D., Geer C.P., Edwards H.D., Russel G.B., Rees C.J., Browne J.D., Clinical, histopathologic, and radiographic indicators of malignancy in head and neck paragangliomas. Otolaryngol. Head in Neck Surg. 2010; 143: 531–537.
8. Boedeker C.C., Ridder G.J., Schipper J. Paragangliomas of the head and neck: diagnosis and treatment. Familial Cancer. 2005; 4: 55–59.
9. Mediouni A., Ammari S., Wassef M., Gimenez-Roquptlo A.P., Laredo J.D., Duet M., Tran Ba Huy P., Oker N. Malignant head/neck paragangliomas Comparative study. Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis. 2014; 131(3): 159–166. DOI: 10. 116/j. anorl. 2013. 05. 003.
10. Kaklikkaya I., Imamoglu M., Isik A. U., Ozcan F. Carotid body tumors. Turk. J. Thorac. Surg. 1998; 6: 323–329.
11. Sajid M.S., Hamilton G., Baker D. M.; Joint Vascular Research Group. F Multicenter review of carotid body tumour management. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2007; 34(2): 127–130. DOI: 10. 1016/j. ejvs. 2007.01.015.
12. Lee J.H., Barich F., Karnell L. H., Robinson R. A., Zhen W. K., Gantz B. J., Hoffman N. T.; American Cancer College of Surgeons Commission in Cancer; American Cancer Societu National Cancer Data Base report on malignat paragangliomas of the head and neck. Cancer. 2002; 94(3): 730–737. DOI 10. 102/cncr. 1052.
13. Del Guercio L., Narese D., Ferrara D., Butrico L., Padrcellini M. Cfrotid and vagal body paragangliomas. Transl. Med. UniSa. 2013; 6(6): 11–15.
14. Davila V.J., Chang J. M., Stone W. M., Fowi R. J., Bower T. C., Hinni M. L., Money S. R. Current surgical management of carotid tumors. J. Vasc. Surg. 2016; 64(6): 1703–1710. DOI: 10.1016. 05.076.
15. Langerman A., Athavale S. M., Rangarajan S. V., Sinard R. J., Netterville J. L. Natural History of cervical paragangliomas: outcomes of observation of 43 patitnts. Arch. Otolayngol. Head Neck Surg. 2012; 1383(4): 341–345. DOI: 10. 1001/archoto. 2012.37.
16. Papaspyrou K., Mewes T., Rossmann H., Fottner C., Schneider-Raetzke B., Bartsch O., Schreckenberger M., Lackner K. J., Amedee R. G., Mann W.J. Head and neck paragangliomas: Report of 175 patients (1898–2010). Head Neck. 2012; 34(5): 632–637. DOI: 10.1002/hed. 21790.
17. Mhatre A.N., Li Y., Gasperin A., Lalwani A. K. SDHB, SDHC, and SDHD mutation in sporadic and familial head and neck paragangliomas. Clin. Genet. 2004; 66: 461–466. DOI: 10.1111/j. 1399-0004. 2004. 00328. x.
18. Durnichon N., Briere J.J., Libe R., Vescovo L., Riviere J., Tissier F., Jouanno X., Benit P., Tzagoloff A., Rustin P., Bertherat J., Favier J., Gimtnez-Roqueplo A.P. SDHA is a tumor suppressor gene causig paraganglioma. Hum. Mol. Genet. 2010; 19: 3011–3020. DOI: 10. 1093/ddq206.
19. DI Ckens W. J., Million R. R., Cassisi N. J., Singleton G. T., Chemodectomas arising in temporal bone structures. Laryngoscope. 1982; 92(2): 188–191.
20. Gulua A.J. The glomus tumor and its biology. Laryngoscope. 1983; 103(11, Pt2, Suppl. 60):7–15.

DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_63



ФОРМИРОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО СТРЕСС-ОТВЕТА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДЕФОРМАЦИЙ ПОЗВОНОЧНИКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА АНЕСТЕЗИИ

О. Н. Радюкевич

ГУ «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»,
Республика Беларусь, г. Минск.

РЕЗЮМЕ. В анестезиологической практике актуальной проблемой является периоперационная модуляция хирургического стресс-ответа путем мультимодального воздействия на ноцицептивную систему. Выраженность стресс-ответа пациента на любое хирургическое вмешательство в наибольшей степени зависит от травматичности операции и адекватности проведенного периоперационного анестезиологического пособия. В качестве основной причины послеоперационных осложнений рассматривается хирургический стресс-ответ — комплекс изменений нейроэндокринного, метаболического и воспалительного характера, развивающийся в результате хирургической травмы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценить формирование и выраженность хирургического стресс-ответа, эффективность обезболивания и показатели гемодинамики при проведении хирургической коррекции деформаций позвоночника в зависимости от вида анестезии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: После одобрения локальным этическим комитетом и взятия письменного информированного согласия в проспективное рандомизированное одноцентровое исследование вошли 70 пациентов в возрасте от 18 до 39 лет, которым в РНПЦ травматологии и ортопедии (г. Минск, Республика Беларусь) за период с 2015 по 2022 годы выполнялись плановые оперативные вмешательства по коррекции деформаций позвоночника врожденного или идиопатического (кифосколиотические деформации) генеза.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Реакция на хирургический стресс отражает сочетание эндокринных, иммунологических и гематологических изменений, происходящих после повреждения и травмы. Модулируя медиаторы нейрогуморального стресса, анестезия может косвенно влиять на воспалительную реакцию хирургических пациентов, подавляя или высвобождая различные цитокины и нейротрансмиттеры. Кроме того, анестетики могут непосредственно влиять на функции иммунокомпетентных клеток, такие как фагоцитоз, пролиферация и количество клеток путем апоптоза. Ингаляционные анестетики вызывают апоптоз лимфоцитов за счет повышения митохондриальной проницаемости. Опиоидные рецепторы расположены с разной плотностью по всему телу, центральной, периферической и вегетативной нервной системы, а также в эндокринных тканях и клетках иммунной системы. В нашем исследовании мы продемонстрировали, что, как правило, максимум иммунодепрессии и стресс-ответ практически по всем параметрам иммунной системы наблюдается на 2-й и 3-й день после операции. Так, нами выявлена статистически значимая разница уровня лимфоцитов у пациентов. Правильная воспалительная реакция необходима для заживления тканей и инфекционного контроля после операции. Однако дисбаланс между про- и противовоспалительными медиаторами увеличивает риск послеоперационной инфекции. В дополнение к более слабому предоперационному физическому состоянию сильная воспалительная реакция является одной из причин более медленного функционального восстановления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Комбинированная анестезия обеспечивала лучшее обезболивание. Адекватное обезболивание и гемодинамическая стабильность в группе КА+ПЭА привели к снижению доз фентанила. Результаты настоящего исследования подтверждают, что блокада афферентных нервов с помощью спинальной и эпидуральной анальгезии может снизить послеоперационную нейроэндокринную стрессовую реакцию и оптимизировать гемодинамику у пациентов, перенесших хирургическую коррекцию деформации позвоночника за счет эффективного контроля боли и потребления фентанила, промедола и морфина.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хирургический стресс-ответ, гемодинамика, анестезия.

Для цитирования: Радюкевич О. Н. Формирование хирургического стресс-ответа и эффективность обезболивания при хирургической коррекции деформаций позвоночника в зависимости от вида анестезии. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(3):63–71. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_63

FORMATION OF SURGICAL STRESS RESPONSE AND THE EFFICIENCY OF ANESTHESIA
DURING SURGICAL CORRECTION OF SPINE DEFORMATIONS
DEPENDING ON THE TYPE OF ANESTHESIA

O. N. Radziukevich

Republican Scientific and Practical Center of Traumatology and Orthopedics. Republic of Belarus, Minsk.

SUMMARY. In anesthesiology practice, an actual problem is the perioperative modulation of the surgical stress response through a multimodal effect on the nociceptive system. The severity of the patient's stress response to any surgical intervention to the greatest extent depends on the invasiveness of the operation and the adequacy of the performed perioperative anesthesia. Surgical stress response, a complex of neuroendocrine, metabolic and inflammatory changes that develops as a result of surgical trauma, is considered as the main cause of postoperative complications.

AIM OF THE STUDY: To assess the formation and severity of the surgical stress response, the effectiveness of anesthesia and hemodynamic parameters during surgical correction of spinal deformities, depending on the type of anesthesia.

MATERIALS AND METHOD. After approval by the local ethics committee and taking written informed consent, a prospective randomized single-center study included 70 patients aged 18 to 39 years who underwent elective surgical interventions for the correction of spinal deformities of congenital or idiopathic (kyphoscoliotic deformities) genesis.

RESULTS. The response to surgical stress reflects the combination of endocrine, immunological, and hematological changes that occur after injury and injury. By modulating mediators of neurohumoral stress, anesthesia can indirectly influence the inflammatory response of surgical patients by suppressing or releasing various cytokines and neurotransmitters. In addition, anesthetics can directly affect the functions of immunocompetent cells, such as phagocytosis, proliferation, and cell number through apoptosis. Inhalation anesthetics cause apoptosis of lymphocytes by increasing mitochondrial permeability. Opioid receptors are located at varying densities throughout the body, central, peripheral, and autonomic nervous systems, as well as in endocrine tissues and cells of the immune system. In our study, we have shown that, as a rule, the maximum immunosuppression and stress response in almost all parameters of the immune system are observed on the 2nd and 3rd day after surgery. Thus, we found a statistically significant difference in the level of lymphocytes in patients. A proper inflammatory response is essential for tissue healing and infection control after surgery. However, an imbalance between pro- and anti-inflammatory mediators increases the risk of postoperative infection. In addition to a weaker preoperative physical condition, a strong inflammatory response is one of the reasons for slower functional recovery.

CONCLUSION. Combined anesthesia provided the best pain relief. Adequate analgesia and hemodynamic stability in the CA+PEA group led to a reduction in fentanyl doses. The results of the present study confirm that blockade of afferent nerves with spinal and epidural analgesia can reduce the postoperative neuroendocrine stress response and optimize hemodynamics in patients undergoing spinal deformity surgery through effective pain control and consumption of fentanyl, promedol, and morphine.

KEY WORDS: surgical stress response, hemodynamics, anesthesia.

For citation: O. N. Radziukevich. Formation of surgical stress response and the efficiency of anesthesia during surgical correction of spine deformations depending on the type of anesthesia. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov. 2022;14(3):63–71. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_63

Ведение. Масштабы, инвазивность и продолжительность хирургического вмешательства играют центральную роль в определении степени комплексной реакции организма на стресс. Крупные открытые сосудистые и абдоминальные операции, операции по замене суставов, операции на сердце с использованием искусственного кровообращения, высокотравматичные операции при коррекции деформаций позвоночника вызывают наибольшую реакцию на стресс [1]. Попытка организма поддерживать физиологический гомеостаз в периоперационном периоде вызывает неспецифическую адаптационную реакцию, которая может быть вредной и приводить к синдрому системной воспалительной реакции (ССВР), гиперметаболизму и гиперкатаболизму. Дальнейшая травма может привести к потере нормально функционирующих систем и, как следствие, атрофия мышц, нарушение иммунной функции и нарушение заживления ран [2].

Тяжелый стресс, вызванный хирургическим вмешательством, приводит к длительному повреждению молекулярных паттернов, сопровождающемуся устойчивой стимуляцией центральной нервной системы [3]. Основные причины стрессовой реакции у хирургических пациентов связаны с нейроэндокринным стрессом, вызванным активацией вегетативной нервной системы и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [4]. Классически, при стимуляции гипоталамуса, адренокортикотропный гормон (АКТГ) высвобождается из гипофиза, стимулируя синтез и высвобождение глюкокортикоидов в коре надпочечников. АКТГ и кортизон оказывают ингибирующее действие на иммунные функции, поскольку моноциты, макрофаги и Т-клетки имеют глюкокортикоидные рецепторы. Кроме того, новые данные показали, что норадреналин, основной нейротрансмиттер симпатической нервной системы, регулирует различные иммунные функции,

связываясь с адренергическими рецепторами, присутствующими на иммунных клетках. Nicholls et al., сообщили, что хемотаксис, активация и фагоцитоз нейтрофилов могут отрицательно регулироваться норадреналин-зависимым образом [5]. Нейроэндокринная система и провоспалительные и противовоспалительные цитокины синергически усиливают свои супрессивные эффекты на иммунную систему в периоперационном периоде. Следовательно, острая реакция на стресс, проявляющаяся активацией нейроэндокринной системы и последующим цитокиновым штормом, может ухудшить долгосрочные клинические исходы.

Потенциальное влияние анестезии на долгосрочные результаты лечения пациентов получает все большее признание [6]. Техника анестезии и препарат выбора могут взаимодействовать с клеточной иммунной системой и влиять на долгосрочные результаты. Эпидуральная анестезия может полностью блокировать симпатические нервные волокна от уровня Th4 до S5, тем самым ослабляя реакцию на стресс, вызванную активацией голубого пятна в стволе мозга с нисходящей проекцией к симпатическим и мотонейронам, вторичным по отношению к хирургической ноцицептивной стимуляции. Ослабление стрессовой реакции с помощью послеоперационной торакальной эпидуральной анальгезии продемонстрировало положительные эффекты, в том числе более низкие показатели боли и меньшее количество иммунологических изменений [7, 8]. Таким образом, дополнительное снижение периоперационного стресса с помощью торакальной эпидуральной анестезии и анальгезии может усилить положительные эффекты общей эндотрахеальной анестезии.

Воспалительная реакция на повреждение ткани может способствовать наблюдаемой иммунодепрессии в течение минимум недели после операции. Послеоперационная боль также широко признается фактором, способствующим иммунной дисфункции, из-за известных взаимодействий между центральной нервной системой и иммунной системой [9].

Идея о том, что опиоиды модулируют иммунную систему, не нова. В то время как экзогенные опиоиды опосредуют иммуносупрессию, эндогенные опиоиды оказывают противоположное действие. Известно, что введение опиоидов оказывает ингибирующее действие на гуморальные и клеточные иммунные реакции, включая выработку антител, активность естественных клеток-киллеров, экспрессию цитокинов и фагоцитарную активность [10]. Одним из эффектов системного введения опиоидов является их способность подавлять иммунный ответ и тем самым повышать уязвимость к инфекциям. В исследованиях высокие дозы и начало опиоидной терапии боли коррелировали с более высоким риском инфекционных заболеваний. Кроме того, было показано, что иммунные клетки секретируют эндогенные опиоидные пептиды, которые затем связываются с периферически-

ми опиоидными рецепторами. Помимо цитокинов, гормонов и бактериальных продуктов высвобождение опиоидных пептидов стимулируется применением экзогенных опиоидов. Таким образом, существует взаимодействие между иммунной системой и эндогенными, а также экзогенными опиоидами. Опиоиды ведут себя как цитокины, модулируя иммунный ответ путем взаимодействия со своими рецепторами в центральной нервной системе и на периферии. Присутствие опиоидных рецепторов за пределами центральной нервной системы становится все более очевидным. Эти рецепторы были идентифицированы не только в периферических нервах, но и в иммунных воспалительных клетках [11].

Тот факт, что периферическая иммуносупрессия опосредована, по крайней мере частично, опиоидными рецепторами, расположенными в центральной нервной системе, и что интратекально вводимые опиоиды не оказывают такого же иммуносупрессивного действия, может иметь важное клиническое значение для пациентов, которым хирургическое вмешательство осуществляется в условиях спинальной анальгезии морфином как компонента комбинированной анестезии [12].

Системное введение морфина вызывает подавление пролиферации лимфоцитов за счет опиоидных рецепторов, расположенных супраспинально, а интратекальное введение морфина не изменяет функцию периферических лимфоцитов. Однако, на сегодняшний день, отсутствуют четкие рандомизированные контролируемые исследования, позволяющие в полной мере оценить иммунные эффекты интратекального применения морфина.

Цель. Оценить формирование и выраженность хирургического стресс-ответа, эффективность обезболивания и показатели гемодинамики при проведении хирургической коррекции деформаций позвоночника в зависимости от вида анестезии.

Материалы и методы. После одобрения локальным этическим комитетом и взятия письменного информированного согласия в проспективное рандомизированное одноцентровое исследование вошли 70 пациентов в возрасте от 18 до 39 лет, которым в РНПЦ травматологии и ортопедии (г. Минск, Республика Беларусь) за период с 2015 по 2022 годы выполнялись плановые оперативные вмешательства по коррекции деформаций позвоночника врожденного или идиопатического (кифосколиотические деформации) генеза.

Пациенты были разделены на две группы: 1 группа — контрольная, 2 группа — основная. Группу 1 составили 36 пациентов (n=36), оперированных в период год в условиях многокомпонентной сбалансированной эндотрахеальной анестезии (МСЭТА). Группу 2 составили 34 пациента (n=34), оперированных в условиях комбинированной анестезии, представляющую собой комбинацию ОЭТА со спинальной анальгезией и послеоперационной продленной эпидуральной анальгезией (КА+ПЭА).

Критерии включения в настоящее исследование: наличие показаний к проведению хирургического лечения по поводу коррекции деформации позвоночника, подписанное информированное согласие пациента на проведение конкретного вида анестезиологического обеспечения, физический статус пациентов по ASA I–II. Критерии исключения: исходные показатели общего и биохимического анализа крови, коагулограммы, выходящие за пределы референсных значений, наличие грубой неврологической симптоматики и быстро прогрессирующее ухудшение неврологического статуса в связи с основным заболеванием, инфекция в месте планируемой пункции при проведении регионарной анестезии, аллергические реакции в анамнезе на лекарственные средства для общей и регионарной анестезии, тромбоцитопения.

Анестезиологическое обеспечение. После проведения процедуры стандартного мониторинга и установки венозного доступа пациентам обеих групп осуществлялась преиндукция фентанилом (2 мкг/кг), прекурарезация сукцинилхолином (2 мг/кг), индукция тиопенталом натрия (4 мг/кг) или пропофолом (2 мг/кг) и интубация трахеи. Далее пациентам 2-ой группы в положении на боку осуществляли пункцию субарахноидального пространства в промежутке L3–L4 с дальнейшим интратекальным введением 0,01 % раствора морфина гидрохлорида из расчета 2,5–5 мкг/кг.

Поддержание анестезии в обеих группах осуществлялось севофлюраном с МАК 1,1–1,3. Обезболивание пациентов 1-ой группы проводилось титрованием раствора фентанила в дозе 5–10 мкг/кг/час, 0,01 % раствора клофелина в дозе 0,75–1,5 мкг/кг/час. Анальгезия пациентов 2-ой группы осуществлялась за счет нейроаксиального компонента (морфин) в сочетании с введением клофелина в той же дозировке. В единичных случаях, в наиболее травматичные этапы операции, потребовалось повторное введение наркотических средств. Объем инфузионной терапии в группах 1 и 2 составил 11–12 мл/кг/час и 5–6 мл/кг/час соответственно.

После операции все пациенты были переведены в отделение анестезиологии и реанимации (ОАР). Управление гемодинамикой, искусственная вентиляция легких, экстубация трахеи и уход за пациентами осуществлялись под контролем врача-реаниматолога. В послеоперационном периоде у пациентов 1-ой группы обезболивание осуществлялось неопиоидными (анальгин, парацетамол) и опиоидными анальгетиками (промедол 20 мг внутримышечно 4 раза в сутки). Пациенты 2-ой группы не требовали обезболивания в течение 24 часов после операции за счет пролонгированной спинальной анальгезии. При появлении на следующие сутки болевого синдрома интенсивностью 3 балла и более по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) после неврологической оценки начиналось эпидуральное введение смеси 49 мл 0,2 % раствора ропивакаина и 1 мл 0,005 % раствора суфентанила со скоростью 0,4 мг/кг/час с предварительным про-

ведением тест-дозы 1–2 % раствором лидокаина из расчета 0,1–0,2 мг/кг в течение 3–4 суток. После перевода в хирургическое отделение обезболивание проводили системным введением опиоидов (промедол по 20 мг внутримышечно 1–4 раза в день). Всем пациентам проводился стандартный периоперационный гемодинамический и лабораторный мониторинг. Для оценки интенсивности послеоперационного болевого синдрома в покое и при активизации использовали 10-ти бальную визуально-аналоговую шкалу (ВАШ).

Статистический анализ. Обработка полученных результатов исследования выполнялась параметрическими и непараметрическими методами пакетами программы «Statistica 12» с использованием Microsoft Excel. Результаты исследования обрабатывали в соответствии с правилами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение. Сравнимые группы были сопоставимы по возрасту, весу, углу деформации (угол Кобба) и оценке предоперационного риска. Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Удлинение времени анестезии во 2-ой группе связано с дополнительным временем, требующимся для проведения спинальной пункции. Следует отметить при этом, что чистое время операции во 2-ой группе сократилось, что, на наш взгляд, связано с уменьшением объема интраоперационной кровопотери и, как следствие, сокращение времени, затраченного на коррекцию нарушений гемостаза.

Оценка гемодинамических показателей. Исследование реакции гемодинамики осуществляли в следующие этапы: 1-й — исходный перед операцией, 2-й — разрез кожи, 3-й — наиболее травматичный (резекция суставных отростков и декорткация), 4-й — окончание операции, 5-й — через 6 ч после операции, 6-й — через 24 ч после операции. Измерялись такие показатели, как систолическое артериальное давление (САД, мм рт. ст.), частота сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), среднее артериальное давление (АДср, мм рт. ст.). Динамика показателей представлена в таблице 2.

Анализируя динамику показателей на различных этапах нами выявлены статистически значимые отличия в показателях ЧСС и САД на 2, 3 и 4 этапах (критерий Манна-Уитни, $p < 0,05$), где отмечалась склонность к уменьшению ЧСС относительно исходных показателей в сторону более высоких значений сравниваемых показателей в 1-ой группе.

Для интегративной оценки показателей гемодинамики в качестве критериев адекватности анестезии были рассчитаны коэффициенты: К-1 — отношение САД к ДАД и К-2 — отношение ДАД к пульсовому артериальному давлению. За норму приняты следующие значения: для К-1 $1,66 \pm 0,18$ отн. ед.; для К-2 $1,60 \pm 0,49$ отн. ед. [13]. Полученные данные по динамике изменения К-1 и К-2 у пациентов исследуемых групп на этапах наблюдения представлены в таблице 3.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов; (M±m), Me [25; 75 %].

Table 1. General characteristics of patients; (M±m), Me [25; 75 %].

| Параметр | 1-я группа (n = 36) | 2-я группа (n = 34) |
|--|------------------------|----------------------|
| Мужской пол | 13 (36,1 %) # | 3 (8,8 %) |
| Женский пол | 23 (63,9 %) # | 31 (91,2 %) |
| Возраст, годы | 22 [19; 28] * | 21 [19; 23] |
| Рост, см | 166,0 [160,0; 171,0] * | 165,0 [161,0; 168,0] |
| Вес, кг | 58,2 [51,5; 63,5] * | 55,0 [49,0; 75,0] |
| Угол деформации, градусы | 35 [25; 40] * | 50 [40; 55] |
| Продолжительность операции, мин | 475,0 [470,0; 545,0] * | 482,5 [432,5; 537,5] |
| Продолжительность анестезии, мин | 557,5 [512,0; 607,5] * | 600,0 [560,0; 665,0] |
| Интраоперационная кровопотеря, мл | 1200 [750; 1650] # | 600 [500; 800] |
| Кровопотеря в 1 сутки после операции, мл | 1025 [750; 1300] # | 520 [400; 700] |
| Кровопотеря в 2 сутки после операции, мл | 550 [400; 700] * | 450 [300; 640] |
| Кровопотеря в 3 сутки после операции, мл | 300 [200; 435] * | 300 [200; 430] |
| Кровопотеря в 4 сутки после операции, мл | 200 [150; 200] * | 200 [170; 200] |
| Послеоперационный период, дн | 16,5±5,0 * | 15,5±4,0 |
| Длительность госпитализации, дн | 36,4±12,5 * | 36,6±8,7 |

Примечания: сравнение групп 1 и 2: * — $p > 0,05$, # — $p < 0,05$; (U-тест Манна-Уитни).

Таблица 2. Динамика основных гемодинамических показателей у пациентов 1-ой и 2-ой группы; (M±m).

Table 2. Dynamics of the main hemodynamic parameters in patients of the 1st and 2nd groups; (M±m).

| Показатель | Группа | Этапы | | | | | |
|---------------------|--------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| САД, мм рт. ст. | 1 гр. | 123,4±8,7* | 113,6±5,5* | 109,8±7,3# | 129,4±5,2# | 126,3±7,7# | 119,4±8,6# |
| | 2 гр. | 121,7±7,5 | 117,9±5,7 | 94,3±5,2 | 101,7±5,4 | 110,7±6,7# | 103,5±7,7# |
| АДср, мм рт. ст. | 1 гр. | 86,7±3,3* | 67,4±6,3* | 79,2±6,9# | 89,7±8,9# | 77,3±6,6* | 74,6±5,8* |
| | 2 гр. | 85,9±3,5 | 70,7±8,3 | 70,1±7,4 | 69,8±5,7 | 71,1±4,8 | 70,9±3,9 |
| ЧСС, уд/мин | 1 гр. | 87,2±3,7* | 74,8±2,3# | 84,5±4,9# | 97,6±9,1# | 88,6±9,3# | 84,7±9,9* |
| | 2 гр. | 89,3±3,6 | 83,1±4,8 | 63,4±5,1 | 79,9±9,5 | 71,4±6,4 | 74,8±5,5 |

Примечания: сравнение групп 1 и 2: * — $p > 0,05$, # — $p < 0,05$; (U-тест Манна-Уитни).

Таблица 3. Динамика интегративных коэффициентов К-1 и К-2 у пациентов 1-ой и 2-ой групп на этапах наблюдения, отн.ед.; Me [25; 75 %].

Table 3. Dynamics of integrative coefficients K-1 and K-2 in patients of the 1st and 2nd groups at the stages of observation, relative units; Me [25; 75 %].

| | Группа | Этапы | | | | | |
|-----|--------|---------------------|----------------------|---------------------|----------------------|----------------------|--------------------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| К-1 | 1 гр. | 1,68 [1,53;1,72] | 1,81 [1,64; 1,9] | 2,01 [1,8;2,1] # | 1,9 [1,72;2,3] # | 1,92 [1,6;2,05] # | 1,8 [1,69;1,95] |
| | 2 гр. | 1,66 [1,59;2,0] | 1,73 [1,7;2,05] | 1,37 [1,21;1,6] | 1,45 [1,13;1,68] | 1,34 [1,17;1,6] | 1,5 [1,41;1,72] |
| К-2 | 1 гр. | 1,57 [1,21;1,71] | 1,77 [1,39;2,5] # | 1,8 [1,45;2,1] # | 2,3 [1,83;2,44] # | 1,73 [1,53;1,9] # | 2,0 [1,63;1,95] |
| | 2 гр. | 1,61 [1,43;1,58] | 1,54 [1,45;1,8] | 1,21 [0,9;1,47] | 1,35 [0,93;1,58] | 1,5 [1,25;1,75] | 1,7 [1,59;1,87] |

Примечания: сравнение групп 1 и 2: # — $p < 0,05$; (U-тест Манна-Уитни).

Таблица 4 Потребность в наркотических анальгетиках во время и после операции в группах 1 и 2; Me [25; 75 %].
Table 4 Need for narcotic analgesics during and after surgery in groups 1 and 2; Me [25; 75 %].

| Группа | Во время операции | | Промедол, мг после операции |
|----------|--------------------|-------------------|--------------------------------|
| | Фентанил, мг | Суфентанил, мг | |
| Группа 1 | 1,15 [1,0; 1,5] ** | (n = 3) 150–200 * | 56,7±24,7 ** |
| Группа 2 | 0,2 [0,1; 0,4] | (n = 4) 50–100 | 30,0 ± 10,0 |

Примечания: сравнение групп 1 и 2: * — $p > 0,05$, ** — $p < 0,05$; (U-тест Манна-Уитни).

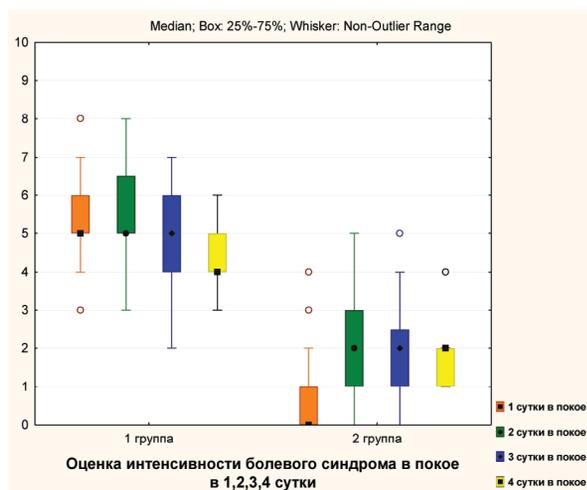


Рисунок 1. Оценка интенсивности болевого синдрома в покое в 1,2,3,4 сутки. Figure 1. Evaluation of pain syndrome intensity at rest on days 1,2,3,4.

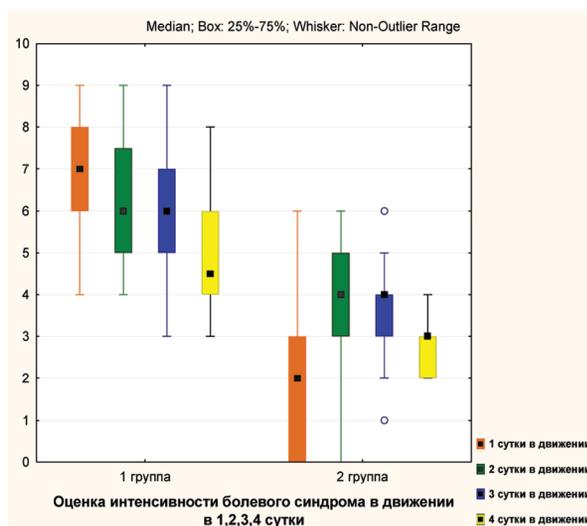


Рисунок 2. Оценка интенсивности болевого синдрома в движении в 1,2,3,4 сутки. Figure 2. Assessment of the intensity of pain syndrome in motion on days 1,2,3,4.

При проведении анализа интегративных коэффициентов K-1 и K-2 между сравниваемыми группами у пациентов выявлены статистически значимые различия на 3,4 и 5 этапах (критерий Манна-Уитни, $p < 0,05$). 5 пациентов 1-ой (13,9 %) и 2-ой (14,7 %) группы потребовалось введение вазопрессоров. Это может быть объяснено дистальной вазодилатацией и проксимальной вазоконстрикцией, обусловленной эфферентной опиоидной модуляцией и симпатиколлизисом.

Оценка болевого синдрома. Интраоперационное обезболивание во 2-ой группе осуществлялось за счет регионарного компонента. Потребность в наркотических анальгетиках во время и после операции в группах 1 и 2 представлена в таблице 4.

В 5-и (14,7 %) случаях, в наиболее травматичные этапы операции, потребовалось повторное введение наркотических средств или постоянное титрование раствора суфентанила.

Экстубацию осуществляли в 1-ой группе 100 % пациентов в ОАР через 90 [60; 130] мин продленной ИВЛ. Во 2 группе 12 (36,4 %) пациентов были экстубированы на операционном столе, 22 (64,7 %) — в ОАР через 40 [20; 80] мин. Длительной депрессии дыхания, связанной с центральным действием морфина, не наблюдалось ни одного пациента 2-ой группы.

Показатели боли в покое и при движении были значительно ниже во 2-ой группе в течение всего периода послеоперационного наблюдения как в покое, так и при активизации ($p = 0,001$), в дополнительном введении опиоидов пациенты практически не нуждались. Оценка интенсивности болевого синдрома в 1–4 сутки у пациентов 1-ой и 2-ой группы представлена на рисунке 1 и 2.

Пациенты 1-ой группы предъявляли жалобы на умеренные и иногда сильные боли, в 1–3 день после операции, не могли самостоятельно поворачиваться, удовлетворенность качеством обезболивания была низкая. Послеоперационный болевой синдром по ВАШ у них в 1-ые сутки в покое составил 5 [5; 6] баллов, при попытке поворота усиливался до 7 [6; 8] баллов. Во 2-ые сутки 5 [5; 6,5] баллов и 6 [5; 7,5] баллов соответственно. Средняя продолжительность анальгетического эффекта субарахноидальной анальгезии морфином у пациентов 2-ой группы составила 910 ± 37 мин. После разрешения сенсорного блока и проведения тест-дозы начинали введение в эпидуральное пространство, через 1 или 2 катетера, смеси 49 мл 0,2 % раствора ропивакаина и 1 мл 0,005 % раствора суфентанила со скоростью 0,2 мл/кг/час (0,4 мг/кг/час). Болевой синдром был минимален, вследствие высокоэффективного эпидурального компонента послеоперационного обезболивания. Эпизоды боли встречались значительно реже ($p = 0,001$), особенно при попытке повернуться на бок или на живот. В 1-ые сутки в покое 0 [0; 1] баллов, при активизации 2 [0; 3] баллов. Во 2-ые сутки 2 [1; 3] баллов и 4 [3; 5] баллов соответственно.

Суточная потребность в промедоле у пациентов 1-ой группы составила $56,7 \pm 24,7$ мг, введение морфина потребовалось 3-м (8,3 %) пациентам. Потребность в дополнительном введении промедола во 2-ой группе возникла у 2-х пациентов (5,9 %) и составила 30 ± 10 мг/сут, в морфине также у 2-х (5,9 %) пациентов. После перевода в хирургическое отделение боли высокой интенсивности не испытывали пациенты ни одной клинической группы. Средняя продолжительность послеоперационной потребности в промедоле при переводе из ОАР была 0–4 суток и составила в 1-ой группе 20–40 мг/сут, во 2-ой группе 40–60 мг/сут. Следует отметить, что потребность в дополнительном обезболивании у пациентов 2-ой группы была выше после перевода из ОАР. Нами это объясняется как потенциально возможное развитие гипeralгезии и сенсбилизации, спровоцированное опиоидами и местными анестетиками.

У 2 пациентов (5,9 %) 2-ой группы эпидуральное введение ропивакаина привело к возникновению одностороннего моторного блока (1–2 балла по шкале Bromage), что явилось причиной затрудненной оценки неврологического статуса. После вынужденного прекращения эпидуральной инфузии местного анестетика двигательная функция в нижних конечностях восстанавливалась. Дальнейшее обезбоживание осуществлялось системными опиоидами.

Синдром ПОТР у пациентов 1 группы был минимален. Во 2 группе возник у 5 пациентов (14,7 %) вследствие эметогенного эффекта интратекального морфина, но его продолжительность была соизмерима с действием сенсорного блока и успешно нивелировалась комплексным подходом к профилактике ПОТР. Частота возникновения побочных эффектов, связанных с действием опиоидов, представлена в таблице 5.

Таблица 5. Частота возникновения побочных эффектов в группах 1 и 2.

Table 5. Incidence of side effects in groups 1 and 2.

| Побочный эффект, | Группа | |
|---|----------------|--------------|
| | Группа 1 (n) | Группа 2 (n) |
| Брадикардия в первые 24 часа после экстубации | 19,4 % (n=7) * | 11,8 % (n=4) |
| Гипотензия | 13,9 % (n=5) * | 14,7 % (n=5) |
| Тошнота и рвота в течение 72 ч после операции | 13,9 % (n=5) * | 20,6 % (n=7) |
| Зуд в течение первых 72 ч после операции | 8,3 % (n=3) * | 14,7 % (n=5) |
| Головная боль, требующая лечения | 0 % (n=0) * | 2,9 % (n=1) |

Примечания: сравнение групп 1 и 2:

* — $p > 0,05$, ** — $p < 0,05$; (U-тест Манна-Уитни).

Стресс-ответ. Изучение динамики уровня глюкозы сыворотки, маркера хирургического стресс-ответа, продемонстрировало статистически значимое повышение у пациентов 1-ой группы во время операции и в 4 сутки послеоперационного периода $p < 0,05$, что свидетельствует о важности выбора адекватной блокады симпатической адренергической стимуляции на всех этапах периоперационного периода. Как уже говорилось, послеоперационная боль запускает каскад системного противовоспалительного ответа. ИЛ-6 и белок острой фазы СРБ в настоящее время являются ключевым компонентом воспалительной реакции. В настоящем исследовании концентрация СРБ в сыворотке увеличивались в обеих группах в течение первых 2–4 суток. Но значительный прирост со статистически достоверной разницей отмечен во вторые сутки послеоперационного периода у пациентов 1-ой группы ($p=0,0007$). Динамика уровня глюкозы и СРБ сыворотки крови отражена на рисунках 3 и 4.



Рисунок 3. Динамика уровня глюкозы сыворотки крови у пациентов 1-ой и 2-ой групп во время операции и в 1,2,3,4 сутки после операции. Figure 3. Dynamics of blood serum glucose levels in patients of the 1st and 2nd groups during the operation and on days 1,2,3,4 after the operation.

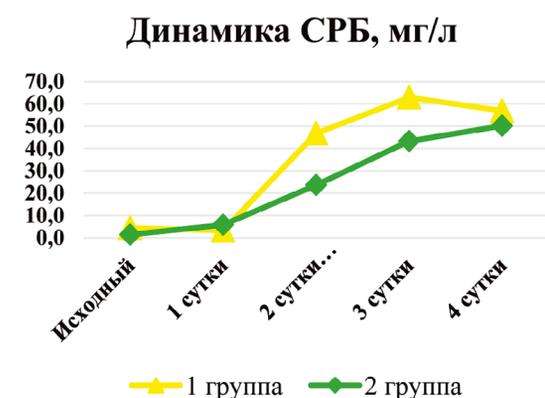


Рисунок 4. Динамика уровня СРБ сыворотки крови у пациентов 1-ой и 2-ой групп в 1,2,3,4 сутки после операции. Figure 4. Dynamics of blood serum CRP levels in patients of the 1st and 2nd groups on days 1,2,3,4 after surgery.

Реакция на хирургический стресс отражает сочетание эндокринных, иммунологических и гематологических изменений, происходящих после повреждения и травмы. Модулируя медиаторы нейрорегуляторного стресса, анестезия может косвенно влиять на воспалительную реакцию хирургических пациентов, подавляя или высвобождая различные цитокины и нейротрансмиттеры. Кроме того, анестетики могут непосредственно влиять на функции иммунокомпетентных клеток, такие как фагоцитоз, пролиферация и количество клеток путем апоптоза. Ингаляционные анестетики вызывают апоптоз лимфоцитов за счет повышения митохондриальной проницаемости. Опиоидные рецепторы расположены с разной плотностью по всему телу, центральной, периферической и вегетативной нервной системы, а также в эндокринных тканях и клетках иммунной системы. В нашем исследовании мы продемонстрировали, что, как правило, максимум иммунодепрессии и стресс-ответ практически по всем параметрам иммунной системы наблюдается на 2-й и 3-й день после операции. Так, нами выявлена статистически значимая разница уровня лимфоцитов у пациентов 1-ой и 2-ой групп ($p=0,0001$) на 3-и сутки: 9 [7; 11] и 15 [11] соответственно. Отмечен и значительный прирост палочкоядерных (п/я) нейтрофилов в 3-и сутки $4,8\pm 3,2$ и $3,2\pm 1,1$ соответственно ($p=0,003$). Динамика уровня лимфоцитов и п/я нейтрофилов отражена на рисунках 5 и 6.

Правильная воспалительная реакция необходима для заживления тканей и инфекционного контроля после операции. Однако дисбаланс между про- и противовоспалительными медиаторами увеличивает риск послеоперационной инфекции. В дополнение к более слабому предоперационному физическому состоянию сильная воспалительная реакция является одной из причин более медленного функционального восстановления. Анализ ИЛ-6 не входил в рамки данного исследования и поэтому будущие исследования могут решить этот конкретный вопрос.

Заключение.

В настоящем исследовании группа МСЭТА показала более высокие баллы по ВАШ и более короткое время возникновения боли по сравнению с группой КА+ПЭА. Комбинированная анестезия обеспечивала лучшее обезболивание. Адекватное обезболивание и гемодинамическая стабильность в группе КА+ПЭА привели к снижению доз фентанила. Результаты настоящего исследования подтверждают, что блокада афферентных нервов с помощью спинальной и эпидуральной анальгезии может снизить послеоперационную нейроэндокринную стрессовую реакцию и оптимизировать гемодинамику у пациентов, перенесших хирургическую коррекцию деформации позвоночника за счет эффективного контроля боли и потребления фентанила, промедола и морфина.

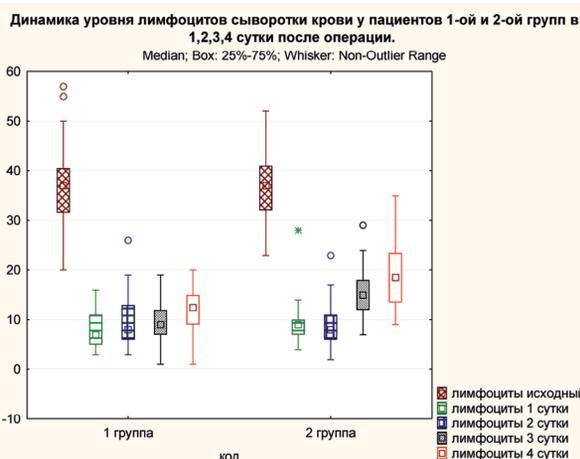


Рисунок 5. Динамика уровня лимфоцитов у пациентов 1-ой и 2-ой групп в 1,2,3,4 сутки после операции.

Figure 5. Dynamics of the level of lymphocytes in patients of the 1st and 2nd groups on days 1,2,3,4 after surgery.

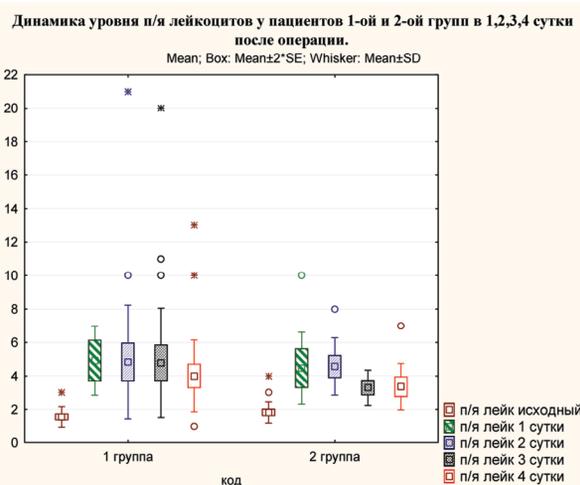


Рисунок 6. Динамика уровня (п/я) нейтрофилов у пациентов 1-ой и 2-ой групп в 1,2,3,4 сутки после операции.

Figure 6. Dynamics of the level (p / n) of neutrophils in patients of the 1st and 2nd groups on days 1,2,3,4 after surgery.

Настоящее исследование имело некоторые ограничения. Во-первых, время наблюдения было ограничено 72 часами после операции. Более длительные последующие наблюдения дали бы более полные, благоприятные и убедительные доказательства. Во-вторых, послеоперационные гормональные изменения нуждаются в дальнейшем изучении.

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

Радюкевич Ольга Николаевна / Radziukevich Olga Nikolaevna
<https://orcid.org/0000-0001-6785-3946>

Литература /References

1. Finnerty C.C., Mabvuure N.T., Ali A. et al. The surgically induced stress response. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013; 37:21s-29s. <https://doi.org/10.1177/0148607113496117>.
2. Kigerl K.A., de Rivero Vaccari J.P., Dietrich W.D. et al. Pattern recognition receptors and central nervous system repair. Exp Neurol. 2014; 258:5–16 <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2014.01.001>.
3. Chrousos G.P. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. N Engl J Med. 1995; 332:1351–1362. <https://doi.org/10.1056/nejm199505183322008>.
4. Nicholls A.J., Wen S.W., Hall P. et al. Activation of the sympathetic nervous system modulates neutrophil function. J Leukoc Biol. 2018; 103:295–309. <https://doi.org/10.1002/JLB.3MA0517-194RR>.
5. Sessler D.I. Long-term consequences of anesthetic management. Anesthesiology. 2009; 111:1–4. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181a913e1>.
6. Ежевская А. А., Прусакова Ж. Б., Максимова Л. П., Шолкина М. Н., Балмусова Е. А., Овечкин А. М. Влияние эпидуральной анестезии на стрессиндуцированную иммуносупрессию при больших корригирующих операциях на позвоночнике. *Анестезиология и реаниматология*. 2014; № 59(6):4–9. <https://www.medlit.ru/journalsview/anestezioreanim/view/journal/2014/issue-6/>
7. Volk T., Schenk M., Voigt K. et al. Postoperative epidural anesthesia preserves lymphocyte, but not monocyte, immune function after major spine surgery. Anesth Analg. 2014; 98: 1086–1092.
8. Watkins L.R., Maier S. F. Implications of immune-to-brain communication for sickness and pain. Proc Natl Acad Sci USA. 1999; 96:7710–7713. <https://doi.org/10.1073/pnas.96.14.7710>.
9. Vallejo R., de Leon-Casasola O, Benyamin R. Opioid therapy and immunosuppression: a review. Am J Ther. 2004; 11:354–365. <https://doi.org/10.1097/01.mjt.0000132250.95650.85>.
10. Lisanne M. P., Heike L. R. Opioids and the immune system — friend or foe. Br J Pharmacol. 2018; 175(14):2717–2725. <https://doi.org/10.1111/bph.13750>.
11. Salam Omara A. F.A.E., Amer A. F. Effect of intrathecal morphine before and after laminectomy on intra-operative surgical stress response and post-operative pain: A prospective randomized study. J Opioid Manag. 2019; 16(1):15–22J. <https://doi.org/10.5055/jom.2020.0546>



DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_72

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В БАССЕЙНЕ СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ

Салах М. М. Сехвейл, З. А. Гончарова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Нахичеванский пер., 29, Ростов-на-Дону, 344022

РЕЗЮМЕ: злокачественный ишемический инсульт в бассейне средней мозговой артерии (СМА) характеризуется развитием массивного постинсультного полушарного отёка головного мозга, результатом которого является развитие дислокационного синдрома.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить особенности клинической картины злокачественного ишемического инсульта.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ: проанализированы истории болезни 34 пациентов со злокачественным ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии.

РЕЗУЛЬТАТЫ. У данной категории пациентов со злокачественным ишемическим инсультом в клинической картине преобладает развитие общемозгового синдрома в виде угнетения уровня сознания, что является решающим для выбора хирургической тактики. Характерно развитие выраженной очаговой симптоматики с преобладанием симптомов выпадения. Симптомы раздражения в виде Джексоновских эпилептических припадков встречаются редко (у 6,5 % пациентов). Постинсультный отёк полушария головного мозга имеет прогрессирующий характер, начиная с первых суток с момента развития инсульта у 8,8 % пациентов, со вторых суток — у 91,2 % пациентов. Максимальное нарастание выраженности постинсультного отёка отмечается на 7-е сутки. Стабилизация выраженности постинсультного отёка полушария головного мозга наступает с 7-х по 15-е сутки после развития инсульта; начиная с 15 суток, у пациентов отмечается обратное развитие постинсультного отёка головного мозга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Злокачественный ишемический инсульт в бассейне СМА является наиболее тяжёлой формой ишемического инсульта, приводящей к стойкой инвалидизации пациентов, в клинической картине преобладает общемозговой синдром в виде угнетения сознания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: злокачественный ишемический инсульт, средняя мозговая артерия, отёк головного мозга, дислокационный синдром.

Для цитирования: Сехвейл Салах М. М., Гончарова З. А. Особенности клинической картины злокачественного ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова 2022;14(3):72–79. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_72

SPECIFIC CLINICAL PRESENTATION OF MALIGNANT ISCHEMIC INFARCTION IN THE TERRITORY SUPPLIED BY THE MIDDLE CEREBRAL ARTERY

Salah M. M. Schweil, Z. A. Goncharova

Ministry of Health of the Russian Federation Rostov State Medical University (a federal public higher education establishment) Nachichevansky Lane, 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia

ABSTRACT. Malignant ischemic infarction in the territory supplied by the middle cerebral artery (MCA) is manifested by development of a massive postischemic edema of the affected cerebral hemisphere, resulting in dislocation syndrome.

OBJECTIVE. The aim is to study the specific clinical presentation of malignant ischemic infarction.

MATERIALS AND METHODS: Case histories of 34 patients presented with malignant ischemic infarction in the middle cerebral artery territory were analyzed.

RESULTS. A dominant clinical feature of the disease in this category of patients presented with malignant ischemic infarction is development of the general cerebral syndrome manifested as depressed level of consciousness, which is decisive for the choice of the surgical technique. Another characteristic is development of marked focal symptoms, predominantly function loss symptoms. Irritation symptoms such as Jacksonian march are not typical. Postischemic edema of a cerebral hemisphere was progressing in 8.8 % starting from the first day of admission to hospital, and in 91.2 % of patients starting from the second day from the onset of infarction. The maximum aggravation of postinsult edema was observed at Day 7. Stabilization of the status of postischemic edema of the cerebral hemisphere occurred in the period from Day 7 through Day 15 after the onset of infarction; regression of the postischemic cerebral edema in the patients was noted starting from Day 15.

CONCLUSION. Malignant ischemic infarction in the MCA territory is the most severe form of ischemic infarction resulting in constant disability of patients; the clinical presentation is dominated by general cerebral syndrome manifested as depression of consciousness.

KEYWORDS: malignant ischemic infarction, middle cerebral artery, cerebral edema, dislocation syndrome.

For citation: Sehweil Salah M.M., Goncharova Z.A. Specific clinical presentation of malignant ischemic infarction in the territory supplied by the middle cerebral artery. *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A.L. Polenova*, 2022;14(3):72–79. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_72

Злокачественный ишемический инсульт в бассейне средней мозговой артерии (СМА) характеризуется поражением 50 % (145 см³) и более бассейна кровоснабжения СМА [1, 2]. Результатом такого обширного поражения головного мозга является развитие прогрессирующего массивного отёка поражённого полушария головного мозга, сопровождающегося повышением внутричерепного давления, конечным итогом которого является развитие дислокационного синдрома [3]. По данным разных авторов развитие дислокационного синдрома в результате массивной ишемии развивается в течение первых пяти суток с момента развития инсульта [4, 5]. Другие авторы отмечают развитие отёка головного мозга через 2–4 суток с момента развития заболевания [6, 7]. Критическое повышение внутричерепного давления сопровождается нарушением сознания и появлением стволовых симптомов в результате развития дислокационного синдрома [8, 9]. Развитие дислокационного синдрома, в частности височно-тенториального вклинения, в свою очередь, является частой причиной летального исхода. При этом, масс-эффект развивается на 1–4 сутки, наиболее часто — на 2-е сутки инсульта [10, 11, 12]. Патогномичным симптомом массивного ишемического инсульта является корковый парез зрения [13, 14], при этом авторы подчёркивают, что характерно развитие контралатерального глубокого пареза в руке не выше 1 балла, в ноге — не более 2 баллов. Другие исследователи отмечают, что характерными признаками злокачественного ишемического инсульта в бассейне СМА являются развитие тотальной афазии при поражении доминантного полушария головного мозга и контралатеральной гемиплегии и гемианестезии, при этом пирамидная система поражается на уровне внутренней капсулы, до вовлечения коры в патологический процесс [7, 15].

Злокачественный ишемический инсульт в бассейне СМА, сопровождается крайне высоким процентом летального исхода (более 80 % случаев) [8, 16, 17]. Своевременное выполнение декомпрессивной гемикраниэктомии на стороне инсульта обеспечивает уменьшение числа неблагоприятных исходов, в ряде случаев — улучшение функционального статуса пациента [18, 19, 20]. Динамика клинических проявлений злокачественного ишемического инсульта в бассейне СМА определяет выбор тактики лечения пациентов (консервативное или хирургическое), что делает определение клинических особенностей его течения актуальной задачей.

Цель исследования: выявить особенности клинической картины, определяющие тактику ведения пациентов со злокачественным ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии.

Материал и методы исследования: нами проанализированы истории болезни 34 пациентов, поступивших в центр неврологической клиники РостГМУ в острейшем периоде острого нарушения мозгового кровообращения. В исследование были включены пациенты в возрасте от 49 до 90 лет (средний возраст — 72,7±1,9 года), из них 61,7 % пациентов составили женщины. Всем пациентам проводилось общепринятое клинико-лабораторное обследование. Бесконтрастная мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга выполнялась при поступлении в стационар и в динамике на аппаратах Philips Medical System «Brilliance CT 64 slice» или «Revolution EVO» (производства GE Healthcare) CT 128 slice с целью подтверждения ишемического характера поражения, исключения кровоизлияния, определения выраженности и динамики развития отёка полушария головного мозга и дислокационного синдрома. Оценка ишемического поражения головного мозга в бассейне СМА проводилась по шкале ASPECTS (Alberta stroke program early CT score) [21]. Объём ишемического поражения полушария головного мозга определяли по данным МСКТ головного мозга по формуле $A \times B \times C / 2$, где А — наибольший диаметр инфаркта, В — наиболее длинное перпендикулярное измерение инфаркта по отношению к А на аксиальном срезе, С — общее количество срезов, содержащих инфаркт на коронарном срезе [22, 23]. Оценка динамики постишемического отёка головного мозга проводилась по данным МСКТ. Для этого измеряли расстояние от внутренней пластинки черепа до максимально выступающей поверхности головки хвостатого ядра на уровне переднего рога бокового желудочка на аксиальном срезе МСКТ головного мозга в динамике. Мониторинг внутричерепного давления у пациентов не проводился. Патогенетический подтип ишемического инсульта определялся согласно классификации Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) [24]. Ежедневная оценка уровня сознания проводилась по шкале ком Глазго, оценка тяжести неврологического дефицита — по шкале инсульта национального института здоровья (NIHSS) [25], оценка функционального статуса пациента — по модифицированной шкале Рэнкина, Ривермед и по шкале Барте-ла. Консервативная терапия включала, кроме базисной терапии (направленной на поддержание функций дыхания и кровообращения), коррекцию метаболических

и волевых нарушений, контроль уровня артериального давления, профилактику и лечение тромбоза глубоких вен, пневмоний и других инфекционных осложнений, нейропротекторную, и антиоксидантную терапию. Всем пациентам проводилось мероприятие по снижению внутричерепного давления (возвышенное положение головы, внутривенное введение гипертонического раствора 15 % раствора Маннитола). Кортикостероиды в качестве противоотечной терапии не применялись. Комплексное лечение пациента проводилось с учётом сопутствующей соматической патологии. При наличии показаний к хирургическому лечению пациентам выполнена декомпрессивная гемикраниэктомия. Катамнез пациентов изучался в течение года с момента развития инсульта. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного пакета Statistica 6.0. Для оценки корреляционного анализа применяли непараметрический коэффициент корреляции Спирмена. Уровнем статистической значимости считали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Правостороннее поражение полушария головного мозга имело место у 70,5 % пациентов. Время с момента появления первых клинических признаков заболевания до поступления в стационар по линии скорой помощи составило от 40 минут до суток, при этом во многом зависело от социальных условий пациента (живёт отдельно от родственников или вместе). Кардиоэмболический патогенетический подтип выявлен у 47,0 % пациентов, атеротромботический — у 17,6 %, ишемический инсульт неустановленной этиологии — у 35,3 % пациентов. Тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS на момент поступления составила от 16 до 33 баллов, в среднем — 22,9 балла, что соответствует крайне тяжёлой степени тяжести инсульта, с прогрессивным нарастанием в течение периода наблюдения за состоянием пациента. Оценка функционального статуса пациента на момент поступления по шкале Ривермед составила от 0 до 3 баллов, в среднем — 0,4 балла, по шкале Бартела от 0 до 45 баллов, в среднем — 8,3 баллов, по модифицированной шкале Рэнкина от 4 до 5 баллов, в среднем — 4,5 балла, что соответствует высокой степени инвалидизации. Оценка ишемического повреждения территории бассейна кровоснабжения СМА по шкале ASPECT составила от 1 до 9 при поступлении, оценка ишемии в динамике — от 0 до 3 баллов.

Следует отметить, что 74,2 % пациентов со злокачественным инсультом в бассейне СМА при поступлении в стационар не предъявляли жалоб в связи с угнетением уровня сознания и/или наличием афатических расстройств при поражении доминантного полушария. У 23,5 % больных при поступлении в стационар имели место жалобы на нарушение речи и слабость в конечностях, соответствующие очаговой симптоматике. Жалобы на головную боль общемозгового характера были выявлены всего лишь у 5,8 % пациентов.

Неврологический дефицит складывался из очаговой симптоматики, общемозгового и дислокацион-

ного синдромов. Очаговая симптоматика при злокачественном ишемическом инсульте в бассейне СМА проявляется сочетанием клинических симптомов коркового поражения и капсулярного синдрома. Кортикальный характер поражения головного мозга имел выраженный прогрессирующий характер с преобладанием симптомов выпадения (сенсорная и моторная афазия, корковый парез зрения). Симптомов раздражения в виде Джексоновских эпилептических припадков на момент поступления в стационар не было зарегистрировано ни у одного пациента исследуемой группы. У 6,5 % пациентов они имели место в постоперационном периоде. У одного пациента судорожные эпилептические припадки развились в послеоперационном периоде после декомпрессивной гемикраниэктомии на 4-е сутки, у второго — на 7-е сутки. Кортикальный парез зрения был выявлен у 64,7 % пациентов, развитие плегии на момент поступления имело место у 67,6 % пациентов, у остальных был выявлен парез разной степени выраженности, который прогрессировал до плегии в течение последующих нескольких дней. На момент поступления в стационар у большинства пациентов (70,5 %) был выявлен двусторонний патологический рефлекс Бабинского.

Общемозговой синдром, имел место при поступлении в стационар у 67,6 % больных, у остальной части пациентов развивался в течение первых суток с момента поступления, что делает его “красным флагом” массивной ишемии. Развитие общемозгового синдрома обусловлено нарастанием неконтролируемого прогрессирующего постшемического полушарного отёка головного мозга. Головная боль диффузного характера, усиливающаяся в горизонтальном положении и сопровождающаяся тошнотой и рвотой, была зарегистрирована при поступлении в стационар лишь в 2,9 % случаев. Ведущим симптомом общемозгового синдрома у данной категории пациентов является угнетение уровня сознания. На момент поступления ясное сознание по шкале ком Глазго (15 баллов) было отмечено только у 32,4 % пациентов, причем с его последующим постепенным угнетением. Нарушение сознания на момент поступления в стационар было выявлено у 67,6 % случаев, из них оглушение I–II степени (11–14 баллов) — у 58,8 % пациентов, сопор (9–10 баллов) — у 8,8 % пациентов. Прогрессирующее угнетение уровня сознания в течение первых суток с момента поступления вплоть до комы, как результат нарастания отёка полушария головного мозга, повышения внутричерепного давления и развития дислокационного синдрома, имело место у 45,2 % пациентов. На фоне проведенного лечения было отмечено восстановление уровня сознания до ясного и стабилизация состояния у 38,2 % пациентов, из них 46,1 % были подвергнуты декомпрессивной гемикраниэктомии.

Оценка данных неврологического статуса у всех пациентов со злокачественным ишемическим инсультом в бассейне СМА выявила преобладание об-

щемозгового синдрома над очаговой симптоматикой с его прогрессирующим нарастанием.

Причиной развития общемозгового синдрома является неконтролируемый прогрессирующий отёк полушария головного мозга на стороне инсульта, подтверждённый по данным МСКТ головного мозга в динамике у 100 % пациентов. Результатом обширного отёка головного мозга является развитие сдавления субарахноидального пространства, деформация цистерн головного мозга, нарастание масс-эффекта в виде сдавления бокового желудочка на стороне ишемии вплоть до развития острой окклюзионной гидроцефалии.

Дислокационный синдром проявляется в виде нарастания угнетения уровня сознания, присоединения стволовой симптоматики (появление анизокории, дыхательных нарушений и нестабильности гемодинамики), что в свою очередь является причиной перевода пациента на искусственную вентиляцию лёгких.

Поперечная дислокация по данным МСКТ головного мозга на момент поступления была выявлена у 8,8 % пациентов, более вероятно, такой низкий процент встречаемости связан с выраженной возрастной атрофией головного мозга. У 5,8 % пациентов поперечная дислокация развивалась в течение нескольких часов с момента поступления в стационар, у остальных дислокационный синдром прогрессировал в течение последующих суток по мере нарастания отёка головного мозга по данным МСКТ головного мозга. Постишемический отёк полушария головного мозга по данным МСКТ имел прогрессирующий характер, у 8,8 % больных начиная с первых суток развития клиники ОНМК. Со вторых суток — у 91,2 % пациентов. Максимальное нарастание выраженности постишемического отёка было отмечено на 7-е сутки. Стабилизация выраженности постишемического отёка полушария головного мозга имела место с 7-х по 15-е сутки после развития инсульта, начиная с 15 суток у пациентов отмечалось обратное развитие постишемического отёка головного мозга (рисунок 1).

Нами была выявлена достоверная связь между нарастанием степени выраженности постишемического отёка полушария головного мозга и ухудшением состояния пациента в виде угнетения уровня сознания, усугубления тяжести состояния пациента по шкале NIHSS (коэффициент корреляции Спирмена $r = 0,44$; $P < 0,05$).

Исключительно консервативная терапия имела место в 82,3 % случаев. При этом летальный исход у пациентов консервативной группы составил 42,8 % в течение 3 недель с момента развития инсульта. У 35,7 % пациентов летальный исход наступил в течение месяца, у 10,7 % — в течение 3 месяцев от начала заболевания. Послеоперационная летальность у пациентов хирургической группы составила 33,3 %. Анализ катамнеза после выписки выявил, что 16,6 % умерли в течение 6 месяцев после выписки из стационара, 16,6 % — в период от 6 месяцев до 1 года после выписки из стационара.

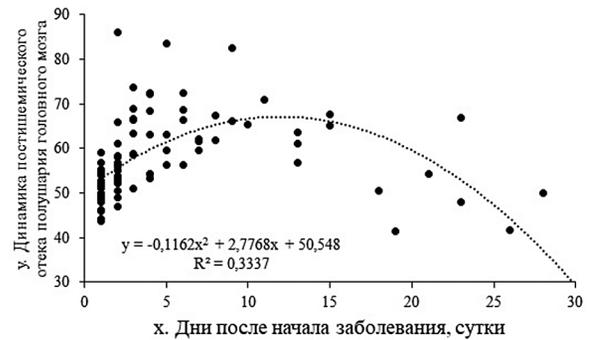


Рисунок 1. Динамика постишемического отека полушария головного мозга после развития инсульта.

Fig. 1. Changes in postischemic edema of a cerebral hemisphere after onset of infarction.

X — number of days after onset of the disease.

Y — changes in postischemic edema of a cerebral hemisphere.

Нарастание угнетения уровня сознания по шкале ком Глазго является основным клиническим признаком, определяющим показание к выполнению декомпрессионной гемикраниэктомии.

Приводим описание клинического случая пациента со злокачественным ишемическим инсультом в бассейне СМА, демонстрирующего нарастание постишемического отёка полушария головного мозга.

Пациент Л., 51 г. доставлен в стационар бригадой скорой помощи с жалобами на слабость в левых конечностях и нарушение речи. Из анамнеза известно, что за 40 минут до поступления в стационар, на фоне подъёма цифр АД до 180/80 мм. рт. ст. остро возникли вышеописанные жалобы. Пациент поступил в стационар в тяжёлом состоянии, дыхание самостоятельное SpO₂ 99 %, АД 130/80 мм. рт. ст., пульс 62 удара в минуту. В неврологическом статусе на момент поступления: сознание ясное, по шкале ком Глазго 15 баллов, пареза зрения нет, дизартрия, левосторонняя гомонимная гемианопсия, зрачки D=S, парез мимической мускулатуры слева по центральному типу (оценка выраженности пареза по шкале Хауса-Бракмана 4 балла), глоточные и небные рефлексы повышены D=S, дисфагия, девиация языка влево, мышечная сила в правых конечностях 5 баллов, левосторонняя гемиплегия, мышечная сила в левых конечностях 0 баллов, сухожильные рефлексы с верхних и нижних конечностей S>D высокие с расширением рефлексогенных зон, положительный симптом Бабинского слева, левосторонняя гемигипестезия, менингеальных знаков и эпилептиформных нет. Тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS составила 16 баллов, оценка функционального статуса по шкале Ривермед — 0 баллов, по шкале Бартела — 0 баллов, по модифицированной шкале Рэнкина — 5 баллов. При поступлении пациенту выполнена МСКТ головного мозга. Выявлены следующие признаки ишемии: симптом гиперденсивной СМА справа, сглаженность борозд, утрата признаков ребристого вида коры островка справа, сдавление субарахноидальных

пространств справа, признаки гиподенсивной зоны в зоне бассейна кровоснабжения СМА, смещения срединных структур нет (рисунок 2). Было принято решение о проведении консервативного лечения. Через 6 часов с момента поступления пациента в стационар отмечена отрицательная динамика в виде угнетения уровня сознания до оглушения I–II, по шкале ком Глазго 12–13 баллов, появление пареза взора влево, появление признаков дыхательной недостаточности: громкое, учащённое дыхание, SpO₂ 92 % на фоне инсуффляции увлажнённого кислорода, нарастание степени тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS до 19 баллов. Пациенту выполнена повторная МСКТ головного мозга: признаки компрессии переднего рога бокового желудочка без развития признаков латеральной дислокации, появление области пониженной плотности вещества головного мозга в бассейне СМА справа без вовлечения головки хвостатого ядра, оценка ишемии по шкале ASPECT 3 балла (рисунок 2), объём ишемии составил 174,2 см³.

В связи с прогрессирующим ухудшением состояния пациента, в экстренном порядке была выполнена декомпрессивная гемикраниэктомия справа. В послеоперационном периоде дыхание поддерживалось искусственной вентиляцией лёгких (ИВЛ), гемодинамика стабильная без поддержки вазопрессоров, сохранялось угнетение уровня сознания до оглушения I–II, по шкале ком Глазго 12–13 баллов. Пациенту выполнена МСКТ головного мозга в динамике, в первый день после операции: признаков дислокации срединных структур не выявлено (рисунок 2). Постоперационный кожный лоскут у пациента напряжён, не пульсирует.

Послеоперационный период имел тяжёлое течение: на 3-и сутки присоединилась двухсторонняя пневмония. Выделенная культура при посеве мокроты — *P. aeruginosa* x 10⁴, *K. pneumoniae* x 10⁵, грибы р. *C. albicans* x 10⁵, грибы р. *Candida glabrata* x 10³, *E. faecalis* x 10⁵. Коррекция антибактериальной терапии была проведена согласно рекомендациям клинического фармаколога с учётом выявленной чувствительности к антибиотикам. Была отмечена постепенная прогрессивная отрицательная динамика в виде нарастания угнетения уровня сознания до сопора — кома I, по шкале ком Глазго 8–9 баллов. При этом, максимальное угнетение уровня сознания до комы I зарегистрировано на 7-е сутки после операции, что связано с нарастанием постишемического отёка полушария головного мозга и развитием дислокационного синдрома, имело место нарастание выраженности коркового пареза взора влево. В связи с угнетением уровня сознания на 6-е сутки после операции была установлена трахеостомическая трубка.

Пациенту выполнена МСКТ головного мозга в динамике на 7-е сутки: признаки латеральной дислокации до 13,5 мм, выраженной компрессии правого бокового желудочка, распространение ишемии на головку хвостатого ядра и присоединение ишемии в бассейне задней мозговой артерии справа, дисло-

кация отёчного мозга через трепанационное окно, оценка ишемии по шкале ASPECT 0 баллов. Объём ишемического поражения правого полушария составил 884,4 см³ (рисунок 3).

Тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS имела максимальное значение на 7-е сутки после операции и составила 35 баллов, с постепенным улучшением.

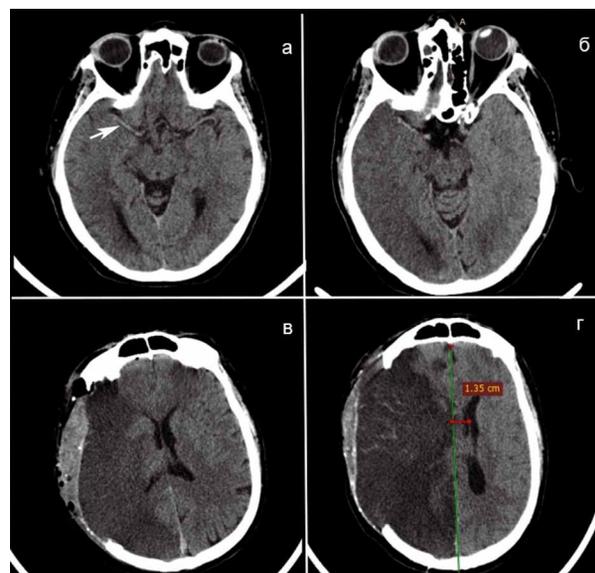


Рисунок 2. МСКТ головного мозга у пациента Л. 51 года со злокачественным ишемическим инсультом в бассейне СМА справа.

а — МСКТ головного мозга при поступлении пациента в стационар, гиперденсивная СМА справа указана белой стрелкой. б — МСКТ головного мозга через 6 часов с момента поступления, появление гиподенсивной зоны в правом полушарии. в — Первые сутки после операции, признаки компрессии правого переднего рога бокового желудочка без развития дислокационного синдрома, признаки дислокации вещества мозга через трепанационное окно, присоединение ишемии в бассейне правой задней мозговой артерии, отсутствие признаков ишемии головки хвостатого ядра справа. г — Признаки дислокации срединных структур влево, увеличение дислокации вещества мозга через трепанационное окно, присоединение ишемии головки хвостатого ядра справа.

Fig. 2. MSCT of the brain in Patient L. (51 years old) with malignant ischemic infarction in the MCA territory on the right side. a — MSCT of the brain at admission to hospital; the arrow shows the hyperdense MCA on the right side. b — MSCT of the brain at 6 hours after admission; appearance of a hyperdense area in the right hemisphere. c — First day after surgery; signs of compression of the right anterior horn of lateral ventricle, no development of dislocation syndrome, signs of brain matter dislocation through the trepanation window, attachment of ischemia in the territory of the right posterior cerebral artery, no signs of ischemia of the caudate nucleus on the right. d — Signs of displacement of the midline structures to the left, increased dislocation of the brain matter through the trepanation window, attachment of ischemia of the caudate nucleus on the right.

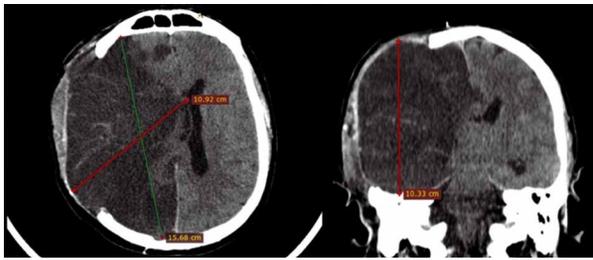


Рисунок 3. Злокачественный ишемический инсульт в бассейне правой СМА пациента Л. 51 года. Определение объема ишемического поражения.

а — Аксиальный срез головного мозга два наибольших диаметра инфаркта А и В. б — Коронарный срез головного мозга, измерение С содержащего инфаркт полушария головного мозга.

Fig. 3. Malignant ischemic infarction in the right MCA territory (Patient L., 51 years old). Determination of the ischemic injury extent.

а — Axial section of the brain; A and B are the greatest infarction diameters. б — Coronal section of the brain; C is measurement of the affected cerebral hemisphere.

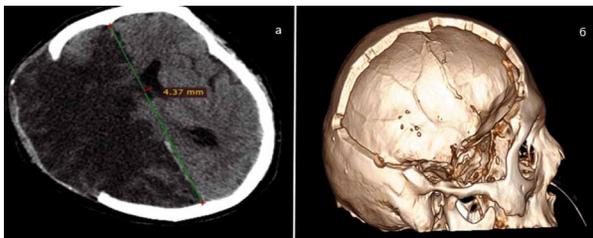


Рисунок 4. МСКТ головного мозга у пациента Л. 51 года со злокачественным ишемическим инсультом в бассейне СМА справа.

а — Уменьшение латеральной дислокации до 4,37 мм, присоединение ишемии в бассейне правой передней мозговой артерии, выбухание вещества мозга через трепанационное окно. б — Декомпрессивная гемикраниэктомия справа в режиме 3D.

Fig. 4 MSCT of the brain in Patient L. (51 years old) with malignant ischemic infarction in the MCA territory on the right.

а — Reduction of the lateral displacement to 4.37 mm, attachment of ischemia in the territory of the right anterior cerebral artery, dislocation of the brain matter through the trephination window.

б — Decompressive hemicraniectomy on the right in the 3D mode.

На 10 сутки после операции пациенту была выполнена МСКТ головного мозга, где было отмечено уменьшение латеральной дислокации до 4,37 мм и присоединение ишемии в бассейне правой передней мозговой артерии (рисунок 4).

У пациента была зафиксирована постепенная положительная динамика в виде восстановления уровня сознания до ясного по шкале ком Глазго 15 баллов на 11-е сутки после операции. На 12-е сутки после операции пациент был переведён на самостоятельное дыхание без поддержки ИВЛ, трахеостомическая трубка была удалена. На 12-е сутки после операции сняты швы. На 29-е сутки после операции, после ста-

билизации состояния, пациент был выписан из стационара. На момент выписки: дыхание самостоятельное SpO₂ 98 % на фоне атмосферного воздуха, гемодинамика стабильная без поддержки вазопрессоров, оценка уровня сознания по шкале ком Глазго 15 баллов, тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS 15 баллов, оценка Ривермед составила 0 баллов, по шкале Бартела 0 баллов, по модифицированной шкале Рэнкина составила 5 баллов.

Данный клинический случай демонстрирует преобладание общемозгового синдрома в виде угнетения уровня сознания по мере нарастания постишемического полушарного отёка головного мозга, выраженный капсулярный синдром, который имел место при поступлении пациента, к которому присоединился корковый парез взора через 6 часов с момента поступления с вынужденным поворотом головы. Выраженный неврологический дефицит у пациента имел место до развития дислокационного синдрома по данным МСКТ головного мозга. Несмотря на развитие прогрессирующего обширного постишемического полушарного отёка головного мозга и выраженного дислокационного синдрома декомпрессивная гемикраниэктомия позволяет пациенту преодолеть это фатальное осложнение.

Заключение и выводы: злокачественный ишемический инсульт в бассейне СМА является наиболее тяжёлой формой ишемического инсульта, приводящей в подавляющем большинстве случаев к фатальному исходу, а у выживших пациентов — к глубокой инвалидизации. Клиническая картина характеризуется преобладанием общемозгового синдрома в виде угнетения уровня сознания и выраженной очаговой симптоматики в виде сочетания коркового поражения головного мозга и капсулярного синдрома. Джексоновские эпилептические припадки не являются характерным клиническим признаком злокачественного ишемического инсульта в бассейне СМА. Усугубление степени тяжести состояния пациента совпадает с нарастанием степени выраженности постишемического отёка полушария головного мозга.

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

Сехвейл Салах М. М./Sehweil Salah M. M. <https://orcid.org/0000-0003-3942-7442>

Гончарова Зоя Александровна/Goncharova Zoya Alexandrovna <https://orcid.org/0000-0001-7093-9548>

Литература /References

1. Крылов В.В., Древалъ О.Н., Джинджихадзе Р.С., Лазарев В.А., Дашьян В.Г., Никитин А.С., Петриков С.С. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение злокачественных форм ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии. М.: 2015. [Krylov V.V., Dreval' O.N., Dzhindzhikhadze R.S., Lazarev V.A., Dash'yan V.G., Nikitin A.S., Petrikov S.S. Klinicheskie rekomendatsii. Diagnostika i lechenie zlokachestvennykh form ishemicheskogo insul'ta v basseine srednei mozgovoii arterii. M.; 2015. (In Russ.)].
2. Hacke W., Schwab S., Horn M., Spranger M., De Georgia M., von Kummer R.V. 'Malignant' middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol.* 1996;53(4):309–315. <https://doi.org/10.1001/archneur.1996.00550040037012>
3. Daou B., Kent A. P., Montano M., Chalouhi N., Starke R. M., Tjoumakaris S., Rosenwasser R. H., Jabbour P. Decompressive hemicraniectomy: predictors of functional outcome in patients with ischemic stroke. *J. Neurosurg.* 2016;124(6):1773–1779. <https://doi.org/10.3171/2015.6.JNS.15729>
4. Subramaniam S., Hill M. D. Massive cerebral infarction. *Neurologist.* 2005;11(3):150–160. <https://doi.org/10.1097/01.nrl.0000159987.70461.d7>
5. Wijdicks E.F., Sheth K.N., Carter B.S. et al. Recommendation for the management of cerebral and Cerebral infarction with swelling: A statement for healthcare professionals from the American heart association. *Stroke.* 2014;45(4):1222–1238. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000441965.15164.d6>
6. Буров С.А., Никитин А.С. Возможности декомпрессивной краниотомии в лечении злокачественных форм массивного ишемического инсульта. *Нейрохирургия.* 2011;3:82–87. [Burov S.A., Nikitin A.S. Vozmozhnosti dekompressivnoi kraniotomii v lechenii zlokachestvennykh form massivnogo ishemicheskogo insul'ta. *Neirokhirurgiya.* 2011;3:82–87. (In Russ.)].
7. Kimberly T.W., Sheth K. N. Approach to Severe Hemispheric Stroke. *Neurology.* 2011;76(7s.2): S50-S56. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31820c35f4>
8. Pallesen L.P., Barlind K., Puetz V. Role of decompressive craniectomy in ischemic stroke. *Front Neurol.* 2019;9:1119. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.01119>
9. Коновалов А.Н., Пилипенко Ю.В., Элиава Ш. Ш. Декомпрессивная трепанация черепа у больных с субарахноидальным кровоизлиянием в результате разрыва аневризм. Клинико-патогенетические аспекты. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова.* 2016;8(2):86–94. [Konovalov A.N., Pilipenko Yu.V., Eliava Sh. Sh. Decompressive trepanation of the skull in patients with subarachnoid hemorrhage as a result of rupture of aneurysms. Clinical and pathogenetic aspects. *The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov.* 2016;8(2):86–94. (In Russ.)].
10. Никитин А.С., Асратян С.А., Смирнов Д.С., Кемеж Ю.В., Урванцева О.М. Распространенность массивного ишемического инсульта в отдельном региональном сосудистом центре. *Неврологический журнал.* 2017;1:33–36. [Nikitin A.S., Asratyan S.A., Smirnov D.S., Kemezh Yu.V., Urvantseva O.M. Rasprostraneno st' massivnogo ishemicheskogo insul'ta v ot del' nom regional' nom sosudistom tsentre. *Nevrologicheskii zhurnal.* 2017;1:33–36. (In Russ.)].
11. Hecht N., Neugebauer H., Fiss I., Pinczolics A., Vajkoczy P., Juttler E., Woitzik J. Infarct volume predicts outcome after decompressive hemicraniectomy for malignant hemispheric stroke. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2018;38(6):1096–1103. <https://doi.org/10.1177/0271678X17718693>
12. Robertson F.C., Dasenbrock H. H., Gormley W.B. Decompressive hemicraniectomy for stroke in older adults: a review. *J Neurol Neuromedicine.* 2017;2(1):1–7. <https://doi.org/10.29245/2572.942X/2017.2.942X/2017.1.1103>
13. Neugebauer H., Juttler E. Hemicraniectomy for malignant middle cerebral artery infarction: current status and future directions. *Int J Stroke.* 2014;9(4):460–467. <https://doi.org/10.1111/ijvs.12211>
14. Крылов В.В., Никитин А.С., Дашьян В.Г., Буров С.А., Петриков С.С., Асратян С.А. Хирургия массивного ишемического инсульта. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. [Krylov V.V., Nikitin A.S., Dash'yan V.G., Burov S.A., Petrikov S.S., Asratyan S.A. *Khirurgiya massivnogo ishemicheskogo insul'ta.* M.: GEOTAR-Media; 2016. (In Russ.)].
15. Сергеева Т.В., Коряковский В.И., Одинцова Г.В., Щербук Ю.А., Бутко Д.Ю. Острые симптоматические приступы в дебюте ишемического инсульта. Клинико-патогенетические аспекты. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова.* 2019;11(3):37–43. [Sergeeva T.V., Koryakovskiy V.I., Odintsova G.V., Shcherbuk Yu.A., Butko D.Yu. Acute symptomatic attacks in the onset of ischemic stroke. Clinical and pathogenetic aspects. *The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov.* 2019;11(3):37–43. (In Russ.)].
16. Basu P., Jenkins H., Tsang K., Vakharia V.N. National survey of neurosurgeons and stroke physicians on decompressive hemicraniectomy for malignant middle cerebral artery infarction. *World neurosurgery.* 2017;102:320–328. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.02.043>
17. Yang M-H., Lin H-Y., Fu J., Roodrajeetsing G., Shi S-L., Xiao S-W. Decompressive hemicraniectomy in patients with malignant middle cerebral artery infarction: A systematic review and meta-analysis. *Surgeon.* 2015;13(4):230–240. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2014.12.002>
18. Funchal B. F., Alves M. M., Suriano I. C., Chaddad-Neto F.E., Ferraz M. E.M.R., Silva G. S. Intracranial pressure following decompressive hemicraniectomy for malignant cerebral infarction: clinical and treatment correlations. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2018; 76(12):812–815. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20180132>
19. Hinduja A., Samant R., Feng D., Hannawi Y. Herniation despite decompressive hemicraniectomy in large hemispherical ischemic strokes. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018;27(2):418–424. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.09.016>
20. Pandhi A., Tsivgoulis G., Goyal N., Ishfaq M. F. et al. Hemicraniectomy for malignant cerebral artery syndrome: A review of functional outcomes in tow high-volume stroke centers. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018;27(9):2405–2410. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.04.031>
21. Warwick Pexman J. H., Barber P.A., Hill M. D., Sevvick R. J., Demchuk A.M., Hudon M.E., Hu W.Y., Buchan A.M. Use of the Alberta stroke program early CT score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001; 22(8):1534–1542.

22. Sims J.R., Gharai L.R., Schaefer P.W., Vangel M., Rosenthal E.S., Lev M.H., Schwamm L.H. ABC/2 for rapid clinical estimate of infarct, perfusion, and mismatch volumes. // *Neurology*. 2009. Vol. 72. P. 2104–2110. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181aa5329>
23. Luby M., Hong J., Merino J.G., Lynch J.K., Hsia A.W., Magadan A., Song S.S., Latour L.L., Warach S. Stroke mismatch volume with the use of ABC/2 is equivalent to planimetric stroke mismatch volume. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013;34(10):1901–1907. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3476>
24. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J., Biller J., Love B.B., Gordon D.L., Marsh E.E. 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993; 24:35–41. <https://doi.org/10.1161/01.STR.24.1.35>
25. Spilker J., Kongable G., Barch C., Braimah J., Brattina P., Daley S., Donnarumma R., Rapp K., Sailor S. Using the NIH Stroke Scale to assess stroke patients. The NINDS rt-PA Stroke Study Group. *J Neurosci Nurs*. 1997;29(6):384–392.



DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_80

КЛЕТОЧНЫЙ ДИСБАЛАНС ГИППОКАМПА ПРИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ (К ВОПРОСУ О РОЛИ ГИППОКАМПА В ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗЕ)

Д. А. Ситовская^{1,2}, К. К. Семенов³, С. С. Мощенко²,
Т. В. Соколова¹, Ю. М. Забродская¹

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Россия, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12, 191014.

² ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, 194100.

³ ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», Россия, Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29, 195251.

РЕЗЮМЕ. Изучение этиопатогенеза эпилепсии — одна из важнейших задач современной неврологии. Склероз гиппокампа (СГ) является часто встречаемым морфологическим субстратом при височной фармакорезистентной эпилепсии (ФРЭ).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценить изменения клеточного состава в гиппокампе у больных, оперированных по поводу фармакорезистентной эпилепсии, сопоставить с группой сравнения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Исследован биопсийный материал фрагментов височной доли и гиппокампа ПАО РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, полученный интраоперационно от 26 пациентов с локально обусловленной ФРЭ в возрасте от 22 до 56 лет. Изучались гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, а также результаты иммуногистохимических (ИГХ) реакций. ИГХ методом определяли глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP), NeuN (антитела фирмы Dako, Дания). Гистологический анализ и морфометрия проводились с использованием микроскопа Carl Zeiss Axio Lab (Германия) и программного обеспечения ImageJ в 5 полях зрения при 400-кратном увеличении. Статистический анализ осуществлен с использованием программных пакетов Statistica v.10 и Matlab 2013.

РЕЗУЛЬТАТЫ. При гистологическом исследовании фрагментов гиппокампа в зоне эпилептической активности были выявлены фокальная кортикальная дисплазия различных типов (у 88,5 % пациентов). Операционный материал гиппокампа фрагментирован, что затрудняло трактовку по классификации ПЛАЕ. При гистологическом исследовании структур гиппокампальной формации во всех исследованных образцах отмечены резкое нейрональное опустошение ядер гиппокампа, дисперсия и раздвоение (в 2 случаях) гранулярного слоя зубчатой извилины, явления сателлитоза и нейронофагии, глиальные реакции с участками скопления клеток. В 5 случаях материал представлен единым блоком, что позволило достоверно выявить склероз гиппокампа различного типа по ПЛАЕ (2013). Иммуногистохимическое исследование выявило выраженную экспрессию GFAP в ядрах гиппокампа и зубчатой извилине, подтверждающую развитие астроцитарного глиоза. При статистической обработке данных получены значимые различия между медианными количествами нейронов в зубчатой извилине у больных с фармакорезистентной эпилепсией и в группе сравнения. Были изучены возможности различения двух групп (исследуемой и контрольной) по совокупности значений показателей плотности нейронов и глии. По полученным результатам невозможно различить более 2 кластеров: исследуемая группа и контрольная группа. Распределения значений изученных показателей пациентов-женщин и пациентов-мужчин также значимо не отличаются.

Была также выполнена проверка различия средних значений векторов в группах плотности нейронов и глии с использованием Т2-критерия Хотеллинга, в результате чего выявлено, что средние в группах (исследуемой и контрольной) значимо и весьма существенно различаются. На основе формул полной вероятности и Байеса для решения задачи оптимизации функционала, была оценена вероятность верной идентификации пациента (то есть его верного отнесения либо в группу локально обусловленной медиобазальной ФРЭ или в контрольную группу) по тем же критериям, в результате чего значение вероятности (с учетом случайной погрешности) составило (91±8)%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Структурные изменения в резецированных гиппокампах у больных с ФРЭ характеризуются селективной гибелью нейронов с преобладающим поражением зубчатой извилины. При сравнительном статистическом анализе данных подсчета клеточной плотности с использованием формул Байеса выявлено высокое значение вероятности отнесения изученного фрагмента гиппокампа к группе пациентов с эпилепсией, не зависимо от репрезентативности материала и выраженности патоморфологических изменений. Таким образом, клеточный дисба-

ланс в гиппокампе имеет типовую однородность, что позволяет выделять характерные изменения в его структурах при ФРЭ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Эпилепсия, эпилептический очаг, склероз гиппокампа.

Для цитирования: Ситовская Д. А., Семенов К. К., Мощенко С. С., Соколова Т. В., Забродская Ю. М. Клеточный дисбаланс гиппокампа при фармакорезистентной эпилепсии (к вопросу о роли гиппокампа в эпилептогенезе). Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(3):80–88. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_80

CELLULAR IMBALANCE OF THE HIPPOCAMPUS IN DRUG-RESISTANT EPILEPSY (ON THE QUESTION OF THE ROLE OF THE HIPPOCAMPUS IN EPILEPTOGENESIS)

Sitovskaya D. A.^{1,2}, Semenov K. K.³, Moschenko S. S.², Sokolova T. V.¹, Zabrodskaya Yu. M.¹

¹ Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery — branch of Almazov National Medical Research Centre, Russia, Saint-Petersburg, Mayakovskogo st., 12, 191014.

² Federal State budgetary Educational Institution of Higher Education «St. Petersburg State Pediatric Medical University», Russia, Saint-Petersburg, Litovskaya st., 2, 194100.

³ Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, Russia, Saint-Petersburg, Polytechnicheskaya st., 29, 195251.

SUMMARY. The study of the etiopathogenesis of epilepsy is one of the most important tasks of modern neurology. Hippocampal sclerosis (HS) is a common morphological substrate in drug resistant epilepsy (DRE).

Purpose. To evaluate changes in the cellular composition in the hippocampus in patients operated on for drug-resistant epilepsy, to compare with the comparison group.

MATERIAL AND METHODS. The biopsy material of fragments of the temporal lobe and hippocampus of Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery — branch of Almazov National Medical Research Centre, obtained intraoperatively from 26 patients with locally caused DRE aged 22 to 56 years. Histological sections stained with hematoxylin and eosin were, as well as the results of immunohistochemical (IHC) reactions. The IHC method was used to determine glial fibrillar acidic protein (GFAP), NeuN (antibodies from Dako, Denmark). Histological analysis and morphometry were performed using a Carl Zeiss Axio Lab microscope (Germany) and ImageJ software in 5 fields of view at x400 magnification. Statistical analysis was carried out using the software packages Statistica v.10 and Matlab 2013.

RESULTS. Histological examination of fragments of the hippocampus in the zone of epileptic activity revealed focal cortical dysplasia of various types (in 88,5 % of patients). The surgical material of the hippocampus was fragmented, which made it difficult to interpret according to the ILAE classification. Histological examination of the structures of the hippocampal formation in all the studied samples showed a sharp neuronal devastation of the hippocampal nuclei, dispersion and bifurcation (in 2 cases) of the granular layer of the dentate gyrus, the phenomena of satellitosis and neuronophagy, glial reactions with areas of cell accumulation. In 5 cases, the material was presented as a single block, which made it possible to reliably identify hippocampal sclerosis of various types according to ILAE (2013). Immunohistochemical study revealed a pronounced expression of GFAP in the nuclei of the hippocampus and dentate gyrus, confirming the development of astrocytic gliosis. Statistical data processing revealed significant differences between the median numbers of neurons in the dentate gyrus in patients with drug-resistant epilepsy and in the comparison group. We studied the possibility of distinguishing two groups (study and control) by the totality of the values of neuronal density and glia density. According to the results obtained, it is impossible to distinguish more than 2 clusters: the study group and the control group. The distributions of the values of the studied indicators of female patients and male patients also do not differ significantly.

We also checked the difference in the average values of vectors in the groups of neuron and glia density using the T2 Hotelling criterion, as a result of which it was found that the averages in the groups (study and control) differ significantly and very significantly. Based on the full probability and Bayesian formulas for solving the functional optimization problem, the probability of correct identification of the patient (that is, his correct assignment either to the group of locally determined mediobasal DRE or to the control group) was estimated according to the same criteria, as a result of which the probability value (taking into account random error) amounted to (91±8)%.

CONCLUSION. Structural changes in the resected hippocampi in patients with DRE are characterized by elective neuronal death with a predominant lesion of the dentate gyrus. A comparative statistical analysis of cell density calculation data using Bayes formulas revealed a high probability of classifying the studied hippocampal fragment as a group of patients with epilepsy, regardless of the representativeness of the material and the severity of pathomorphological changes. Thus, the cellular imbalance in the hippocampus has typical homogeneity, which makes it possible to identify characteristic changes in its structures during DRE.

KEY WORDS: Epilepsy, epileptic focus, hippocampal sclerosis.

For citation: Sitovskaya D. A., Semenov K. K., Moshchenko S. S., Sokolova T. V., Zabrodskaya Yu. M. Cellular imbalance of the hippocampus in drug-resistant epilepsy (on the role of the hippocampus in epileptogenesis). Rossiiskii neurokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2022;14(3):80–88. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_80

Введение: Височная эпилепсия является не только самой частой из фокальных эпилепсий, но и относится к наиболее труднокурабельным формам эпилепсии [1]. Мезиальная височная эпилепсия (МВЭ), структурной основой которой является мезиальный темпоральный склероз, является более частой формой височной эпилепсии. Этиопатогенез мезиального темпорального склероза, наиболее частой причины рефрактерной эпилепсии, является объектом активного обсуждения с момента его первого описания Зоммером (1880) [2]. Принято считать, что склероз гиппокампа (СГ) является часто встречаемым морфологическим субстратом при височной фармакорезистентной эпилепсии (ФРЭ). Согласно классификации СГ, разработанной ILAE в 2013 г, данная патология характеризуется нарушениями клеточного строения гиппокампа, гибелью нейронов и глиозом [3–5]. Роль гиппокампа в эпилептогенезе и патогенезе развития СГ все ещё остаются неясными. Нормальная citoархитектоника гиппокампа, плотность нейронов в нём и их однонаправленная пространственная ориентированность создают условия для гипервозбудимости по синаптическим и внесинаптическим — эфаптическим путям [1, 6]. По экспериментальным данным гиппокампальная формация имеет самый низкий порог судорожной готовности, в 10 раз ниже, чем у сенсорной коры [7–8]. Однако, относительно высокие показатели эффективности исходов хирургического вмешательства на гиппокампе у больных с ФРЭ указывают на его роль в эпилептогенезе.

СГ является часто встречаемым морфологическим субстратом при височной эпилепсии, и характеризуется нарушениями клеточного строения гиппокампа — гибелью нейронов и глиозом [3, 5, 9]. Хотя общепринятым значением «склероза» (от греческого слова *sclerosis* — уплотнение) является уплотнение органа с замещением паренхимальных клеток соединительной тканью, при патологии нервной системы оно также подразумевает глиоз [10]. Это явление также называется мезиальным височным склерозом, инцизуральным склерозом или «склерозом Аммонова рога» [11]. Первые описания СГ принадлежат Bouchet и Cazauvielh (1825), которые на материале аутопсии 18 больных эпилепсией с психическими нарушениями предположили, что глиоз гиппокампа является последствием частых эпилептических приступов [12]. Частота выявления СГ по результатам различных исследований в мире варьирует в пределах от 48 % до 73 % случаев [5, 13]. По данным Blümcke I., Sperafico R. (2012) из 5392 пациентов, оперированных по поводу удаления эпилептического очага, в 33,6 % случаях выявлен СГ [5, 14]. Наряду с гибелью нейронов и пролиферацией глии при СГ обнаруживается дисперсия гранулярных клеток зубчатой извилины, которая была описана С. R. Houser в 1990 г. [15]. Она характеризуется расширением гранулярного слоя, отдалением клеток друг от друга с нарушением компактного плотного строения и распространением их в молекулярный слой. Наличие СГ и экстрагиппокампальной патологии на-

зывают «двойной (dual) патологией», которая встречается в 5–34 % случаев височной эпилепсии [16]. В исследовании Tassi и соавт. (2009) только у 34 (29 %) из 117 пациентов с височной эпилепсией СГ был изолированным [16]. При гистологическом исследовании гиппокампа у оперированных больных с височной эпилепсией и материалов аутопсии было установлено, что процесс гибели нейронов и астроцитарная пролиферация отличаются по локализации в различных отделах гиппокампа и ее выраженности. В разные годы предлагались рабочие варианты гистопатологической классификации и субтипы СГ, которые были сложны в использовании и не приобрели широкого распространения [11]. В 2013 г. Международной противоэпилептической лигой (ILAE) была принята классификация гиппокампального склероза при височной эпилепсии [17]. Для микроскопической оценки СГ необходим анатомический блок гиппокампа, где сохранены все его отделы. Во всех отделах гиппокампа проводится балльная оценка степени выраженности очагов выпадения нейронов и астроцитарного глиоза (таблица 1). При невозможности выполнения гиппокампэктомии единым блоком авторы считают диагностически значимым наличие в операционном материале полей СА1 и СА4 и зубчатой извилины. В остальных случаях, при неполной анатомической структуре гиппокампа использование классификации является невозможным.

Таблица 1. Классификация склероза гиппокампа (ILAE, 2013). Table 1. Classification of hippocampal sclerosis (ILAE, 2013).

| Поля гиппокампа | 1 тип СГ ILAE | 2 тип СГ ILAE | 3 тип СГ ILAE | Только глиоз / без склероза |
|-------------------|---------------|---------------|---------------|-----------------------------|
| СА1 | 2 | 1–2 | 0–1 | 0 |
| СА2 | 0–2 | 0–1 | 0–1 | 0 |
| СА3 | 0–2 | 0–1 | 0–1 | 0 |
| СА4 | 2 | 0–1 | 1–2 | 0 |
| Зубчатая извилина | 0–2 | 0–1 | 0–2 | 0–1 |

Примечание. Балльная оценка изменений в гиппокампе: 0 — нет очевидной нейрональной потери или только умеренный астроглиоз; 1 — умеренно выраженные очаги выпадения нейронов и глиоза; 2 — сильно выраженные очаги выпадения нейронов и фибриллярный астроглиоз. Оценку изменений в зубчатой извилине производят по следующей градации: 0 — слой гранулярных клеток не изменен; 1 — рассеянные очаги гибели нейронов; 2 — выраженный очаги гибели нейронов.
Note. Scoring changes in the hippocampus: 0 — no obvious neuronal loss or only moderate astrogliosis; 1 — moderately pronounced foci of neuronal loss and gliosis; 2 — strongly pronounced foci of neuronal loss and fibrillar astrogliosis. Assessment of changes in the dentate gyrus is carried out according to the following gradation: 0 — the layer of granular cells is not changed; 1 — scattered foci of neuronal death; 2 — pronounced foci of neuronal death.

Цель исследования: Оценить изменения клеточного состава в гиппокампе у больных, оперированных по поводу фармакорезистентной эпилепсии, сопоставить с группой сравнения.

Материалы и методы: Исследован биопсийный материал гиппокампа, полученный интраоперационно от 26 пациентов с локально обусловленной медиобазальной ФРЭ в возрасте от 22 до 56 лет, оперированных в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова. Среди обследованных было 11 женщин и 15 мужчин, средний возраст больных составил 35 лет, средняя продолжительность заболевания составила 21,5 лет. У всех пациентов при проведении инвазивного ЭЭГ-мониторинга гиппокамп был вовлечён в зону эпилептического очага. В группу сравнения вошли 13 пациентов, умерших от патологии, не затрагивающей центральную нервную систему: 4 женщины и 9 мужчин, средний возраст пациентов составил 59,1 год. Полученные фрагменты ткани головного мозга фиксировали в 10 % забуференном формалине, обезживали стандартным способом и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическим (ИГХ) методом выявляли NeuN и GFAP (антитела фирмы Dako (Дания), система визуализации EnVision). Гистологический анализ и морфометрия проводились с использованием микроскопа Carl Zeiss Axio Lab (Германия) и программного обеспечения ImageJ. Производился подсчёт NeuN-реактивных зрелых нейронов

и общее количество глиоцитов в 5 полях зрения при 400-кратном увеличении. Статистический анализ осуществлен с использованием программных пакетов Statistica v.10 и Matlab 2013.

Результаты: У 88,5 % пациентов с фармакорезистентной эпилепсией в височной доле (что соответствует оценке вероятности, равной $(85 \pm 20)\%$) выявлена фокальная кортикальная дисплазия различных типов. Операционный материал гиппокампа фрагментирован, что затрудняло трактовку по классификации ILAE. Отсутствие структур зубчатой извилины, ядер CA1 и CA4 являлось критерием исключения материала из исследования. При гистологическом исследовании структур гиппокампальной формации во всех исследованных образцах (что соответствует оценке вероятности $(95 \pm 5)\%$) отмечены резкое нейрональное опустошение ядер гиппокампа, дисперсия и раздвоение (в 2 случаях, что соответствует оценке вероятности $(9 \pm 8)\%$) гранулярного слоя зубчатой извилины, явления сателлитоза и нейронофагии, глиальные реакции с участками скопления клеток (рис. 1, А-Е). В 5 случаях (что соответствует оценке вероятности $(23 \pm 16)\%$) материал представлен единым блоком, что позволило достоверно выявить склероз гиппокампа различного типа по ILAE (2013): в 3 случаях — 1 типа, в 1 случае — 2 типа и еще в 1 случае — 3 типа. ИГХ-исследование выявило выраженную экспрессию GFAP в ядрах гиппокампа и зубчатой извилины, подтверждающую развитие астроцитарного глиоза.

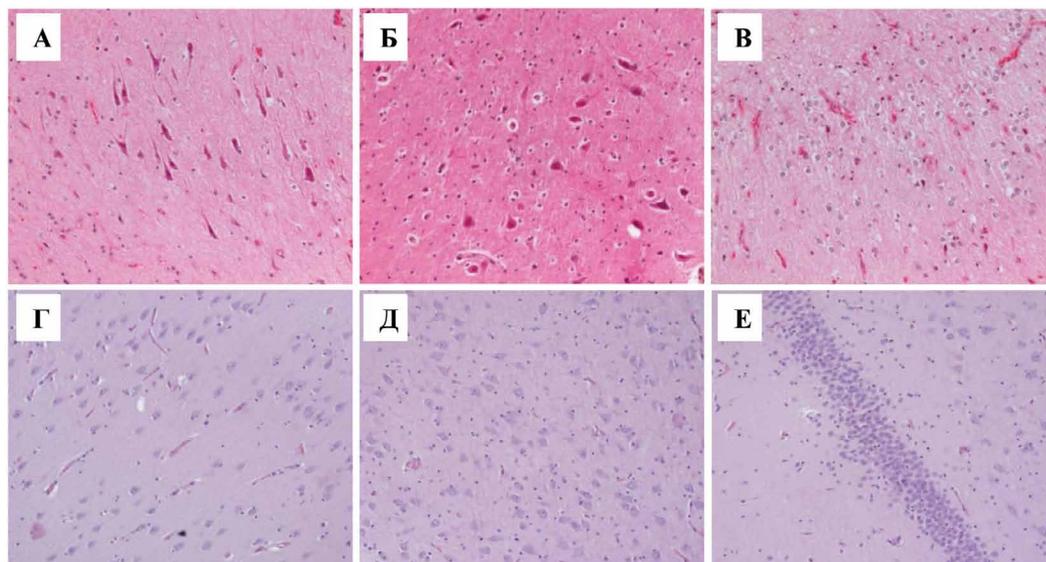


Рисунок 1. Морфологические изменения в резецированных гиппокампах. Окраска гематоксилином и эозином.

Нарушение citoархитектоники, атрофические изменения в виде очагов выпадения нейронов в ядрах гиппокампа, вплоть до опустошения структур, клеточный глиоз.

А — Ядро гиппокампа CA1, $\times 200$.

Б — Ядро гиппокампа CA4, $\times 200$.

В — Дисперсия гранулярного слоя зубчатой извилины, $\times 200$.

Figure 1. Morphological changes in the resected hippocampus. Staining H&E. Violation of cytoarchitectonics, atrophic changes in the form of foci of loss of neurons in the nuclei of the hippocampus, up to the devastation of structures, cellular gliosis.

А — Hippocampal nucleus CA1, $\times 200$.

Б — Hippocampal nucleus CA4, $\times 200$.

В — Dispersion of the granular layer of the dentate gyrus, $\times 200$.

Д — Hippocampal nucleus CA1 of the patient of the comparison

Г — Ядро гиппокампа CA1 пациента группы сравнения, $\times 100$.

Д — Ядро гиппокампа CA4 пациента группы сравнения, $\times 100$.

Е — Зубчатая извилина пациента группы сравнения, $\times 100$.

Г — Hippocampal nucleus CA1 of the patient of the comparison group, $\times 100$.

Е — Hippocampal nucleus CA4 of the patient of the comparison group, $\times 100$.

Ф — Dentate gyrus of the patient of the comparison group, $\times 100$.

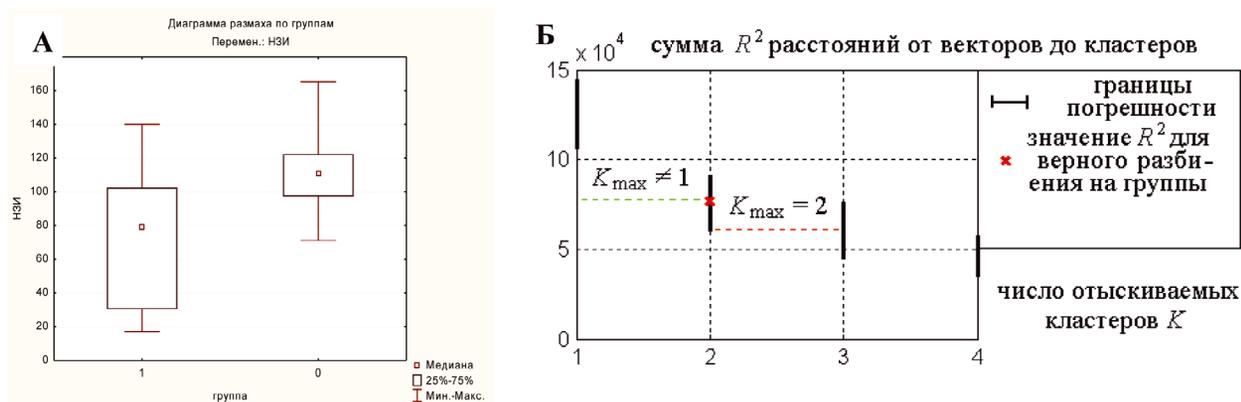


Рисунок 2. Результаты статистической обработки данных.

А — Диаграмма размаха данных в зубчатой извилине (объяснение в тексте).

Б — Результат кластеризации данных применения алгоритма кластеризации k-means и метода Монте-Карло. Представленная на рисунке последовательность интервалов значений R^2 (по сути — метрика качества кластеризации, равная сумме расстояний от кластеризуемых векторов до центров кластеров) построена в предположении, что структура отнесения кластеризуемых данных к различным кластерам неизвестна. Для такого «слепого» анализа данных есть основания считать, что обрабатываемые значения показателей позволяют с учетом случайного разброса обнаружить не более 2 групп значений, причем последние совпадают с реальной структурой анализируемых групп. На это указывает то обстоятельство, что знание метрики R^2 , соответствующее реальному разделению данных на исследуемую и контрольную группы, имеет значение, попадающее в пределы интервала возможных значений R^2 для «слепой» кластеризации при числе отыскиваемых кластеров, равном 2. Из рисунка видно, что максимальное количество разумно выделяемых кластеров в структуре данных не может превышать двух.

Figure 2. Results of statistical data processing.

А — Diagram of the range of data in the dentate gyrus (explanation in the text).

Б — The result of clustering data using the k-means clustering algorithm and the Monte Carlo method. The sequence of intervals of R^2 values shown in the figure (essentially a clustering quality metric equal to the sum of distances from clustered vectors to cluster centers) is built on the assumption that the structure of assigning clustered data to different clusters is unknown. For such a “blind” data analysis, there is reason to believe that the processed values of the indicators allow, taking into account the random spread, to detect no more than 2 groups of values, the latter coinciding with the real structure of the analyzed groups. This is indicated by the fact that knowledge of the R^2 metric, which corresponds to the actual division of data into the study and control groups, has a value that falls within the range of possible R^2 values for “blind” clustering with the number of clusters to be found equal to 2. It can be seen from the figure that the maximum the number of reasonably allocated clusters in the data structure cannot exceed two.

В ходе исследования при статистической обработке данных получены значимые различия между медианными количествами нейронов в зубчатой извилине у больных с фармакорезистентной эпилепсией и в группе сравнения ($p < 0,05$ при проверке критерием Манна-Уитни: медиана у больных составила 79 клеток, $\mu = 76,4 \pm 36,7$ клеток, в группе сравнения медиана — 125 клеток, $\mu = 133 \pm 42,3$ клетки) (рис. 2А). Были изучены возможности различения двух групп (исследуемой и контрольной) по совокупности значений нескольких показателей. Для этого был использован авторский алгоритм [18–19] на основе применения алгоритма кластеризации k-means и метода Монте-Карло для учета случайной погрешности обрабатываемых данных. Разброс в кластерах оценивался с применением Евклидовой метрики R^2 . По полученным результатам невозможно различить более 2 кластеров: исследуемая группа и контрольная группа (рис. 2Б). Распределения значений изученных показателей пациентов-женщин и пациентов-мужчин с локально обусловленной медиобазальной ФРЭ значимо не отличаются.

Была выполнена проверка различия средних значений векторов в группах плотности нейронов и глии с использованием T2-критерия Хотеллинга, в результате чего выявлено, что средние в группах (исследуемой и контрольной) значимо и весьма существенно различаются, p -value при проверке составило $1,138 \cdot 10^{-5}$, значение статистики — 45,965. При изучении многомерного распределения значений векторов, образованных значениями показателей плотности нейронов и глии, были проверены на согласие (совпадение друг с другом) непараметрического энергетического критерия. Так, распределения векторов в группах (исследуемой и контрольной) значимо и очень существенно различаются, p -value при проверке составило $1,0 \cdot 10^{-3}$, значение статистики — 385,19. На основе формул полной вероятности и Байеса для решения задачи оптимизации функционала, была оценена вероятность верной идентификации пациента (то есть его верного отнесения либо в группу локально обусловленной медиобазальной ФРЭ или в контрольную группу) по тем же критериям, в результате чего значение вероятности (с учетом случайной погрешности) составило 91 ± 8 %.

Обсуждение. До сих пор неясно, является ли СГ причиной или следствием приступов [20]. Вероятнее всего, СГ является многофакторной патологией, и нет ни одного отдельного патогенетического фактора, достаточного для возникновения данного состояния [17]. Одним из предрасполагающих факторов являются фебрильные судороги, и хотя существует значительная связь между длительными фебрильными судорогами в раннем детстве и СГ, противоречивые данные также указывают на сложную взаимосвязь генетических факторов и факторов окружающей среды [21]. Ранее предполагалось, что гибель нейронов, клеточная реорганизация и глиальная пролиферация в гиппокампе при его склерозе приводят к повышенной возбудимости гранулярных клеток зубчатой извилины, которая распространяется из гиппокампа и генерирует эпилептический приступ [22]. Гибель тормозных интернейронов, формирование синапсов и разрастание (спрутинг) мшистых волокон возбуждающих нейронов также могут приводить к формированию очага гиперактивности. Некоторые авторы полагают, что разрастание (спрутинг) мшистых волокон является компенсаторно-восстановительным процессом [23].

Нельзя исключить, что генетический компонент играет роль в развитии СГ, поскольку вовлекаются сигнальные пути нервного развития, такие как каскад рилина. Однако, повышенный нейрогенез и/или персистенция клеток Кахаля-Ретциуса у пациентов с МВЭ и СГ указывает на длительный и ненормальный период созревания и патологическую архитектурную организацию гранулярного слоя зубчатой извилины, что наблюдается у молодых пациентов с ранним началом приступов [5]. В современной литературе большое количество исследований посвящено поиску генов восприимчивости к МВЭ, сочетающейся со СГ [24–27]. Сообщается о многих ассоциациях МВЭ, сочетающейся со СГ с полиморфизмами в генах ионных каналов [26, 28], генах иммунного ответа [29–31], генах рецепторов нейротрансмиттеров [32–34], генах транспортеров нейромедиаторов [35], генах прионного белка (нейронального мембранного гликопротеина) [36] и митохондриальной ДНК [37–39]. В то время как во многих других исследованиях не удалось выявить какие-либо закономерности, включая повторение ранее опубликованных положительных генетических ассоциаций [40–43]. В 2014 году M'eriaux et al. в исследовании оценивали микродиссекции слоев гиппокампа пациентов с МВЭ + СГ, особенно в зоне зубчатой извилины, с использованием протеомики и масс-спектрометрии, и сравнивали с контрольной аутопсийной группой. Это было первое исследование, в котором были идентифицированы специфические пептиды в различных слоях зубчатой извилины человека, такие как галанин и нейрокинин В гранулярном слое, укороченный на С-конце фрагмент нейропептида Y в хилусном (корневом) слое и соматостатин I в молекулярном слое. Последние два белка соответствовали преды-

дущим данным, показывающим, что он присутствует в ГАВА-эргических интернейронах зубчатой извилины, и активация нейропептида Y может быть связана с нейрогенезом, индуцированным приступом [44–45]. Воспаление, по-видимому, является важным механизмом, лежащим в основе эпилепсии, и было показано, что оно усугубляется в моделях МВЭ человека и животных, так, исследование выявило раннюю индукцию воспалительной реакции, особенно в латентной фазе, предшествующей спонтанным рецидивирующим судорогам, а когда заболевание «установлено», воспалительные реакции преобладают в парагиппокампальной области [46]. Наконец, элегантное исследование, опубликованное в 2018 году, объединило транскриптомику с фенотипами микроглии в областях мозга с высокой и низкой потерей нейронов [47]. Авторы использовали ткань гиппокампа, резецированную у 25 пациентов с МВЭ + СГ, и обнаружили, что амебоидные клетки преобладают в областях с интенсивной потерей нейронов, тогда как клетки микроглии в областях с меньшей потерей нейронов имеют более разветвленную форму. Кроме того, экспрессия IL-10 была увеличена в области гиппокампа CA1/CA3, и они предположили, что это может быть ключевым регулятором фенотипа клеток микроглии. Авторы идентифицировали цитокиновый секреторный ответ после припадков, ограниченный несколькими областями, предполагая, что эти секреты являются локальными и могут включать как астроциты, так и микроглию [47]. Среди цитокинов, идентифицированных как дифференциально экспрессируемые в исследовании, IL-1B, IL-6 и TNF α действуют непосредственно на глутаматергическую и ГАМК-эргическую передачу сигналов [48–50]. Поэтому предлагается уделять больше внимания секреции цитокинов, особенно после припадка, поскольку это может быть способом улучшить лечение эпилепсии у рефрактерных пациентов [47].

Заключение: Структурные изменения в резецированных гиппокампах у больных с ФПЭ характеризуются элективной гибелью нейронов с преобладающим поражением зубчатой извилины. Фрагментированный операционный материал гиппокампа затрудняет интерпретацию результатов гистологического исследования с применением классификации степени СГ (ILAE, 2013), однако, выявленные изменения клеточного состава гиппокампа у пациентов с ФПЭ позволяют с высокой точностью относить изучаемые структуры формации к группе пациентов или к группе сравнения. Выявлено, что пациенты с эпилепсией — однородный кластер, независимо от степени морфологических изменений, что говорит о формировании у данной категории больных специфического «эпилептического» гиппокампа. Реактивно-деструктивные процессы в гиппокампе, в том числе недостаточность нейрогенеза, с исходом в атрофию и склероз гиппокампа могут являться структурной основой фармакорезистентности эпилептической системы и становиться фактором эпилептизации.

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

Финансирование. Исследование проводилось в рамках Госзадания № 121031000359–3 «Разработка новых подходов в диагностике медиобазальной фармакорезистентной эпилепсии на основе гистопроотеомики эпилептических очагов».

Financing. The study was carried out within the framework of State assignment No. 121031000359–3 «Development of new approaches in the diagnosis of mediobasal pharmacoresistant epilepsy based on the histoproteomics of epileptic foci».

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

Ситовская Дарья Александровна / Darya A. Sitovskaya
<https://orcid.org/0000-0001-9721-3827>

Семенов Константин Константинович / Konstantin K. Semenov
<https://orcid.org/0000-0003-4292-8053>

Моценко Софья Сергеевна / Sofia S. Moschenko
<https://orcid.org/0000-0002-6845-0468>

Соколова Татьяна Владиславовна / Tatyana V. Sokolova
<https://orcid.org/0000-0003-3573-0874>

Забродская Юлия Михайловна / Yuliya M. Zabrodskaaya
<https://orcid.org/0000-0001-6206-213>

Литература/References.

1. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. М.: Медицина; 2010. Karlov VA. Epilepsy in children and adult men and women. M.: Meditsina; 2010. (In Russ.).
2. Sommer, W., 1880. Die Erkrankung des Ammonshorns als aetiologisches Moment der Epilepsie. Arch. Psychiat. Nervenkr. 308, 631–675.
3. Blümcke I, Thom M, Aronica E et al. The clinic-pathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia*. 2011;52(1):158–74. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02777.x.
4. Wieser H.-G. ILAE Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis / H.-G. Wieser, ILAE Commission on Neurosurgery of Epilepsy // *Epilepsia*. 2004;45(6):695–714. https://doi.org/10.1007/springerreference_188282
5. Blümcke I, Thom M, Wiestler OD. Ammon's horn sclerosis: a maldevelopmental disorder associated with temporal lobe epilepsy. *Brain Pathol*. 2002 Apr;12(2):199–211. doi: 10.1111/j.1750-3639.2002.tb00436.x. PMID: 11958375; PMCID: PMC8095862
6. Патоморфологические изменения гиппокампа при височной эпилепсии / А. К. Куралбаев, Ю. М. Забродская, Н. Е. Иванова, В. Р. Касумов, В. П. Берснев, А. А. Телегина, Д. А. Ситовская, Е. А. Гохман // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова, том IX, № 2 — СПб, 2017. — С. 72–77. Pathomorphological changes of hippocampus in temporal lobe epilepsy. Kuralbayev A. K., Zabrodskaaya Yu. M., Ivanova N. E., Kasumov V. R., Bersnev V. P., Telegina A. A., Sitovskaya D. A., Gokhman E. A. *Russian Neurosurgical Journal named after professor A. L. Polenov*. 2017; 9 (2): 72–77 (In Russ.).
7. Зенков Л. Р. Клиническая эпилептология. М.: МедИнформАгентство; 2010. Zenkov LR. *Klinicheskaya epileptologiya*. Moscow: MedInformAgentstvo; 2010. (In Russ.).
8. Ситовская Д. А. Структурная гетерогенность эпилептических очагов при локальной фармакорезистентной эпилепсии. Ситовская Д. А., Забродская Ю. М., Соколова Т. В., Куралбаев А. К., Нездоровина В. Г., Доброгорская Л. Н. *Архив патологии*. 2020;82(6):5–15. <https://doi.org/10.17116/patol2020820615>
9. Sitovskaya D. A., Zabrodskaaya Yu. M., Sokolova T. V., Kuralbaev A. K., Nezdorovina V. G., Dobrogorskaya L. N. Structural heterogeneity of epileptic foci in local drug-resistant epilepsy. *Archive of Pathology = Arkhiv patologii*. 2020;82(6):5–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/patol2020820615>
9. Wieser H.-G. ILAE Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis / H.-G. Wieser, ILAE Commission on Neurosurgery of Epilepsy // *Epilepsia*. 2004;45(6):695–714. https://doi.org/10.1007/springerreference_188282
10. Саркисов Д. С. Регенерация и ее клиническое значение. М.: Медицина; 1970. [Sarkisov D. S. Regeneraciya i ee klinicheskoe znachenie. M.: Medicina; 1970. (In Russ.).]
11. Al Sufiani F, Ang LC. Neuropathology of Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsy Research and Treatment*. 2012;2012:1–13. <https://doi.org/10.1155/2012/624519>
12. Eadie MJ. Epilepsy, Ammon's horn sclerosis, and Camille Bouchet. *Journal of the History of the Neurosciences*. 2017;26:231–237. <https://doi.org/10.1080/0964704x.2016.1224141>
13. Wiebe S. Epidemiology of temporal lobe epilepsy. *Can J Neurol Sci*. 2000;27(1):10–21.
14. Spreafico R, Tassi L. Cortical malformations. *Handbook of Clinical Neurology*. 2012;108:535–57. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-52899-5.00047-2>
15. Houser CR. Granule cell dispersion in the dentate gyrus of humans with temporal lobe epilepsy. *Brain Res* 1990;535:195–204.
16. Tassi L, Meroni A, Deleo F, Villani F, Mai R, Russo GL, Colombo N, Avanzini G, Falcone C, Bramerio M, Citterio A, Garbelli R, Spreafico R. Temporal lobe epilepsy: neuropathological and clinical correlations in 243 surgically treated patients. *Epileptic Disord*. 2009;11(4):281–292. <https://doi.org/10.1684/epd.2009.0279>
17. Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, Bartolomei F, Bernasconi A, et al. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: a Task force report from the ILAE commission on diagnostic methods. *Epilepsia* 2013;54:1315–29. <https://doi.org/10.1111/epi.12220>
18. Bolschikov V. A., Semenov K. K. Clustering of inaccurate data using information on its precision. *IOP Conference Series Materials Science*

- and Engineering. 2019. Vol. 497. Paper 012023. DOI: 10.1088/1757-899X/497/1/012023
19. Semenov K. K., Bolschikov V. A. The metrologically reasonable clustering of measurement results. Joint IMEKO TC 1-TC 7-TC 13-TC 18 Symposium 2019, 2–5 July 2019, St. Petersburg, Russia. — Journal of Physics: Conference Series. Vol. 1379. No 1. Paper 012054. DOI: 10.1088/1742-6596/1379/1/012054
 20. Bruxel EM, Bruno DCF, do Canto AM, Geraldis JC, Godoi AB, Martin M, Lopes-Cendes I. Multi-omics in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: Clues into the underlying mechanisms leading to disease. *Seizure*. 2021 Aug;90:34–50. doi: 10.1016/j.seizure.2021.03.002. Epub 2021 Mar 4. PMID: 33722437
 21. Cendes F. Febrile seizures and mesial temporal sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2004; 17:161–4. <https://doi.org/10.1097/00019052-200404000-00013>
 22. Campe G von, Spencer DD, deLanerolle NC. Morphology of dentate granule cells in the human epileptogenic hippocampus. *Hippocampus*. 1997;7(5):472–488. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-1063\(1997\)7:5<472::aid-hipo4>3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-1063(1997)7:5<472::aid-hipo4>3.0.co;2-j)
 23. Sutula TP, Dudek FE. Unmasking recurrent excitation generated by mossy fiber sprouting in the epileptic dentate gyrus: an emergent property of a complex system. *Prog. Brain Res*. 2007;163:541–563. [https://doi.org/10.1016/s0079-6123\(07\)63029-5](https://doi.org/10.1016/s0079-6123(07)63029-5)
 24. Perucca P, Crompton DE, Bellows ST, McIntosh AM, Kalincik T, Newton MR, et al. Familial mesial temporal lobe epilepsy and the borderland of d'ejá vu. *Ann Neurol* 2017;82:166–76. <https://doi.org/10.1002/ana.24984>;
 25. Lowe R, Shirley N, Bleakley M, Dolan S, Shafee T. Transcriptomics technologies. *PLoS Comput Biol* 2017;13: e1005457. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005457>;
 26. Tiefes AM, Hartlieb T, Tacke M, von Stülpnagel-Steinbeis C, Larsen LHG, Hao Q, et al. Mesial temporal sclerosis in SCN 1A-related epilepsy: two long-term EEG case studies. *Clin EEG Neurosci* 2019;50:267–72. <https://doi.org/10.1177/1550059418794347>
 27. Balan S, Bharathan SP, Vellichiraman NN, Sathyan S, Joseph V, Radhakrishnan K, et al. Genetic association analysis of ATP binding cassette protein family reveals a novel association of ABCB1 genetic variants with epilepsy risk, but not with drugresistance. *PLoS One* 2014;9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089253>
 28. Heuser K, Nagelhus EA, Tauböll E, Indahl U, Berg PR, Lien S, et al. Variants of the genes encoding AQP4 and Kir4.1 are associated with subgroups of patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 2010;88:55–64. <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2009.09.023>
 29. Kanemoto K, Kawasaki J, Miyamoto T, Obayashi H, Nishimura M. Interleukin (IL)-1 β , IL-1 α , and IL-1 receptor antagonist gene polymorphisms in patients with temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 2000;47:571–4. [https://doi.org/10.1002/1531-8249\(200005\)47:53.0.CO;2-A](https://doi.org/10.1002/1531-8249(200005)47:53.0.CO;2-A)
 30. Jamali S, Salzman A, Perroud N, Ponsolle-Lenfant M, Cillario J, Roll P, et al. Functional variant in complement C3 gene promoter and genetic susceptibility to temporal lobe epilepsy and febrile seizures. *PLoS One* 2010;5: e12740. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012740>
 31. Horta WG, Parada E, Figueiredo A, Meira IDA, Pereira VCSR, Rego CC, et al. Genetic association study of the HLA class II alleles DRB1, DQA1, and DQB1 in patients with pharmacoresistant temporal lobe epilepsy associated with mesial hippocampal sclerosis. *Seizure* 2015;31:7–11. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2015.06.005>
 32. Gambardella A, Manna I, Labate A, Chifari R, La Russa A, Serra P, et al. GABA(B) receptor 1 polymorphism (G1465A) is associated with temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2003;60:560–3. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000046520.79877.D8>
 33. Kauffman MA, Levy EM, Consalvo D, Mordoh J, Kochen S. GABABR1 (G1465A) gene variation and temporal lobe epilepsy controversy: new evidence. *Seizure* 2008;17:567–71. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2007.12.006>
 34. Balan S, Sathyan S, Radha SK, Joseph V, Radhakrishnan K, Banerjee M. GABRG2, rs211037 is associated with epilepsy susceptibility, but not with antiepileptic drug resistance and febrile seizures. *Pharmacogenet Genomics* 2013;23:605–10. <https://doi.org/10.1097/FPC.0000000000000000>
 35. JINGYUN LI, HUA LIN, FENGHE NIU, XILIN ZHU, NING SHEN, XIN WANG, et al. Combined effect between two functional polymorphisms of SLC6A12 gene is associated with temporal lobe epilepsy. *J Genet* 2015;94:637–42. <https://doi.org/10.1007/s12041-015-0567-0>
 36. Labate A, Manna I, Gambardella A, Le Piane E, La Russa A, Condino F, et al. Association between the M129V variant allele of PRNP gene and mild temporal lobe epilepsy in women. *Neurosci Lett* 2007;421:1–4. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2006.10.020>
 37. Azakli H, Gurses C, Arikan M, Aydoseli A, Aras Y, Sencer A, et al. Whole mitochondrial DNA variations in hippocampal surgical specimens and blood samples with high-throughput sequencing: a case of mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Gene* 2013;529:190–4. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2013.06.077>
 38. Volmering E, Niehusmann P, Peeva V, Grote A, Zsurka G, Altmüller J, et al. Neuropathological signs of inflammation correlate with mitochondrial DNA deletions in mesial temporal lobe epilepsy. *Acta Neuropathol* 2016;132:277–88. <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1561-1>
 39. Yang H, Yin F, Gan S, Pan Z, Xiao T, Kessi M, et al. The study of genetic susceptibility and mitochondrial dysfunction in mesial temporal lobe epilepsy. *Mol Neurobiol* 2020;57:3920–30. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-01993-4>
 40. Ren L, Jin L, Zhang B, Jia Y, Wu L, Shen Y. Lack of GABABR1 gene variation (G1465A) in a Chinese population with temporal lobe epilepsy. *Seizure* 2005;14: 611–3. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2005.09.009>
 41. Tan NCK, Heron SE, Scheffer IE, Berkovic SF, Mulley JC. Is variation in the GABA (B) receptor 1 gene associated with temporal lobe epilepsy? *Epilepsia* 2005;46: 778–80. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.49004.x>
 42. Ozkara C, Uzan M, Tanriverdi T, Baykara O, Ekinci B, Yeni N, et al. Lack of association between IL-1 β/α gene polymorphisms and temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Seizure* 2006;15:288–91. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2006.02.016>
 43. Sisodiya SM, Ragge NK, Cavalleri GL, Hever A, Lorenz B, Schneider A, et al. Role of SOX2 mutations in human hippocampal malformations and epilepsy. *Epilepsia* 2006;47:534–42. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00464.x>
 44. M'eriaux C, Franck J, Park DB, Quanico J, Kim YH, Chung CK, et al. Human temporal lobe epilepsy analyses by tissue proteomics. *Hippocampus* 2014;24: 628–42. <https://doi.org/10.1002/hipo.22246>
 45. Kokaia M. Seizure-induced neurogenesis in the adult brain. *Eur J Neurosci* 2011; 33:1133–8. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2011.07612.x>

46. Walker A, Russmann V, Deeg CA, von Toerne C, Kleinwort KJH, Szober C, et al. Proteomic profiling of epileptogenesis in a rat model: focus on inflammation. *Brain Behav Immun* 2016;53:138–58. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2015.12.007>
47. Morin-Brureau M, Miliot G, Royer J, Chali F, LeDuigou C, Savary E, et al. Microglial phenotypes in the human epileptic temporal lobe. *Brain* 2018;141: 3343–60. <https://doi.org/10.1093/brain/awy276>
48. Kawasaki Y, Zhang L, Cheng JK, Ji RR. Cytokine mechanisms of central sensitization: distinct and overlapping role of interleukin-1 β , interleukin-6, and tumor necrosis factor- α in regulating synaptic and neuronal activity in the superficial spinal cord. *J Neurosci* 2008;28:5189–94. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3338-07.2008>
49. Ситовская Д. А., Литовченко А. В., Бажанова Е. Д., Скитева Е. Н., Забродская Ю. М. Исследование цитокинового профиля в периферической крови и головном мозге у пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией. *Сеченовский вестник*. 2021; 12(4): 39–50. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2021.12.4.39-50>
- Sitovskaia D. A., Litovchenko A. V., Bazhanova E. D., Skiteva E. N., Zabrodskaja Y. M. Cytokine profile in the peripheral blood and the brain in patients with focal drug-resistant epilepsy. *Sechenov Medical Journal*. 2021; 12(4): 39–50. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2021.12.4.39-50>

DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_89



ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ ВИМЕНТИНА В СТРУКТУРАХ ГИППОКАМПА У ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Д. А. Ситовская^{1,2}, А. О. Еремина², Т. В. Соколова¹, Ю. М. Забродская¹

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, 191014, Маяковского ул., 12, Санкт-Петербург, Россия;

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», 194100, Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, Россия.

РЕЗЮМЕ. Эпилепсия является серьезной проблемой для здравоохранения во всем мире. У более чем 30 % пациентов заболевание прогрессирует до формирования лекарственно-устойчивой эпилепсии и нуждается в хирургическом лечении. Большое количество работ посвящено разработке патогенетического лечения с учетом молекулярно-генетического статуса, в частности экспрессии различных нейропротективных белков, в том числе большой интерес вызывает распределение в тканях мозга виментина, который относится к белкам промежуточных филаментов тканей мезодермального происхождения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучить иммунореактивность виментина в структурах гиппокампа у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Исследован биопсийный материал фрагментов гиппокампа 15 пациентов (6 женщин, 9 мужчин) с фармакорезистентной эпилепсией, средний возраст 32,6 лет. В качестве группы сравнения использовался аутопсийный материал от 7 пациентов, средний возраст которых 51 год. Изучались гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, а также результаты иммуногистохимических реакций с антителами к виментину. Оценка результата реакции проводилась путем подсчета денситометрической плотности окрашенных клеток в 5 полях зрения зон зубчатой извилины, полей CA1 и CA4. Статистический анализ осуществлен с помощью программы Statistica v.10.

РЕЗУЛЬТАТЫ. При изучении гистологического материала гиппокампа были выявлены атрофические изменения его структур вплоть до развития склероза разных типов. При проведении иммуногистохимических реакций с виментином выявлена яркая иммунопозитивность в цитоплазме ишемически изменённых нейронов, нейронах гранулярного слоя зубчатой извилины, астроцитах, а также микроглии. При исследовании денситометрической плотности виментин-окрашенных клеток выявлено: в ядре CA10,12–0,56 ($\mu = 0,028 \pm 0,008$); в ядре CA40,014–0,044 ($\mu = 0,029 \pm 0,008$); в зубчатой извилине 0,01–0,045 ($\mu = 0,027 \pm 0,009$). При статистической обработке данных получено значимое различие по критериям Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова ($p < 0,05$) во всех исследованных областях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, в структурах гиппокампа у пациентов с ФРЭ достоверно отмечается усиление иммунореактивности виментина в нейронах ядер и дисперсных нейронах зубчатой извилины, связанное с активацией нейрогенеза. С другой стороны, виментин-ассоциированное ремоделирование астроцитов с образованием глиального рубца, препятствует репарации нервной ткани в зоне эпилептического очага и является патогенетическим звеном формирования склероза гиппокампа.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Эпилепсия, гиппокамп, виментин.

Для цитирования: Ситовская Д. А., Еремина А. О., Соколова Т. В., Забродская Ю. М. Изменения иммунореактивности виментина в структурах гиппокампа у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(3):89–96. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_89

CHANGES IN VIMENTIN IMMUNOREACTIVITY IN THE STRUCTURES OF THE HIPPOCAMPUS IN PATIENTS WITH DRUG-RESISTANT EPILEPSY

Sitovskaya D.A.^{1,2}, Eremina A.O.², Sokolova T.V.¹, Zabrodskaya Yu.M.¹

¹ Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery — branch of Almazov National Medical Research Centre, 191014, Mayakovskogo st., 12, Saint-Petersburg, Russia.

² Federal State budgetary Educational Institution of Higher Education «St. Petersburg State Pediatric Medical University», 194100, Litovskaya st., 2, Saint-Petersburg, Russia.

SUMMARY. Epilepsy is a major public health problem worldwide. In more than 30 % of patients, the disease progresses to drug-resistant epilepsy (DRE) and requires surgical treatment. A large number of works are devoted to the development of pathogenetic treatment taking into account the molecular genetic status, in particular, the expression of

various neuroprotective proteins, including the distribution of vimentin in brain tissues, which belongs to the proteins of intermediate filaments of tissues of mesodermal origin, is of great interest.

PURPOSE OF THE STUDY. To study the immunoreactivity of vimentin in the structures of the hippocampus in patients with DRE.

MATERIAL AND METHODS. The biopsy material of hippocampal fragments of 15 patients (6 women, 9 men) with DRE, mean age 32.6 years, was studied. Autopsy material from 7 patients with an average age of 51 years was used as a comparison group. Histological sections stained with hematoxylin and eosin were studied, as well as the results of immunohistochemical reactions with antibodies to vimentin. The result of the reaction was evaluated by calculating the densitometric density of stained cells in 5 fields of view of the dentate gyrus zones, fields CA1 and CA4. Statistical analysis was carried out using the program Statistica v.10.

RESULTS. When studying the histological material of the hippocampus, atrophic changes in its structures were revealed up to the development of sclerosis of various types. When conducting immunohistochemical reactions with vimentin, bright immunopositivity was revealed in the cytoplasm of ischemic neurons, neurons of the granular layer of the dentate gyrus, astrocytes, and microglia. The study of the densitometric density of vimentin-stained cells revealed: in the CA1 nucleus 0,12–0,56 ($\mu = 0,028 \pm 0,008$); in the CA4 nucleus 0,014–0,044 ($\mu = 0,029 \pm 0,008$); in the dentate gyrus 0,01–0,045 ($\mu = 0,027 \pm 0,009$). Statistical data processing resulted in a significant difference according to the Mann-Whitney, Kolmogorov-Smirnov criteria ($p < 0,05$) in all the studied areas.

CONCLUSION. Thus, in the structures of the hippocampus in patients with DRE, there is a significant increase in the immunoreactivity of vimentin in the neurons of the nuclei and dispersed neurons of the dentate gyrus, associated with the activation of neurogenesis. On the other hand, vimentin-associated remodeling of astrocytes with the formation of a glial scar prevents the repair of nervous tissue in the area of the epileptic focus and is a pathogenetic link in the formation of hippocampal sclerosis.

KEY WORDS: Epilepsy, hippocampus, vimentin.

For citation: Sitovskaya D. A., Eremina A. O., Sokolova T. V., Zabrodskaya Yu. M. Changes in vimentin immunoreactivity in the structures of the hippocampus in patients with drug-resistant epilepsy. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2022;14(3):89–96. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_89

Актуальность.

Эпилепсия является серьезной проблемой для здравоохранения во всем мире. Доля пациентов с эпилепсией составляет 1 % от общего числа всех заболеваний [1]. Несмотря на успехи фармацевтической промышленности, у более чем 30 % пациентов заболевание прогрессирует до формирования лекарственно-устойчивой эпилепсии и нуждается в хирургическом лечении [2]. Большое количество работ посвящено разработке патогенетического лечения с учетом молекулярно-генетического статуса, в частности экспрессии различных нейропротективных белков, в том числе большой интерес вызывает распределение в тканях мозга виментина [3].

Виментин относится к белкам промежуточных филаментов тканей мезодермального происхождения (рис. 1). В нормальной ткани центральной нервной системы взрослого человека виментин проявляет умеренную или сильную реактивность в эндимитальных, эндотелиальных и менингеальных клетках, умеренно или сильно — в некоторых субпиаальных астроцитах, слабо — в эндотелиальных клетках и нескольких астроцитах белого вещества. В патологической ткани усиливается экспрессия в некоторых гипертрофированных астроцитах и некоторых реактивных клетках микроглии, насыщенных липидами [5]. Было замечено, что при болезни Альцгеймера активность виментина наблюдается в нейронах мозжечка, гиппокампа и коре больших полушарий [6]. Существует 5 семейств промежуточных филаментов, причем виментин

является продуктом гена 3 типа наряду с глиальными фибриллярным кислым белком (glial fibrillar acid protein, GFAP), нейронфиламентом, десмином и кератином. При этом виментин и GFAP часто существуют в астроцитах и в глиальных клеточных линиях и обладают морфофункциональной схожестью, что позволяет им компенсировать друг друга. Экспрессия виментина и GFAP астроцитами изменяется в ходе развития. В более ранние периоды развития, во время кортикальной миелинизации, когда делящиеся глиобласты в белом веществе дифференцируются в олигодендроглиоциты и астроциты, астроциты обладают высокой экспрессией виментина, в то время как во взрослом возрасте она снижается и увеличивается экспрессия GFAP [7]. Потеря виментин-иммунореактивности и начало экспрессии GFAP астроцитами считается маркером их зрелости [8]. Однако говорится о том, что уровень экспрессии виментина и GFAP астроцитами может рассматриваться также как показатель функционального состояния. Отмечено, что при обширном ремоделировании синапсов наблюдается снижение экспрессии GFAP и увеличение виментина [9]. Учитывая значение виментина в постнатальном нейрогенезе, нельзя исключить, что данный белок может играть роль в формировании и становлении эпилептической системы.

Цель исследования.

Изучить иммунореактивность виментина в структурах гиппокампа у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией (ФРЭ).

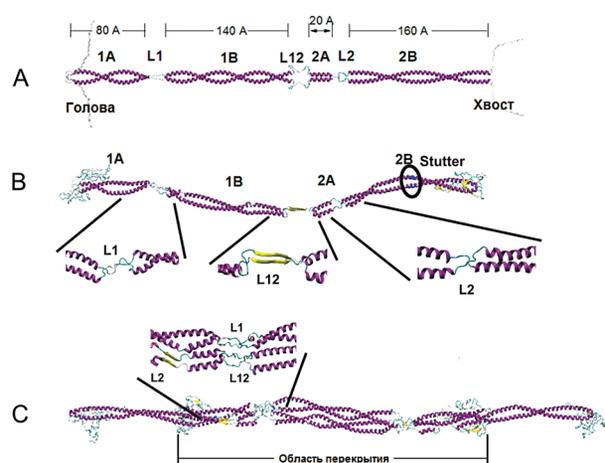


Рисунок 1.

Молекулярные структуры димера и тетрамера виментина (схема и результаты молекулярного моделирования) [4].

Панель А: Схематическое изображение димерной геометрии, включая метки, идентифицирующие различные сегменты и линкерные (L) домены.

Панель В: Снимок атомистической молекулярной модели димера виментина демонстрирует характерную сегментированную геометрию с областями спиральной катушки, соединенными через области компоновщика, представляющего собой мягкие шарнирные структуры, которые соединяют гораздо более жесткие сегменты спиральной катушки. Таким образом, домены компоновщика действуют как петли, вокруг которых молекулярная структура может довольно легко изгибаться и вращаться. Синяя часть обозначает область «stutter» («заикания»), (аминокислоты 345–351), в которой две альфа-спиральные цепи раскручиваются и дают начало гораздо более длинному шагу спиральной катушки, напоминающему две параллельные альфа-спирали в этой области (область, отмеченная синим цветом).

Панель С: Снимок атомистической молекулярной модели виментина тетрамера, состоящей из двух антипараллельных димеров. По сравнению со структурой димера структура тетрамера заметно более жесткая из-за увеличенного момента инерции площади, что приводит к эффективному увеличению длины стойкости.

Figure 1. Molecular structures of vimentin dimer and tetramer (scheme and results of molecular modeling) [4].

Panel A: Schematic representation of the dimeric geometry, including labels identifying different segments and linker (L) domains.

Panel B: A snapshot of an atomistic molecular model of a vimentin dimer showing a characteristic segmented geometry, with helical coil regions connected via linker regions, which are soft hinge structures that connect the much more rigid segments of the helical coil. In this way, the linker domains act as loops around which the molecular structure can bend and rotate quite easily. The blue portion represents the “stutter” region (amino acids 345–351) in which the two alpha helix strands unwind and give rise to a much longer helical coil pitch resembling two parallel alpha helices in this region (area marked in blue).

Panel C: Snapshot of an atomistic molecular model of a vimentin tetramer composed of two antiparallel dimers. Compared to the dimer structure, the tetramer structure is noticeably stiffer due to the increased area moment of inertia, resulting in an effective increase in the tool life.

Материал и методы. Ретроспективно исследован биопсийный материал фрагментов гиппокампа ПАО РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, полученный интраоперационно от 15 пациентов (из них 6 женщин, 9 мужчин) с локально обусловленной ФРЭ в возрасте от 19 до 61 года, средний возраст 32,6 лет. Зона эпилептического очага определялась с использованием МРТ по программе «эпилепсия», ПЭТ-КТ, ЭЭГ с инвазивным мониторингом. В качестве группы сравнения использовался аутопсийный материал от 7 пациентов, умерших от соматических заболеваний и не имевших в анамнезе неврологических расстройств. Из них 3 женщины, 4 мужчины, средний возраст — 51 год. Материал фиксировали в 10 % забуференном формалине, обезвоживали стандартным способом и заливали в парафин. Изучались гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, а также результаты иммуногистохимических (ИГХ) реакций с антителами к виментину (антитела фирмы Dako (Дания), система визуализации EnVision). Гистологический анализ и микрофотографирование проводилось с помощью микроскопа Leica DM2500 M, оборудованного цифровой камерой DFC 320 и с использованием менеджера изображений IM50 (Leica Microsystems, Wetzlar, Germany). Оценка результата реакции проводилась путем подсчета денситометрической плотности окрашенных клеток в 5 полях зрения зон зубчатой извилины, полей СА1 и СА4 в каждом случае (программа PhotoM, Россия). Программа рассчитывает денситометрическую плотность относительно фоновых областей. Подсчитывалась денситометрическая плотность всех клеток, попавших в каждое поле зрения, при наличии в поле зрения стенки сосуда, экспрессирующей виментин, данная область исключалась из исследования. Данные представлены в формате среднего и его отклонения. Статистический анализ осуществлен с помощью программы Statistica v.10. Для статистического анализа исследовались методы непараметрической статистики. Исследование одобрено этическим Комитетом Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова — филиала НМИЦ им. В. А. Алмазова Санкт-Петербурга (протокол № 0305–2016 от 16.05.2016 г.) и проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией о правах человека. Предоперационное обследование и хирургическое лечение пациентов проводилось в соответствии с Клиническими рекомендациями Ассоциации нейрохирургов России 2015 г.

Результаты. При изучении гистологического материала гиппокампа были выявлены атрофические изменения его структур вплоть до развития склероза разных типов. В зубчатой извилине отмечена дисперсия гранулярного слоя разной степени выраженности — рассеивание гранулярного слоя, распространение гранулярных нейронов в вышележащий молекулярный слой, как одиночными кластерами, так и в виде расслоения, а также очаговая нейрональная утрата. В изученных фрагментах ядер СА1 и СА4

обнаружено выпадение нейронов, вплоть до опустошения ядер, их ишемические изменения по тёмному типу, явления саттелитоза и нейронофагии. Кроме того, обнаруживалась астроцитарная пролиферация с формированием клеточного глиоза как в ядрах, так и в зубчатой извилине (рис. 2, А-В).

При проведении ИГХ реакций с виментином выявлена яркая иммунопозитивность в структурах гиппокампальной формации у пациентов с ФРЭ (рис. 3,

А-В). Виментин обнаруживался в цитоплазме ишемически изменённых нейронов, нейронах гранулярного слоя зубчатой извилины, астроцитов, формирующих паукообразные разрастания из утолщенных, деформированных отростков, а также микроглии. В то время как в группе сравнения экспрессия обнаруживалась только в цитоплазме эндотелия сосудов (внутренний контроль) и в единичных астроцитах (рис. 3, Г-Е).

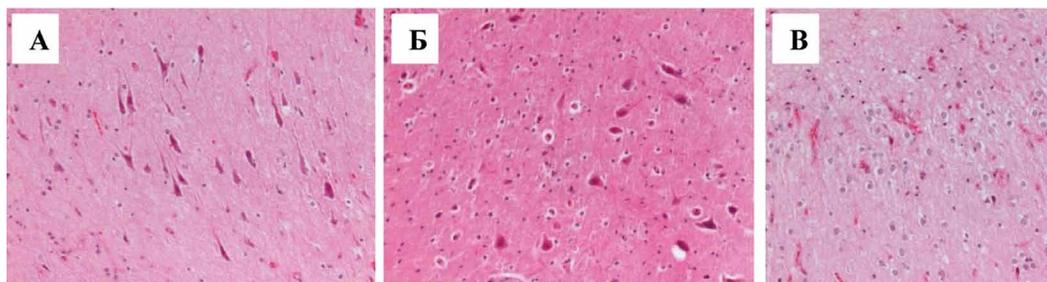


Рисунок 2. Морфологические изменения в резецированных гиппокампах. Окраска гематоксилином и эозином, ×200. Нарушение цитоархитектоники, атрофические изменения в виде очагов выпадения нейронов в ядрах гиппокампа, вплоть до опустошения структур, клеточный глиоз.

А — Ядро гиппокампа CA1. Б — Ядро гиппокампа CA4. В — Дисперсия гранулярного слоя зубчатой извилины.

Figure 2. Morphological changes in the resected hippocampus. Staining H&E, ×200. Violation of cytoarchitectonics, atrophic changes in the form of foci of loss of neurons in the nuclei of the hippocampus, up to the devastation of structures, cellular gliosis.

А — Nucleus of the hippocampus CA1. Б — Nucleus of the hippocampus CA4. C — Dispersion of the granular layer of the dentate gyrus.

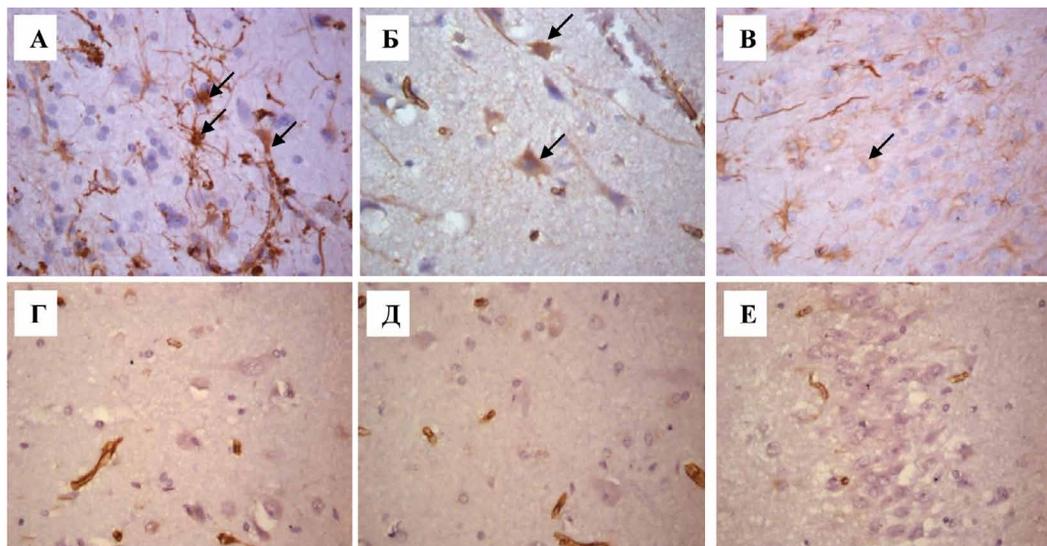


Рисунок 3. Экспрессия виментина в гиппокампе пациентов с ФРЭ и в группе сравнения (описание в тексте).

Иммуногистохимическая реакция, ×400

А — Ядро CA1 пациента с эпилепсией. Реактивные астроциты указаны стрелкой.

Б — Ядро CA4 пациента с эпилепсией. Виментин-позитивные нейроны указаны стрелкой.

В — Зубчатая извилина пациента с эпилепсией. Виментин-позитивные нейроны гранулярного слоя указаны стрелкой.

Г — Ядро CA1 пациента группы сравнения.

Д — Ядро CA4 пациента группы сравнения.

Е — Зубчатая извилина пациента группы сравнения.

Figure 3. Vimentin expression in the hippocampus of patients with DRE and in the comparison group (description in the text).

Immunohistochemical reaction, ×400

А — Nucleus CA1 of a patient with epilepsy. Reactive astrocytes are indicated by an arrow.

Б — CA4 nucleus of a patient with epilepsy. Vimentin-positive neurons are indicated by an arrow.

Д — Nucleus CA1 of the patient of the comparison group.

Е — CA4 nucleus of the patient of the comparison group.

Ф — Dentate gyrus of the patient of the comparison group.

С — Dentate gyrus of a patient with epilepsy. Vimentin-positive neurons of the granular layer are indicated by an arrow.

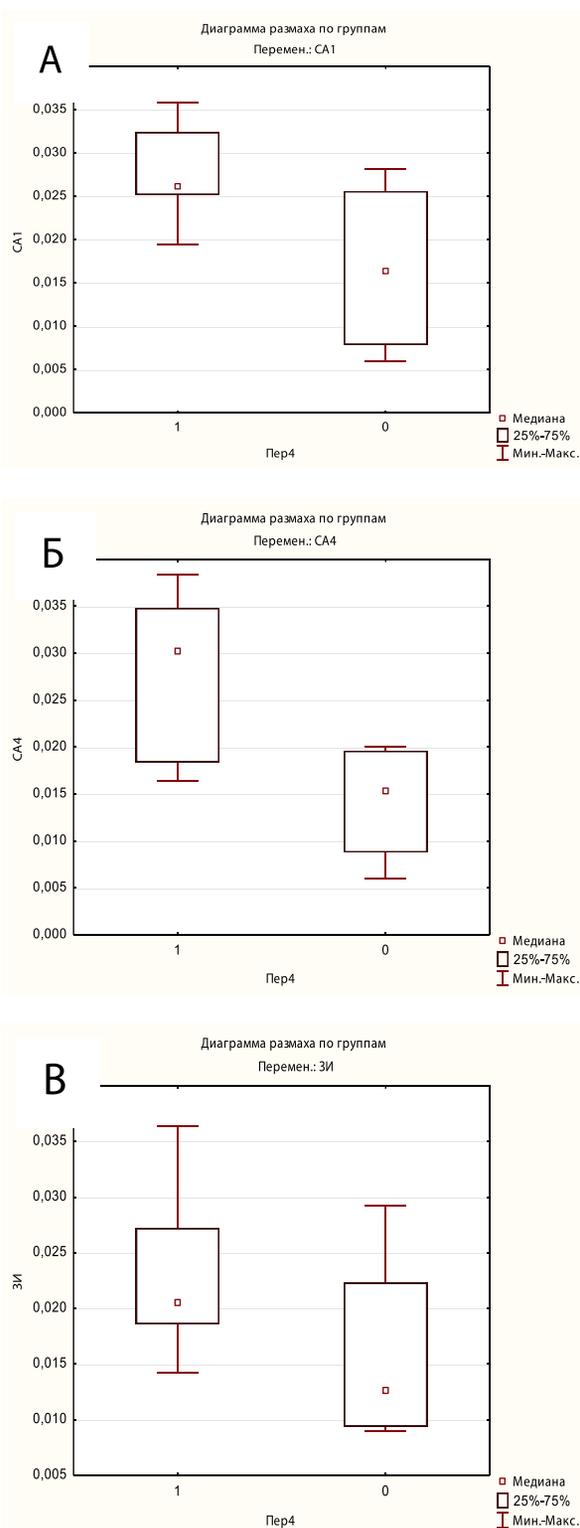


Рисунок 4. Диаграмма размаха данных в структурах гиппокампа: в ядрах CA1 (А) и CA4 (Б), зубчатой извилине (В) (объяснение в тексте).

Figure 4. Range diagram of data in hippocampal structures: in nuclei CA1 (A) and CA4 (B), dentate gyrus (C) (explanation in text).

При исследовании денситометрической плотности виментин-окрашенных клеток в гиппокампальной формации у пациентов с ФРЭ выявлено: в ядре CA1 0,12–0,56 ($\mu = 0,028 \pm 0,008$); в ядре CA4 0,014–

0,044 ($\mu = 0,029 \pm 0,008$); в зубчатой извилине 0,01–0,045 ($\mu = 0,027 \pm 0,009$). У пациентов группы сравнения денситометрическая плотность виментина в аналогичных исследованных областях составила в ядре CA1 0,001–0,03 ($\mu = 0,009 \pm 0,007$); в ядре CA4 0,001–0,04 ($\mu = 0,007 \pm 0,006$); в зубчатой извилине 0,001–0,06 ($\mu = 0,012 \pm 0,006$). При статистической обработке данных выявлено, что выраженность экспрессии виментина у больных с ФРЭ и в группе сравнения получено значимое различие по критериям Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова ($p < 0,05$) во всех исследованных областях (рис. 4, А-В).

Обсуждение. Экспрессия виментина нейронами в постнатальном периоде является эволюционной программой, направленной на формирование дендритов и установление синаптических связей, и в дальнейшем используется как механизм реагирования на повреждение [6]. В ходе развития центральной нервной системы (ЦНС) наблюдается высокий уровень виментинпротеазы и увеличение синтеза виментина в гиппокампе, что связано с быстрым ростом и обширным ремоделированием цитоскелета виментин-иммунореактивных глиальных клеток [10]. Данные процессы являются ключевыми в нормальном созревании ЦНС и указывают на важность виментина в нейрогенезе [11] (рис. 5). Но при этом другое исследование показывает, что мыши с дефицитом GFAP и виментина демонстрируют повышенную посттравматическую синаптическую пластичность, а также повышенный базальный и посттравматический нейрогенез гиппокампа [12]. Несмотря на то, что с возрастом экспрессия виментина в нервной системе снижается, этот белок необходим для выхода взрослых нейрональных стволовых клеток (НСК) из состояния покоя [13]. В ходе старения в НСК нарушается способность поддерживать протеостаз, что приводит к накоплению в них неправильно свернутых, поврежденных или агрегированных белков и к их последующей дисфункции. Виментин пространственно локализует протеасомы в агрегосомы в ответ на клеточный стресс и совместно сегрегируется с убиквитинированными белками во время митоза НСК. Эти процессы обеспечивают в НСК клиренс белка и регуляцию баланса между его синтезом и деградацией [13].

Однако, в последнее время больше стали обращать внимание на роль виментина в процессе воспаления в нервной ткани. Виментин способствует воспалительным реакциям в головном мозге путём непосредственного участия в активации астроцитов и микроглии и опосредованно, через гематоэнцефалический барьер. В гематоэнцефалическом барьере виментин эндотелиальных клеток сосудов головного мозга и лимфоцитов сильно реорганизуется, облегчая тем самым трансэндотелиальную миграцию лимфоцитов через данный барьер [14]. Известно, что помимо нитевидного виментина в эндотелии микрососудов головного мозга существует также нефиламентный виментин, располагающийся на поверхно-

сти клеток. Он способствует проникновению инфекционного агента в эндотелициты сосудов головного мозга и в ЦНС [15–17]. Виментин совместно с GFAP регулируют реакцию астроглии на воспаление путём регуляции везикулярного транспорта и гипертрофии астроцитов [18–19, 20]. При этом виментин необходим для включения в GFAP-содержащие сети несинапса и синемина — белков, синтезирующихся астроцитами в ответ на нейротравму, и необходимых для их активации [21]. Данный факт указывает на то, что наличие виментина является более необходимым для активации астроцитов, нежели наличие GFAP. Стоит упомянуть, что реактивные астроциты, окрашивающиеся антителами к синемину, обнаруживаются вокруг ишемических поражений или эпилептических очагов [22]. Также известно, что дисфункция астроцитов играет роль в эпилептогенезе [23–24], а участие виментина в регуляции активности астроцитов может влиять на данный процесс. Было установлено, что в течение эпилепсии содержание виментин-положительной глии в вентро-латеральном продолговатом мозге и латеральном медулярном субпиальном слое может увеличиваться и иметь отношение

к нарушению вегетативных дыхательных функций после приступов [25]. Известно, что виментин участвует в активации микроглии в ответ на ишемию мозга [26]. У виментин-иммунореактивных мышечей в модели ишемии мозга инфаркт ткани и неврологический дефицит были более выраженными, нежели у мышечей, у которых активация виментина отсутствовала. В результате воздействия данного белка микроглия активируется и начинает вырабатывать факторы воспаления, повреждающие участок головного мозга и приводящие к активации астроглии. Активация микроглии и астроцитов приводит к реактивному астроглиозу (рис. 6). Причем астроглиоз, обусловленный активацией виментин- и GFAP-иммунореактивных астроцитов, на острых стадиях ответа на нейротравму играет положительную роль, но в более поздних стадиях он ограничивает регенеративный потенциал, ухудшает нейрогенез в повреждённом участке и способствует образованию рубца [27–28]. В то время как при астроглиозе при дефиците виментина и GFAP в реактивных астроцитах наблюдается обратная ситуация с лучшим восстановлением повреждённого участка ткани головного мозга [27–28].

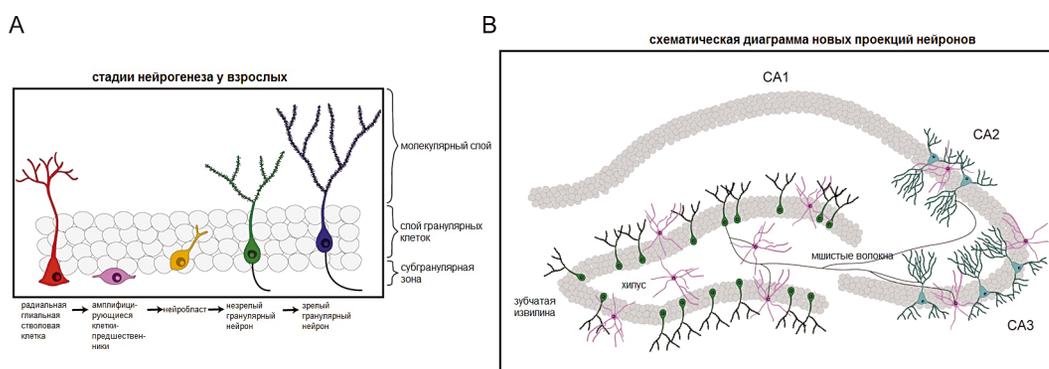


Рисунок 5. Обзор нейрогенеза в гиппокампе у взрослых, схемы включения новых клеток [11].

А — Различные стадии нейрогенеза у взрослых в зубчатой извилине гиппокампа. Новые гранулярные нейроны происходят из радиальных глияльных стволовых клеток субгранулярной зоны, дающих начало амплифицирующимся клеткам-предшественникам, которые, в свою очередь, производят нейробласты. Нейробласты мигрируют в слой зернистых клеток и развиваются в незрелые гранулярные нейроны с одним дендритным деревом, простирающимся к молекулярному слою, и аксоном (мшистое волокно), проходящим через хилус к подполям CA3 и CA2.

В — Схематическая диаграмма новых проекций нейронов, показывающая различные подполя гиппокампа (зубчатая извилина, CA3, CA2 и CA1), которые служат новыми мишенями для миграции нейронов. Мшистые волокна из новых гранулярных нейронов образуют связи с мшистыми клетками хилуса, пирамидными клетками в CA3 и CA2, а также с тормозными интернейронами в зубчатой извилине, хилусе и CA3.

Figure 5. Overview of neurogenesis in the adult hippocampus, schemes for incorporating new cells [11].

A — Various stages of neurogenesis in adults in the dentate gyrus of the hippocampus. New granular neurons are derived from subgranular zone radial glial stem cells, which give rise to amplifying progenitor cells, which in turn produce neuroblasts. Neuroblasts migrate into the granular cell layer and develop into immature granular neurons with a single dendritic tree extending to the molecular layer and an axon (mossy fiber) passing through the chyle to the CA3 and CA2 subfields.

B — Schematic diagram of new neuronal projections showing the different subfields of the hippocampus (dentate gyrus, CA3, CA2 and CA1) that serve as new targets for neuronal migration. Mossy fibers from new granular neurons form connections with mossy chyle cells, pyramidal cells in CA3 and CA2, and with inhibitory interneurons in the dentate gyrus, hilus, and CA3.

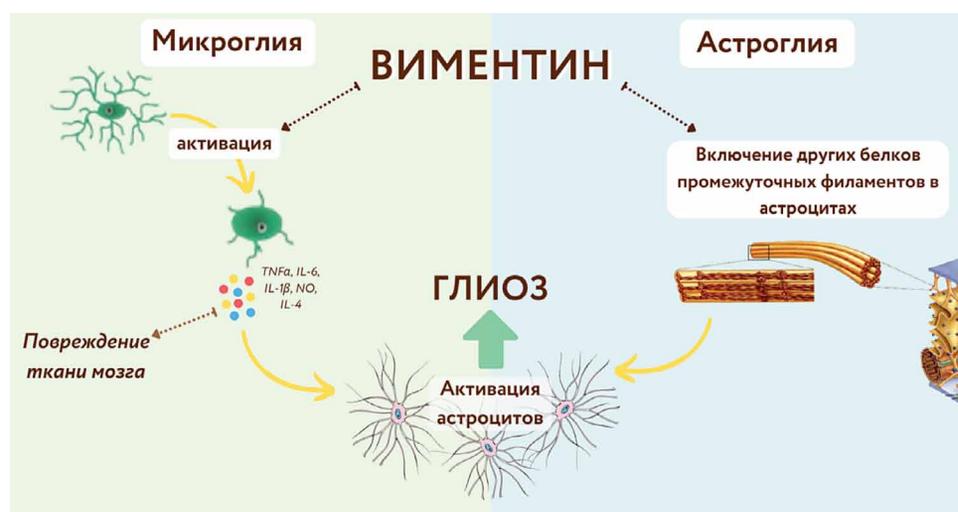


Рисунок 6. Влияние виментина на различные компоненты глии.
Figure 6. Effect of vimentin on various components of glia.

Заключение. Таким образом, в структурах гиппокампа у пациентов с ФРЭ достоверно отмечается усиление иммунореактивности виментина в нейронах ядер и дисперсных нейронах зубчатой извилины, связанное с активацией нейрогенеза. С другой стороны, виментин-ассоциированное ремоделирование астроцитов с образованием глиального рубца, препятствует репарации нервной ткани в зоне эпилептического очага и является патогенетическим звеном формирования склероза гиппокампа.

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

Финансирование. Исследование проводилось в рамках Госзадания № 121031000359–3 «Разработка новых подходов в диагностике медиобазальной фармакорезистентной эпилепсии на основе гистопротеомики эпилептических очагов».

Financing. The study was carried out within the framework of State assignment No. 121031000359–3 «Development of new approaches in the diagnosis of mediobasal pharmacoresistant epilepsy based on the histoproteomics of epileptic foci».

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

Ситовская Дарья Александровна / Darya A. Sitovskaya:
<https://orcid.org/0000-0001-9721-3827>

Еремина Анастасия Олеговна / Anastasiya O. Eremina:
<https://orcid.org/0000-0002-1953-0672>

Соколова Татьяна Владиславовна / Tatyana V. Sokolova:
<https://orcid.org/0000-0003-3573-0874>

Забродская Юлия Михайловна / Yuliya M. Zabrodskaya:
<https://orcid.org/0000-0001-6206-213>

Литература/References.

- Sheng J., Liu S., Qin H., et al. Drug-Resistant epilepsy and surgery. *Curr Neuroparmacol.* 2018; 16(1): 17–28. <https://doi.org/10.2174/1570159X15666170504123316>. PMID: 28474565
- Sone D. Making the Invisible Visible: Advanced Neuroimaging Techniques in Focal Epilepsy. *Front Neurosci.* 2021 Jul 27; 15:699176. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.699176>. PMID: 34385902
- Crespel A, Rigau V, Coubes P, Rousset MC, de Bock F, Okano H, Baldy-Moulinier M, Bockaert J, Lerner-Natoli M. Increased number of neural progenitors in human temporal lobe epilepsy. *Neurobiol Dis.* 2005 Aug;19(3):436–50. doi: 10.1016/j.nbd.2005.01.020. PMID: 16023586
- Qin Z, Kreplak L, Buehler MJ. Hierarchical structure controls nanomechanical properties of vimentin intermediate filaments. *PLoS One.* 2009 Oct 6;4(10): e7294. doi: 10.1371/journal.pone.0007294. PMID: 19806221; PMCID: PMC2752800
- Yamada T, Kawamata T, Walker DG, McGeer PL. Vimentin immunoreactivity in normal and pathological human brain tissue. *Acta Neuropathol.* 1992;84(2):157–62. doi: 10.1007/BF00311389. PMID: 1523971
- Levin EC, Acharya NK, Sedeyn JC, Venkataraman V, D'Andrea MR, Wang HY, Nagele RG. Neuronal expression of vimentin in the Alzheimer's disease brain may be part of a generalized dendritic damage-response mechanism. *Brain Res.* 2009 Nov 17;1298:194–207. doi: 10.1016/j.brainres.2009.08.072. Epub 2009 Sep 1. PMID: 19728994
- Dahl D. The vimentin-GFA protein transition in rat neuroglia cytoskeleton occurs at the time of myelination. *J Neurosci Res.* 1981;6(6):741–8. doi: 10.1002/jnr.490060608. PMID: 7334533
- Stichel CC, Müller CM, Zilles K. Distribution of glial fibrillary acidic protein and vimentin immunoreactivity during rat visual cortex development. *J Neurocytol.* 1991 Feb;20(2):97–108. doi: 10.1007/BF01279614. PMID: 2027041

9. Missler M, Eins S, Böttcher H, Wolff JR. Postnatal development of glial fibrillary acidic protein, vimentin and S 100 protein in monkey visual cortex: evidence for a transient reduction of GFAP immunoreactivity. *Brain Res Dev Brain Res.* 1994 Oct 14;82(1–2):103–17. doi: 10.1016/0165–3806 (94) 90153-8. PMID: 7842498
10. Hutchins JB, Casagrande VA. Vimentin: changes in distribution during brain development. *Glia.* 1989;2(1):55–66. doi: 10.1002/glia.440020107. PMID: 2523339
11. Cope EC, Gould E. Adult Neurogenesis, Glia, and the Extracellular Matrix. *Cell Stem Cell.* 2019 May 2;24(5):690–705. doi: 10.1016/j.stem.2019.03.023. PMID: 31051133
12. Wilhelmsson U, Pozo-Rodrigalvarez A, Kalm M, de Pablo Y, Widestrand Å, Pekna M, Pekny M. The role of GFAP and vimentin in learning and memory. *Biol Chem.* 2019 Aug 27;400(9):1147–1156. doi: 10.1515/hsz-2019–0199. PMID: 31063456
13. Morrow CS, Porter TJ, Xu N, Arndt ZP, Ako-Asare K, Heo HJ, Thompson EAN, Moore DL. Vimentin Coordinates Protein Turnover at the Aggresome during Neural Stem Cell Quiescence Exit. *Cell Stem Cell.* 2020 Apr 2;26(4):558–568.e9. doi: 10.1016/j.stem.2020.01.018. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32109376; PMCID: PMC7127969
14. Bayir E, Sendemir A. Role of Intermediate Filaments in Blood-Brain Barrier in Health and Disease. *Cells.* 2021 Jun 5;10(6):1400. doi: 10.3390/cells10061400. PMID: 34198868; PMCID: PMC8226756
15. Yu YT, Chien SC, Chen IY, Lai CT, Tsay YG, Chang SC, Chang MF. Surface vimentin is critical for the cell entry of SARS-CoV. *J Biomed Sci.* 2016 Jan 22;23:14. doi: 10.1186/s12929-016-0234-7. PMID: 26801988; PMCID: PMC4724099
16. Zou Y, He L, Huang SH. Identification of a surface protein on human brain microvascular endothelial cells as vimentin interacting with Escherichia coli invasion protein IbeA. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006 Dec 22;351(3):625–30. doi: 10.1016/j.bbrc.2006.10.091. Epub 2006 Oct 26. PMID: 17083913
17. Villarreal R, Manzer HS, Keestra-Gounder AM, Doran KS. Vimentin Regulates Chemokine Expression and NOD2 Activation in Brain Endothelium during Group B Streptococcal Infection. *Infect Immun.* 2021 Nov 16;89(12):e0034021. doi: 10.1128/IAI.00340–21. Epub 2021 Sep 7. PMID: 34491787; PMCID: PMC8594594
18. Potokar M, Stenovec M, Gabrijel M, Li L, Kreft M, Grilc S, Pekny M, Zorec R. Intermediate filaments attenuate stimulation-dependent mobility of endosomes/lysosomes in astrocytes. *Glia.* 2010 Aug;58(10):1208–19. doi: 10.1002/glia.21000. PMID: 20544856
19. Wilhelmsson U, Li L, Pekna M, Berthold CH, Blom S, Eliasson C, Renner O, Bushong E, Ellisman M, Morgan TE, Pekny M. Absence of glial fibrillary acidic protein and vimentin prevents hypertrophy of astrocytic processes and improves post-traumatic regeneration. *J Neurosci.* 2004 May 26;24(21):5016–21. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0820–04.2004. PMID: 15163694; PMCID: PMC6729371
20. O’Leary LA, Davoli MA, Belliveau C, Tanti A, Ma JC, Farmer WT, Turecki G, Murai KK, Mechawar N. Characterization of Vimentin-Immunoreactive Astrocytes in the Human Brain. *Front Neuroanat.* 2020 Jul 30;14:31. doi: 10.3389/fnana.2020.00031. PMID: 32848635; PMCID: PMC7406576
21. Jing R, Wilhelmsson U, Goodwill W, Li L, Pan Y, Pekny M, Skalli O. Synemin is expressed in reactive astrocytes in neurotrauma and interacts differentially with vimentin and GFAP intermediate filament networks. *J Cell Sci.* 2007 Apr 1;120(Pt 7):1267–77. doi: 10.1242/jcs.03423. Epub 2007 Mar 13. PMID: 17356066
22. Jing R, Pizzolato G, Robson RM, Gabbiani G, Skalli O. Intermediate filament protein synemin is present in human reactive and malignant astrocytes and associates with ruffled membranes in astrocytoma cells. *Glia.* 2005 Apr 15;50(2):107–20. doi: 10.1002/glia.20158. PMID: 15657940
23. Boison D, Steinhäuser C. Epilepsy and astrocyte energy metabolism. *Glia.* 2018 Jun;66(6):1235–1243. doi: 10.1002/glia.23247. Epub 2017 Oct 17. PMID: 29044647; PMCID: PMC5903956
24. Pekny M, Pekna M, Messing A, Steinhäuser C, Lee JM, Parpura V, Hol EM, Sofroniew MV, Verkhratsky A. Astrocytes: a central element in neurological diseases. *Acta Neuropathol.* 2016 Mar;131(3):323–45. doi: 10.1007/s00401-015-1513-1. Epub 2015 Dec 15. PMID: 26671410
25. Patodia S, Paradiso B, Ellis M, Somani A, Sisodiya SM, Devinsky O, Thom M. Characterisation of medullary astrocytic populations in respiratory nuclei and alterations in sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsy Res.* 2019 Nov;157:106213. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2019.106213. Epub 2019 Oct 1. PMID: 31610338; PMCID: PMC7002840
26. Jiang SX, Slinn J, Aylsworth A, Hou ST. Vimentin participates in microglia activation and neurotoxicity in cerebral ischemia. *J Neurochem.* 2012 Aug;122(4):764–74. doi: 10.1111/j.1471–4159.2012.07823.x. Epub 2012 Jun 27. Erratum in: *J Neurochem.* 2021 Jul;158(2):571–572. PMID: 22681613
27. Pekny M, Wilhelmsson U, Tatlisumak T, Pekna M. Astrocyte activation and reactive gliosis-A new target in stroke? *Neurosci Lett.* 2019 Jan 10;689:45–55. doi: 10.1016/j.neulet.2018.07.021. Epub 2018 Jul 17. PMID: 30025833
28. Wilhelmsson U, Li L, Pekna M, Berthold CH, Blom S, Eliasson C, Renner O, Bushong E, Ellisman M, Morgan TE, Pekny M. Absence of glial fibrillary acidic protein and vimentin prevents hypertrophy of astrocytic processes and improves post-traumatic regeneration. *J Neurosci.* 2004 May 26;24(21):5016–21. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0820–04.2004. PMID: 15163694; PMCID: PMC6729371

DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_97



РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И СТРУКТУРА ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. ТЮМЕНИ ЗА ПЕРИОД 2016–2020 ГГ.

А. Б. Соминов¹, И. А. Лебедев¹, Д. П. Воробьёв^{1,2}, С. С.-Х. Гаибов^{1,2},
Е. В. Захарчук^{1,2}, О. А. Нестерова³, О. А. Дубровина²

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Одесская ул., 54, г. Тюмень, 625023

²ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», Мельникайте ул., 75, г. Тюмень, 625039

³ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», Володарского ул., г. Тюмень, 6625003

РЕЗЮМЕ. ЧМТ является мультидисциплинарной проблемой, что связано с высокими показателями заболеваемости, инвалидизации и летальности. Для оптимизации профилактики и лечения данной патологии необходимо глубокое понимание структуры заболеваемости.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: провести анализ заболеваемости, исходов и структуры ЧМТ среди взрослого населения г. Тюмени за 2016–2020 гг.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. В анализ вошли все случаи ЧМТ (3558 наблюдений) пациентов, получавших лечение в 2016–2020 гг. в ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» г. Тюмени — единственного медицинского учреждения города, оказывающее неотложную нейрохирургическую помощь. Критерии включения: случаи, в которых основной диагноз имел код S06 по МКБ-10, возраст пострадавшего составлял 18 и более лет, и травма была получена за исследуемый период времени жителем г. Тюмени (население на конец 2020 г. составляло 816,8 тыс. чел.). Критерии исключения: пострадавшие с травмой мягких тканей головы, когда диагноз ЧМТ не выставлялся, возраст менее 18 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Наибольшее количество случаев ЧМТ (855, 24,0 %) было зафиксировано в 2016 г., наименьшее (552, 15,5 %) — в 2020 г. Самым частым видом травмы являлось «сотрясение головного мозга» (1500, 42,2 %). В 2409 (67,7 %) случаев травмированными были мужчины, в 1149 (32,3 %) — женщины ($p < 0,05$), соотношение мужчин и женщин составило 2,1:1. Наиболее часто ЧМТ наблюдалась у молодых пациентов (18–44 лет) — 1890 (53,1 %) случаев. Средняя заболеваемость составила $9,4 \pm 1,8$ случаев на 10 тыс. населения, выявлена статистически достоверная динамика снижения данного показателя за исследуемые годы ($p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. На основании приведенного выше анализа, можно сделать вывод о том, что ежегодная частота новых случаев ЧМТ среди взрослых жителей г. Тюмени ниже, чем во многих регионах РФ, и, так же, как и смертность, достоверно снизилась за время исследования, что, по-видимому, связано с относительно более высоким социально-экономическим уровнем жизни населения изучаемого региона.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: черепно-мозговая травма, ЧМТ, заболеваемость, структура, возрастное распределение, половое распределение.

Для цитирования: Соминов А. Б., Лебедев И. А., Воробьёв Д. П., Гаибов С. С.-Х., Захарчук Е. В., Нестерова О. А., Дубровина О. А. Распространённость и структура черепно-мозговой травмы среди взрослого населения г. Тюмени за период 2016–2020 гг. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова.* 2022;14(3):97–102. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_97

INCIDENCE AND STRUCTURE OF TBI IN ADULTS IN TYUMEN DURING 2016–2020 PERIOD

A. B. Sominov, I. A. Lebedev, D. P. Vorobev, S. S.-H. Gaibov,
E. V. Zakharchuk, O. A. Nesterova, O. A. Dubrovina.

Tyumen State Medical University of Ministry of Health of Russian Federation, 54, Odessa st., Tyumen, 625023, Russia
GBUZ TO “OKB 2”, 75, Melnikaite st., Tyumen, 625039, Russia
Tyumen State University, 6, Volodarsky st., Tyumen, 625003, Russia

SUMMARY. TBI is a major multidisciplinary problem due to high incidence, disability and mortality rates. Thorough understanding of various morbidity aspects is essential to optimize prevention and treatment of that trauma type.

STUDY GOAL: to analyze morbidity, outcomes and structure of TBI cases involving adult population of Tyumen during 2016–2020 period.

MATERIALS AND METHODS: We studied 3558 cases of TBI which met inclusion criteria. Those were: cases coded S06 (МКБ-10), patients who are 18 y.o. or older, and trauma occurrence during studied period (2016–2020). We also had exclusion criteria: head trauma without confirmed TBI and patients younger than 18 years.

RESULTS. Most cases of TBI occurred during 2016–855 cases, 24 % — while lowest incidence occurred in 2020–552 cases, 15,5 %. Most common trauma type was concussion (1500 cases, 42,2 %). Men were 2,1 times more prone to TBI — 2409 (67,7 %) cases as opposed to 1149 (32,3 %) cases involving females ($p<0,05$). Young patients (18–44 y.o.) were most prone to TBI — 1890 cases (53,1 %). Average annual incidence was $9,4\pm 1,8$ cases (for 10 thousand people), we discovered statistically significant decrease in incidence during studied period ($p<0,05$).

CONCLUSION. Based on our study we established that average incidence in adults of Tyumen is lower than that of many other Russian regions; mortality and morbidity decreased during studied period, which was statistically significant, and is probably due to favorable social and economic environment in Tyumen.

KEY WORDS: traumatic brain injury, TBI, incidence, structure, age distribution, gender distribution

For citation: Sominov A. B., Lebedev I. A., Vorobev D. P., Gaibov S. S.-H., Zakharchuk E. V., Nesterova O. A., Dubrovina O. A. Incidence and structure of TBI in adults in Tyumen during 2016–2020 period. Rossiiskii neurokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2022;14(3):97–102. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_97

Введение. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) — это повреждение черепа и/или находящихся внутри него образований (головного мозга (ГМ), мозговых сосудов и оболочек, черепно-мозговых нервов) в результате механического воздействия. Этот вид травмы является сложной мультидисциплинарной проблемой с высокой социально-экономической значимостью в связи с тем, что занимает одну из лидирующих позиций среди причин смертности и инвалидизации населения [1–4].

По данным ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья им. Н. А. Семашко», ежегодный ущерб от ЧМТ оценивается в 500 млрд рублей. Средний ежегодный показатель заболеваемости в России составляет 30–40 случаев на 10 тыс. населения, травму получают от 400 до 600 тыс. человек в год [3]. Из них около 50 тыс. погибают, еще столько же приобретают инвалидность из-за выраженного стойкого неврологического и/или когнитивного дефицита. Общая летальность при такой травме равняется 5–10 %, при этом её доля среди смертей, вызванных любыми видами травматизации, в среднем составляет 37–44 %, а летальность при тяжелых формах ЧМТ достигает 70 % [2–5]. Неутешительно и то, что распространенность ЧМТ во многих регионах растёт. Исследователи связывают это с высокими темпами урбанизации, вызванной ей большой интенсивностью дорожного движения и большим количеством многоэтажных домов [5,7].

Поскольку ЧМТ является социально и экономически значимой патологией, необходимо понимать её региональные особенности распространённости, структуры и сходов, а также какие группы населения наиболее подвержены травматизации и в какой форме, что позволит оптимизировать подходы к профилактике, диагностике и лечению пострадавших.

Цель исследования: провести анализ заболеваемости, исходов и структуры ЧМТ среди взрослого населения г. Тюмени за 2016–2020 гг.

Материал и методы. В анализ вошли все случаи ЧМТ (3558 наблюдений) пациентов, получавших лечение в 2016–2020 гг. в ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» г. Тюмени — единственного медицинского учреждения города, оказывающее неотложную нейрохирургическую помощь.

Критерии включения: случаи, в которых основной диагноз имел код S06 по МКБ-10, возраст пострадавшего составлял 18 и более лет, и травма была получена за исследуемый период времени жителем г. Тюмени (население на конец 2020 г. составляло 816,8 тыс. чел.).

Критерии исключения: пострадавшие с травмой мягких тканей головы, когда диагноз ЧМТ не выставлялся, возраст менее 18 лет.

Проводился гендерный и возрастной анализ пациентов, анализ видов ЧМТ, исходов и частоты осложнений. Полученные результаты сопоставлялись с результатами аналогичных исследований в других регионах.

Распределение случаев по возрастным группам проводилось согласно классификации ВОЗ, 18–44 лет — молодой возраст, 45–59 лет — средний возраст, 60–74 лет — пожилой возраст, 75–89 лет — старческий возраст, 90 и более лет — долгожители.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., USA) и редактора электронных таблиц MS Excel 365. При построении линии тренда использовался метод линейной регрессии, оценка достоверности аппроксимации R^2 и коэффициент корреляции Пирсона r . Сила корреляции оценивалась по шкале Чеддока, значимость коэффициента корреляции Пирсона определялась по таблице критических значений коэффициента $r_{кр}$ при соответствующем количестве степеней свободы и уровне значимости $p=0,05$. Рассчитывалось среднее значение \pm стандартная ошибка ($M\pm m$). Достоверность различий оценивали с помощью t -критерия Стьюдента, различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты.

Наибольшее количество случаев ЧМТ (855, 24,0 %) было зафиксировано в 2016 г., наименьшее (552, 15,5 %) — в 2020 г. Самым частым видом травмы являлось «сотрясение головного мозга» (1500, 42,2 %). Реже встречалось «травматическое субдуральное кровоизлияние» (966, 27,2 %), ещё реже — «очаговая травма ГМ» (510, 14,3 %). На четвёртом месте по частоте было травматическое субарахноидальное кровоизлияние» (391, 11,0 %), на пятом — «эпидуральное кровоизлияние» (135, 3,8 %).

В остальных случаях (56, 1,3 %) клиническая ситуация была закодирована по МКБ-10, как «травматический отёк головного мозга», «диффузная травма ГМ», «внутричерепная травма с продолжительным коматозным состоянием», а также как «другие» и «неуточненные» внутричерепные травмы. В 2409 (67,7 %) случаев травмированными были мужчины, в 1149 (32,3 %) — женщины ($p < 0,05$), соотношение мужчин и женщин составило 2,1:1 (табл. 1).

Структура ЧМТ у мужчин и у женщин отличалась статистически не значимо ($p < 0,05$) (рис. 1).

Возрастное распределение оказалось следующим: 1890 (53,1 %) случаев пришлось на молодых пациентов (18–44 лет), 773 (21,7 %) — на пострадавших среднего возраста (45–59 лет), 580 (16,3 %) — на пожилых (60–74 лет), 294 (8,3 %) — на лиц старческого возраста (75–89 лет), 21 (0,6 %) — на долгожителей (90 и более лет) (рис. 2).



Рисунок 1. Структура ЧМТ в г. Тюмени в 2016–2020 гг.
Figure 1. TBI structure in Tyumen, 2016–2020.

Таблица 1. Распределение случаев ЧМТ по типу и по полу в 2016–2020 гг. в г. Тюмени
Table 1. Distribution of TBI cases based on gender and age of patients, 2016–2020, Tyumen

| Год | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | | Всего | |
|--------------------------------------|--------------|------|--------------|------|--------------|------|--------------|------|--------------|------|----------------|------|
| Количество случаев, n (%) | 855 (24,0 %) | | 695 (19,6 %) | | 613 (17,3 %) | | 843 (23,6 %) | | 552 (15,5 %) | | 3558 (100,0 %) | |
| М / Ж | 558 | 297 | 445 | 250 | 449 | 164 | 555 | 288 | 402 | 150 | 2409 | 1149 |
| % | 65,3 | 34,7 | 64,0 | 36,0 | 73,3 | 26,7 | 65,8 | 34,2 | 72,8 | 27,2 | 67,7 | 32,3 |
| S06.0 Сотрясение ГМ | 480 | | 294 | | 186 | | 367 | | 173 | | 1500 | |
| М / Ж | 283 | 197 | 154 | 140 | 116 | 70 | 214 | 153 | 111 | 62 | 878 | 622 |
| % | 58,9 | 41,1 | 52,4 | 47,6 | 62,4 | 37,6 | 58,3 | 41,7 | 64,2 | 35,8 | 58,5 | 41,5 |
| S06.3 Очаговая травма ГМ | 92 | | 113 | | 103 | | 115 | | 87 | | 510 | |
| М / Ж | 72 | 20 | 84 | 29 | 83 | 20 | 88 | 27 | 65 | 23 | 392 | 118 |
| % | 78,3 | 21,7 | 74,3 | 25,7 | 80,6 | 19,4 | 76,5 | 23,5 | 74,7 | 25,3 | 76,9 | 23,1 |
| S06.4 Эпидур. кровоизлияние | 26 | | 29 | | 34 | | 22 | | 24 | | 135 | |
| М / Ж | 24 | 2 | 25 | 4 | 32 | 2 | 16 | 6 | 22 | 2 | 119 | 16 |
| % | 92,3 | 7,7 | 86,2 | 13,8 | 94,1 | 5,9 | 72,7 | 27,2 | 91,7 | 8,3 | 88,2 | 11,8 |
| S06.5 Травматич. субдур. кровоизл. | 180 | | 190 | | 206 | | 209 | | 181 | | 966 | |
| М / Ж | 129 | 51 | 138 | 52 | 161 | 45 | 160 | 49 | 145 | 36 | 733 | 233 |
| % | 71,7 | 28,3 | 72,6 | 27,4 | 78,2 | 21,8 | 76,5 | 23,5 | 80,1 | 19,9 | 75,9 | 24,1 |
| S06.6 Травматич. субарахн. кровоизл. | 69 | | 60 | | 71 | | 122 | | 69 | | 391 | |
| М / Ж | 42 | 27 | 37 | 23 | 46 | 25 | 69 | 53 | 47 | 22 | 241 | 150 |
| % | 60,9 | 39,1 | 61,7 | 38,3 | 64,8 | 35,2 | 56,6 | 43,4 | 68,1 | 31,9 | 61,6 | 38,4 |
| Остальные случаи | 8 | | 0 | | 5 | | 1 | | 10 | | 18 | |
| М / Ж | 8 | 0 | 7 | 2 | 11 | 2 | 8 | 0 | 12 | 6 | 46 | 10 |
| % | 100 | 0 | 77,8 | 22,2 | 84,6 | 15,4 | 100 | 0 | 66,7 | 33,3 | 82,1 | 17,9 |

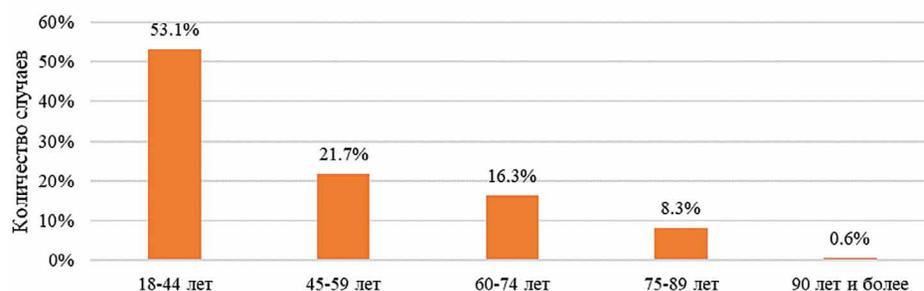


Рисунок 2. Возрастная структура ЧМТ в г. Тюмени за 2016–2020 гг.
Figure 2. Age structure of TBI in Tyumen, 2016–2020.



Рисунок 3. Динамика и тренд заболеваемости ЧТМ на 2016–2020 гг. в г. Тюмени.

Figure 3. Dynamics and morbidity trend of TBI in Tyumen, 2016–2020.

Средний возраст пациентов был равен $38,4 \pm 15,3$ годам.

Средняя ежегодная заболеваемость составила $9,4 \pm 1,8$ случаев на 10 тыс. населения, достигнув максимума в 2016 г.— 11,9 случая на 10 тыс. — и минимума в 2020 г.— 6,9 случаев на 10 тыс. жителей (рис. 3).

При статистическом анализе тренда заболеваемости выявленная достоверность аппроксимации $R^2=0,4719$, а полученный коэффициент корреляции Пирсона, показывающий степень линейной связи тренда и реальных значений $r=0,7$. Для значимости тренда и реальных значений $r=0,05$ по таблице критических значений коэффициент составил $r_{кр}=0,63$. Поскольку в данном исследовании $r > r_{кр}$, то связь между линией тренда и реальными значениями является значимой, т.е. в целом заболеваемость за время исследования достоверно снижается.

Тренд снижения смертности за годы исследования также оказался статистически значимым ($p < 0,05$) а изменения уровня летальности недостоверным ($p > 0,05$).

В 3233 (90,9 %) случаях исходом травмы стало улучшение или выздоровление, в 48 (1,4 %) — имелось ухудшение или состояние пострадавшего было

без изменений, 274 (7,8 %) пострадавших умерло, у 36 (1,0 %) больных летальный исход наступил в процессе лечения от декомпенсации сопутствующего заболевания (табл. 2).

Обсуждение. В настоящее время объективные статистические данные по эпидемиологии ЧМТ в литературе представлены отрывочно, а эпидемиологические исследования чаще всего ограничены каким-либо относительно небольшим регионом или имеют существенные дефекты выборки [8,9].

Существует ряд факторов, обуславливающих ограничения и пробелы в знаниях по распространённости и структуре изучаемого вида травмы.

Во-первых, это определение собственно ЧМТ. На практике путаница в терминологии относится в основном к легким формам черепно-мозговых повреждений (сотрясение головного мозга). Иногда пациенту выставляется такой диагноз, а на самом деле имеется травма мягких тканей головы, посттравматический синдром вегетативной дисфункции или невротическая реакция на травму. Нередко понятие ЧМТ подменяется таким схожим понятием как травма головы, либо происходит некорректная кодировка по МКБ-10 [2,3].

Таблица 2. Исходы лечения при ЧМТ.

Table 2. TBI treatment outcomes.

| Тип травмы | Улучшение | Выздоровление | Без динамики | Ухудшение | Умер | Нет данных | Всего |
|--------------------------------------|-----------|---------------|--------------|-----------|------|------------|-------|
| S06.0 Сотрясение ГМ | 1430 | 46 | 15 | 1 | 6 | 2 | 1500 |
| S06.3 Очаговая ГМ | 445 | 5 | 10 | 1 | 49 | 0 | 510 |
| S06.4 Эпидуральное кровоизлияние | 127 | 1 | 0 | 0 | 7 | 0 | 135 |
| S06.5 Травматич. субдур. кровоизл. | 762 | 12 | 12 | 1 | 178 | 1 | 966 |
| S06.6 Травматич. субарахн. кровоизл. | 360 | 7 | 8 | 0 | 16 | 0 | 391 |
| Остальные случаи | 38 | 0 | 0 | 0 | 18 | 0 | 56 |
| Всего | 3162 | 71 | 45 | 3 | 274 | 3 | 3558 |

Во-вторых, в различных исследованиях критерии включения могут существенно различаться, от наличия посттравматической амнезии и спутанности сознания до травматических изменений по данным КТ или наличия неврологических нарушений, оцениваемых 12 баллами и менее по шкале комы Глазго. Из числа пострадавших от ЧМТ легкой степени не все обращаются за медицинской помощью, не всегда статистические исследования учитывают случаи догоспитальной летальности, случаи спортивной травмы. Это обуславливает различия в показателях распространенности и смертности, что не всегда позволяет сравнивать результаты исследований [8].

В-третьих, стандартизированный эпидемиологический мониторинг ЧМТ выполняется очень редко, а во многих странах он вообще отсутствует. Эпидемиологические данные часто бывают получены ретроспективно из рутинных административных сводок. В США, например, сводные показатели центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention) формируются из трех различных национальных источников: Национальной системы статистики естественного движения населения (National Vital Statistics System), Национальной базы данных выписки из стационаров (National Hospital Discharge Survey) и Национальной базы данных оказания амбулаторной помощи (National Hospital Ambulatory Medical Care Survey). В ЕС стандартизированный эпидемиологический мониторинг ЧМТ до настоящего времени не существует. В то же время, в Финляндии действует старейший в мире (с 1967 г.) Общенациональный регистр заболеваемости, а его данные относятся к числу наиболее надежных в Европе. В большинстве других стран мира системный анализ ЧМТ либо полностью отсутствует, либо ограничен и основывается на госпитальной статистике [8].

В-четвертых, классификационная система МКБ-10, в основном используемая в эпидемиологическом анализе ЧМТ, не предоставляет возможности для анализа степени тяжести черепно-мозговых повреждений [8–10].

Согласно литературным данным, ежегодная частота случаев ЧМТ среди взрослого населения составляет в разных городах Российской Федерации (РФ) от 11,5 до 72 на 10 тыс. жителей, в среднем — 40–45 случаев, что сопоставимо с показателями в Великобритании — 43 и Германии — 40, но при этом значительно чаще, чем во Франции — 28,1, Швеции — 30,0, Италии — 33 и в США — 29 [2–5]. Анализ литературных источников позволил установить, что до 75 % пострадавших с ЧМТ в зарубежных странах — мужчины, т.е. риск получения ЧМТ у мужчин в 3 раза выше, чем у женщин, и 72 % пациентов обоих полов попадают в возрастной диапазон 20–40 лет [5,11].

Интересным представляется сопоставление полученных результатов с данными по другим регионам РФ. Усреднённый уровень ежегодной частоты новых случаев ЧМТ среди взрослого населения г. Тюмени за исследуемый период оказался ниже показателей

в других городах: 16,2–43,2 в Москве в разные периоды (1987, 1994–1996, 2002–2012 гг.), 19,8 в Нижнем Новгороде, 20,5 в Луганске и Донецке, 26 в Саратове, 26,2 в Красноярске, и существенно меньше, чем в Череповце — 36,1, в Ижевске — 55,1, в Казани — 52,6 в Санкт-Петербурге — 55,7. Такой же показатель, рассчитанный на всё население (взрослое и детское) — 33,8 в Хабаровском крае, 40,4 — в Тамбове, 58,0 — в Алтайском крае, и 62 — в г. Сургуте и Сургутском районе на 10 тыс. жителей [9–16].

Следует отметить высокую заболеваемость в г. Сургуте и прилегающем районе, вероятно, связанную с погодными и социально-экономическими условиями, т.к. большая часть населения региона — молодые мужчины, вовлеченные в потенциально опасную работу на нефте- и газодобывающих промыслах, т.е. входящих в несколько групп риска — по возрасту, полу и роду деятельности, высокой долей лиц, работающих вахтовым методом.

Относительно не высокую распространённость изучаемого вида травмы в г. Тюмени можно объяснить хорошим качеством дорог и организации дорожного движения, менее криминогенной обстановкой, и, в какой-то мере большим средним возрастом жителей, нежели, например, в регионах Севера.

При сопоставлении соотношения ЧМТ у мужчин и женщин в изучаемой популяции (2,1:1), с таким же соотношением в других регионах оказалось, что доля мужчин в г. Тюмени была больше такой же доли в Санкт-Петербурге (1,44:1), Ижевске (1,62:1), в Череповце (1,56:1), близка к аналогичной доле в Саратове (2,02:1) и превышала таковую в Казани (3,25:1), среди взрослого населения. Подобное соотношение в регионах, по которым опубликованы данные только по всему населению: Сургут — 2,5:1, Алтайский край — 2,7:1, Хабаровский край — 3,3:1, Тамбов — 3,1:1 [9–18]. Большая часть (74,8 %) случаев ЧМТ в представленном исследовании пришлась на пациентов работоспособного возраста (18–59 лет), при этом средний возраст равнялся $38,3 \pm 15,3$ лет. Это незначительно выше среднего значения по России (34–36 лет) и сопоставимо с показателями других исследованных регионов — 82,8 % в Хабаровском крае, 60,0 % в Сургутском районе, 82,0 % в Алтайском крае, 66,1 % в Казани [9–16].

Хочется отметить, что за исследуемый период времени пострадал 21 долгожитель, при этом 15 (71,4 %) из них были выписаны с улучшением, что, в какой-то мере, можно считать показателем относительно высокого качества оказания медицинской помощи в изучаемом регионе.

В заключении, на основании приведенного выше анализа, можно сделать вывод о том, что ежегодная частота новых случаев ЧМТ среди взрослых жителей г. Тюмени ниже, чем во многих регионах РФ, и, так же, как и смертность, достоверно снизилась за время исследования, что, по-видимому, связано с относительно более высоким социально-экономическим уровнем жизни.

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

Сомин Артем Борисович / Sominov Artem Borisovich:
<https://orcid.org/0000-0001-9265-7365>

Лебедев Илья Аркадьевич / Lebedev Ilya Arkadyevich:
<https://orcid.org/0000-0001-5405-7182>

Воробьев Дмитрий Петрович / Vorobyov Dmitry Petrovich:
<https://orcid.org/0000-0003-4967-6047>

Гаибов Сайди Саит-Хусейнович / Gaibov Saydi Sait-Huseynovich: <https://orcid.org/0000-0002-5554-4588>

Захарчук Екатерина Владимировна / Zaharchuk, Ekaterina Vldimirovna: <https://orcid.org/0000-0002-1317-5219>

Нестерова Ольга Андреевна / Nesterova Olga Andreevna:
<https://orcid.org/0000-0001-7691-0885>

Дубровина Оксана Александровна / Dubrovina Oksana Aleksandrovna: <https://orcid.org/0000-0002-6728-2781>

Литература/References

1. Древал О.Н. Нейрохирургия. Руководство для врачей в 2-х томах. М: ГЭОТАР-Медиа, 2013. [Dreval O. N. Neurosurgery. Clinical guidelines in 2 ch. M: GEOTAR-Media, 2013. (in Russ.)]
2. Гусев Е.И. Неврология и нейрохирургия в 2-х томах. М: ГЭОТАР-Медиа, 2015. [Gusev E. I. Neurology and Neurosurgery in 2 ch. M: GEOTAR-Media, 2015. (in Russ.)]
3. Крылов В.В. Нейрохирургия и нейрореаниматология. М.: АБВ-пресс, 2018. [Krylov V. V. Neurosurgery and Neuroreanimatology. M.: ABV-press, 2018. 137–154]
4. Коновалов А. Н. Руководство по черепно-мозговой травме. М: Андидор, 2002. [Konovalov A. N. TBI guidelines. M: Andidor, 2002. (in Russ.)]
5. Коновалов, А. Н. Реконструктивная и минимально-инвазивная хирургия последствий черепно-мозговой травмы. М.: Антидор, 2012. [Konovalov A. N. Reconstructive and minimally invasive post-TBI surgery. M: Antidor, 2012 (in Russ.)]
6. Крылов В.В., Талыпов А. Э., Пурас Ю. В. Декомпрессионная трепанация черепа при тяжелой черепно-мозговой травме. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. [Krylov V. V., Talypov A. E., Puras Y. V. Decompressive trepanation in severe TBI. M.: GEOTAR-Media, 2014. (in Russ.)]
7. Крылов В.В. Нейрореаниматология. Практическое руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. [Krylov V. V. Neuroreanimatology. Practical guidelines. M.: GEOTAR-Media, 2016. (in Russ.)]
8. Лихтерман Л.Б., Потапов А. А., Сербиненко Ф. А. и соавт. Классификация и современные концепции хирургии последствий черепно-мозговой травмы. Нейрохирургия, 2004; 1: 32–33. [Lichterman L. B., Potapov A. A., Serbienko F. A. et al. Classification and modern concepts of post-TBI surgery. Neurosurgery, 2004; 1: 32–33 (in Russ.)]
9. Потапов А.А., Лихтерман Л. Б. Доказательная нейротравматология. М.: Антидор, 2003. [Potapov A. A., Lichterman L. B. Evidence-based neurotraumatology. M.: Antidor, 2003. (in Russ.)]
10. Мурунов В.У., Остапчук Е. С. Распространённость и структура черепно-мозговой травмы в г. Сургуте и Сургутском районе. Сургут, Профилактическая медицина, 2015: 14–15. [Murunov V. U., Ostapchuk E. S. Epidemiology and structure of TBI in Surgut and Surgutsky district. Surgut, Prophylactic Medicine, 2015: 14–15. (in Russ.)]
11. Чернышев К.А., Рыбалкин Р.В. Анализ и структура черепно-мозговой травмы по данным отдела по судебно-медицинскому исследованию трупов ГУЗ «Бюро СМЭ» г. Хабаровска за 2004 г. Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. 2005; 7: 87–90. [Chernyshev K. A., Rybalkin R. V. Analysis and structure of TBI based on coronary studies of Khabarovsk forensics bureau. 2005; 7: 87–90 (in Russ.)]
12. Пошатаев К. Е. Эпидемиологические и клинические аспекты черепно-мозговой травмы (обзор литературы). Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2010; 9: 57–62 [Poshatayev K. E. Epidemiological and clinical aspects of traumatic brain injury (literature review). Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery. 2010; 9: 57–62 (in Russ.)].
13. Клевно В.А., Кононов Р.В., Чирков О. Ю. Анализ и структура черепно-мозговой травмы (по данным Алтайского краевого бюро СМЭ за 2000 год). Биомедицинский журнал Медлайн, 2003; 4: 65–67. [Klevno V. A., Kononov R. V., Chirkov O. Y. Analysis and structure of TBI (based on data from Altay regional forensics bureau in 2000). Biomedical journal Medline, 2003; 65–67 (in Russ.)]
14. Министерство здравоохранения РФ. Заболеваемость всего населения России в 2000–2018 гг. (статистические материалы). 2001–2019. [Ministry of Health of Russian Federation. Morbidity of Russian population, 2000–2018 (statistical data). 2001–2019 (in Russ.)]
15. Каримов Р.Х., Данилов В. И., Панкова В. П. Эпидемиологические аспекты своевременности оказания медицинской помощи пострадавшим черепно-мозговой травмой. Неврологический вестник, 2006, 1: 43–48. [Karimov R. H., Danilov V. I., Pankova V. P. Epidemiological aspects of timely medical treatment in TBI. Neurological herald, 2006, 1: 43–48 (in Russ.)]
16. Богдан Е.Л., Шанько Ю.Г., Сидорович Р.Р. и соавт. Эпидемиология черепно-мозговой травмы и организация специализированной помощи в Республике Беларусь. Минск, Здравоохранение, 2016; 6: 25–33. [Bogdan E. L., Shanko Y. G., Sidorovich R. R. et al. Epidemiology of TBI and organization of medical treatment in the Republic of Belarus. Minsk, Zdravoohranenie, 2016; 6: 25–33 (in Russ.)]

DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_103



ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С U-ОБРАЗНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ КРЕСТЦА В ОТСРОЧЕННОМ ПЕРИОДЕ

З. Б. Хаджиев, А. А. Гринь

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского
Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., 3.

РЕЗЮМЕ: среди всех повреждений опорно-двигательного аппарата, повреждения заднего тазового кольца являются наиболее тяжелыми. Особенно разрушительными среди которых являются U-образные переломы крестца. Проблема связанная с окончательной тактикой лечения и особенностями ее проведения до настоящего времени остается не решенной.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: оценить эффективность метода изолированной локальной декомпрессии крестца у пациентов с U-образными переломами заднего тазового полукольца в отдаленном периоде травмы, без выполнения окончательной пояснично-подвздошной фиксации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ: проанализированы результаты лечения трех пострадавших с тяжелой сочетанной травмой и осложненными U-образными переломами крестца, поступивших в стационар с 2019–2021 гг. Всем пациентам была выполнена локальная декомпрессия крестцовых позвонков, без последующей стабилизации металлофиксаторами в отдаленном периоде травмы.

РЕЗУЛЬТАТЫ: через один месяц после выписки из стационара на фоне реабилитационного лечения у 1 мужчины и 1 женщины функциональные исходы по шкале Majeed расценивались как отличные, у 1 пациентки отмечались нарушения сексуального характера (пациентка испытывала дискомфорт во время полового акта). По шкале Gibbons, у всех пациентов отмечена положительная динамика в виде регресса двигательных и чувствительных нарушений в нижних конечностях, у одной пациентки после декомпрессивной ламинэктомии крестца сохранялось онемение в перианальной области оцениваемые в 2 балла по шкале Gibbons. Болевой синдром у всех пострадавших в момент поступления составлял в среднем 8–9 баллов по шкале ВАШ, при выписке из стационара до 1–2 баллов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: изолированная ламинэктомия крестцовых позвонков у пострадавших с осложненными U-образными переломами крестца в отдаленном периоде травмы, при сформировавшемся спондилезде и костной мозоли в месте перелома крестца позволяет получить хорошие анатомо-функциональные исходы лечения у пациентов с политравмой и переломами заднего тазового кольца.

Для цитирования: Хаджиев З. Б., Гринь А. А. Хирургическое лечение пациентов с U-образными переломами крестца в отсроченном периоде. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(3):103–109. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_103

DELAYED SURGICAL MANAGEMENT OF PATIENTS WITH U-SHAPED SACRAL FRACTURES

Z. B. Khadzhiev, A. A. Grin

Sklifosovsky Research Institute For Emergency Medicine

SUMMARY: among all injuries of the musculoskeletal system, injuries to the posterior pelvic ring are the most severe. U-shaped sacral fractures are especially dangerous. The issues associated with the final treatment tactics and the specific aspects of its implementation still remain unresolved.

STUDY PURPOSE: to assess the efficacy of the delayed isolated local decompression in patients with U-shaped fractures of the posterior pelvic ring, without final lumbosacral fixation.

MATERIAL AND METHODS: we have reviewed outcomes of treatment of three patients with severe polytrauma and complicated U-shaped sacral fractures who admitted to the hospital over the period since 2019 to 2021. All patients underwent local decompression of the sacral vertebrae, without subsequent stabilization by metal fixators in the late post-injury period.

RESULTS: one month after discharge, against the background of rehabilitation treatment, 2 patients (1 male and 1 female) had excellent functional outcomes according to the Majeed score, 1 patient had sexual disorders (discomfort during sexual intercourse). According to the Gibbons scale, all patients showed positive changes in the form of regression of motor and sensory disorders in the lower limbs; one patient had persisting numbness in the perianal area (2 points according to the Gibbons scale) after decompressive sacral laminectomy. The mean VAS score of the pain syndrome in all patients at the time of admission was 8–9 points vs. 1–2 points at discharge.

CONCLUSION: delayed isolated sacral laminectomy in patients with polytrauma and complicated U-shaped sacral fractures, after the formed spinal fusion and callus at the site of the sacral fracture allows to obtain favorable anatomical and functional outcomes.

For citation: Z. B. Khadzhiyev, A. A. Grin. Delayed surgical management of patients with U-shaped sacral fractures. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2022;14(3):103–109. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_103

Введение.

В структуре всех повреждений заднего тазового кольца переломы крестца выявляют у 15 % — 45 % пострадавших [15,21], среди которых U образные переломы крестца диагностируют лишь у 2 % — 5 % пациентов [19,2]. Как правило, такие повреждения возникают при значительном энергетическом воздействии на опорно-двигательный аппарат, такие как падения с большой высоты и ДТП [2]. Также лечение пациентов с U-образными переломами крестца во многом зависит от оснащения лечебного учреждения, личных предпочтений и опыта хирурга, а также тяжести состояния пациента при поступлении и наличия у него сопутствующих повреждений.

Большинство переломов крестца можно лечить консервативно, однако при нестабильных типах переломов предпочтительней хирургическое лечение. Основной задачей хирургического лечения переломов крестца являются восстановление его механической стабильности и устранение компрессии крестцовых корешков, при наличии неврологических расстройств. В настоящее время предложены различные способы и методики хирургической стабилизации переломов крестца, которые доказали свою эффективность и надежность [6,14,15].

Однако, польза изолированной ламинэктомии крестцовых позвонков, без последующей стабилизации у пациентов с осложненными U-образными переломами заднего тазового кольца не доказана. Несмотря на то, что большинство авторов предпочитают выполнять фиксирующие операции при нестабильных повреждениях крестца [14–17], встречаются единичные работы, в которых описаны хорошие анатомо-функциональные исходы лечения при выполнении изолированной декомпрессии крестцовых корешков без фиксации, у больных с повреждением крестца и нарушением функций тазовых органов [22–25].

В нашем исследовании мы описываем серию из трех пациентов с U образными осложненными переломами крестца, которым была выполнена локальная декомпрессия крестцовых корешков без внутреннего остеосинтеза, в отдаленном периоде травмы.

Материал и методы.

Объектом исследования стали трое пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, нестабильными U-образными переломами крестца и повреждениями вышележащего отдела позвоночного столба. Все пациенты поступили в стационар с 2019 по 2021 г. До хирургического лечения на крестце, один паци-

ент лечился в Красногорской ГКБ, двое пациентов НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Всем больным была выполнена локальная декомпрессия крестца в отдаленном периоде травмы, без последующей внутренней фиксации. Повреждения заднего тазового кольца оценивали по классификациям AO/ASIF [5], F Denis [3], Roy–Camille [4].

Оценку результатов лечения проводили в раннем и отдаленном послеоперационном периоде, спустя 6 месяцев. Интенсивность боли оценивали с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Качество жизни пациентов оценивали по Шкале Majeed [29]. Неврологические расстройства оценивали согласно Gibbons и соавт. 1990г [28]. Послеоперационный контроль спондилодеза выполняли при помощи спиральной компьютерной томографии.

Двое пострадавших упали с высоты при попытке суицида. Пациенты состояли на учете в ПНД, среди сопутствующей патологии у обоих имелись психические расстройства (шизофрения). У всех пациентов были нестабильные U-образные переломы крестца, с поперечной и продольной линией перелома проходящей через крестцовый канал и фораминальные отверстия с двух сторон, со смещением костных отломков в крестцовый канал и компрессию крестцовых корешков (Рис 1).

В раннем периоде травмы, всем пациентам была выполнена — декомпрессивно-стабилизирующая операция вышележащего отдела позвоночника, больные были активизированы в пределах отделения, двигательные расстройства в нижних конечностях полностью регрессировали. Учитывая давность травмы и консолидацию переломов заднего тазового кольца, нестабильности в пояснично-крестцовом сегменте не отмечалось. Показаниями для хирургического лечения на крестце были: сохраняющиеся стойкие нарушения функций тазовых органов по типу задержки и гипестезия в перианальной области.

Оперативное вмешательство на крестце выполнялось под общей анестезией в положении пациента лежа на животе (с валиками под грудью и тазом). Под рентгенографическим контролем в прямой и боковой проекциях из срединного доступа вдоль остистых отростков производили разрез мягких тканей с последующей их диссекцией и выделением задней пластинки крестцового канала в области перелома и латерально до фораминальных отверстий. Ламинэктомию и удаление свободно лежащих костных отломков выполняли от места перелома и над клином Урбана (Рис 1 б, г).

Таблица 1. Клинические данные, возраст, пол, механизм травмы, тип перелома таза а также сопутствующие повреждения. Table 1. Clinical data, age, gender, mechanism of injury, type of pelvic fracture, and associated injuries.

| Пациент | Возраст | Пол | Механизм травмы | Сопутствующие повреждения | Тип перелома таза AO/ASIF | Повреждения переднего тазового кольца | Дни от травмы до операции на крестце | Дни от травмы до операции на вышележащем отд. позвоночника |
|---------|---------|-----|------------------|---|---------------------------|--|--------------------------------------|--|
| 1 | 28 | М | ДТП | ЗЧМТ. ЗТГ. Перелом 5–12 ребер справа, перелом 7–11 ребра слева, двусторонний пневмогидроторакс, ушиб обоих легких. Перелом L1 позвонка. | Тип-C | Перелом лонной и седалищной костей справа со смещением отломков. | 21 | 7 |
| 2 | 19 | Ж | Падение с высоты | Осложненный компрессионно-оскольчатый перелом тела L2 позвонка. Перелом правой лучевой кости. Перелом левой большеберцовой и малоберцовой костей. | Тип-C | Перелом лонных костей с двух сторон, перелом левой седалищной кости. | 20 | 4 |
| 3 | 24 | Ж | Падение с высоты | Осложненный компрессионно-оскольчатый перелом тела L2 позвонка. Перелом правой лучевой кости. Перелом левой бедренной кости. Гидроторакс слева. | Тип-C | Перелом левой лонной и седалищной костей. | 26 | 3 |

Таблица 2. Тип перелома крестца по классификациям F. Denis и Roy- Camile, а также уровень и объем хирургического лечения крестца. Table 2. Type of sacral fracture according to the classifications of F. Denis and Roy-Camile and surgical treatment of the sacrum.

| Пациент | Классификация F. Denis | Классификация Roy- Camile | Уровень перелома | Сегменты ламинэктомии |
|---------|------------------------|---------------------------|------------------|-----------------------|
| 1 | 3 Степ. | 3 Степ. | S2-S3 | S1-S2-S3 |
| 2 | 3 Степ. | 3 Степ. | S1-S2 | L5-S1-S2 |
| 3 | 3 Степ. | 3 Степ. | S1-S2 | L5-S1-S2 |

К характерным особенностям, при U-образных повреждениях крестца в отдаленном периоде травмы можно отнести выраженный спаечный процесс в области перелома и невозможность медиально сместить дуральный мешок для подхода к вентральной поверхности крестцового канала. В связи с чем, доступ осуществляли путем поэтапной диссекции дурального мешка с двух сторон по направлению к костному отломку выступающему в крестцовый канал. После этого, высокооборотным бором клин Урбана резецировали, с последующим невролизом и декомпрессией крестцовых корешков (Рис 1в). Учитывая отсутствие нестабильности перелома заднего тазового кольца, внутренний остеосинтез металлоконструкцией не выполнялся.

У всех пациентов ламинэктомия была выполнена более чем на одном уровне. Среднее время с момента травмы до операции на крестце составило 21–25 дней, Среднее время операции 132–190 мин.,

а средний объем интраоперационной кровопотери от минимального до 200 мл.

Оценка результатов. Среднее время наблюдения составило 6 месяцев. Функциональные исходы восстановления у пострадавших оценивали по шкале Majeed: где отличной результат (>85 баллов), хороший (от 70–84 баллов), удовлетворительный (от 55–69 баллов), плохой (<50 баллов) [29].

Неврологические расстройства оценивались по шкале Gibbons, согласно которой тип 1 указывает на отсутствие неврологических расстройств, тип 2 только чувствительные расстройства, тип-3 чувствительные и двигательные расстройства, тип 4 нарушение функций тазовых органов [28].

Боль оценивали с использованием визуальной аналоговой шкалы ВАШ. Оценку интенсивности болевого синдрома проводили в момент поступления пострадавших в стационар и на момент выписки.

Таблица 3. Интенсивность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале боли ВАШ и оценка неврологических расстройств по шкале Gibbons.

Table 3. Intensity of VAS pain syndrome and assessment of neurological disorders according to the Gibbons scale.

| Пациент | ВАШ при поступлении | ВАШ при выписке | Gibbons при поступлении | Gibbons после лечения | Половая функция |
|---------|---------------------|-----------------|-------------------------|-----------------------|-------------------|
| 1 | 8–9 | 1 | 4 | 1 | Восстановились |
| 2 | 8 | 1–2 | 4 | 1–2 | Восстановилась |
| 3 | 9 | 1 | 4 | 1 | Не восстановилась |

В нашем исследовании, спустя 1 месяц после выписки из стационара на фоне реабилитационного лечения у двух пациентов функциональные исходы по шкале Majeed расценивались как отличные. И только у одной пациентки отмечались нарушения сексуального характера (пациентка испытывала дискомфорт во время полового акта). При повторном осмотре через 6 месяцев, данные нарушения не восстановились. По шкале Gibbons, у всех пациентов отмечена положительная динамика в виде регресса двигательных и чувствительных нарушений в нижних конечностях, у одной пациентки после декомпрессивной ламинэктомии крестца сохранялось онемение в перианальной области оцениваемые в 2 балла по шкале Gibbons. Болевой синдром у всех пострадавших в момент поступления составлял от 8 до 9 баллов по шкале ВАШ, при выписке из стационара у всех регрессировал до 1–2 баллов. Через 6 месяцев при повторном осмотре у всех пациентов болевой синдром полностью регрессировал, сохранялась незначительная болезненность в пояснично-крестцовой области не препятствующая нормальной жизни. Осложнений после выполненных операций не наблюдалось ни у одного пациента. Повторное хирургическое вмешательство также не потребовалось.

Обсуждение. U-образные переломы крестца, или пояснично-тазовая диссоциация — это редкий тип переломов заднего тазового кольца, возникающий при высокоэнергетическом воздействии на опорно-двигательный аппарат. Данный вид повреждений характеризуется наличием поперечной линии перелома, проходящей через крестец, в сочетании с двухсторонним переломо-вывихом на уровне крестцово-подвздошного сочленения, либо на уровне крестцовых отверстий. Частота неврологических осложнений в виде нарушений функций тазовых органов при таких повреждениях достигает 80 % [7].

В настоящее время, нет единого мнения относительно выбора тактики лечения при нестабильных переломах заднего тазового кольца. Это обусловлено тем, что репозиция с последующим остеосинтезом U-образных переломов крестца представляет собой последовательность сложных хирургических манипуляций, требующих лечения в специализированном многопрофильном стационаре, а при необходимости, с возможностью выполнения экстренной эндоваскулярной эмболизации поврежденного магистрального

сосуда малого таза [8,9,21]. В связи с этим, одни исследователи при таких повреждениях отдают предпочтение консервативному лечению с назначением строгого постельного режима [7,10,11], тогда как другие предпочитают хирургическое лечение [6].

Kellam и соавт 2006 г., в своем исследовании, оценивая взаимосвязь опыта хирургов с результатами лечения пациентов с переломами крестца, пришли к выводу, что при соблюдении строгого постельного режима и правильно подобранной противовоспалительной и анальгетической терапии, функциональные исходы у пациентов лучше, чем после сложных операций на крестце, выполняемых оперирующей бригадой с малым опытом [15]. Учитывая опыт нашей клиники, при лечении пациентов с политравмой и нестабильными переломами крестца, мы придерживаемся хирургической тактики.

Существуют различные оперативные методы при лечении нестабильных повреждений крестца, такие как: чрескожная крестцово-подвздошная фиксация, пояснично-тазовая стабилизация транспедикулярной системой, треугольная фиксация [7,14], а также используемый нами метод — локальная декомпрессия крестцовых позвонков, у пациентов с U-образными осложненными переломами заднего тазового кольца.

Поскольку, данный вид травмы приводит к пояснично-тазовому разобщению, в последние годы при поперечных переломах крестца большинство хирургов выполняют пояснично-подвздошную фиксацию транспедикулярной системой, а при наличии компрессии невральных структур с нарушением функций тазовых органов дополнительно — открытую декомпрессию крестцового канала [14–17]. У пострадавших в раннем периоде травмы, декомпрессия U-образных переломов крестца может быть выполнена при помощи закрытой репозиции на операционном столе [12,18]. С. К. Kerler и соавт. 2017 г., пришли к выводу, что нет значительной разницы между открытой, или закрытой декомпрессией крестцового канала, если она выполнена в первые 72 часа после получения травмы, поскольку прогноз неврологического восстановления в обоих случаях одинаковый [18].

Не менее важным являются сроки хирургического лечения при переломах крестца. Зачастую пациентов с тяжелыми множественными и сочетанными повреждениями, а также с переломами вышележащего отдела позвоночника не всегда удается прооперировать в ранний период. В связи с этим в настоящее время можно выделить две концепции в отношении сроков

хирургического лечения у таких пострадавших. Некоторые авторы считают, что устранение компрессии крестцовых корешков через 24–72 часа имеет более благоприятный прогноз в отдаленном послеоперационном периоде [7,20], тогда как другие предпочитают концепцию *damage-control orthopedics* — DCO, контроль повреждений, согласно которой хирургическое лечение выполняется в несколько этапов. Окончательный внутренний остеосинтез заднего тазового полукольца выполняют после стабилизации состояния пациента в отсроченном периоде [1]. В клинических примерах, описанных нами, выполнить закрытую репозицию с последующей фиксацией не представлялось возможным, в связи с давностью травмы. А ламинэктомия и широкая декомпрессия крестцового канала в отдаленном периоде, позволила получить хорошие функциональные исходы лечения.

В отечественной литературе нет описания использования изолированной локальной декомпрессии крестца без дальнейшей стабилизации, у пострадавших с нестабильными переломами заднего тазового полукольца, а среди иностранных работ имеются лишь немногочисленные исследования посвященные данной проблеме [22–25].

В большинстве своем, данные работы были основаны на описании отдельных клинических случаев

и только в одной работе было описано использование данной методики у 12 пациентов с нестабильными переломами крестца [22]. Как отмечают авторы, важным условием проведения локальной декомпрессии крестца является наличие стабильности в пояснично-крестцовом сегменте, либо формирование костной мозоли в области перелома крестца на момент операции, поэтому данный вид вмешательства, в основном выполняют в отдаленном периоде травмы [22–25].

Все эти примеры, как и наше исследование, показали эффективность выполнения изолированной декомпрессии крестцового канала при нестабильных переломах крестца. У всех больных был отмечен благоприятный исход, в виде восстановления нарушенных функций тазовых органов в отдаленном периоде травмы. R Mahajan и соавт 2015 г., в своем исследовании пришли к выводу что, изолированная декомпрессия крестцовых корешков, как метод хирургического лечения может использоваться у пациентов с застарелыми переломами крестца (более 6 недель) и при отсутствии полного смещения крестцовых позвонков в области перелома [23]. Наш опыт показывает, что благоприятные исходы лечения могут быть достигнуты даже у пациентов с U-образными переломами крестца со смещением и компрессией крестцовых корешков (более 3 недель) (Рис. 1).

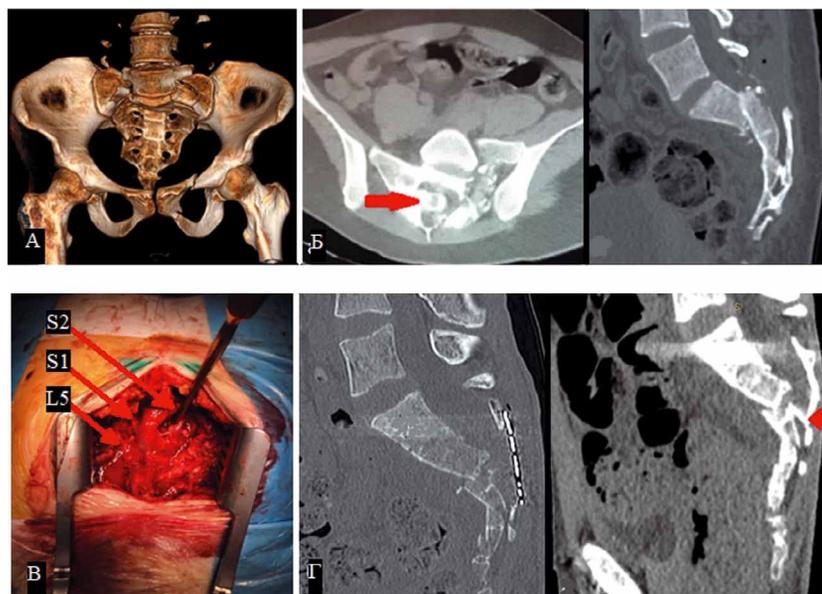


Рисунок 1. Компьютерная томография нестабильного перелома костей таза с 3D реконструкцией в прямой проекции (а). КТ оскольчатого перелома крестца, с компрессией крестцового канала костным отломком S1 позвонка —указан красной стрелкой, КТ в аксиальной и боковой проекциях до и после ламинэктомии на уровне L5-S1-S2 (б). Интраоперационное фото, поле открытой декомпрессии крестцового канала на уровне L5-S1-S2, красной стрелкой указан дуральный мешок и корешки L5-S1-S2 (в). КТ оскольчатого перелома крестца, с компрессией крестцового канала костным отломком S3 позвонка — указан красной стрелкой, КТ в боковой проекции до и после выполнения декомпрессии крестцового канала на уровне S2-S3-S4 с пластикой трепанационного дефекта титановой пластиной (г).

Figure 1. Computed tomography of an unstable fracture of the pelvic bones with 3D reconstruction in direct projection (a). CT of a compression fracture of the sacrum, with compression of the sacral canal by a bone fragment of the S1 vertebra is indicated by a red arrow, CT in axial and lateral projections after laminectomy of segments L5-S1-S2, the red arrow indicates the spinal cord and nerves L5-S1-S2 (B). Intraoperative photo of laminectomy of segments L5-S1-S2, the red arrow indicates the dural sac and nerves L5-S1-S2 (B). CT of a compression fracture of the sacrum, with compression of the sacral canal by a bone fragment of the S3 vertebra is indicated by a red arrow, CT in lateral projection after laminectomy of segments S2-S3-S4 with fixation of a titanium plate (d).

В нашей работе, хорошие исходы функционального лечения обусловлены малой выборкой пациентов и отсутствием среди них больных, с полным или значительным повреждением крестцовых корешков в области перелома. Согласно данным литературы, в отношении целостности невралгических структур и восстановления неврологических расстройств у пациентов с политравмой, A. R. Vaccaro и соавт. 2004 г., определили, что у пострадавших с полным двухсторонним повреждением крестца и отрывом корешков, вероятность восстановления неврологических расстройств крайне низкая [26]. Schildhauer и соавт. 2006 г., показали что полное восстановление неврологического дефицита возможно лишь у 80 % пострадавших, при условии отсутствия или частичного повреждения крестцовых корешков [13]. А Yi и соавт. 2012 г., в своем метаанализе доказали, что у пациентов с полным, или частичным повреждением невралгических структур, лишь в 36 % случаев отмечалось частичное восстановление нарушений функций тазовых органов [7].

Заключение. Малое количество пациентов не позволяет полноценно выявить недостатки данного метода лечения и риски послеоперационных осложнений. Несмотря на это, как показывает наш опыт, а также похожие исследования среди иностранных авторов, изолированная декомпрессия крестцовых позвонков, без последующей стабилизации, у пациентов с нестабильными переломами крестца и нарушением функций тазовых органов способствует благоприятным исходам лечения. Данная методи-

ка применима у пациентов в отсроченном периоде травмы и отсутствием нестабильности в пояснично-крестцовом сегменте. Также отсутствие установки металлоконструкции предотвращает увеличение времени операции и интраоперационной кровопотери, смещение имплантов и некорректная их установка, способствует более ранней активизации в послеоперационном периоде.

Список сокращений

КТ — компьютерная томография/
СТ — computed tomography
ПНД — психо-неврологический диспансер/
ПНН-psycho-neurological hospital
ВАШ — визуально аналоговая шкала боли/
VAS-Visual Analog Scale

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

Хаджиев Заур Бахмудович/ Khadzhiev Zaur B
<http://orcid.org/0000-0001-9822-4982>

Гринь Андрей Анатольевич/ Grin Andrey A.
<http://orcid.org/0000-0003-3515-8329>

Литература/References

1. Соколов В.А. «Damage control»- современная концепция лечения пострадавших с критической политравмой. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2005;(1):81–84. [Sokolov V.A. "Damage control" — modern conception of treatment of patients with critical multiple injury. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2005;(1):81–84. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17816/vto20050181>
2. Phelan ST, Jones DA, Bishay M. Conservative management of transverse fractures of the sacrum with neurological features: a report of four cases. J Bone Joint Surg Br 1991;73(6):969–971. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.73B6.1955446>
3. Denis F, Davis S, Comfort T. Sacral fractures: An important problem. Retrospective analysis of 236 cases. Clin Orthop Relat Res. 1988;227: 67–81. <https://doi.org/10.1097/00003086-198802000-00010>
4. Roy-Camille R, Saillant G, Gagna G, Mazel C. Transverse fracture of the upper sacrum. Suicidal jumper's fracture. Spine (Phila Pa 1976). 1985;10(9):838–845. <https://doi.org/10.1097/00007632-198511000-00011>
5. Isler B, Ganz R. Classification of pelvic ring injuries. Injury. 1996;27 Suppl 1: S-A3–12. [https://doi.org/10.1016/0020-1383\(96\)83788-0](https://doi.org/10.1016/0020-1383(96)83788-0). PMID: 8847106.
6. Hart RA, Badra MI, Madala A, Yoo JU. Use of pelvic incidence as a guide to reduction of H-type spino-pelvic dissociation injuries. J Orthop Trauma. 2007;21(6):369–374. <https://doi.org/10.1097/bot.0b013e31806dd959>
7. Yi C, Hak DJ. Traumatic spinopelvic dissociation or U-shaped sacral fracture: literature review. Injury. 2012;43(4):402–408. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2010.12.011>
8. Kim MY, Reidy DP, Nolan PC, Finkelstein JA. Transverse sacral fractures: case series and literature review. Can J Surg. 2001;44(5):359–363. <https://doi.org/10.1007/s10140-017-1533-3>
9. Kellam JF, McMurtry RY, Paley D, Tile M. The unstable pelvic fracture operative treatment. Orthop Clin North Am. 1987;18(1):25–41. <https://doi.org/10.1007/s00276-017-1955-3>
10. Mouhsine E, Wettstein M, Schizas C, Borens O, Blanc CH, Leyvraz PF, Theumann N, Garofalo R. Modified triangular posterior osteosynthesis of unstable sacrum fracture. Eur Spine J. 2006;15(6):857–863. <https://doi.org/10.1007/s00586-004-0858-2>
11. Lykomiros VA, Papavasiliou KA, Alzeer ZM, Sayegh FE, Kirkos JM, Kapetanios GA. Management of traumatic sacral fractures: a retrospective case-series study and review of the literature. Injury. 2010;41(3):266–272. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2009.09.008>
12. Ayoub MA. Displaced spinopelvic dissociation with sacral ponytail syndrome: Outcome of surgical decompression with a preliminary control algorithm. Eur Spine J. 2012;21(9):1815–1825. <https://doi.org/10.1007/s00586-012-2406-9>

13. Schildhauer TA, Bellabarba C, Nork SE, Barei DP, Rouff ML Jr, Chapman JR. Decompression and lumbopelvic fixation for sacral fracture-dislocations with spino-pelvic dissociation. *J Orthop Trauma*. 2006;20(7):447–457. <https://doi.org/10.1097/00005131-200608000-00001>
14. Pascal-Moussellard H, Hirsch C, Bonaccorsi R. Osteosynthesis in sacral fracture and lumbosacral dislocation. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2016;102(1 Suppl): S45–57. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2015.12.002>
15. Ruatti S, Kerschbaumer G, Gay E, Milaire M, Merloz P, Tonetti J. Technique for reduction and percutaneous fixation of U- and H-shaped sacral fractures. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2013;99(5):625–629. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2013.03.025>
16. Käch K, Trentz O. Distraction spondylodesis of the sacrum in “vertical shear lesions” of the pelvis. *Unfallchirurg*. 1994;97(1):28–38. <https://doi.org/10.14444/8070>
17. Bellabarba C, Schildhauer TA, Vaccaro AR, Chapman JR. Complications associated with surgical stabilization of high-grade sacral fracture dislocations with spino-pelvic instability. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006;31(11 Suppl): S80–88. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000217949.31762.be>
18. Kepler CK, Schroeder GD, Hollern DA, Chapman JR, Fehlings MG, Dvorak M, Bellabarba C, Vaccaro AR. Do Formal Laminectomy and Timing of Decompression for Patients with Sacral Fracture and Neurologic Deficit Affect Outcome? *J Orthopedic Injury*. 2017; 31(Supplement 4): S 75–80. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000951>
19. Carl A, Delman A, Engler G. Displaced transverse sacral fractures: a case report, review of the literature, and the CT scan as an aid in management. *Clin Orthop*. 1985;(194):195–198. <https://doi.org/10.1097/00003086-198504000-00029>
20. Nonne D, Capone A, Sanna F, Busnelli L, Russo AL, Marongiu G, Dessi G, Ferreli A. Suicidal jump per’s fracture — sacral fractures and spinopelvic instability: a case series. *J Med Case Rep*. 2018;12(1):186. <https://doi.org/10.1186/s13256-018-1668-1>
21. Taguchi T, Kawai S, Kaneko K, Yuge D. Operative management of displaced fractures of the sacrum. *J Orthop Sci*. 1999;4(5):347–352. <https://doi.org/10.1007/s007760050115>
22. Li P, Qiu D, Shi H, Song W, Wang C, Qiu Z, Zhao C, Zhou D. Isolated Decompression for Transverse Sacral Fractures with Cauda Equina Syndrome. *Med Sci Monit*. 2019;25:3583–3590. <https://doi.org/10.12659/MSM.916483>
23. Mahajan R, Tandon V, Das K et al: Management of neglected sacral fracture with cauda equina syndrome: Report of two cases with review of literature. *Spinal Cord Ser Cases*. 2015;1:15020. <https://doi.org/10.1038/scsanc.2015.20> eCollection 2015.
24. Sasaji T, Yamada N, Iwai K. Sacral fracture causing neurogenic bladder: A case report. *Case Rep Med*. 2012;2012:587216. <https://doi.org/10.1155/2012/587216>
25. Blanco JF, De Pedro JA, Hernández P, Santamarta D, Pastor A. Zone III sacral fractures — two case reports. *Injury*. 2004; 35(12):1311–1313. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2003.12.014>
26. Vaccaro AR, Kim DH, Brodke DS, Harris M, Chapman JR, Schildhauer T, Rouff L, Sasso RC. Diagnosis and management of sacral spine fractures. *Instr Course Lect*. 2004;53:375–385. <https://doi.org/10.2106/00004623-200401000-00027>
27. Hak DJ, Baran S, Stahel P. Sacral fractures. Current strategies in diagnosis and management. *Orthopedics*. 2009;32(10): orthosupersite.com/view.asp?rID=44034. <https://doi.org/10.3928/01477447-20090818-18>
28. Gibbons KJ, Soloniuk DS, Razack N. Neurological injury and patterns of sacral fractures. *J Neurosurg*. 1990;72(6):889–893. <https://doi.org/10.3171/jns.1990.72.6.0889>
29. Majeed SA. Grading the outcome of pelvic fractures. *J Bone Joint Surg Br*. 1989;71(2):304–306. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.71B2.2925751>



DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_110

ВЛИЯНИЕ СОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТА НА ИСХОДЫ ДЕКОМПРЕССИВНО-СТАБИЛИЗИРУЮЩЕЙ ОПЕРАЦИИ НА ПОЯСНИЧНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ

В. В. Хлебов¹, И. В. Волков^{1,2}, И. Ш. Карабаев¹, К. А. Поярков¹,
А. Ж. Тилов¹, А. А. Паликовский¹

¹ ФГБУ «ВЦЭРМ им. А. М. Никифорова» МЧС России, ул Оптиков, 54, Санкт-Петербург, 197345

² ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Санкт-Петербург»,
пр-т Мечникова, д. 27 г. Санкт-Петербург, 195271

РЕЗЮМЕ.

Декомпрессивно-стабилизирующая операция на поясничном отделе позвоночника одно из самых частых вмешательств при дегенеративной патологии, где формирование спондилодеза играет ключевую роль. Количество послеоперационных осложнений может достигать до 30 %. С целью определения предикторов неблагоприятных исходов проанализированы данные 236 пациентов, которым выполнялся межтеловой спондилодез в поясничном отделе позвоночника.

Исходы оценивались по модифицированной шкале Macnab через 2–7 лет после операции. Отличный и хороший исход присутствовал у 168 (71,2 %) и 29 (12,3 %) пациентов соответственно, удовлетворительный — 9 (3,8 %), неудовлетворительный — у 30 больных (12,7 %).

Выявлены статистически значимые предикторы неблагоприятных результатов: возраст старше 65 лет ($p < 0,001$); наличие ожирения (ИМТ > 30), сахарный диабет ($HbA1c > 7$), остеопороз (Т-критерий $< -2,5$) и их сочетание ($p < 0,0001$); продолжительность периода обострения, пороговым значением является срок более 5 мес. ($p < 0,0001$).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоночника, межтеловой спондилодез, стеноз позвоночного канала, факторы риска, предикторы, хирургия позвоночника.

Для цитирования: Хлебов В. В., Волков И. В., Карабаев И. Ш., Поярков К. А., Тилов А. Ж., Паликовский А. А. Влияние соматического статуса пациента на исходы декомпрессивно-стабилизирующей операции на поясничном отделе позвоночника при дегенеративной патологии. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(3):110–114. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_110

INFLUENCE OF THE PATIENT'S SOMATIC STATUS ON THE OUTCOMES OF LUMBAR INTERBODY FUSION IN TREATMENT DEGENERATIVE SPINE DISEASE

V. V. Khlebov¹, I. V. Volkov^{1,2}, I. S. Karabaev¹, K. A. Poyarkov¹, A. Z. Tilov¹, A. A. Palikovskiy¹

¹ Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, Saint-Petersburg, Russia

² Railway hospital, Saint-Petersburg, Russia

ABSTRACT.

Decompression and stabilization on the lumbar spine is one of the most common surgery for degenerative pathology. The fusion formation plays a key role. The number of postoperative complications can reach up to 30 %. In order to determine the predictors of adverse outcomes, we analyzed data from 236 patients who underwent single level lumbar interbody fusion. Outcomes were assessed using the modified Macnab scale 2–7 years after surgery.

RESULTS: excellent and good results according to the Macnab criteria were obtained in 168/236 (71,2 %) patients, and 29/236 (12,3 %) respectively, fair in 9/236 (3,8 %), poor in 30/236 (12,7 %) patients.

CONCLUSION: Statistically significant predictors of adverse outcomes were identified: age over 65 years ($p < 0.001$); the presence of obesity (BMI > 30), diabetes mellitus ($HbA1c > 7$), osteoporosis (T-score < -2.5) and their combination ($p < 0.0001$); the duration of the exacerbation period, the threshold value is a period of more than 5 months. ($p < 0.0001$).

KEYWORDS: risk factors, lumbar spine fusion, spinal stenosis, spinal surgery, degenerative disc disease.

For citation: Khlebov V. V., Volkov I. V., Karabaev I. S., Poyarkov K. A., Tilov A. Z., Palikovskiy A. A. Influence of the patient's somatic status on the outcomes of lumbar interbody fusion in treatment degenerative spine disease. Rossiiskii neurokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2022;14(3):110–114. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_110

Актуальность: Ежегодно количество декомпрессионно-стабилизирующих операций (ДСО) на позвоночнике неуклонно растет [1]. Это обусловлено не только развитием и усовершенствованием медицины, так и продолжительностью жизни пациентов, и соответственно большим количеством соматической патологии. [3]. Увеличивается и частота неудовлетворительных исходов, которая может достигать, по данным различных авторов, до 30 % [2,5,6,7]. Клинически они проявляются в первую очередь болевым синдромом и ухудшением качества жизни [8,9,10]. Это обуславливает высокую актуальность поиска факторов риска неблагоприятного результата лечения.

Цель исследования: оценка влияния соматического статуса на неблагоприятные результаты ДСО по поводу дегенеративно-дистрофического заболевания (ДЦЗП) поясничного отдела позвоночника.

Материал и методы. Проанализировано 236 пациентов, прооперированных в условиях нейрохирургического отделения ВЦЭРМ им Никифорова МЧС России. Критериями включения в исследование являлись — клинико-рентгенологическая картина стеноза позвоночного канала, ДСО на одном позвоночно-двигательном сегменте (ПДС) в поясничном отделе позвоночника, наличие данных контрольных осмотров через 1 год и более. Критериями исключения были: операция на двух и более сегментах, наличие значимой сколиотической деформации поясничного отдела (угол Кобба больше 30°, апикальная ротация больше II степени, латеролистез больше 6 мм), наличие не дегенеративных поражений позвоночника.

В исследование были включены пациенты в возрасте от 22 до 82 лет. Средний возраст составил 52,3 года. Среди больных было 143 (60,59 %) мужчин и 93 (39,41 %) женщин. Среди сопутствующей патологии особое внимание обращалось на ожирение, при ИМТ>30 (31,4 %), сахарный диабет, при HbA1c>7 (11,9 %), остеопороз, при T-критерий <-2,5 SD (6,8 %), сердечно-сосудистая патология с наличием сосудистых катастроф в анамнезе (7,6 %). Отягощенный соматический статус был у 98 (41,5 %) паци-

ентов. Степень болевого синдрома по VAS в среднем была 6,34. У 80 % имелся корешковый синдром той или иной выраженности. Дегенеративные изменения выявлялись чаще в сегментах L4-L5, L5-S1 (80,8 %).

Контрольный осмотр проводился в сроки 3–6 мес. и 1–2 года, при необходимости далее до 8 лет. Исходы оценивались по субъективной модифицированной шкале Макнаб (Macnab). Каждому из уровней удовлетворенности пациентов соответствуют критерии, представленные в таб. 1.

Для статистического анализа была сформирована база данных в формате Excel. Дальнейший анализ производился с помощью STATISTICA 7 (StatSoft, Tulsa, USA) и SPSS Statistics, 17.0 (SPSS Inc. USA). Ассоциации между показателями оценивались с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена, с помощью критериев Манна-Уитни (для бинарных показателей) и критерия Краскела-Уоллиса с применением метода множественных сравнений (для показателей с тремя и более вариантами), а также критерия Хи-квадрат (SPSS). Вычисление р-значения производили с помощью точного критерия Фишера или с применением поправок Йейтса. Поскольку р-значения статистических критериев характеризуют только степень статистической связи, для оценки клинической значимости показателей были вычислены отношения шансов (ОШ) влияния статистически значимых показателей и 95 % доверительные интервалы (ДИ). Так как вычисление ОШ возможно только для бинарных исходов (да/нет), характеристики исхода были укрупнены, приведены к бинарным. — благоприятный (отличный и хороший исход по Macnab), неблагоприятный исход (удовлетворительный и неудовлетворительный по Macnab).

Результаты. В ходе контрольного осмотра выявлено, что отличный исход по модифицированной шкале Macnab присутствовал у 168 (71,2 %) пациентов, хороший исход у 29 (12,3 %), удовлетворительный — 9 (3,8 %), неудовлетворительный — у 30 больных (12,7 %). (Таб. 1)

Таблица 1. Критерии оценки по модифицированной шкале исходов Macnab и итоговое распределение пациентов.
Table 1. Modified Macnab outcome scale and final patient distribution

| Результат | Критерии | n | % |
|----------------------|--|-----|------|
| Отличный | Нет боли Нет ограничения мобильности Способность вернуться к нормальной работе и деятельности | 168 | 71,2 |
| Хороший | Редкая нерадикулярная боль Облегчение предшествующих симптомов Способность вернуться на модифицированную работу | 29 | 12,3 |
| Удовлетворительный | Некоторое улучшение функциональных возможностей Инвалидизация или невозможность работать | 9 | 3,8 |
| Неудовлетворительный | Продолжающиеся симптомы вовлеченности нервного корешка Требуется дополнительная операция на данном уровне, вне зависимости от продолжительности и частоты послеоперационного наблюдения | 30 | 12,7 |

Была проведена оценка статистической значимости ассоциаций между потенциальными факторами риска и характеристиками исхода.

Таблица 2. Результаты анализа показателей дооперационного обследования

Table 2. The results of the analysis of the preoperative examination

| Показатель | p |
|--|-------------------|
| Пол | 0,04 |
| Возраст | 0,001 |
| Сопутствующие заболевания | <0,0001 |
| Сахарный диабет, HbA1c >7 % | <0,0001 |
| Остеопороз, МПК < 2,5 SD, Т-критерий < -2,5 | <0,0001 |
| Атеросклероз, осложненный ОНМК, ОИМ в анамнезе | 0,07 |
| Ожирение, ИМТ > 30,0 | <0,0001 |
| Курение | 0,63 |
| Длительность периода обострения | 0,0005 |
| Боль в ноге по шкале VAS | 0,26 |
| Боль в спине по шкале VAS | 0,39 |
| Оценка качества жизни Освестри (ODI) | 0,05 |
| Неврологический дефицит | 0,01 |
| Первичная или повторная операция | 0,16 |
| Причина заболевания по данным МРТ | 0,66 |
| Уровень ПДС | 0,07 |
| Стабильность ПДС | 0,39 |

Выявлена статистически значимая ассоциативная связь неблагоприятных исходов с возрастом. В среднем, отличный исход чаще наблюдался у пациентов более молодого возраста, чем у пациентов старшего возраста (рис. 1).

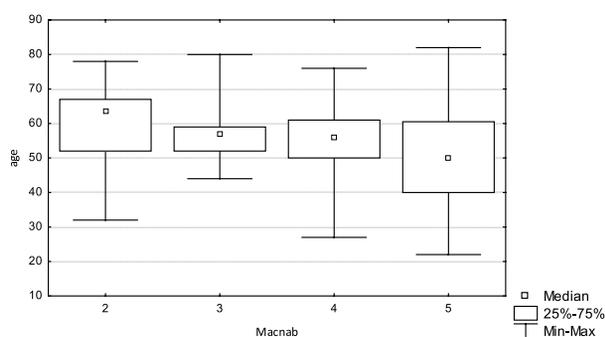


Рис. 1. Диаграмма Тьюки для показателя «возраст» и исходов Macnab.

Figure 1. Box-plot for age and Modified Macnab criteria

При этом ROC-анализ позволил выбрать оптимальный порог — 65 лет. Для неблагоприятного исхода у пациентов старше 65 лет ОШ=2,83 при 95 % ДИ [1,27; 6,32].

Среди всей сопутствующей патологии статистически значимую связь и отрицательное влияние показали на ожирение (ИМТ >30), сахарный диабет (HbA1c>7), остеопороз (Т-критерий <-2,5 SD).

Сахарный диабет у пациентов с неудовл. исходом встречается заметно чаще в 33,3 % ($\chi^2=9,9$), с отличным исходом в 6,0 % ($\chi^2=4,5$).

ИМТ>30 был у 74 пациентов (31,4 %). Сочетание ожирения и неудовлетворительных исходов ($\chi^2=10,8$) встречается заметно чаще, чем можно было бы ожидать. Отличный результат более редкий ($\chi^2=2,8$). При переходе к бинарному показателю Macnab для неблагоприятного исхода у пациентов с ожирением ОШ=4,05 при 95 % ДИ [2,00; 8,20]. Почти треть пациентов с высокой массой тела имело неудовлетворительный исход, и это статистически значимо отрицательно влияло на результат лечения.

Остеопороз у пациентов с неудовл исходом встречался значительно чаще, в 30 % ($\chi^2=26,6$) с отличным исходом в 2,4 % ($\chi^2=4,2$). При переходе к бинарному показателю Macnab для неблагоприятного исхода — ОШ=7,91 при 95 % ДИ [2,82; 22,18]. Таким образом, это заболевание индивидуально оказывается более сильным фактором риска, чем другие три и в совокупности с ними.

Таблица 3. Таблица сопряженности для заболеваний и клинических исходов.

Table 3. Contingency table for diseases and clinical outcomes.

| Заболевания | Результаты по Macnab | | | | | | | | Всего (n=236) | |
|-----------------|----------------------|------|----------------|------|--------------|------|-----------------|------|---------------|------|
| | отличный (n=168) | | хороший (n=29) | | удовл. (n=9) | | неудовл. (n=30) | | | |
| | abc | % | abc | % | abc | % | abc | % | | |
| Сахарный диабет | 10 | 6,0 | 7 | 24,1 | 1 | 11,1 | 10 | 33,3 | 28 | 11,9 |
| Остеопороз | 4 | 2,4 | 3 | 10,3 | 0 | 0 | 9 | 30,0 | 16 | 6,8 |
| Ожирение | 40 | 23,8 | 11 | 37,9 | 3 | 33,3 | 20 | 66,7 | 74 | 31,4 |

При оценке влияния длительности периода обострения заболевания до операции на исходы у пациентов с неудовлетворительным исходом медиана длительности периода обострения 8 [6; 12], тогда как у пациентов с хорошим и отличным исходом медиана 4 [2; 6]. (рис. 2)

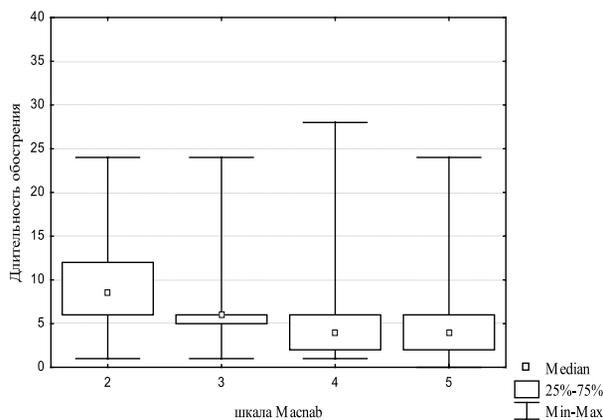


Рисунок 2. Диаграмма Тьюки для длительности периода обострения по исходам Macnab.

Figure 2. Box-plot for duration of the last period of exacerbation disease and Modified Macnab criteria

При переходе к бинарному показателю Macnab получено более сильное различие ($p < 0,0001$), а ROC-анализ позволил выбрать оптимальный порог — 5 месяцев. Для неблагоприятного исхода у пациентов с длительностью обострения больше 5 месяцев ОШ=5,25 при 95 % ДИ [2,49; 11,08]. Таким образом, длительное консервативное лечение до оперативно-

го лечения увеличивает вероятность неудовлетворительного результата.

Вывод: основными предикторами неблагоприятного исхода оперативных вмешательств являются: возраст старше 65 лет ($p < 0,001$); наличие сопутствующих заболеваний: ожирение, сахарный диабет, остеопороз и их сочетание ($p < 0,0001$); продолжительность периодов обострения более 5 мес. ($p < 0,0001$).

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

Хлебов Валентин Викторович / Khlebov Valentin Viktorovich — <https://orcid.org/0000-0003-4664-8462>

Волков Иван Викторович / Volkov Ivan Viktorovich <https://orcid.org/0000-0003-0475-4830>

Карабаев Игорь Шамансурович / Karabaev Igor Shatansurovich — <https://orcid.org/0000-0003-3942-6781>

Тилов Азамат Жамалович / Tilov Azamat Zhamalovich <https://orcid.org/0000-0002-4247-8454>

Поярков Константин Александрович / Poyarkov Konstantin Alexandrovich — <https://orcid.org/0000-0003-0377-1890>

Паликовский Александр Анатольевич / Palikovskiy Alexander Anatol'evich — <https://orcid.org/0000-0002-4685-6184>

Литература/References

1. Крылов В.В., Коновалов А. Н., и соавт. Состояние нейрохирургической службы российской федерации. Нейрохирургия. 2016;(3):3–44. [Krylov V. V., Kononov A. N., et al. The current state of neurosurgery in russian federation. Russian journal of neurosurgery. 2016;(3):3–44]. <https://doi.org/10.17116/neiro20178075-12>
2. Боков А.Е., Млявях С.Г., Алейник А. Я. [и др.] Факторы риска нарушения стабильности транспедикулярной фиксации у пациентов с дегенеративной патологией поясничного отдела позвоночника / Бюл. Сибирской мед. –2016. –Т. 15, No2. –С. 13–19 [Bokov A. E., Mlyavykh S. G., Aleynik A. Ya., Bulkin A. A. Rasteryaeva M. V. Risk factors of pedicle fixation instability at patients with degenerative lumbar spine pathology. Bulletin of Siberian Medicine, 2016, vol. 15, no. 2, pp. 13–19] <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2016-2-13-19>
3. Бывальцев В.А., Калинин А. А., Пестряков Ю. Я., Спиридонов А.В. Дегенерация и дегенеративное заболевание смежного сегмента после дорсальных декомпрессио-стабилизирующих вмешательств на поясничном отделе позвоночника: обзор литературы. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2020;12(3):37–46 [Byvaltsev V. A., Kalinin A. A., Pestyakov Yu. Y., Spiridonov A. V. Adjacent segment degeneration and disease after dorsal decompression-stabilizing interventions at the lumbar spine: a review of the literature. Rossiiskii neurokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova 2020;12(3):37–46] https://polenovjournal.ru/2020_3
4. Булкин А.А., Боков А. Е., Млявях С. Г. Факторы, влияющие на формирование костного блока у пациентов с дегенеративной патологией поясничного отдела позвоночника. Российский нейрохирургический журнал им. Проф. А. Л. Поленова. 2019;11(2):12–16 [Bulkin A. A., Bokov A. E., Mlyavykh S. G. Factors affecting bone formation in patients with degenerative lumbar spine pathology. Rossiiskii neurokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova 2019;11(2):12–16] https://polenovjournal.ru/2019_2
5. Мушкин А.Ю., Ульрих Э. В., Зуев И. В. Биомеханика позвоночника в норме и при патологических состояниях: основные аспекты исследований / Хирургия Позвоночника, Биомеханика 4/2009 (С. 53–61) [Mushkin A. Y., Ulrikh E. V., Zuev I. V. Normal and pathological biomechanics of the spine: major aspects of investigation Hir. Pozvonoc. 2009;(4):53–61.] <https://doi.org/10.14531/ss2009.4.53-61>
6. Bridwell K.H., DeWald R.L., eds. The Textbook of Spinal Surgery. 3rd Ed. / Philadelphia PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2011. <https://doi.org/10.1097/01241398-199207000-00035>

7. Nemoto O., Asazuma T., Yato Y., Imabayashi H., Yasuoka H., Fujikawa A. Comparison of fusion rates following transforaminal lumbar interbody fusion using polyetheretherketone cages or titanium cages with transpedicular instrumentation / *Eur. Spine J.* 2014. Vol. 23, No 10. P. 2150–2155. <https://doi.org/10.1007/s00586-014-3466-9>
8. Machado GC, Ferreira PH, Harris IA, Pinheiro MB, Koes BW, van Tulder M, Rzewuska M, Maher CG, Ferreira ML. Effectiveness of surgery for lumbar spinal stenosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015 Mar 30;10(3): e0122800. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122800>.
9. Mehdian H, Kothari M. *PLIF and modified TLIF using the PLIF approach.* *Eur Spine J.* 2017 Sep;26(Suppl 3):420–422. <https://doi.org/10.1007/s00586-017-5269-2>.
10. Mobbs RJ, Phan K, Malham G, Seex K, Rao PJ. Lumbar interbody fusion: techniques, indications and comparison of interbody fusion options including PLIF, TLIF, MI-TLIF, OLIF/ATP, LLIF and ALIF. *J Spine Surg* 2015;1(1):2–18. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2414-469X.2015.10.05>
11. Rickert M, Fleege C, Tarhan T, Schreiner S, Makowski MR, Rauschmann M, Arabmotlagh M. Transforaminal lumbar interbody fusion using polyetheretherketone oblique cages with and without a titanium coating: a randomised clinical pilot study. *Bone Joint J.* 2017 Oct;99-B(10):1366–1372. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.99B10.BJJ-2016-1292.R2>.
12. Sakaura H, Ohnishi A, Yamagishi A, Ohwada T. Early Fusion Status after Posterior Lumbar Interbody Fusion with Cortical Bone Trajectory Screw Fixation: A Comparison of Titanium-Coated Polyetheretherketone Cages and Carbon Polyetheretherketone Cages. *Asian Spine J.* 2019 Apr;13(2):248–253. <https://doi.org/10.31616/asj.2018.0169>.

DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_115



ВАРИАНТЫ КИСТОЗНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ЭПИФИЗА: НОРМА ИЛИ ПАТОЛОГИЯ?

А. В. Шилова, Н. И. Ананьева, Л. В. Лукина, Н. Ю. Сафонова

СПб ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева» Минздрава России,
ул. Бехтерева д. 3, г. Санкт-Петербург, 192019

РЕЗЮМЕ: Все возрастающий интерес к роли эпифиза (шишковидной железы) объясняется как ее участием в регуляции биоритмов человека, что связано с выработкой мелатонина — гормона, являющегося одним из факторов регуляции биоритмов, так и тесным нейроэндокринным посредничеством с гормональной и нейромедиаторной активностью головного мозга.

С появлением МРТ внимание стали привлекать кисты в шишковидной железе, генез которых до сих пор остается во многом неясным, как и подходы к кратности обследования, прогноза и т.д. В работе рассматриваются аспекты строения эпифиза и участия вырабатываемого им мелатонина в патогенезе психических нарушений.

В исследование вошли 149 здоровых добровольца в возрасте от 18 до 70 лет, которые были разделены на две группы: без морфологических изменений эпифиза по данным МРТ и с различными видами кистозной трансформации. По результатам опросника Спилберга (личностная тревожность) и тесту Струпа (коэффициент интерференции) была выявлена корреляция наличия кистозной трансформации эпифиза с повышенной личностной тревожностью в сравнении с группой лиц без морфологических изменений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эпифиз, шишковидная железа, магнитно-резонансная томография, киста, мелатонин, тревога

Для цитирования: Шилова А. В., Ананьева Н. И., Лукина Л. В., Сафонова Н. Ю. Варианты кистозной трансформации эпифиза: норма или патология? Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(3):115–119. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_115

VARIANTS OF CYSTIC TRANSFORMATION OF EPIPHYSIS: NORM OR PATHOLOGY?

A. V. Shilova, N. I. Ananyeva, L. V. Lukina, N. Yu. Safonova

V. M. Bekhterev National Medical Research Center of psychiatry and neurology,
3 Bekhterev str., St. Petersburg, 192019

ABSTRACT: Increasing interest to a role of epiphysis (pineal gland) is explained both by its participation in regulation of human biorhythms, which is connected with production of melatonin, a hormone being one of factors of biorhythms regulation, and by close neuroendocrine mediation with hormonal and neurotransmitter activity of the brain.

With the advent of MRI, pineal cysts, the genesis of which is still largely unclear, as well as approaches to the frequency of examination, prognosis, etc., began to attract attention. This work considers aspects of the structure of the epiphysis and the involvement of the melatonin it produces in the pathogenesis of psychiatric disorders.

The study included 149 healthy volunteers aged 18 to 70 years divided into two groups: without morphological changes of the epiphysis according to MRI and with different types of cystic transformation. The results of the Spielberg questionnaire (personality anxiety) and the Stroop test (interference coefficient) revealed a correlation in patients with different types of cystic transformation, which reflects the presence of increased personality anxiety in patients with different variants of cystic transformation of the epiphysis compared to the group of persons without morphological changes.

KEYWORDS: epiphysis, pineal gland, magnetic resonance imaging, cyst, melatonin, anxiety

For citation: Shilova A. V., Ananyeva N. I., Lukina L. V., Safonova N. Yu. Variants of cystic transformation of epiphysis: norm or pathology? Rossiiskii neurokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2022;14(3):115–119. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_115

Актуальность: По мере внедрения в клиническую практику методов нейровизуализации, позволяющих детально оценить структуру различных отделов головного мозга и вариантов его строения [1,2,3], особое внимание стала привлекать шишковидная железа, как орган, принимающий непосредственное

участие в регуляции биоритмов человека, что определяется выработкой гормона мелатонина, а также тесным нейроэндокринным посредничеством с гормональной и нейромедиаторной активностью.

При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) кисты эпифиза выявляются в 25–40 %

случаев по данным литературы [4]. Большинство кист обнаруживается в областях глиоза в железе, а некоторые из них покрыты паренхиматозным эпителием или эпэндимальным эпителием [5]. Обычно кистозная дегенерация эпифиза имеет бессимптомное течение. В первую очередь это касается пациентов с небольшим размером кисты (менее 10 мм), при которых нет воздействия на окружающие структуры, например, сдавления пластинки четверохолмия, вызывающей синдром Парино, а также признаков окклюзионной гидроцефалии с соответствующей клинической симптоматикой в виде частых головных болей, тошноты, головокружения, повышенной тревожности, проблем со сном и засыпанием. Однако неврологические проявления могут выявляться и у пациентов при наличии неокклюзирующей кисты. Генез симптоматики в этих случаях не всегда ясен. В литературе была выдвинута теория, что неокклюзирующие кисты могут сдавливать глубинные вены головного мозга (внутренняя церебральная вена, вена Розенталя, вена Галена), что может вызывать симптомы центральной венозной гипертензии [6,7]. Однако данные литературы противоречивы и спорны.

Целью исследования: изучение вариантов строения эпифиза условно-здоровых добровольцев на основе магнитно-резонансной томографии.

Материалы и методы

Было обследовано 149 человек в возрасте от 18 до 70 лет: 62 (41,6 %) мужчин и 87 (58,4 %) женщин.

Всем добровольцам был проведен неврологический осмотр и МРТ головного мозга по стандартной программе на МР томографе Exelart Vantage с магнитной индукцией 1.5 Тесла.

У 48 пациентов МР исследование было дополнено выполнением прицельной сагиттальной срединной SPSS ИП со следующими параметрами: TR 10.0, TE 5.0, No. Slice 64, PE Matrix 320, толщина среза 1 мм, что позволило детально оценить размеры и внутреннее строение эпифиза (Рис. 1) и выполнением DWI-ИП с последующим расчетом карты ADC.

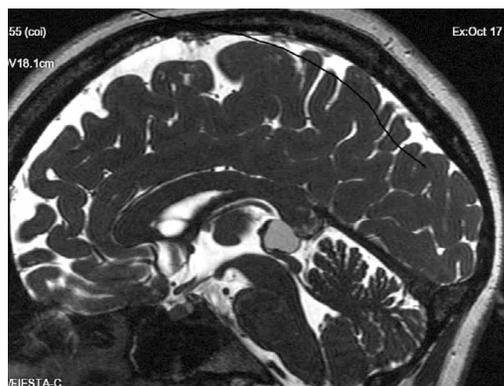


Рис. 1. МРТ головного мозга, FIESTA-ИП. Срединный сагиттальный срез. Киста эпифиза размером более 10 мм, содержимое кисты с примесью белка.

Fig. 1. Brain MRI, FIESTA. Sagittal middle line projection. Cyst of the pineal gland (more than 10 mm) with protein content.

По результатам МР-исследования все пациенты были разделены на группы по выявленным структурным изменениям эпифиза на основе предложенной классификации (Sirin S, 2016) в соответствии с градациями от 0 до 4 (кисты нет — 0, единичная киста — 1, мультикистозная шишковидная железа (без увеличения) — 2, мультикистозная шишковидная железа (с увеличением без смещения края эпифиза) — 3, мультикистозная шишковидная железа (с увеличением и смещением края эпифиза) — 4) и подтипы (a, b, c) по размерам кисты (a (≤ 5 м), b (6–9 мм), c (≥ 10 мм)).

На основании методики расчета для выявления признаков центральной венозной гипертензии, представленной группой авторов [6], измерения размеров кисты проводились строго в сагиттальной плоскости с измерением наибольшего передне-заднего размера на тонких изображениях SPSS ИП. Также было выведено соотношение TSCR (tectum-splenium-cyst ratio) — отношение наибольшего вертикального размера кисты эпифиза, деленного на длину сплениально-тектального расстояния (кратчайшего расстояния от валика мозолистого тела до пластинки четверохолмия в этом же срезе по той же линии).

На DWI-ИП симметрично с двух сторон в проекции подушек таламуса определялся коэффициент ADC и затем рассчитывалось отношение усредненного ADC из стандартизированной области интереса (ROI) к усредненному ADC из стандартизованного ROI в центральном белом веществе полушария с каждой стороны.

По рассчитанным таламическому коэффициенту (Talmic ADC Ratio) и пластинчато-валико-кистозному коэффициенту (tectum-splenium-cyst ratio), всем пациентам с различными по размерам кистами эпифиза была присвоена категория от 1 до 4, что отражает степень выраженности центральной венозной гипертензии (по классификации Р.К. Еиде). По данным измерений коэффициента tectum-splenium-cyst и коэффициента ADC все добровольцы были разделены на 4 группы. Измерения проводились на рабочей станции AW Server производителя GE. Категории на основании числовых значений коэффициентов представлены в таблице 1.

Таблица 1. МР степень выраженности венозной гипертензии (по классификации Р.К. Еиде).

Table 1. MR degree of venous hypertension (according to P. K. Eide classification).

| Категории | МР-маркеры центральной венозной гипертензии |
|-----------------------|---|
| Категория 1 (Grade 1) | Tectum-splenium-cyst ratio ≤ 0.9 Talmic ADC Ratio ≤ 1.01 |
| Категория 2 (Grade 2) | Tectum-splenium-cyst ratio > 0.9 Talmic ADC Ratio ≤ 1.01 |
| Категория 3 (Grade 3) | Tectum-splenium-cyst ratio ≤ 0.9 Talmic ADC Ratio > 1.01 |
| Категория 4 (Grade 4) | Tectum-splenium-cyst ratio > 0.9 Talmic ADC Ratio > 1.01 |

Таблица 2. Выявленные МРТ изменения у пациентов с различными вариантами кист эпифиза.

Table 2. MRI changes detected in patients with different variants of epiphyseal cysts.

| Группа пациентов | Кол-во пациентов | Средний возраст (лет) | Признаки стеноза водопровода | Признаки сдавления тектальной пластинки | Категория (3,4) |
|--|------------------|-----------------------|------------------------------|---|--|
| С крупной кистой эпифиза (более 10 мм) | 16 | 31,25 | 8 | 1 | 8 чел., из которых 2 имели 4 категорию |
| С мелкой кистой эпифиза (менее 10 мм) | 16 | 37 | 0 | 0 | 2 человека имели 3 категорию |
| Без кисты эпифиза | 16 | 43 | 0 | 0 | 6 человек имели 3 категорию |

Также всем добровольцам было проведено нейропсихологическое обследование, которое включала такие методики, как тест интеллектуального потенциала, тест Струпа, Адденбрукская когнитивная шкала, Интегративный тест тревожности, опросник Спилберга-Ханина (личностная тревожность).

Результаты:

Все обследованные добровольцы по результатам МРТ разделились на 2 группы: 70 (47 %) человек без признаков морфологических изменений структуры эпифиза и 79 (53 %) с наличием вариантов кистозной трансформации, из которых 26 (17,4 %) имели единичную кисту в структуре эпифиза, столько же мультикистозную шишковидную железу без признаков ее увеличения. 9 (6 %) человек имели мультикистозную шишковидную железу с признаками увеличения ее размеров и без смещения края и 18 (12 %) человек мультикистозную шишковидную железу с признаками увеличения ее размеров и смещением края.

Гендерное распределение было смещено в сторону лиц женского пола во всех группах.

Отчетливо меньший средний возраст был отмечен в группе мужчин с крупнокистозной трансформацией эпифиза (30,5+12,2 лет), максимальный средний возраст — в группе мужчин без морфологических изменений эпифиза (46+13,1 лет). В остальных группах средний возраст существенно не отличался.

Наименьшее количество человек составила группа добровольцев с наличием мультикистозной шишковидной железы с увеличением ее размеров и без смещения края — 9 (6 %), из которых мужчины составили 3 (33,3 %) человека, а женщины 6 (66,7 %) человек.

По результатам неврологического осмотра только лица с крупной кистой предъявляли жалобы на периодические нарушения самочувствия, в виде головной боли, утомляемости, головокружения. Все испытуемые были компенсированы по витальным функциям и не имели общемозговой и/или очаговой неврологической симптоматики.

При анализе данных краткого неврологического опросника было установлено, что 19 человек имели жалобы на эпизодические нарушения сна. Оценка перинатальных особенностей показала, что 4 человека были рождены недоношенными (1 путём кесарева сечения), 2 — путем кесарева сечения, в срок. Раннее

психомоторное развитие соответствовало возрасту. В анамнезе испытуемых у 7 человек была дисграфия, у 7 — дислексия, у 6 — акалькулия. На момент осмотра табакокурение было у 19 человек, 47 человек умеренно употребляли алкоголь.

По результатам опросника Спилберга (личностная тревожность) и тесту Струпа (коэффициент интерференции) была выявлена корреляция между наличием кистозной трансформации эпифиза с повышенной личностной тревожностью.

По результатам выставленных категорий от 1 до 4 на основании полученных коэффициентов *test-splenium-cyst* и коэффициента ADC было выявлено, что в группе добровольцев с кистами более 10 мм в группы повышенного риска гипертензии (категория 3 и 4) попали 8 из 15 человек. Данные полученных исследований представлены в таблице 2.

Обсуждение

Эпифиз или шишковидная железа, являясь самостоятельным нейроэндокринным органом, считается одним из самых неизведанных структур головного мозга. Интерес к этой железе и вырабатываемому ею гормону мелатонину повышается с каждым годом, о чем свидетельствует увеличивающееся количество статей и публикаций на эту тему [4,6,7].

Теории развития кист эпифиза несколько, среди которых выделяют незаращение дивертикула шишковидного тела во время эмбриогенеза, вторичный характер развития кисты на фоне дегенерации, ишемических изменений, глистной инвазии, кровоизлияния [7,8].

Однако до настоящего времени роль кистозной трансформации эпифиза в развитии клинической симптоматики, в первую очередь, связанной с венозной гипертензией из-за сдавления внутренних вен мозга, остается неясной.

У пациентов, обследованных нами, неврологическая симптоматика в виде жалобы на головные боли, головокружения, тошноту, слабость, зрительные нарушения, нарушения сна, выявлялась часто. Причем нередко такая симптоматика обнаруживалась и у пациентов с небольшими кистами эпифиза.

Для того, чтобы определить связь выявляемой симптоматики с возможной венозной гипертензией, мы попытались выявить МР маркеры гипертензии, описываемые некоторыми авторами [6].

DWI и построенные на их основе карты измеряемого коэффициента рестрикции диффузии (ADC) являются стандартными последовательностями при исследовании вещества головного мозга. В литературе описана теория, выдвинутая Р.К. Eide и соавторами, предполагающая, что выявленные у добровольцев неокклюзирующие кисты эпифиза могут сдавливать глубинные вены головного мозга (внутренняя церебральная вена, вена Розенталя, вена Галена) и, как следствие, вызывать симптомы центральной венозной гипертензии, проявлением которого являются признаки интерстициального отека таламусов.

В связи с этим мы решили провести сравнение наличия МР-маркеров центральной венозной гипертензии у лиц с различными вариантами строения эпифиза, а также соотнести выявленные изменения на МРТ с наличием клинических проявлений.

Выявленные изменения и наличие лиц с 4 категорией по классификации Р.К. Eide только в первой группе с крупными кистами эпифиза, свидетельствуют о том, что признаки венозной гипертензии преимущественно встречаются у лиц с крупными кистами эпифиза.

Обращает на себя внимание, что у некоторых лиц с крупными кистами имелось большое расстояние между тектальной пластинкой и валиком мозолистого тела, что, по нашему мнению, вероятно, связано с особенностями формирования головного мозга из-за врожденного характера кисты в виде формирования дивертикула, поэтому интерстициальный отек таламусов у них отсутствует.

Во второй и третьей группе (мелкие кисты и отсутствие кист) были выявлены соответственно 2 и 6 человек с 3 категорией по классификации Р.К. Eide, что, вероятно, связано с анатомическими особенностями в виде узкого пространства между валиком мозолистого тела и тектальной пластинкой. Однако ни у одного из них клинической симптоматики венозной гипертензии обнаружено не было.

Обратило на себя внимание, что по результатам опросника Спилберга (личностная тревожность) и тесту Струпа (коэффициент интерференции) выявлена корреляция наличия кистозной трансформации с повышенной личностной тревожностью, что, вероятно, свидетельствует об особенностях формирования личности, в первую очередь, при врожденном характере кистозной трансформации.

Заключение

По результатам проведенного исследования из 149 добровольцев у 79 были выявлены различные варианты кистозной трансформации эпифиза.

При этом крупная киста обнаружена у 16 из 79 добровольцев. У 6 из них выявлена 3, а у 2–4 категория по классификации Р.К. Eide, свидетельствующая о возможных признаках наличия у них центрального венозного гипертензионного синдрома, который может быть вызван сдавлением глубинных вен кистой большого размера.

Вероятно, эта группа пациентов нуждается в обследовании невролога для выявления скрытых признаков нарушения венозного оттока и возможного воздействия на пластинку четверохолмия и в динамическом наблюдении.

Результаты проведенного исследования показали, что лица с кистозной трансформацией эпифиза обладают более высоким уровнем личностной тревожности по сравнению с контрольной группой, что, вероятно, свидетельствует об особенностях формирования личности, в первую очередь, при врожденном характере кистозной трансформации.

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

Шилова Анастасия Витальевна/Shilova Anastasia Vitalievna
<https://orcid.org/0000-0001-5413-9460>

Ананьева Наталья Исаевна/ Ananieva Natalia Isaevna
<https://orcid.org/0000-0002-7087-0437>

Лукина Лариса Викторовна/ Lukina Larisa Viktorovna
<https://orcid.org/0000-0001-8500-7268>

Сафонова Наталья Юрьевна/ Safonova Natalia Yurevna
<https://orcid.org/0000-0001-5847-4936>

Литература/References

1. Ананьева Н.И., Лукина Л.В., Андреев Е.В., Тихонов П.М. Гендерные особенности нормального возрастного старения центральной нервной системы. Свидетельство о регистрации базы данных 2021621983 от 17.09.2021. [Anan'eva N.I., Lukina L. V., Andreev E. V., Tikhonov P.M. Gender features of normal age-related aging of the central nervous system. Database registration certificate 2021621983 dated 09/17/2021.].
2. Ананьева Н.И., Лукина Л.В., Андреев Е.В., Саломатина Т.А., Сафонова Н.Ю., Парфёнова А.В., Гребенщикова, Р.В. Гендерные различия объема структур головного мозга в аспекте физиологического старения. *Успехи геронтологии*, 2021;34(3), 352–359. [Ananyeva NI, Lukina LV, Andreev EV, Salomatina TA, Safonova NY, Parfyonova AV, Grebenshchikova RV. Gender differences in the volume of brain structures in the aspect of physiological aging. *AdvGerontol.* 2021;34(3):352–359. (In Russ.). PMID: 34409813]
3. Le Bihan D. Apparent diffusion coefficient and beyond: what diffusion MR imaging can tell us about tissue structure. *Radiology.* 2013 Aug;268(2):318–22. doi: 10.1148/radiol.13130420

4. El Damaty A, Fleck S, Matthes M, Baldauf J, Schroeder HWS. Pineal Cyst without Hydrocephalus: Clinical Presentation and Postoperative Clinical Course After Infratentorial Supracerebellar Resection. *World Neurosurg.* 2019 Sep; 129: e530-e537. doi: 10.1016/j.wneu.2019.05.200
5. Гайкова О.Н., Ананьева Н.И., Забродская Ю.М. Морфологические проявления общепатологических процессов в нервной системе. Санкт-Петербург, 2015. 158с. [Gaikova O. N., Anan'eva N.I., Zabrodskaya Yu. M. Morphological manifestations of general pathological processes in the nervous system. St. Petersburg, 2015. 158s. (In Russ.)].
6. Eide PK, Pripp AH, Ringstad GA. Magnetic resonance imaging biomarkers indicate a central venous hypertension syndrome in patients with symptomatic pineal cysts. *J Neurol Sci.* 2016 Apr 15;363:207–16. doi: 10.1016/j.jns.2016.02.038
7. Milton CK, Pelargos PE, Dunn IF. Headache outcomes after surgery for pineal cyst without hydrocephalus: A systematic review. *SurgNeurolInt.* 2020 Nov 11;11:384. doi: 10.25259/SNI_541_2020
8. Sirin S. et al. MRI-based assessment of the pineal gland in a large population of children aged 0–5 years and comparison with pineoblastoma: part II, the cystic gland // *Neuroradiology.*— 2016. — Т. 58.— № . 7. — С. 713–721.
9. D. Le Bihan, Apparent diffusion coefficient and beyond: what diffusion MR imaging can tell us about tissue structure, *Radiology* 268 (2013) 318-322.



DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_120

РЕДКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ АБСЦЕССА СПУСТЯ 6 ЛЕТ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ КОНВЕКСИТАЛЬНОЙ МЕНИНГИОМЫ

П. Г. Руденко^{1,2}, П. Г. Шнякин^{1,2}, А. В. Канашин², А. В. Трубкин¹,
И. Е. Милехина^{1,2}, И. С. Усагова^{1,2}

¹ Красноярский Государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России; Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, 660022;

² КГБУЗ «Краевая клиническая больница»;
Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3а, 660022

РЕЗЮМЕ. Гнойно-воспалительные осложнения после плановых нейрохирургических вмешательств являются редким но грозным осложнением. Частота встречаемости данной патологии составляет 0,5–7,7 %. Подавляющее большинство гнойно-воспалительных осложнений отмечается в течение первого месяца после краниотомии. Продемонстрирован случай субдурального и внутримозгового абсцессов головного мозга, развившихся спустя 6 лет после планового удаления конвексимальной менингиомы лобной области.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА. Опухоли головного мозга, гнойно-воспалительные осложнения, абсцесс головного мозга.

Для цитирования: Руденко П. Г., Шнякин П. Г., Канашин А. В., Трубкин А. В., Милехина И. Е., Усагова И. С. Редкое наблюдение абсцесса спустя 6 лет после удаления конвексимальной менингиомы. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(3):120–125. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_120

A RARE CASE OF BRAIN ABSCESS 6 YEARS AFTER REMOVAL OF A CONVEXITY MENINGIOMA

P. G. Rudenko, P. G. Shnyakin, A. V. Kanashin, A. V. Trubkin, I. E. Milehina, I. S. Usatova

KGBUZ “Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital”, 3a, Partizana Zheleznyaka st., Krasnoyarsk, 660022, Russia;
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky,
1, Partizana Zheleznyaka st., Krasnoyarsk, 660022, Russia

ABSTRACT. Inflammatory complications after planned neurosurgical interventions are a rare but formidable complication. The incidence of this pathology is 0.5–7.7 %. The vast majority of purulent-inflammatory complications are observed within the first month after craniotomy. A case of subdural and intracerebral abscesses of the brain that developed 6 years after the planned removal of convexital meningioma of the frontal region was demonstrated.

KEYWORDS. Brain tumor, Inflammatory complications, brain abscess

For citation: Rudenko P. G., Shnyakin P. G., Kanashin A. V., Trubkin A. V., Milehina I. E., Usatova I. S. A rare case of brain abscess 6 years after removal of a convexity meningioma. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2022;14(3):120–125. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_120

Введение. Гнойно-воспалительные осложнения после плановых нейрохирургических вмешательств являются редкими но грозными осложнениями. Лечение данной патологии сложное, требует проведения реоперации, длительной антибактериальной терапии и увеличивает период пребывания пациента в стационаре более чем в два раза.

Подавляющее большинство гнойно-воспалительных осложнений отмечается в течение первого месяца после операции.

Мы приводим крайне редкое наблюдение позднего абсцесса головного мозга, развившегося спустя 6 лет после удаления конвексимальной менингиомы.

Клинический случай

Пациентка Ш., 64 лет была доставлена транспортом санитарной авиации в августе 2018 с жалобами

на головную боль, нарушения речи и слабость в правых конечностях.

Из анамнеза известно, что в 2012 г. была оперирована в другом регионе по поводу большой конвексимальной менингиомы лобной области слева (рис. 1), манифестировавшей генерализованным эпилептическим приступом.

После операции чувствовала себя удовлетворительно, неврологического дефицита не имела. Эпилептические приступы не повторялись, антиконвульсанты не принимала. По результатам регулярных контрольных магнитно-резонансных томограмм (МРТ) данных за рецидив опухоли выявлено не было (рис. 2).



Рисунок 1. МСКТ головного мозга пациентки Ш., выполненная в 2012 г., до операции по удалению конвексальной менингиомы лобной области слева.
Figure 1. Contrast-enhanced CT scan of the left frontal convexity meningioma of patient Sh. before removal. 2012.

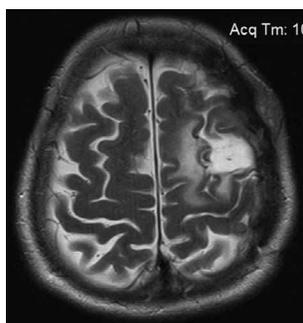


Рисунок 2. МРТ головного мозга пациентки Ш., выполненная в 2017 г. Послеоперационные изменения после удаления конвексальной менингиомы лобной области слева.
Figure 2. Postoperative T2-weighted MRI (axial section) of patient Sh. 2017 showing postoperative changes.

В июле 2018 внезапно развился генерализованный эпилептический приступ. Пациентка находилась в это время на отдыхе и за медицинской помощью не обращалась. В течение августа 2018 г. состояние постепенно ухудшалось — выросла общемозговая симптоматика, появился неврологический дефицит. С подозрением на рецидив опухоли пациентка доставлена в нейрохирургическое отделение КГБУЗ Краевой клинической больницы г. Красноярск.

Какой-либо серьезной сопутствующей патологии не выявлено. В неврологическом статусе — сознание ясное, ориентирована в личности, месте и времени, критична. Контакт затруднен из-за явлений моторной олигофазии. Отмечается сглаженность носогубной складки справа, правосторонний центральный гемипарез, со снижением мышечной силы в руке до 2–2,5 баллов, в ноге до 3–3,5 баллов. Нарушений чувствительности выявлено не было. Менингеальные знаки отрицательны.

Локально — резкая болезненность при перкуссии в проекции костного лоскута. Какой-либо отечности мягких тканей, выделений в области рубца не отмечается.

Гипертермии не было. В анализах крови — небольшое увеличение уровня лейкоцитов до 10 тысяч, при отсутствии нейтрофильного сдвига и нормальных показателях С-реактивного белка.

По результатам компьютерной томографии (МСКТ) головного мозга с внутривенным введением контрастного вещества диагностированы субдуральный абсцесс лобной области слева и внутримозговой абсцесс левой лобной доли, располагавшиеся в проекции проведенной ранее операции (рис. 3). Отмечалась обширная зона перифокального отека в области левой лобной доли с распространением на базальные ганглии.



Рисунок 3. МСКТ головного мозга пациентки Ш., выполненная в августе 2018 г. Внутримозговой абсцесс левой лобной доли и субдуральный абсцесс лобной области слева.
Figure 3. Contrast-enhanced CT scans of patient Sh. in 2018 showing brain and subdural abscesses.

В срочном порядке проведена операция: Костно-пластическая ретрепанация черепа в лобной области слева, удаление субдурального абсцесса лобной области слева, удаление внутримозгового абсцесса левой лобной доли под нейронавигационным контролем.

Во время ретрепанации визуализирован лоскут искусственной твердой мозговой оболочки с обширными гнойными грануляциями (рис. 4).

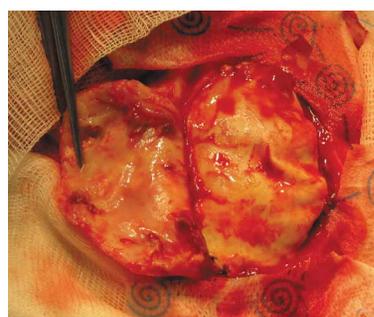


Рисунок 4. Интраоперационное фото пациентки Ш. Грануляционная ткань удерживается пинцетом. Рядом визуализируется лоскут искусственной твердой мозговой оболочки.
Figure 4. The operative view of patient Sh. showing the scar tissue under forceps and artificial dural graft on the right side.

После удаления грануляций и искусственной оболочки визуализировано и удалено субдуральное скопление сливкообразного гноя, объемом до 5 мл. Под нейронавигационным контролем произведена пункция внутримозгового абсцесса лобной доли с эвакуа-

ацией 8 мл сливообразного гноя. С использованием микроскопа и микрохирургической техники капсула абсцесса вылучена из вещества мозга и удалена (рис. 5). Ложе дренировано, с выведением дренажа через контрапертурный разрез.



Рисунок 5. Капсула внутримозгового абсцесса пациентки Ш.
Figure 5. The capsule of the brain abscess of patient Sh.

В первые сутки после операции выполнена контрольная МСКТ головного мозга (рис. 6.). Абсцесс удален, дислокация срединных структур уменьшилась. Послеоперационный период протекал без осложнений. По результатам бактериологического исследования выявлен возбудитель *Staphylococcus aureus*. Проводилась антибиотикотерапия меропенемом в дозировке 6 грамм в сутки. На фоне терапии к моменту выписки отмечалась положительная динамика в виде уменьшения выраженности речевых нарушений и правостороннего гемипареза. Пациентка начала самостоятельно стоять, ходить с дополнительной опорой в руках. По результатам МСКТ головного мозга к моменту выписки признаков рецидива абсцесса головного мозга не зарегистрировано (рис. 7). Выписана из стационара в удовлетворительном состоянии на 20-е сутки после операции.

Обсуждение. Инфекция после краниотомии — редкое, но грозное осложнение, часто приводящее к летальности или глубокой инвалидизации. По данным О'Кеефф А.В. и соавт. (2012) стоимость лечения каждого подобного состояния — 9283 фунта стерлингов. Летальность при гнойно-воспалительных осложнениях в хирургии опухолей головного мозга составляет 3–5 %. [1]

Согласно литературным данным частота воспалительных осложнений после краниотомии находится в пределах 0,5–7,7 %. Однако, следует отметить, что в наиболее крупных сериях наблюдений, включающих обязательную антибиотикопрофилактику, процент гнойных осложнений, требующих операции — 0,5–1,2 % [2–6].

В структуре гнойно-воспалительных осложнений, исключая поверхностные нагноения, выделяют остеомиелиты костного лоскута, менингиты, субдуральные эмпиемы, эпидуральные и внутримозговые абсцессы, а также венкулиты. При этом удельный вес внутримозговых абсцессов составляет 6,7–17 %, эпидуральных — 31–54 %, а субдуральных эмпием — 14 % [3, 6–8].



Рисунок 6. МСКТ головного мозга пациентки Ш. на 1-е сутки после удаления субдурального и внутримозгового абсцессов.
Figure 6. Contrast-enhanced CT scans of patient Sh. after abscesses removal.

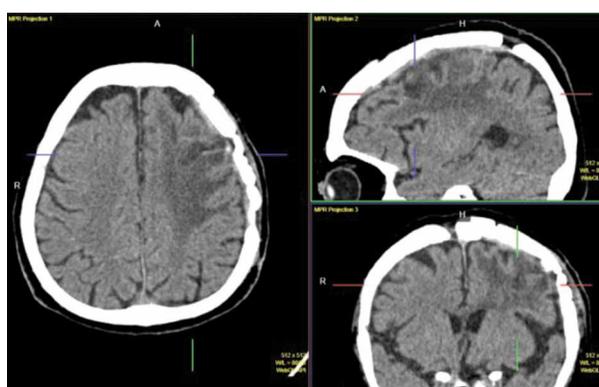


Рисунок 7. МСКТ головного мозга пациентки Ш. при выписке из стационара.
Figure 7. CT scans of patient Sh. before discharge from the hospital.

По данным анализа литературы риск формирования внутримозгового абсцесса после плановой краниотомии составляет 0,2–0,5 % [5, 6] В большинстве наблюдений очаг интракраниальной инфекции бывает не один.

Ряд исследователей считают, что вероятность развития гнойно-воспалительных осложнений в плановой нейрохирургии выше у больных с новообразованиями головного мозга [9–12]. Анализ результатов операций у 5723 нейроонкологических пациентов, проведенный в Китае, выявил гнойно-воспалительные осложнения в 6,8 % случаев [12]. К. L. Chaichana и соавт. (2015), а также Т. Uzuka и соавт. (2017) описывают развитие подобных осложнений у 4,3–5 % пациентов прооперированных по поводу злокачественных новообразований [10, 11].

Подавляющее большинство осложнений происходит в течении первого месяца после вмешательства. Однако, опыт Неврологического института Вагтов, одного из крупнейших в Северной Америке, свидетельствует о том, что послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения в среднем развиваются спустя 1,5 месяца после операции (сроки варьировали от 4 дней до 5 лет) [3].

В литературе описано всего несколько случаев позднего формирования абсцессов после удаления разных новообразований.

Два случая формирования абсцессов мозжечка и височной доли после удаления вестибулярных шванном проанализированы в статье Staecker H. (1999). В первом случае воспалительный процесс развился спустя 3 месяца после резекции опухоли ретросигмоидным доступом, во втором — спустя 15 месяцев после транслабиринтного удаления [13].

S. A. Varazi и соавт. (2003) приводят наблюдение внутримозгового абсцесса спустя 1,5 года после резекции парасагиттальной гемангиоперицитомы у 61-летней пациентки [14].

S. R. Ghalayini с соавт. (2004) описали наблюдение позднего развития субдуральной эмпиемы, вызванной *Propionibacterium acnes*, после удаления менингиомы [4].

Средний возраст больных с подобными осложнениями составляет 37,4–51 лет (варьирует от 2 до 74 лет). Z. H. Shi с соавт. (2018) отмечают, что пациенты моложе 45 лет, оперированные по поводу опухолей головного мозга были более восприимчивы к инфекционным осложнениям [12].

В литературе имеются противоречивые сведения о вероятности развития раневой инфекции в зависимости от гистологической структуры опухоли. По данным T. Asadi и соавт. (2015) гнойно-воспалительные осложнения после удаления глиом отмечались более чем в два раза чаще, по сравнению с менингиомами и метастатическими опухолями [8]. Схожие сведения приводят J. P. Vogelsang и соавт. (1998) [15]. T. Uzuka с соавт. (2017) чаще регистрировали послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения у пациентов с метастазами головного мозга [11]. Напротив, T. R. Meling и соавт. (2013) и AbuHamdeh S. с соавт. (2014) описывают большую частоту данных проблем после удаления менингиом [16, 17].

Z. H. Shi с соавт. (2018) свидетельствуют о том, что формирование гнойно-воспалительных осложнений более характерно при удалении субтенториальных и интравентрикулярных новообразований. Этому противоречат сведения, опубликованные T. Uzuka с соавт. (2017), отмечавшими развитие данной патологии только у пациентов с супратенториальными опухолями [11, 12].

В литературе приводится множество разных факторов риска развития гнойно-воспалительных осложнений. Наиболее часто упоминаются мужской пол, молодой возраст, сахарный диабет, иммуносупрессия, длительное дооперационное применение кортикостероидов, экстренность, длительность операции больше 4-х часов, недостаточный опыт хирурга, повторная хирургия, использование имплантируемых средств, послеоперационная ликворея, длительное пребывание в стационаре, наличие другой инфекции, предшествующая лучевая терапия и наружный вентрикулярный дренаж [3, 6, 8, 10–12, 19]. По данным S. Schipmann и соавт. (2016) главным независимым

фактором развития раневой инфекции в плановой нейрохирургии является продолжительность операции [7].

Ряд авторов полагают, что использование имплантируемых средств (включая искусственную твердую мозговую оболочку) является фактором риска развития гнойно-воспалительных осложнений после операции [5, 7, 17]. В противоположность этому S. Torres и соавт. (2018) в своем исследовании не отметили увеличения частоты осложнений у пациентов с различными имплантами, а Uzuka T. (2017) вообще не зарегистрировали ни одного случая раневой инфекции у пациентов с искусственной твердой оболочкой [11, 19].

Учитывая давность проведенной операции по удалению опухоли проанализировать большинство из перечисленных факторов риска у нашей пациентки было невозможно. Обращает на себя внимание наличие лоскута искусственной ТМО, под которой находилось субдуральное скопление гноя.

В своем анализе причин, предрасполагающих к гнойно-воспалительным осложнениям, A. M. Korinek с соавт. (1997) особо подчеркивают значение профилактического назначения антибиотиков. По их мнению антибиотикопрофилактика снижает частоту осложнений с 9,7 % до 5,8 %. Z. H. Shi с соавт. (2018), также полагают, что послеоперационное назначение антибиотиков уменьшает вероятность воспалительных раневых осложнений [6, 12].

Формирование абсцессов после нейрохирургических вмешательств чаще всего обусловлено микроорганизмами колонизирующими на коже. В нашем наблюдении возбудителем был *Staphylococcus aureus*. Этот факт соотносится с литературными данными о наиболее часто высеваемых микроорганизмах. Различные варианты *Staphylococcus aureus* являются возбудителями гнойно-воспалительных осложнений краниотомий в 32–50 % случаев. Не редко встречающиеся микроорганизмы — это *Propionibacterium acnes* (25 %) и *Staphylococcus Epidermidis* (11 %). Всего же на долю грам(+) бактерий приходится до 70–82 % инфекции. В упомянутом выше случае позднего абсцесса после удаления парасагиттальной гемангиоперицитомы возбудителем был *Propionibacterium acnes*. S. R. Ghalayini и соавт. (2004) считают, что именно *Propionibacterium acnes* может вызывать формирование поздних абсцессов и эмпием, особенно в случаях использования имплантов. Среди грам(–) флоры чаще встречается *Serratia marcescens* (12 %). В 10–14,3 % наблюдений высеивались несколько микроорганизмов. Отсутствие роста микроорганизмов наблюдалось в 17 % случаев [4, 11, 12].

Наиболее часто встречающимися симптомами гнойно-воспалительного послеоперационного осложнения являются изменения ментального статуса, формирование гнойного свища, гипертермия, головная боль и отек [3, 9, 20]. Причем такие явные симптомы, как нагноение послеоперационной раны и гипертермия встречаются далеко не всегда —

в 34,3–71 % и 21,4–26,6 % случаев соответственно [9, 15]. Поэтому диагностика этих грозных осложнений часто бывает затруднена. J. P. Vogelsang с соавт. (1998) обращают внимание на значимое повышение СОЭ, фибриногена и С-реактивного белка у пациентов с послеоперационными абсцессами [15].

Стоит отметить, что в нашем наблюдении у пациентки отсутствовали такие специфичные симптомы воспалительного процесса как лихорадка, наличие гнойного свища и воспалительные изменения картины крови.

Ключевую роль в диагностике мозговой инфекции играют МРТ и МСКТ с контрастным усилением. Однако, результаты томографических исследований не всегда позволяют надежно дифференцировать продолженный рост опухоли от абсцесса [15, 21].

Лечение гнойно-воспалительного осложнения зависит от его стадии, клинических проявлений и данных нейровизуализации. На стадии церебрита методом выбора является антибиотикотерапия, а при формировании абсцесса — его хирургическое удаление. В своей работе S. R. Dashti и соавт. (2008) отмечают, что лишь в 56 % случаев гнойно-воспалительный очаг удается убрать в результате одной операции, 30 % пациентов потребовалось 2 операции, а 14 % — 3 и более. Схожие данные приводят Q. M. Zeeshan и соавт. (2017). Вторым, крайне важным фактором, является антибактериальная терапия, которая подбирается по результатам результата антибиотикограммы. До получения результатов антибактериальной терапии назначается эмпирически. Длительность антибактериальной терапии составляет 5–6 недель [3, 9].

По результатам исследования T. Asadi и соавт. (2015) вероятность рецидива гнойно-воспалительного осложнения составляет 35 % [8].

Заключение. Абсцесс головного мозга является потенциально угрожающим жизни осложнением

и может наблюдаться даже в самые отдаленные сроки после удаления опухоли головного мозга. Следует иметь в виду, что ухудшение состояния нейроонкологического пациента может быть обусловлено не только рецидивом или продолженным ростом новообразования, но и гнойно-воспалительным осложнением. Приведенное нами наблюдение интересно длительным периодом времени, прошедшим после удаления менингиомы, а также отсутствием общевоспалительной реакции организма на гнойную инфекцию.

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

Руденко Павел Геннадьевич/Rudenko Pavel Gennadievich
<https://orcid.org/0000-0001-9390-3134>

Шнякин Павел Геннадьевич/Shnyakin Pavel Gennadievich
<https://orcid.org/0000-0001-6321-4557>

Канашин Александр Васильевич/
Kanashin Alexandr Vasilievich
<https://orcid.org/0000-0003-4554-5306>

Трубкин Алексей Валерьевич/Trubkin Alexey Valerievich
<https://orcid.org/0000-0003-0449-1823>

Милехина Илона Евгеньевна/Milehina Ilona Evgenievna
<https://orcid.org/0000-0002-3275-614X>

Усатова Ирина Сергеевна/Usatova Irina Sergeevna
<https://orcid.org/0000-0001-6813-8776>

Литература/References

- O’Keeffe AB, Lawrence T, Bojanic S. Oxford craniotomy infections database: a cost analysis of craniotomy infection. *Br J Neurosurg.* 2012;26(2):265–9. DOI: 10.3109/02688697.2011.626878.
- Carpenter J, Stapleton S, Holliman R. Retrospective analysis of 49 cases of brain abscess and review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007;26(1):1–11. DOI: 10.1007/s10096-006-0236-6.
- Dashti SR, Baharvahdat H, Sauvageau E, Chang SW, Stiefel MF, Park MS, Spetzler RF, Bambakidis NC. Brain abscess formation at the site of intracerebral hemorrhage secondary to central nervous system vasculitis. *Neurosurg Focus.* 2008;24(6): E12. DOI: 10.3171/FOC/2008/24/6/E12.
- Ghalayini SR, Likhith AM, Golash A. Propionibacterium acnes causing delayed subdural empyema — a case report and review of literature. *J Clin Neurosci.* 2004;11(6):677–9. DOI: 10.1016/j.jocn.2003.09.017.
- McClelland 3rd S., Hall W.A. Postoperative central nervous system infection: incidence and associated factors in 2111 neurosurgical procedures. *Clinical Infectious Diseases* 2007;45: 55–59. DOI:10.1086/518580
- Korinek AM. Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy: a prospective multicenter study of 2944 patients. The French Study Group of Neurosurgical Infections, the SEHP, and the C–CLIN Paris-Nord. *Service Epidémiologie Hygiène et Prévention. Neurosurgery.* 1997;41(5):1073–9; discussion 1079–81. DOI: 10.1097/00006123-199711000-00010.
- Schipmann S, Akalin E, Doods J, Ewelt C, Stummer W, Suero Molina E. When the Infection Hits the Wound: Matched Case-Control Study in a Neurosurgical Patient Collective Including Systematic Literature Review and Risk Factors Analysis. *World Neurosurg.* 2016;95:178–189. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.07.093.

8. Asadi T, Bhimraj A, Isada C, Mohammadi A., Tricia Bravo L. Post-Operative Infection After Surgery of Brain Tumors: A Five-Year Review of Common Pathogens, Presentation and Other Associated Factors. *Open Forum Infectious Diseases*. 2015; 2 (1), 976. DOI:10.1093/ofid/ofv133.690
9. Zeeshan Q. M., Ali M. F., Gauri S.A., Younus S.M., Imran M., Ashraf J. Intracranial infection rate; postoperative prevalence at civil hospital Karachi, Pakistan. *Professional Med J*. 2017;24(2):273–277. DOI: <https://doi.org/10.29309/TPMJ/2017.24.02.494>
10. Chaichana KL, Pinheiro L, Brem H. Delivery of local therapeutics to the brain: working toward advancing treatment for malignant gliomas. *Ther Deliv*. 2015;6(3):353–69. DOI: 10.4155/tde.14.114.
11. Uzuka T, Takahashi H, Nakasu Y, Okuda T, Mitsuya K, Hayashi N, Hirose T, Kurai H. Surgical Site Infection after Malignant Brain Tumor Resection: A Multicenter Study for Induction of a Basic Care Bundle. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2017 15;57(10):542–547. DOI: 10.2176/nmc.0a.2017–0034.
12. Shi ZH, Xu M, Wang YZ, Luo XY, Chen GQ, Wang X, Wang T, Tang MZ, Zhou JX. Post-craniotomy intracranial infection in patients with brain tumors: a retrospective analysis of 5723 consecutive patients. *Br J Neurosurg*. 2017;31(1):5–9. DOI: 10.1080/02688697.2016.1253827.
13. Staecker H, Nadol JB Jr, Ojeman R, McKenna MJ. Delayed intracranial abscess after acoustic neuroma surgery: a report of two cases. *Am J Otol*. 1999;20(3):369–72. PMID: 10337980
14. Barazi SA, Gnanalingham KK, Chopra I, van Dellen JR. Delayed postoperative intracerebral abscess caused by *Propionibacterium acnes*: case report and review of the literature. *Br J Neurosurg*. 2003;17(4):336–9. DOI: 10.1080/02688690310001601225.
15. Vogelsang JP, Wehe A, Markakis E. Postoperative intracranial abscess — clinical aspects in the differential diagnosis to early recurrence of malignant glioma. *Clin Neurol Neurosurg*. 1998;100(1):11–4. DOI: 10.1016/s0303–8467 (97) 00118-2.
16. Meling T.R., Lassen B., Helseth E. Incidence of Recraniotomy for Postoperative Infections After Surgery for Intracranial Tumors. *Tumors of the Central Nervous System*. 2013; 12. Ch. 21: 227–233. DOI: 10.1007/978-94-007-7217-5_20
17. Abu Hamdeh S, Lytsy B, Ronne-Engström E. Surgical site infections in standard neurosurgery procedures — a study of incidence, impact and potential risk factors. *Br J Neurosurg*. 2014;28(2):270–5. DOI: 10.3109/02688697.2013.835376.
18. Cassir N, De La Rosa S, Melot A, Touta A, Troude L, Loundou A, Richet H, Roche PH. Risk factors for surgical site infections after neurosurgery: A focus on the postoperative period. *Am J Infect Control*. 2015;43(12):1288–91. DOI: 10.1016/j.ajic.2015.07.005.
19. Torres S., Perdiz L. B., Medeiros E. A. Incidence of surgical site infection after craniotomy: comparison between three months and twelve months of epidemiological surveillance. *Braz J Infect Dis*. 2018;22(5):433–437. DOI: 10.1016/j.bjid.2018.08.001.
20. Можейко Р.А., Шеховцев В. И. Метастатические абсцессы головного мозга: роль и пути оптимизации консервативной терапии. *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова*. 2010;4:62–66. [Mozhejko R. A., Shekhovtsev V. I. Metastatic abscesses of the brain: role and ways of optimization of conservative therapy. *Rossiiskij neirohirurgicheskij zhurnal imeni professora A. L. Polenova*. 2010;4:62–66. (In Russ.).]
21. Берген Т.А., Сайнов И. А., Фокин В. А. Труфанов Г.Е. Стандартизация магнитно-резонансно-томографического исследования головного мозга при солитарном очаговом образовании белого вещества. *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова*. 2022;2: 24–28. [Bergen T. A., Sajnov I. A., Fokin V. A. Trufanov G. E. Standartizaciya magnitno-rezonansno-tomograficheskogo issledovaniya golovnogogo mozga pri solitarnom ochagovom obrazovanii belogo veshchestva. *Rossiiskij neirohirurgicheskij zhurnal imeni professora A. L. Polenova*. 2022;2:24–28. (In Russ.).]



DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_126

ПЕРСониФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛИ ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Н. К. Самочерных, А. В. Кудзиев, К. А. Самочерных

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

РЕЗЮМЕ: Гигантоклеточная опухоль позвонка является редким клиническим наблюдением, особенно в подвижном сегменте позвоночника. Общая тактика лечения может варьироваться, но хирургическое лечение в объеме тотальной резекции является основным методом выбора. В работе описан случай лечения пациента 40 лет с гигантоклеточной опухолью Th11 позвонка с длительным дооперационным анамнезом и выраженным неврологическим дефицитом. Несмотря на крупные размеры новообразования и экспансивный рост, выбранная персонифицированная тактика хирургического лечения позволила выполнить тотальное удаление опухоли с одномоментной стабилизацией позвоночного столба, а также восстановить состояние пациента с постепенным регрессом неврологической симптоматики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гигантоклеточная опухоль, нижний парапарез, опухоль тела позвонка, спондилэктомия, хирургическое лечение, транспедикулярная фиксация.

Для цитирования: Самочерных Н. К., Кудзиев А. В., Самочерных К. А. Персонифицированный подход к хирургическому лечению гигантоклеточной опухоли грудного отдела позвоночника. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(3):126–129. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_126

PERSONALISED APPROACH TO SURGICAL TREATMENT OF GIANT CELL TUMOR OF SPINE

N. Samochernykh, A. Kudziev, K. Samochernykh

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

ABSTRACT: Giant cell tumor of the vertebra is a rare clinical observation, especially in the mobile segment of the spine. The tactics of treatment may vary, but surgical treatment such as total resection is the method of choice. This paper describes the experience of treating a case of a 40-year-old patient with a giant cell tumor of the Th11 vertebra with a long preoperative history and severe neurological deficit. Despite the large size of the neoplasm, the chosen tactic of surgical treatment made it possible to completely remove the tumor with the stabilization of the spine, as well as to stabilize the patient's condition with a gradual regression of neurological symptoms.

KEY WORDS: giant cell tumor, lower paraparesis, vertebral body tumor, spondylectomy, surgical treatment, transpedicular fixation.

For citation: Samochernykh N. K., Kudziev A. V., Samochernykh K. A. Personalized approach to surgical treatment of giant cell tumor of the thoracic spine. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2022;14(3):126–129. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_126

Введение. Гигантоклеточные опухоли встречаются редко и составляют около 5 % опухолей костей [1–8]. Чаще всего данное новообразование наблюдается в метафизах и метаэпифизах длинных трубчатых костей [1–4, 6–8]. При этом поражение позвоночного столба встречается в 10 % наблюдений гигантоклеточных опухолей [1–4, 6–8]. Согласно данным мировой литературы, наиболее распространенная локализация — в крестце, краниальное распространение встречается не чаще 10 % случаев [2, 3, 6]. Несмотря на доброкачественный характер новообразования, опухоль склонна к локально агрессивному росту

с компрессией близлежащих структур и рецидивам [2–9]; в мировой литературе описаны случаи малигнизации и метастазирования [2–6].

При лечении гигантоклеточных опухолей необходимо придерживаться выбранного персонализированного плана лечения пациента, основываясь на сборе анамнеза, жалобах, данных нейровизуализационных методов исследования (МС КТ, МРТ с внутривенным контрастированием). При этом авторами отмечено, что на современном этапе средняя длительность безрецидивного периода может достигать 8,6 лет [2, 4, 5].

Хирургическое лечение принято считать основным методом лечения, но в литературе все чаще описываются комбинированные методы лечения (эмболизация, радиотерапия, цементная вертебропластика, терапия моноклональными антителами) [2, 5–9], на которые стоит обратить внимание для достижения максимального адекватного результата лечения. Учитывая редкость данной патологии в грудном отделе позвоночника, мы представляем клинический случай пациента с гигантоклеточной опухолью Th11 позвонка с выраженным дооперационным неврологическим дефицитом и постепенным регрессом симптомов после хирургического вмешательства.

Клиническое наблюдение: Пациент С. 40 лет поступил с жалобами на периодически возникающую резкую боль в пояснично-крестцовой области с «прострелами» по наружной поверхности обеих нижних конечностей до пяточных областей (56 по ВАШ), появляющуюся при физической нагрузке, на онемение нижней половины туловища от пупка, особенно выраженное в голенях и стопах, слабость в мышцах обеих нижних конечностей, невозможность самостоятельно стоять и передвигаться без опоры (ходит с ходунками только в пределах квартиры). Длительность анамнеза около 5 лет с периодом полного регресса симптомов. Прогрессирующее течение заболевания с августа 2021 г., в виде парагипестезии, нарастания слабости в ногах.

В неврологическом статусе на момент поступления в стационар выявлен парапарез до 4 баллов в проксимальных отделах и до 2 баллов — в дистальных отделах нижних конечностей, парагипестезия, положительный симптом Ласега с обеих сторон и патологический рефлекс Бабинского с обеих сторон, нарушения функции тазовых органов не отмечается.

Данные КТ указывали на наличие опухолевого поражения тела и корней дужек Th11 с наличием значительного экстракорпорального распространения, со сдавлением спинного мозга на уровне Th10-Th12 и нервных корешков в межпозвоночных отверстиях Th11-Th12.

Рутинное проведение пункционной трепанобиопсии в трёх точках позвонка не дало клинически значимых результатов. Учитывая негативный результат пункционной биопсии и солитарное опухолевое поражение, было принято решение о проведении радикального хирургического вмешательства.

Операция: в положении пациента лежа на животе, с электрофизиологическим мониторингом была выполнена спондилэктомия по Tomita с одномоментным транспедикулярным спондилосинтезом Th9-Th10-Th12-L1 и восстановлением передней опорной колонны титановым лифт-имплантом.

Заключение иммуногистохимического исследования — гигантоклеточная опухоль позвонка с высокой пролиферативной активностью (Ki-67/MIB 1 12–15 %, очаги до 20 %). Продолжительность операции — 250 минут. Объем кровопотери — 1200 мл. В раннем послеоперационном периоде у пациента отмечался частичный регресс неврологической симптоматики: нарастание мышечной силы в нижних конечностях до 3–5 баллов, остаточные явления гипестезии только по задним поверхностям обеих голеней. Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии на 17 сутки пребывания в стационаре. По результатам ближайшего послеоперационного обследования у пациента полностью восстановилась мышечная сила в обеих нижних конечностях, а также чувствительность за исключением гипестезии в обеих стопах.

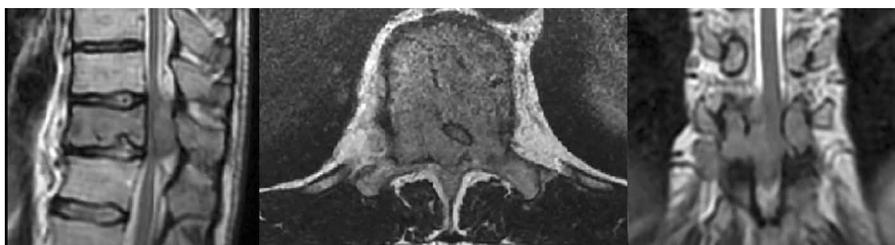


Рисунок 1. МРТ в режиме T2 в сагиттальной, аксиальной, коронарной проекциях, компрессия спинного мозга интраканальным компонентом опухоли;

Figure 1. T2-weighted MR images in the sagittal, axial and coronal planes, spinal cord compression by the intracanal tumor component;

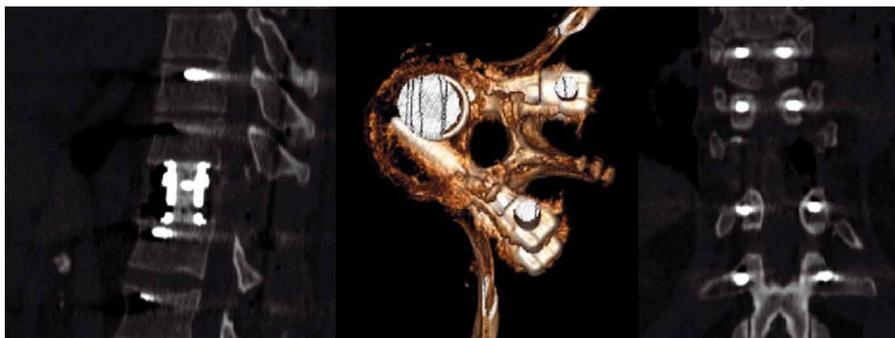


Рисунок 2. МС КТ контроль в сагиттальной, аксиальной, коронарной проекциях;

Figure 2. MSCT control in the sagittal, axial and coronal planes.

Обсуждение.

Cooper A. и Travers B. впервые описали гигантоклеточную опухоль (ГКО) кости в 1818 г.; однако только в 1940 году Jeff и др. представили первую классификацию, основанную на гистопатологических характеристиках, для диагностики и дифференциации ГКО от других патологий костей [10].

ГКО костей представляют собой доброкачественные новообразования, обычно классифицируемые как локально агрессивные опухоли, которые развиваются после созревания скелета и иногда проявляют свойство к малигнизации. Эти остеолитические поражения встречаются преимущественно у женщин и проявляются в основном в течение 3-го или 4-го десятилетия жизни [1, 3].

Данный вид новообразований обычно затрагивает тело позвонка, реже задние структуры [1, 2].

Боль является наиболее частым симптомом гигантоклеточных опухолей позвоночника, часто усугубляется корешковой симптоматикой или парапарезом из-за локального агрессивного роста и компрессии [1–9]. Бессимптомное течение и случайная рентгенологическая находка встречается редко. В нашем случае боль в спине имела преходящий характер, а двигательная слабость была отмечена пациентом только в течение последних трех месяцев.

Рентгенография и МРТ являются методом выбора диагностики для визуализации ГКО. На рентгенограммах, ГКО позвоночника часто проявляется как экспансивное остеолитическое поражение с разной степенью вовлеченности тела позвонка. МРТ, ГКО позвоночника часто показывает неоднородную интенсивность сигнала. На T2-взвешенном изображении компоненты ГКО часто показывают интенсивность сигнала от низкой до средней. Это может помочь отличить ГКО от других новообразований позвоночника, таких как метастазы, лимфомы и хордома, которые обычно показывают гиперинтенсивный сигнал на изображениях T2 [11].

СКТ, особенно в 3D реконструкции, можно использовать для оценки истончения костных структур и для верификации патологических переломов [12].

Выполнение биопсии ткани для гистологического исследования при подозрении на ГКО позвоночника является обязательной процедурой. Целью данного исследования является получение адекватного образца ткани для верификации патологоанатомического диагноза, не вызывая осложнений, и решение о дальнейшей тактике лечения [12].

В доступной литературе описаны несколько подходов в лечении ГКО с различными исходами. Хотя и хирургическое вмешательство считается основным методом лечения [1–9], необходимы крупные проспективные исследования для разработки алгоритма лечения ГКО позвоночника. Поскольку тотальная резекция ГКО позвоночника является сложной задачей и частота местных рецидивов высока, для их

снижения используются различные комбинации адъювантной терапии, облучения, селективной артериальной эмболизации, криотерапии и медикаменты, такие как бисфосфонаты, альфа-интерферон и деносумаб [1–9].

Кроме того, всё чаще встречаются работы применения деносумаба — полностью человеческие моноклональные антитела, которые ингибируют функцию остеокластов [5, 9]. Изучая эффекты деносумаба против стромальных клеток ГКО, экспрессирующих лиганд RANK, было выявлено, что в 86 % случаев у пациентов с рецидивирующими и нерезектабельными опухолевыми образованиями наступает положительный ответ на терапию [1, 5, 6, 9]. Однако, анализ применения деносумаба показал эффективность уменьшения количества остеолитических гигантских клеток, при этом могут частично сохраняться опухолевые стромальные клетки [5, 9].

В целом, к лечению ГКО позвоночника следует всегда выбирать индивидуальный подход, в том числе и сотрудничество между нейрохирургами, онкологами и радиологами необходимо для достижения максимально качественного метода лечения пациентов с данной патологией.

Заключение.

Гигантоклеточная опухоль позвонка подвижных сегментов позвоночника редкая патология составляющая 0,005 %. Несмотря на доброкачественный характер, данный вид новообразований склонен к локальному агрессивному росту, рецидивам, метастазам и малигнизации. Методом выбора лечения данной группы пациентов является тотальная спондилэктомия единым блоком, в результате которой снижается риск рецидива, пациент имеет более благоприятный прогноз к полному выздоровлению. Применение персонифицированного подхода в лечении пациентов со злокачественным поражением позвоночного столба позволяет увеличить безрецидивный период и улучшить качество жизни в послеоперационном периоде. В нашем клиническом наблюдении отражены основные особенности данной патологии.

Благодаря адекватному хирургическому доступу и дополнительным оперативным приемам, удалось выполнить тотальную резекцию опухоли, а также избежать повреждения функционально значимых нервных структур и магистральных сосудов. Были сохранены смежные интактные структуры для замещения тела позвонка и фиксации с целью сохранения стабильности позвоночного столба. Отсутствие результатов гистологического типирования на дооперационном этапе побудило использовать метод внеочаговой резекции пораженного сегмента, что в свою очередь привело к регрессу неврологического дефицита, что свидетельствует об эффективности тактики персонифицированного подхода при лечении данной патологии.

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

Самочерных Никита Константинович/ Samochernykh Nikita Konstantinovich
<https://orcid.org/0000-0002-6138-3055>

Кудзиев Андрей Валерьевич/Kudziev Andrey Valer'evich
<https://orcid.org/0000-0001-9061-5014>

Самочерных Константин Александрович/Samochernykh Konstantin Aleksandrovich
<https://orcid.org/0000-0001-5295-4912>

Литература/References

1. Ben Nsir A., Said I. B., Badri M., Boughamoura M., Jemel H. Giant cell tumor of the sixth thoracic vertebra: case report. *Turkish Neurosurgery*. 2015;25(3):475–478. <https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.8361-13.0>
2. Al-Shamary E., Al-Dhafeeri W., Al-Sharydah A., Al-Suhibani S., Kussaibi H., Al-Issawi W. Total Spondylectomy for Upper Thoracic Spine Giant Cell Tumor: A Case Report. *Case reports in oncology*. 2019;12(1):131–138. <https://doi.org/10.1159/000497379>
3. Zabalo G., Ortega R., Vázquez A., Carballares I., Díaz J., Portillo E. Tumor de células gigantes de raquis lumbar. Caso clínico y revisión de la literatura [Giant cell tumor of the lumbar spine. Case report and review of the literature]. *Neurocirugía*. 2015;26(5):251–255. <https://doi.org/10.1016/j.neucir.2014.11.008>
4. Shivers J., Hu X., Lieberman IH. Giant cell tumor of the thoracic spine in a 30-year-old woman. *JAAPA: official journal of the American Academy of Physician Assistants*. 2019;32(11):1–3. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000586312.81501.b3>
5. Singh J., Bahadur R., Garg S., Rajpal K., Chopra K. Clinical outcome in Giant cell tumor of cervico-thoracic spine: Our experience with three cases. *International journal of surgery case reports*. 2020;72:45–51. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.05.033>
6. Lucasti C., Patel D., Hawayek B., Maraschiello M., Kowalski J. Giant cell tumor of the thoracic spine causing acute paraplegia—a case report. *Journal of spine surgery (Hong Kong)*. 2021;7(2):208–213. <https://doi.org/10.21037/jss-20-652>
7. Oktay K., Guzel E., Simsek S., Guzel A. Giant cell tumor of the eleventh thoracic vertebra in a pediatric patient: an interesting case report and comprehensive literature review. *Child's nervous system: ChNS: official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*. 2019;35(3):553–557. <https://doi.org/10.1007/s00381-018-3980-x>
8. Lee C. G., Kim S. H., Kim D. M., Kim S. W. Giant cell tumor of upper thoracic spine. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2014;55(3):167–169. <https://doi.org/10.3340/jkns.2014.55.3.167>
9. Leggett A. R., Berg A. R., Hullinger H., Benevenia J. B. Diagnosis and Treatment of Lumbar Giant Cell Tumor of the Spine: Update on Current Management Strategies. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*. 2022;12(4):857. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12040857>
10. Jaffe H. L., Lichtenstein L., Portis R. B. Giant cell tumor of bone. Its pathologic appearance, grading, supposed variants and treatment. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 1940;30(3):993–1031.
11. Shi L. S., Li Y. Q., Wu W. J., Zhang Z. K., Gao F., Latif M. Imaging appearance of giant cell tumour of the spine above the sacrum. *The British journal of radiology*. 2015;88:1051 <https://doi.org/10.1259/bjr.20140566>
12. Mavrogenis A. F., Igoumenou V. G., Megaloikononimos P. D., Panagopoulos G. N., Papagelopoulos P. J., Soucacos P. N. Giant cell tumor of bone revisited. *SICOT J*. 2017;3:54. <https://doi.org/10.1051/sicotj/2017041>



DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_130

ВКЛАД УЗИ В ОЦЕНКУ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ

Ш. М. Айтемиров, В. В. Островский, С. П. Бажанов,
И. Н. Щаницын, Т. А. Бордюгова, А. П. Петрова

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» МЗ РФ
им. Н. Г. Чернышевского ул., 148, Саратов, 410012

РЕЗЮМЕ. Травма периферических нервов конечностей приводит к ухудшению качества жизни и инвалидизации, создавая тяжелое социальное бремя. В последние 10–15 лет УЗИ стало широко распространенным методом диагностики поражения периферических нервов. Проведенные исследования показали его высокую чувствительность при травматическом повреждении нервов и даже определенные преимущества перед ЭНМГ и МРТ. В этом обзоре мы показали историю развития УЗИ нервов, провели анализ всех опубликованных на сегодняшний день исследований применения УЗИ при травме периферических нервов (базы данных Web of Science, Google Scholar, PubMed и Elibrary до 2022 г.), а также описали перспективы развития метода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: периферический нерв, повреждение нерва, ультрасонография, ультразвук, нейропатия

Для цитирования: Айтемиров Ш. М., Островский В. В., Бажанов С. П., Щаницын И. Н., Бордюгова Т. А., Петрова А. П. Вклад УЗИ в оценку травматических поражений периферических нервов: прошлое, настоящее и будущее. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(3):130–139. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_130

ULTRASONOGRAPHY CONTRIBUTION IN EVALUATING TRAUMATIC LESIONS OF PERIPHERAL NERVES: PAST, PRESENT AND FUTURE (REVIEW)

Sh. M. Aitemirov, V. V. Ostrovskij, S. P. Bazhanov, I. N. Shchanitsyn, T. A. Bordugova, A. P. Petrova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education ‘V.I. Razumovsky Saratov State Medical University’,
the Russian Federation Ministry of Healthcare
148, N. G. Chernyshevskogo str., Saratov, 410012, Russia

SUMMARY. Injury to peripheral nerves of the extremities leads to a deterioration in the quality of life and disability, and creates a heavy social burden. In the last 10–15 years, ultrasonography has become a widespread method for diagnosing peripheral nerve damage. Studies have shown its high sensitivity for traumatic nerve injury, and even certain advantages over electroneuromyography and magnetic resonance imaging. This review presents the progress history of ultrasound diagnostics of peripheral nerves, analyzes all published studies on the use of the studied techniques for peripheral nerve traumas (Web of Science, Google Scholar, PubMed and Elibrary databases up to 2022), and describes the prospects of this method.

KEY WORDS: peripheral nerve, nerve damage, ultrasound, neuropathy

For citation: Aitemirov Sh. M., Ostrovskij V. V., Bazhanov S. P., Shchanitsyn I. N., Bordugova T. A., Petrova A. P. Ultrasonography contribution in evaluating traumatic lesions of peripheral nerves: past, present and future (review). Rossiiskii neurokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2022;14(3):130–139. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_130

Введение.

Травма периферических нервов конечностей не является частой причиной обращения в стационар. Общая заболеваемость составляет около 13–23 случаев на 100000 человек в год. Однако последующие нарушения функции конечностей и прогрессирующая атрофия денервированных мышц приводят к ухудшению качества жизни и инвалидизации, создавая тяжелое социальное бремя. В последние 10–15 лет УЗИ стало широко распространенным методом диагностики поражения периферических нервов [1]. Исследования показали его высокую чувстви-

тельность при травматическом повреждении нервов и определенные преимущества перед ЭНМГ и МРТ. В этом обзоре литературы мы показали историю развития УЗИ нервов, провели анализ всех опубликованных на сегодняшний день исследований применения УЗИ при травме периферических нервов, а также описали перспективы развития метода.

Проведен поиск статей в базах Web of Science, Google Scholar, PubMed и Elibrary до 2022 г. включительно. В обзор включены все статьи вне зависимости от страны публикации и языка. Следующие ключевые слова использовали при поиске: ((ultrasound

or sonography) and (neuropathy or injuries) and (peripheral nerve)), ((ультрасонография or УЗИ) and (нейропатия or повреждение) and (периферический нерв)). Из более чем 7500 абстрактов на английском языке и 3900 на русском, нам удалось найти 115 работ, посвященных УЗИ при посттравматической нейропатии. Из них мы выделили 32 статьи с опи-

санием ретроспективных и проспективных исследований применения УЗИ при травме периферических нервов (табл. 1). Стоит обратить внимание, что 78 % исследований (25/32) опубликовано после 2010 г. Что, вероятно, связано со стремительным развитием и внедрением ультрасонографии нервов в последние годы.

Таблица 1. Исследования применения УЗИ при травматической нейропатии периферических нервов.

Table 1. Studies on the use of ultrasound in traumatic neuropathy of peripheral nerves

| Автор, год | Тип | Популяция | Результаты |
|----------------------------|-----|--|--|
| Bodner, et al, 2001 [39] | П | 11 пациентов Локтевой нерв | УЗИ позволяет выявить ущемление нерва между костными фрагментами, полный и неполный перерыв нерва, расположение нерва на краю костного отломка, вовлечение нерва в костную мозоль. |
| Peer, et al, 2001 [40] | П | 18 пациентов в/к и н/к | УЗИ может выявлять отек аксона, рубцовые ткани и имплантаты, сдавливающие нерв, невриному, несостоятельность хирургического вмешательства. Данные УЗИ совпадают с интраоперационными результатами. |
| Миронов и др., 2004 [12] | Р | 103 пациента в/к и н/к | Результаты ультразвукового исследования практически в 100 % случаев совпадали с интраоперационными данными. |
| Cokluk, et al, 2007 [41] | П | 36 пациентов в/к | Данные УЗИ сравнивались с интраоперационными данными. Использование УЗИ играет важную роль в диагностике травмы нерва |
| Cokluk, et al, 2007 [42] | П | 22 пациента н/к | Предоперационное и интраоперационное УЗИ позволяет оценить степень повреждения, определить полный или неполный перерыв нерва, наличие гематомы и инородного тела, непрерывность нерва и нервных стволов, рубцовую ткань, а также наличие невромы. |
| Toros, et al, 2009 [43] | П | 26 пациентов в/к | УЗИ позволяет выявить: отек аксона, полный перерыв и надрыв нерва, неврому. Результаты УЗИ коррелировали с данными электрофизиологических методов и интраоперационными данными. |
| Асилова и др., 2010 [44] | Р | 22 пациента Лучевой нерв | УЗИ является высокоинформативным вспомогательным методом диагностики у больных с повреждением лучевого нерва. |
| Федяков и др., 2009 [45] | Р | 14 пациентов в/к и н/к | УЗИ данные способствовали ранней диагностике и планированию тактики операции |
| Filippou, et al, 2010 [46] | П | 91 пациент Локтевой нерв | При нейропатии локтевого нерва УЗИ позволяет выявить: дислокацию локтевого нерва, остеофиты, добавочные мышцы, посттравматическое повреждение, фрагменты кости. |
| Tang, et al, 2012 [6] | Р | 38 пациентов 8 нервов в/к и н/к | УЗИ позволяет выявить: локализацию поражения, перерыв и сдавление нерва. Данные УЗИ коррелирует с хирургическими результатами. УЗИ позволило поставить правильный диагноз в 92,3 % случаев. |
| Ng, et al, 2011 [47] | Р | 42 пациента Локтевой нерв | УЗИ позволяет выявить повреждение локтевого нерва на всем протяжении, определить анатомию нерва. |
| Салтыкова и др., 2010 [9] | Р | 450 больных Плечевое сплетение и нервы в/к и н/к | УЗИ позволяет выявить полный и частичный перерыв нервов без дополнительных методов исследования. УЗИ при травматических повреждениях, компрессионных невропатиях и опухолях является высокоинформативным методом для диагностики состояния сплетений и периферических нервов: чувствительность — 96,7 %, специфичность — 99,5 %, точность — 99,3 % |
| Lee, et al, 2011 [21] | Р | 13 пациентов в/к и н/к | УЗИ позволяет определить локализацию невринома, ограничить объем диссекции, найти проксимальный отдел лучевого нерва при переломе плечевой кости. Интраоперационное УЗИ позволило определить точный диагноз и локализацию поражения. |
| Koenig, et al, 2011 [18] | Р | 18 пациентов в/к и н/к | УЗИ позволяет определить интраневральные структуры, более четко дифференцировать интактные пучки от невромы. Интраоперационное УЗИ позволяет оценить степень внутривольного поражения нерва и регенеративный потенциал. |
| Zhu, et al, 2011 [48] | П | 202 пациента Нервы в/к и н/к | УЗИ позволяет определить тип травматического поражения и интраневральные изменения. УЗИ и электрофизиологические методы позволяют принять решение о необходимости операции |

| | | | |
|------------------------------|---|---|--|
| Чуловская, 2010 [8] | Р | 238 пациентов Травмы и заболевания нервов в/к | УЗИ позволяет распознавать мельчайшие изменения внутренней структуры нервов, определить или исключить множественные и многоуровневые поражения нервов, определить тактику оперативного лечения, проводить динамическое наблюдение в периоде реабилитации. Чувствительность 89,8–96,7 %, специфичность 95,2–99,3 %. |
| Padua, et al, 2013 [49] | П | 98 пациентов в/к и н/к | УЗИ позволяет: поставить диагноз и изменить тактику лечения в 60 % случаев; выявить поражение нервов (невротмезис/аксонотмезис); определить этиологию и локализацию поражения; установить диагноз в случае невозможности проведения электрофизиологических методов; осуществлять хирургическое планирование. |
| Bilgici, et al, 2013 [13] | Р | 10 пациентов Седялищный нерв | УЗИ седалищного нерва может быть использовано для описания степени повреждения, определения полного или неполного перерыва нерва, наличия гематомы и инородного тела, определения культей нерва, образования рубцовой ткани, и наличие невромы. |
| Lee, et al, 2013 [50] | Р | 24 детей | УЗИ предоставляет патоморфологическую информацию. Результаты УЗИ коррелировали с интраоперационными данными. |
| Салтыкова и др., 2012 [51] | Р | 62 пациента в/к и н/к | Чувствительность УЗИ — 93,6 %, специфичность — 100 %, точность теста — 95,7 %. |
| Gruber, et al, 2014 [52] | Р | 10 пациентов Подмышечный нерв | УЗИ эффективно для оценки предполагаемого повреждения нерва при острой, подострой и хронической травме подмышечного нерва. Отек и гематома ухудшают визуализацию в острую стадию. УЗИ позволяет сортировать пациентов на операцию или консервативное лечение. |
| Tagliafico, et al, 2014 [53] | Р | 204 пациента Плечевое сплетение | Комбинированное использование УЗИ и МРТ повышает чувствительность (76 %) и специфичность (96 %) при выявлении поражения плечевого сплетения. Количественная оценка FR может быть использована в будущих исследованиях. |
| Toia, et al, 2016 [14] | Р | 109 пациентов 36 с травмой нервов в/к и н/к. | УЗИ позволяет визуализировать причину и степень поражения нервов. |
| Нинель и др., 2016 [17] | Р | 109 пациентов в/к и н/к | УЗИ является высокоинформативным методом диагностики, что обосновывает целесообразность ее выполнения с целью объективной оценки тяжести и характера повреждения ствола нерва как перед операцией, так и интраоперационно. |
| Aggarwal, et al, 2017 [27] | Р | 55 пациентов 30 с травмой нервов в/к и н/к | УЗИ является чувствительным методом диагностики периферических невропатий. УЗИ следует использовать в качестве метода скрининга с последующим проведением МРТ. |
| Heinen, et al, 2018 [23] | Р | 16 пациентов. в/к и н/к | При УЗИ для количественной оценки повреждения нервов и послеоперационной структурной реорганизации можно использовать FR. |
| Agányi, et al, 2018 [31] | П | 30 пациента в/к и н/к | Неоваскуляризация нервов, проксимальных к местам повреждения, по-видимому, является важным элементом регенерации нервов после проникающих повреждений нервов. |
| Журбин и др., 2019 [28] | Р | 154 пациента в/к и н/к | УЗИ с точностью 86,4 %, чувствительность 93,6 %, специфичность 68,2 % позволяет, как выявить повреждения, при которых всегда показано оперативное лечение, так и подтвердить анатомическую целостность нервного ствола, при которой травма является обратимой, и операция не показана. |
| Мажорова и др., 2020 [54] | Р | 106 пациентов в/к и н/к | УЗИ является высокоинформативным методом объективной оценки характера повреждения нервов конечностей в ранние сроки после травмы и в раннем послеоперационном периоде. Чувствительность УЗИ в выявлении полного разрыва волокон нерва составила 100 % (39,8–100 %), специфичность — 99,0 % (94,7–100,0 %). |
| Omejес, et al, 2020 [1] | Р | 143 пациента в/к и н/к | При острой травме периферических нервов УЗИ наиболее полезно для выявления аксонотмезис или невротмезиса. УЗИ, вероятно, не требуется у пациентов после острой тупой травмы с незначительными клиническими нарушениями и/или небольшими изменениями по данным ЭНМГ. |
| Endo, et al, 2021 [7] | Р | 29 пациентов Ладонные пальцевые нервы | УЗИ по длинной оси может быть менее полезным и надежным, чем по короткой оси для оценки повреждений пальцевых нервов. Невромы гипозоногенны и четко очерчены, а их размер может варьироваться в зависимости от времени, прошедшего с момента травмы. Чувствительность метода — 96,4 %, специфичность 50 %, точность 88,2 % при интраоперационном контроле. |

Примечание: в/к — верхняя конечность, н/к — нижняя конечность, П — проспективное исследование, Р — ретроспективное исследование, FR — Fascicular Ratio (фасцикулярное соотношение), ЭНМГ — электронейромиография, н/о — послеоперационная

История развития УЗИ нервов. Применение УЗИ в медицине началось с 1940-х годов, когда были разработаны линейные датчики передающие один импульс и позволяющие записывать изменения интенсивности эхосигнала в виде амплитуды в режиме А. Дальнейшие технологические достижения позволили разработать В-режим, используемый до сих пор, когда данные нескольких линейных каналов накладываются друг на друга для создания изображения. Однако, из-за недостаточного разрешения изображения и трудности разграничения нервов и окружающих тканей, УЗИ не применялось для оценки периферических нервов до 1980-х годов. Первым упоминанием УЗИ периферических нервов считается статья Solbiati с соавт. 1985 г., в которой они применили этот метод для оценки возвратного гортанного нерва при опухолях щитовидной и паращитовидной желез [2]. Исследование, проведенное Fornage с соавт. впервые систематизировало ЭХО-признаки периферических нервов в норме и при патологии. Показано, что в норме нервы имеют экзогенную фибриллярную структуру, тогда как при различных патологических состояниях отмечается усиление гипозоногенного компонента и утолщение нерва [3]. Silvestri с соавт. при сравнении УЗИ и данных гистологического исследования доказали, что гипозоногенные участки соответствуют пучкам нейронов, и именно чередование гиперэхогенных и гипозоногенных участков является необходимым паттерном для дифференциации нервов от окружающих сухожилий [4]. Первый отчет о применении УЗИ периферических нервов для диагностики синдрома запястного канала был опубликован в 1991 г. [5]. С тех пор разные исследователи подтвердили высокий потенциал УЗИ для визуализации в нейротравматологии, онкологии, при травматической и компрессионной нейропатии, при этом УЗИ оказалось надёжным, практичным и легко доступным методом диагностики. Бум применения УЗИ для оценки нервов начался 10–15 лет назад на фоне появления высокочастотных датчиков, позволяющих получать изображение высокого разрешения. История применения УЗИ при травматическом повреждении периферических нервов отражена в таблице 1.

В настоящее время технические возможности УЗИ позволяют установить характер повреждения нерва: полный или неполный перерыв нерва, наличие и расположение проксимальной и дистальной культы нерва, отёк аксонов, наличие рубцового процесса (фиброза), гематомы и инородного тела, наличие невромы [1, 6–9]. Электродиагностические исследования часто дают неубедительные результаты в первые несколько недель после травмы нерва. Это может привести к задержке хирургического вмешательства и плохим результатам. В отличие от ЭНМГ УЗИ может дифференцировать тяжелые аксонотмические поражения и полное пересечение нерва (невротмезис) до того, как произойдет реиннервация [10].

При предоперационном планировании УЗИ позволяет выявлять и маркировать (гибкая проволочная игла) локализацию дистальных ветвей, проксимальной культы нерва и минимизировать диссекцию тканей при доступе [1]. УЗИ помогает обнаружить посттравматические и послеоперационные невромы, в том числе размером до 2 мм² [11]. УЗИ позволяет выявить повреждения стволов плечевого сплетения [12], седалищного и бедренного нервов, в том числе и ретроперитонеально [13]. Данные УЗИ позволяют спланировать метод хирургического лечения. Во время предоперационного обследования можно одновременно оценить нерв, который может быть использован для потенциального трансплантата. УЗИ помогает в оценке многоуровневых поражений нервов, а также в случаях невозможности по каким-либо причинам проведения электрофизиологических методов исследования [1, 8, 14]. УЗИ позволяет контролировать процесс регенерации нерва в послеоперационном периоде [15] и выявлять ранние осложнения хирургического лечения [16].

Интраоперационное применение УЗИ при травме периферических нервов описано лишь в нескольких работах [17–21]. Проведенные исследования показали, что на открытом нерве можно с большей степенью точности оценить степень внутривольного поражения нерва, более чётко дифференцировать интактные пучки от невромы и достоверно судить о регенеративном потенциале [18, 21]. Интраоперационное УЗИ хорошо коррелирует с гистологическим исследованием. Применение УЗИ во время операции может значительно помочь в определении протяженности невролиза, резекции и трансплантации и является важным дополнением для принятия интраоперационных решений [17, 20].

В настоящее время достаточно подробно описана экзогенная структура периферических нервов конечностей в норме и при различной патологии (рис. 1) [8, 9, 22]. Оценивают экзогенность нерва, утолщение эпинеуря, площадь поперечного сечения нерва (CSA — cross-sectional area). В острой фазе патологии периферических нервов отмечается гипозоногенность вследствие эндоневрального отека нерва, и, наоборот, гиперэхогенность в хронической фазе вследствие эндоневрального фиброза. Возможно определение количества и плотности пучков в нерве, что позволяет перевести визуализацию с чисто описательного на количественный уровень [23]. Определение фасцикулярного соотношения (FR — fascicular ratio) позволяет отличить воспалительные, опухолевые или компрессионные невропатии. Уменьшение количества пучков наблюдается в хронической фазе патологии периферических нервов за счет частичного замещения соединительной тканью. В острой фазе патологии выявляется увеличение размера пучков вследствие эндоневрального отека. УЗИ высокого разрешения позволяет оценить микроциркуляцию нерва. В острую фазу повреждения отмечается снижение интраневральной васкуля-

ризации из-за сдавления капилляров на фоне отека нерва и компенсаторная дилатация эпинеуральных сосудов. В хронической фазе отмечается усиление

интра и экстраневральной васкуляризации из-за эндотелиальной гиперплазии и дилатации сосудов (рис. 1).



Рисунок 1. Ультразвуковые критерии повреждения периферического нерва

Figure 1. Ultrasound signs of peripheral nerve damage

Сравнение методов диагностики повреждения периферических нервов. ЭНМГ исследование позволяет определить только степень нарушения проведения по нервному стволу и уровень его повреждения. Данное исследование не позволяет судить о характере и протяженности ствольных изменений. Кроме того, некоторые авторы отмечают отсутствие корреляции между результатами ЭНМГ исследования и клиническими данными. Нередко при незначительном восстановлении проводимости могут регистрироваться практически нормальные показатели электронейромиографии. Помимо этого, ЭНМГ исследование не в состоянии диагностировать неврому, оценить состояние окружающих тканей и наличие инородных тел [14]. Поэтому предоперационное обследование должно дополняться методами нейровизуализации (МРТ, нейрорафия, УЗИ) [24]. Один из первых систематических обзоров литературы по использованию МРТ для оценки повреждения периферических нервов, проведенный Silva с соавт. в 2022 г., подчеркивает необходимость внедрения новых методов визуализации в этой области медицинской практики [25]. В послеоперационном периоде, после восстановления нерва, МРТ, хотя и не являет-

ся частью рекомендуемого протокола, все чаще используется благодаря ее многочисленным преимуществам: неинвазивный метод, объективная визуализация нервных и периневральных тканей. Методы МРТ, такие как микронейрография, DTI и DWI, являются многообещающими методиками в визуализации повреждений нервов [26].

Несмотря на высокую контрастность мягких тканей и возможность оценки в разных плоскостях, МРТ имеет ряд существенных недостатков (табл. 2). УЗИ обеспечивает качественное динамическое изображение в пространстве, является неинвазивным интерактивным обследованием, позволяющим проводить исследования в зоне локализации боли и повышенной чувствительности, а также области предполагаемого повреждения. При УЗИ возможно выполнение функциональных проб и изучение структурных изменений в динамике. Наконец, во время ультразвукового исследования отсутствуют отрицательные моменты, связанные с необходимостью находиться в замкнутом пространстве, как при МРТ обследовании, а также испытывать болезненные ощущения, присущие инвазивным методам диагностики [27].

Таблица 2. Преимущества и ограничения МРТ и УЗИ периферических нервов
Table 2. Advantages and limitations of MRI and ultrasound of peripheral nerves

| | МРТ | УЗИ |
|--------------|--|--|
| ПРЕИМУЩЕСТВА | <ul style="list-style-type: none"> • Объективная оценка, меньшая зависимость от оператора • Простая интерпретация результатов • Более высокое контрастное разрешение. • Оценка глубоко расположенных нервов • Возможность обработки изображений (объемная 3D визуализация, трактография). • Дополнительная информация об анатомии конечности и повреждении костей • Чувствителен к изменениям межтканевой жидкости • Оценка косвенных признаков денервации мышц (отек или жировая атрофия) | <ul style="list-style-type: none"> • Более высокое пространственное разрешение (100–400 мкм для датчика 5–18 МГц и до 75 мкм для датчика 20 МГц) • Быстрое исследование по всей длине нерва • Сравнение с контралатеральной стороной • Динамическая оценка. • Недорогой и широко доступный метод • Оценка мелких ветвей нервов • Оценка кровотока при доплерографии • Контроль хирургических манипуляций рядом с нервом • Визуализация при наличии металлических баллистических, костных или хирургических обломков • Интраоперационное применение • Нет противопоказаний |
| ОГРАНИЧЕНИЯ | <ul style="list-style-type: none"> • Артефакты от металлических имплантатов • Более низкое пространственное разрешение (450 мкм) • Ограничение при клаустрофобии и кардиостимуляторе • Артефакт «магического угла» • Дорогой, менее доступный и более длительный метод • Статическое изображение • Противопоказана в случае травмы с наличием металла в ране, например, при огнестрельных ранениях | <ul style="list-style-type: none"> • Операторзависимый метод и требует времени для обучения • Анизотропия при исследовании по длинной оси может привести к ошибкам интерпретации • Меньшая глубина поля зрения. Затруднена оценка глубоко расположенных нервов на бедре и у пациентов с ожирением • Меньшая чувствительность к изменениям межтканевой жидкости. • Плохое контрастное разрешение |

Чувствительность предоперационного УЗИ при травме периферического нерва по данным разных авторов составляет 76–96,7 %, а специфичность — 50–99,5 % [7–9, 28]. Проведено несколько исследований сравнивающих результаты МРТ и УЗИ при патологии периферических нервов. Выявлена высокая чувствительность УЗИ, сопоставимая с МРТ 3Т, 81 % и 95 %, соответственно [27], и даже большая чувствительность УЗИ при сравнении с МРТ 1,5 Т — 93 % и 67 %, соответственно [29].

Перспективы развития УЗИ нервов. Ни один из доступных в настоящее время методов визуализации нервов не является идеальным, а методы с высоким разрешением обычно ограничиваются невозможностью интраоперационного применения. В перспективе необходимы новые методы визуализации тонких нервных структур. В связи с удобством применения, в том числе интраоперационного, различные методы УЗИ в настоящее время активно развиваются для достижения поставленных целей. Ультрасонография с контрастным усилением (CEUS — contrast-enhanced ultrasound) являются относительно новым методом, позволяющим предоставить дополнительную информацию об интраневральном кровотоке [30]. В настоящее время проявление любого интраневрального кровотока обычно считается патологическим состоянием, выявляемым при компрессионной нейропатии, хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии, лепре и некоторых опухолях оболочки нервов. Кроме того, в моделях на животных было показано, что развитие сосудистой сети является ключевым элементом регенерации нерва [31, 32]. CEUS уже является рутинной клинической процедурой во многих клиниках по всему миру при эхокардиографии, что делает реальным возможность быстрого перехода с экспериментальных моделей в клиническую практику. Несколько исследований показали успешное использование CEUS для количественной оценки изменения перфузии поврежденных периферических нервов [30, 33, 34].

Повышение интереса к CEUS при УЗИ нервов вдохновила на создание новой методики, которая привела к важному прорыву в фундаментальной характеристике ультразвука. УЗИ сверхвысокого разрешения в сочетании с CEUS улучшило разрешающую способность УЗИ в 10 раз по отношению к дифракционному пределу (длина волны/2) [35]. Путем локализации отдельных микропузырьков и отслеживания их перемещения с субволновым разрешением можно создавать карты сосудистой системы в масштабе микрометра. Сверхвысокочастотное УЗИ позволяет значительно лучше понять внутренние нервные структуры, предоставляет подробные данные о размере, количестве и плотности пучков, экзогенности и интраневральной васкуляризации. Однако такое резкое увеличение разрешения происходит за счет снижения глубины проникновения ультразвука. В частности, датчики с частотой 70 МГц способны отображать только поверхностные структуры, глубина которых

не превышает 3 см. В настоящее время эта методика уже применяются доклинически и клинически для визуализации микроциркуляторного русла головного мозга, почек, кожи, опухолей, лимфатических узлов, оценки хронической воспалительной полинейропатии и спинальной мышечной атрофии [35]. Кроме того, появились исследования интраоперационного применения сверхвысокочастотных датчиков [36].

Помимо CEUS, развиваются и другие методики количественной оценки интраневрального кровотока без использования контраста, такие как измерение MPI (maximum perfusion intensity — максимальная интенсивность перфузии). При этом используется полуавтоматическое измерения перфузии путем количественного определения кровотока с использованием интенсивности цветовых оттенков пикселей в интересующей области. Пилотные исследования выявили высокую корреляцию данных MPI с ЭНМГ и CSA нерва [34]. SMI (superb microvascular imaging — превосходная микрососудистая визуализация) — это новый метод визуализации сосудов без контрастного усиления. Метод позволяет отделить сигналы низкоскоростного кровотока от артефактов окружающей ткани и визуализировать интраневральные кровотоки с высоким разрешением, значительно превосходящим цветную или энергетическую доплерографию [37, 38].

Соноэластография (SWE — Shear wave elastography, эластография сдвиговой волной) — метод УЗИ для оценки упругих свойств мягких тканей, а не акустического импеданса. В клинике этот метод используется при оценке патологии мышечной/сухожильной тканей и патологии печени, однако, недавно появились сообщения о применении соноэластографии при компрессионных нейропатиях. При этом увеличение жесткости выявлялось до выявления стандартных УЗИ признаков синдрома карпального канала. Исследования применения SWE при потравматической нейропатии показывают, что жесткость нерва постепенно увеличивается после травмы. Через 8 недель жесткость седалищного нерва значительно увеличивается по сравнению с контрольной группой и предыдущими временными точками [30]. По мнению авторов увеличение жесткости нерва можно объяснить повышенным отложением коллагена во внеклеточном матриксе на фоне отека, повышения давления внутри нерва, ишемии и гипоксии при травме нерва.

Заключение. УЗИ нервов является важным инструментом в диагностике и определении тактики лечения при повреждениях периферических нервов, с высокой чувствительностью и специфичностью. УЗИ обладает рядом преимуществ перед другими методами (ЭНМГ, МРТ). Интраоперационное УЗИ высокого разрешения, учитывая дальнейший технический прогресс, обладает большим клиническим потенциалом. Мультимодальное УЗИ может предоставить количественную информацию о морфологических изменениях, механических свойствах и кровоснабжении поврежденного нерва и денервирован-

ной мышцы. Дальнейшие исследования позволят выявить роль УЗИ в оценке дегенеративных и регенеративных изменений нерва после травмы и операции. Уже сейчас, учитывая оснащенность большинства клиник аппаратами УЗИ экспертного класса, возможность применения УЗИ при повреждении периферических нервах является реальностью. А накопление опыта и разработка новых, более совершенных аппаратов, датчиков и методов УЗИ позволят передвинуть этот метод на первые позиции в диагностике поврежденных периферических нервов.

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

Финансирование. Исследование выполнено в рамках НИР НИИТОН СГМУ «Разработка системы поддержки принятия врачебных решений при комплексном лечении травм периферической нервной системы методами электронейромодуляции», номер государственной регистрации 121032300173–9.

Financing. The research was performed as part of NIITON SSMU project 'Development of the medical decision-making support system for the complex treatment of peripheral nerve injuries with electroneuromodulation methods', state registration number 121032300173–9.

ORCID авторов / ORCID of authors

Айтемиров Шамиль Малачилович /
Ajtemirov Shamil Malachilyaevich
<https://orcid.org/0000-0002-8889-5851>

Островский Владимир Владимирович /
Ostrovskij Vladimir Vladimirovich
<https://orcid.org/0000-0002-8602-2715>

Бажанов Сергей Петрович / Bazhanov Sergej Petrovich
<https://orcid.org/0000-0001-9474-9095>

Щаницын Иван Николаевич / Shchanitsyn Ivan Nikolaevich
<https://orcid.org/0000-0003-0565-517>

Бордюгова Татьяна Александровна /
Bordugova Tatyana Aleksandrovna
<https://orcid.org/0000-0003-2410-4309>

Петрова Анна Петровна / Petrova Anna Petrovna
<https://orcid.org/0000-0001-9192-7378>

Литература/References

- Omejec G, Podnar S. Contribution of ultrasonography in evaluating traumatic lesions of the peripheral nerves. *Neurophysiol Clin.* 2020;50(2):93–101. <https://doi.org/10.1016/J.NEUCLI.2020.01.007>
- Solbiati L, de Pra L, Ierace T, Bellotti E, Derchi LE. High-resolution sonography of the recurrent laryngeal nerve: anatomic and pathologic considerations. *AJR Am J Roentgenol.* 1985;145(5):989–93. <https://doi.org/10.2214/AJR.145.5.989>
- Fornage BD. Peripheral nerves of the extremities: imaging with US. *Radiology.* 1988;167(1):179–82. <https://doi.org/10.1148/RADIOLOGY.167.1.3279453>
- Silvestri E, Martinoli C, Derchi LE, Bertolotto M, Chiaramondia M, Rosenberg I. Echotexture of peripheral nerves: correlation between US and histologic findings and criteria to differentiate tendons. *Radiology.* 1995;197(1):291–6. <https://doi.org/10.1148/RADIOLOGY.197.1.7568840>
- Buchberger W, Schon G, Strasser K, Jungwirth W. High-resolution ultrasonography of the carpal tunnel. *J Ultrasound Med.* 1991;10(10):531–7. <https://doi.org/10.7863/JUM.1991.10.10.531>
- Tang P, Wang Y, Zhang L, He C, Liu X. Sonographic evaluation of peripheral nerve injuries following the Wenchuan earthquake. *J Clin Ultrasound.* 2012;40(1):7–13. <https://doi.org/10.1002/JCU.20895>
- Endo Y, Sivakumaran T, Lee SC, Lin B, Fufa D. Ultrasound features of traumatic digital nerve injuries of the hand with surgical confirmation. *Skeletal Radiol.* 2021;50(9):1791–800. <https://doi.org/10.1007/S00256-021-03731-W/TABLES/5>
- Чуловская И. Г. Ультрасонография периферических нервов предплечья и кисти в норме и при патологии. *Российский медицинский журнал.* 2010;10(3):45–47. [Chulovskaya IG. Ultrasonography of peripheral nerves of the forearm and hand in health and disease. *Rossiysky Meditsinsky Zhurnal.* 2010;10(3):45–47. (In Russ.)]
- Салтыкова В. Г., Митьков В. В., Карпов И. Н., Шток А. В. Ультразвуковая диагностика повреждений плечевого сплетения на различных уровнях. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2010;2:71–80. [Saltykova VG, Mitkov VV, Karpov IN, Shtok AV. Brachial Plexus Injuries Ultrasound Diagnostics. *Ultrasound and functional diagnostics.* 2010;2:71–80. (In Russ.)]
- Tagliafico A, Altafini L, Garello I, Marchetti A, Gennaro S, Martinoli C. Traumatic neuropathies: Spectrum of imaging findings and postoperative assessment. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2010;14(5):512–22. <https://doi.org/10.1055/S-0030-1268071/ID/38>
- Renna R, Erra C, Almeida V, Padua L. Ultrasound study shows nerve atrophy in post herpetic neuralgia. *Clin Neurol Neurosurg.* 2012;114(10):1343–4. <https://doi.org/10.1016/J.CLINURO.2012.03.022>
- Миронов С. П., Еськин Н. А., Голубев В. Г. Ультразвуковая диагностика патологии сухожилий и нервов конечностей. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова.* 2004;3:3–4. [Mironov SP, Eskin NA, Golubev VG. Ultrasound diagnosis of pathology of tendons and nerves of the extremities. *N. N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics.* 2004;3:3–4. (In Russ.)]
- Bilgili A, Çokluk C, Aydin K. Ultrasound Neurography in the Evaluation of Sciatic Nerve Injuries. *J Phys Ther Sci.* 2013;25(10):1209. <https://doi.org/10.1589/JPTS.25.1209>
- Toia F, Gagliardo A, D'Arpa S, Gagliardo C, Gagliardo G, Cordova A. Preoperative evaluation of peripheral nerve injuries: What is the place for ultrasound? *J Neurosurg.* 2016;125(3):603–14. <https://doi.org/10.3171/2015.6.JNS151001>
- Лапицкая Е. В., Шивцов Д. В., Самойлова О. Б., Маркова Т. А. Ультразвуковое исследование периферических нервов при травматическом повреждении кисти. Клинический пример. *Вестник Челябинской областной клинической больницы.* 2021;4(52):39–44. [Lapitskaya EV, Shitsov DV, Samoylova OB, Markova TA. Ultrasound examination of peripheral nerves in traumatic hand injury. *Clinical case study. Bulletin of the Chelyabinsk Regional Clinical Hospital.* 2021;4(52):39–44. (In Russ.)]

16. Fantoni C, Erra C, Fernandez Marquez EM, Ortensi A, Faiola A, Coraci D, et al. Ultrasound Diagnosis of Postoperative Complications of Nerve Repair. *World Neurosurg.* 2018;115:320–3. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.04.179>
17. Нинель В. Г., Айтемиров, Ш. М. Коршунова Г. А., Норкин И. А. Комплексная диагностика в тактике хирургического лечения повреждений периферических нервов конечностей. *Вестник травматологии и ортопедии им НН Приорова.* 2016;1:62–6. [Ninel' VG, Aitemirov SM, Korshunova GA, Norkin IA. Complex Diagnosis in Surgical Treatment of Peripheral Nerves Injuries of the Extremities. *N. N. Priorov Journal of Traumatology And Orthopedics.* 2016;1:62–6. (In Russ.).] <https://doi.org/10.17816/vto201623162-66>
18. Koenig RW, Schmidt TE, Heinen CPG, Wirtz CR, Kretschmer T, Antoniadis G, et al. Intraoperative high-resolution ultrasound: a new technique in the management of peripheral nerve disorders: Clinical article. *J Neurosurg.* 2011;114(2):514–21. <https://doi.org/10.3171/2010.9.JNS.10464>
19. Lauretti L, D'Alessandris QG, Granata G, Padua L, Roselli R, Di Bonaventura R, et al. Ultrasound evaluation in traumatic peripheral nerve lesions: from diagnosis to surgical planning and follow-up. *Acta Neurochir.* 2015;157(11):1947–51. <https://doi.org/10.1007/S00701-015-2556-8>
20. Burks SS, Cajigas I, Jose J, Levi AD. Intraoperative imaging in traumatic peripheral nerve lesions: Correlating histologic cross-sections with high-resolution ultrasound. *Oper Neurosurg.* 2017;13(2):196–202. <https://doi.org/10.1093/ONS/OPW016>
21. Lee FC, Singh H, Nazarian LN, Ratliff JK. High-resolution ultrasonography in the diagnosis and intraoperative management of peripheral nerve lesions: Clinical article. *J Neurosurg.* 2011;114(1):206–11. <https://doi.org/10.3171/2010.2.JNS.091324>
22. Ricci V, Ricci C, Cocco G, Gervasoni F, Donati D, Fari G, et al. Histopathology and high-resolution ultrasound imaging for peripheral nerve (injuries). *J Neurol.* 2022;1–13. <https://doi.org/10.1007/S00415-022-10988-1>
23. Heinen C, Dömer P, Schmidt T, Kewitz B, Janssen-Bienhold U, Kretschmer T. Fascicular Ratio Pilot Study: High-Resolution Neurosonography-A Possible Tool for Quantitative Assessment of Traumatic Peripheral Nerve Lesions before and after Nerve Surgery. *Clin Neurosurg.* 2019;85(3):415–22. <https://doi.org/10.1093/NEUROS/NYY355>
24. Джумагишиев Д. К., Норкин И. А., Горшков Р. П., Нинель В. Г. Способ и возможности интраоперационного контрастирования нервных стволов в эксперименте. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2007;1:80–3. [Dzumagishiev DK, Norkin IA, Gorskov RP, Ninel VG. Way and opportunities intraoperation contrastihg of nervous trunks in experiment. *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2016;1:62–6. (In Russ.).]
25. Braga Silva J, Chammas M, Chammas PE, Andrade R, Hochhegger B, Leal BLM. Evaluation of peripheral nerve injury by magnetic resonance neurography: A systematic review. *Hand Surg Rehabil.* 2022;41(1):7–13. <https://doi.org/10.1016/j.hansur.2021.09.001>
26. Purger DA, Sakamuri S, Hug NF, Biswal S, Wilson TJ. Imaging of Damaged Nerves. *Clin Plast Surg.* 2020;47(2):245–59. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2019.12.003>
27. Aggarwal A, Srivastava DN, Jana M, Sharma R, Gamanagatti S, Kumar A, et al. Comparison of Different Sequences of Magnetic Resonance Imaging and Ultrasonography with Nerve Conduction Studies in Peripheral Neuropathies. *World Neurosurg.* 2017;108:185–200. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.08.054>
28. Журбин Е. А., Гайворонский А. И., Декан В. С. с соавт. Диагностическая эффективность ультразвукового исследования при повреждениях периферических нервов. *Российский нейрохирургический журнал им профессора А. Л. Поленова.* 2019;11(1):23–9. [Zhurbina EA, Gajvoronskij AI, Dekan VS, et al. Diagnostic efficiency of ultrasound research in damage of peripheral nerves. *Russian Neurosurgical Journal named after professor A. L. Polenov.* 2019;11(1):23–9. (In Russ.).]
29. Zaidman CM, Seelig MJ, Baker JC, Mackinnon SE, Pestronk A. Detection of peripheral nerve pathology. *Neurology.* 2013;80(18):1634–40. <https://doi.org/10.1212/WNL.0B013E3182904F3F>
30. Zhu Y, Jin Z, Luo Y, Wang Y, Peng N, Peng J, et al. Evaluation of the Crushed Sciatic Nerve and Denervated Muscle with Multimodality Ultrasound Techniques: An Animal Study. *Ultrasound Med Biol.* 2020;46(2):377–92. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2019.10.004>
31. Arányi Z, Csillik A, Dévay K, Rosero M. Ultrasonographic demonstration of intraneural neovascularization after penetrating nerve injury. *Muscle Nerve.* 2018;57(6):994–9. <https://doi.org/10.1002/MUS.26065>
32. Свистов Д. В., Исаев Д. М., Гайворонский А. И., Чуриков Л. И., Беляков К. В. Оценка внутривольного кровотока при операциях на периферических нервах. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова.* 2021;13(1):51–7. [Svistov DV, Isaev DM, Gajvoronskij AI, Churikov LI, Belyakov KV. Assessment of intra-trunk blood flow during operations on peripheral nerves. *Russian Neurosurgical Journal named after professor A. L. Polenov.* 2021;13(1):51–7. (In Russ.).]
33. Qureshi AI, Saleem MA, Ahrar A, Raja F. Imaging of the Vasa Nervorum Using Contrast-Enhanced Ultrasound. *J Neuroimaging.* 2017;27(6):583–8. <https://doi.org/10.1111/JON.12429>
34. Carroll AS, Simon NG. Current and future applications of ultrasound imaging in peripheral nerve disorders. *World J Radiol.* 2020;12(6):101–29. <https://doi.org/10.4329/WJR.V12.I6.101>
35. Christensen-Jeffries K, Couture O, Dayton PA, Eldar YC, Hynynen K, Kiessling F, et al. Super-resolution Ultrasound Imaging. *Ultrasound Med Biol.* 2020;46(4):865–91. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2019.11.013>
36. Cartwright MS, Baute V, Caress JB, Walker FO. Ultrahigh-frequency ultrasound of fascicles in the median nerve at the wrist. *Muscle Nerve.* 2017;56(4):819–22. <https://doi.org/10.1002/MUS.25617>
37. Endo T, Matsui Y, Kawamura D, Urita A, Momma D, Ota M, et al. Diagnostic Utility of Superb Microvascular Imaging and Power Doppler Ultrasonography for Visualizing Enriched Microvascular Flow in Patients With Carpal Tunnel Syndrome. *Front Neurol.* 2022;13. <https://doi.org/10.3389/FNEUR.2022.832569>
38. Zhang J, Zhu W, Lin M, Jiang C. Superb microvascular imaging for detecting carpal tunnel syndrome compared with power Doppler ultrasonography: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(9):e24575. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024575>
39. Bodner G, Buchberger W, Schocke M, Bale R, Huber B, Harpf C, et al. Radial Nerve Palsy Associated with Humeral Shaft Fracture: Evaluation with US — Initial Experience. *Radiology.* 2001;219(3):811–6. <https://doi.org/10.1148/RADIOLOGY.219.3.R01JN09811>
40. Peer S, Bodner G, Meirer R, Willeit J, Piza-Katzer H. Examination of Postoperative Peripheral Nerve Lesions with High-Resolution

- Sonography. *Am J Roentgenol.* 2012;177(2):415–9. <https://doi.org/102214/ajr17721770415>.
41. Cokluk C, Aydin K. Ultrasound Examination in the Surgical Treatment for Upper Extremity Peripheral Nerve Injuries: Part I. *Turk Neurosurg.* 2007;17(4):277–82.
 42. Cokluk C, Aydin K. Ultrasound Examination in the Surgical Treatment of Lower Extremity Peripheral Nerve Injuries: Part II. *Turk Neurosurg.* 2007;17(3):197–201.
 43. Toros T, Karabay N, Özaksar K, Sugun TS, Kayalar M, Bal E. Evaluation of peripheral nerves of the upper limb with ultrasonography: A comparison of ultrasonographic examination and the intra-operative findings. *J Bone Jt Surg — Ser B.* 2009;91(6):762–5. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.91B6.22284>
 44. Асиллова С. У., Нуримов Г. К., Рустамова У. М., Назарова Н. З. Ультрасонографическая диагностика при повреждении лучевого нерва. *Травма.* 2010;11(3):313–6. [Asilova SU, Nurimov GK, Rustamova UM, Nazarova NZ Ultrasonographic diagnosis in damage to the radial nerve. *J Injury.* 2010;11(3):313–6. (In Russ.)]
 45. Федяков А. Г., Древал О. Н., Кузнецов А. В., Севастьянов В. И., Перова Н. В., Немец Е. А., Сатанова Ф. С. Экспериментальное обоснование применения гелевого имплантата «сферо®гель» и пленочного имплантата «эластопоб»® при травме периферической нервной системы в эксперименте. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2009;11(4):75–80. [Fedyakov AG, Dreval ON, Kouznetsov AV, Sevastianov VI, Perova NV, Nemets EA, Satanova FS. Experimental substantiation of application gel implant «sfero®gel» and film implant «elastopob»® at a trauma of peripheral nervous system in experiment. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2009;11(4):75–80. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2009-4-75-80>
 46. Filippou G, Mondelli M, Greco G, Bertoldi I, Frediani B, Galeazzi M, et al. Ulnar neuropathy at the elbow: How frequent is the idiopathic form? An ultrasonographic study in a cohort of patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2010;28(1):63–7.
 47. Ng ES, Vijayan J, Therimadasamy AK, Tan TC, Chan YC, Lim A, et al. High resolution ultrasonography in the diagnosis of ulnar nerve lesions with particular reference to post-traumatic lesions and sites outside the elbow. *Clin Neurophysiol.* 2011;122(1):188–93. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.04.035>
 48. Zhu J, Liu F, Li D, Shao J, Hu B. Preliminary study of the types of traumatic peripheral nerve injuries by ultrasound. *Eur Radiol.* 2010;21(5):1097–101. <https://doi.org/10.1007/S00330-010-1992-3>
 49. Padua L, Di Pasquale A, Liotta G, Granata G, Pazzaglia C, Erra C, et al. Ultrasound as a useful tool in the diagnosis and management of traumatic nerve lesions. *Clin Neurophysiol.* 2013;124(6):1237–43. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.10.024>
 50. Lee J, Bidwell T, Metcalfe R. Ultrasound in pediatric peripheral nerve injuries: Can this affect our surgical decision making? A preliminary report. *J Pediatr Orthop.* 2013;33(2):152–8. <https://doi.org/10.1097/BPO.0B013E318263A130>
 51. Салтыкова В. Г., Голубев И. О., Меркулов М. В., Шток А. В. Роль ультразвукового исследования при планировании объема пластики периферических нервов. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2012;4:62–69. [Saltykova VG, Golubev IO, Merkulov MV, Shtok AV. Value of ultrasound in planning of peripheral nerves surgical repair. *Ultrasonic and functional diagnosis.* 2012;4:62–69. (In Russ.)]
 52. Gruber H, Peer S, Gruber L, Loescher W, Bauer T, Loizides A. Ultrasound imaging of the axillary nerve and its role in the diagnosis of traumatic impairment. *Ultraschall der Medizin.* 2014;35(4):332–8. <https://doi.org/10.1055/S-0034-1366089/ID/JR324-21>
 53. Tagliafico AS, Tagliafico G. Fascicular ratio: A new parameter to evaluate peripheral nerve pathology on magnetic resonance imaging: A feasibility study on a 3T MRI system. *Med (United States).* 2014;93(14). <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000068>
 54. Мажорова И. И., Трофимова Е. Ю., Хамидова Л. Т., Титов П. С., Боголюбовский Ю. А., Евграфов П. Г. Ультразвуковое исследование повреждений периферических нервов у больных с травмами конечностей в раннем посттравматическом или послеоперационном периодах. *Лучевая диагностика и терапия.* 2020;11(4):87–95. [Mazhorova II, Trofimova EY, Khamidova LT, Titov RS, Bogolyubsky YA, Evgrafov PG. Ultrasound examination of peripheral nerve injuries in patients with limb injuries in the early post-traumatic or postoperative periods. *Diagnostic radiology and radiotherapy.* 2020;11(4):87–95. (In Russ.)] <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-4-87-95>



DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_140

НАПРАВЛЕНИЯ ВОЗМОЖНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГРАФЕНА В НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ

С. В. Воробьев^{1,2,3}, К. И. Терновых^{1,2}, А. А. Лебедев², А. Н. Смирнов²,
А. С. Усиков^{2,4}, С. П. Лебедев²

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» МЗ РФ,
Аккуратова ул., 2, Санкт-Петербург, 197341

² ФГБУН «Физико-технический институт имени А. Ф. Иоффе» Минобрнауки России,
Политехническая ул., 26, Санкт-Петербург, 194021

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
МЗ РФ, Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100

⁴ ООО «Нитридные кристаллы — Алюминий-Н», Энгельса пр., 27/5А, Санкт-Петербург, 194156

РЕЗЮМЕ. В настоящее время наблюдается широкое внедрение в клиническую практику инновационных методик с использованием нанотехнологий. Одним из перспективных материалов, представляющих научно-практический интерес для медицинской науки, является графен — аллотропная модификация углерода, обладающая рядом специфических физических свойств. Нами проведен анализ результатов исследований по данной проблеме. Имеющиеся в литературе сведения говорят о высоких перспективах его использования в нейронауках. Установлены основные направления внедрения графена в неврологию и нейрохирургию. Разработка технологических приемов с использованием графена будет способствовать появлению новых эффективных методов диагностики и терапии, качественно повышающих уровень ведения пациентов с заболеваниями и травмами нервной системы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: графен, болезнь Альцгеймера, нейроонкология, бета-амилоид, биологические сенсоры, наноплатформы.

Для цитирования: Воробьев С. В., Терновых К. И., Лебедев А. А., Смирнов А. Н., Усиков А. С., Лебедев С. П. Направления возможного использования графена в неврологии и нейрохирургии. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова.* 2022;14(3):140–145. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_140

DIRECTIONS OF POSSIBLE USE OF GRAPHENE IN NEUROLOGY AND NEUROSURGERY

S. V. Vorobev^{1,2,3}, I. K. Ternovyyh^{1,2}, A. A. Lebedev², A. N. Smirnov², A. S. Usikov^{2,4}, S. P. Lebedev²

¹ Almazov National Medical Research Centre, Akkuratova st., 2, Saint-Petersburg, 197341, Russia

² Ioffe Institute, Politekhnikeskaya st., 26, Saint Petersburg, 194021, Russia

³ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Litovskaya st. 2, Saint Petersburg, 194100, Russia

⁴ Nitride Crystals Aluminum-N, Engels Avenue, 27/5A, Saint Petersburg, 194156, Russia

RESUME. Currently, there is a widespread introduction into clinical practice of innovative techniques using nanotechnology. One of the promising materials of scientific and practical interest for medical science is graphene, an allotropic modification of carbon with a number of specific physical properties. We have analyzed the results of research on this problem. The information available in the literature indicates high prospects for its use in neuroscience. The main directions of graphene introduction into neurology and neurosurgery have been established. The development of technological techniques using graphene will contribute to the emergence of new effective methods of diagnosis and therapy, qualitatively increasing the level of management of patients with diseases and injuries of the nervous system.

KEYWORDS: graphene, Alzheimer's disease, neurooncology, beta-amyloid, biological sensors, nanoplatforms.

For citation: Vorobev S. V., Ternovyyh I. K., Lebedev A. A., Smirnov A. N., Usikov A. S., Lebedev S. P. Directions of possible use of graphene in neurology and neurosurgery. *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova.* 2022;14(3):140–145. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_140

Введение. Достижения научно-технического прогресса регулярно находят свое применение в различных сферах жизни и деятельности человека. Не является исключением и медицинская специальность. Значительную роль при этом играют разработки в области нанотехнологий. Вещества, полученные с их

помощью, используются с целью попытки создания высокоэффективных средств диагностики и терапии различных заболеваний, в том числе связанных с поражением нервной системы. Одним из перспективных наноматериалов, в настоящее время активно исследуемых, является графен. Он представляет собой

аллотропную разновидность углерода, состоящую из одноатомной двумерной гексагональной кристаллической решетки. Вследствие своей специфической пространственной геометрии графен обладает рядом уникальных свойств, к которым относятся большая подвижность носителей заряда, высокая электро- и теплопроводность, механическая стойкость, химическая стабильность и биосовместимость, низкий уровень шумов и ряд других. Совокупность этих качеств предопределяет попытки исследователей разработать новые технологические решения с использованием графена для внедрения в практику ведения больных неврологического профиля.

Методика изготовления графена. Нашей исследовательской группой освоен метод получения графеновых пленок при термическом разложении поверхности полуизолирующих подложек карбида кремния (SiC). В основе данного метода лежит физический процесс сублимации, при котором поверхность кристалла SiC, нагретого до высоких температур, разлагается на газообразные компоненты Si, SiC, Si₂C, SiC₂ и твердую фазу C [1]. Оставшиеся на поверхности кристалла атомы углерода самоорганизуются в кристаллическую решетку графена. Контроль параметров нагрева подложки SiC позволяет получать однородные монослойные графеновые покрытия. Для реализации данного метода применяются подложки 4H-SiC с кристаллографической ориентацией рабочей грани (0001)±0,25°. Нами используются образцы размером 11×11 мм². Процесс выращивания графена проводится при температуре 1750±20 °С в атмосфере аргона с давлением 750±20 Торг [2]. Присутствие монослоя графена на подложке SiC подтверждается по спектрам комбинационного рассеяния света [3].

Топология чипов прямоугольной формы на поверхности пластинки графен/SiC формируется методом лазерной фотолитографии в сочетании с ионно-реактивным травлением в аргоне и травлением в кислородной плазме. Контакты Ti/Au (5 нм/50 нм) создаются вакуумным напылением и взрывной фотолитографией. После процессирования пластинки графен/SiC нарезаются на чипы размером 1,5×2 мм и монтируются на держателе из текстолита, развариваются золотыми проводками. Затем токоведущие части держателя и контактные площадки чипа покрываются защитным лаком. Сенсорная площадь поверхности графена в чипе составляет 1×1,5 мм.

Функционализация графена. Одним из направлений использования графена в медицинской практике является разработка биологических сенсоров на его основе. Отличительной особенностью пленки графена является то, что адсорбируемые на ее поверхности молекулы или группы атомов действуют как донор или акцептор, приводя к изменению электронного состояния (сопротивления), которое можно зарегистрировать. При этом такой биочип реагирует изменением сопротивления даже при контакте с исчезающе малыми концентрациями искомого вещества. Таким образом, чувствительность данного

метода в значительной степени превышает возможности применяющихся сегодня в стандартной лабораторной диагностике методов исследования [4]. При этом необходимо отметить, что графеновые пленки, используемые для изготовления сенсоров не обладают селективной чувствительностью. Для придания им свойства избирательно определять то, или иное вещество необходимо осуществить так называемую функционализацию поверхности [5,6]. Такая обработка создает дополнительные ковалентные связи и повышает избирательность (селективность) химических реакций. С помощью этой процедуры на поверхности графена иммобилизируются специфические антитела, комплементарные искомому антигену (белку). Это позволяет провести как качественный анализ, так и количественный анализ.

При изготовлении биосенсора пленка графена подвергается многостадийной обработке: процессированию графенового чипа, формированию топологии контактов и сенсорной области, функционализации поверхности и нанесению на поверхность антитела для последующей детекции специфических антигенов [7,8,9]. В нашей работе процесс функционализации поверхности графена в чипе осуществляется в два этапа путем создания ковалентных связей при нанесении нитрофениловых групп (нитробензол, C₆H₄NO₂) и их последующего восстановления до феноламинных групп (аминобензол C₆H₄NH₂) с применением метода циклической вольтамперометрии [5]. При этом происходит ион-радикальная реакция прикрепления нитро-фенила-радикала (ph-NO₂) к графену с потерей азота (N₂) и изменением типа гибридизации с sp² на sp³.

Электрохимическая реакция между поверхностью графена в чипе и безводным электролитом (нанесением нитрофениловых групп) проводится в ячейке, делающейся на основе колбы с герметической крышкой, позволяющей продувать электролит и пространство над ним чистым и сухим (без паров воды) инертным газом аргоном (Ar). Крышка позволяет герметично уплотнить все электроды, а также шток с зажимом, к которому прикреплялся держатель с графеном. Продувка Ar обеспечивает удаление следов влаги окружающего воздуха. Во время продувки чип находится над поверхностью электролита. Графеновый чип опускается в электролит только на время проведения процесса присоединения нитрофениловых групп на 1–2 минуты. Процесс проводится по трех-электродной схеме. Поверхность графена в чипе является рабочим электродом, контрольным электродом служит пластинка платины, электродом сравнения — серебряная проволока (Ag/Ag⁺).

Реакция присоединения нитрофениловых групп контролируется по изменению тока при циклировании потенциала на рабочем электроде (на графене) от 0 мВ до –600 мВ и обратно. Уменьшение тока при каждом последующем цикле свидетельствует о завершении реакции на поверхности рабочего электрода. Используются 3 цикла, до уменьшения тока более

чем на порядок-два. Затем образцы ополаскиваются в ацетонитриле и высушиваются. Рисунок 1(а) показывает типичный вид кривой циклической вольтамперометрии (ЦВА) при нанесении нитрофениловых групп на поверхность графена.

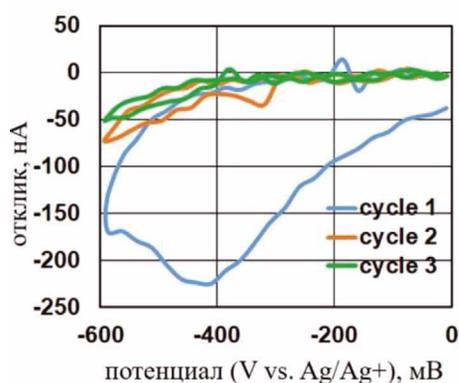
Второй этап функционализации включает восстановление присоединенных к графену нитрофениловых групп в фенил-аминные ($C_6H_4NH_2$) методом ЦВА, но в водном растворе 0,1М КСl и этилового спирта (9:1) в открытой колбе также по трехэлектродной схеме. Electroдами являются: стандартный хлорсеребряный электрод сравнения (Ag/AgCl) Эср-10101, поверхность графена в чипе образует рабочий электрод (катод), и в качестве контр-электрод выступают платиновые пластинки. При этом процесс проходит при циклировании потенциала три раза на рабочем электроде (поверхность графена в чипе) от 0 мВ до -1000 мВ и обратно. После процесса образцы промываются в деионизованной воде и сушатся в аргоне. Рисунок 1(б) показывает типичный вид кривой ЦВА на втором этапе функционализации графена в чипе.

Предполагается, что область положительных потенциалов на рисунке 1(а) может привести к частичному окислению графена, что в свою очередь будет способствовать возникновению дополнительных ковалентных связей на поверхности графена для иммобилизации антител белков.

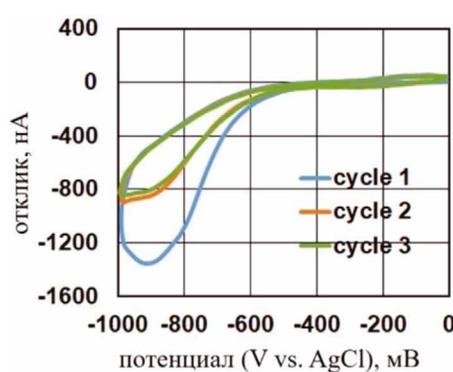
Исследования по внедрению биологических сенсоров на основе графена. В настоящее время проводятся работы, направленные на разработку графеновых сенсоров, обладающих диагностическим значением в нейроонкологии [10]. При этом становится возможным проводить детекцию циркулирующих опухолевой ДНК, микроРНК, экзосом в сыворотке крови, зачастую имеющих в ней достаточно низкие концентрации. Данное решение может предоставить важную информацию как с позиций ранней диагностики рака, так и определения метастазов опухоли, а также мониторинга послеоперационных рецидивов [11]. Так разработан графеновый биосенсор проводящий

детекцию метилированного гена O-6-метилгуанин-ДНК-метилтрансферазы, являющейся потенциальным биомаркером глиобластомы головного мозга [12]. В другом исследовании была предпринята успешная попытка изготовления графенового сенсора для определения матриксной металлопротеазы-1, в ходе которого установлена линейная зависимость показателей вольтамперометрии от концентрации фермента в сыворотке крови, а также культуре клеток [13].

Ряд работ посвящен изучению возможности определения содержания в биологических средах биомаркеров, играющих важное значение в диагностике болезни Альцгеймера. Показана принципиальная возможность определения белков β -амилоида и τ -протеина в сыворотке крови пациентов с нейродегенеративной деменцией. При этом диапазон чувствительности сенсоров составлял от 100 фемтограмм до 10 мкг на 1 мл для белка β -амилоида и от 100 фемтограмм до 1 мкг на 1 мл для τ -белка [14]. Также осуществлена успешная попытка количественной детекции в сыворотке крови β -секретазы, играющей ключевую роль в реализации амилоидогенного постпроцессингового протеолиза белка APP [15]. С учетом того, что растворимые олигомеры β -амилоида обладают большим нейротоксическим действием по сравнению с нерастворимыми агрегатами и их накопление лучше коррелирует с тяжестью заболевания, их детекция в ликворе представляет достаточно важную клиническую и научную задачу. Для этих целей на основе графена разработан биосенсор, имеющий в своем составе пептидный зонд с тиолированным клеточным прионным белком (PrP^C), проявляющим высокую степень сродства именно с олигомерами β -амилоида. Он продемонстрировал высокую чувствительность и специфичность, позволяя определять олигомеры в концентрации от 0,1 пг до 10 нг [16]. Также осуществляются исследования, направленные на создание сенсоров, способных проводить определение других биомаркеров, способных сыграть роль в диагностике болезни Альцгеймера [17,18].



(а)



(б)

Рисунок 1. Кривые ЦВА процесса функционализации поверхности графена в чипе. Исходное сопротивление чипа 1,6 кОм. Скорость сканирования потенциала 100 мВ/с. По оси абсцисс — потенциал на рабочем электроде, по оси ординат — ответ; (а) нанесении нитрофениловых групп (нитробензол, $C_6H_4NO_2$). Потенциал на рабочем электроде графене циклировался три раза в диапазоне от 0 мВ до -600. Сопротивление чипа по окончании процесса 5,8 кОм.

(б) восстановление присоединенных к графену нитрофениловых групп в фенил-аминные ($C_6H_4NH_2$). Потенциал на рабочем электроде графене циклировался три раза в диапазоне от 0 мВ до -600. Сопротивление чипа 2,5 кОм.

Базовые платформы для доставки лекарственных средств. Еще одной сферой перспективного применения графена является изготовление наноплатформ, которые будут играть роль «трансферов» — элементов, облегчающих доставку лекарственных препаратов к топическому очагу поражения, например при онкологии. Это направление интересно с учетом того, что на пути к центральной нервной системе находится гематоэнцефалический барьер, затрудняющий проникновение терапевтических средств в ткани головного мозга. На сегодняшний день описаны два потенциальных варианта направленной доставки лекарственных препаратов к пораженным тканям с помощью наноматериалов. Первый, так называемый «пассивный» вариант основан на обнаруженной способности наночастиц благодаря своим малым размерам проявлять повышенную диффузию через пораженное сосудистое русло, благодаря чему они приобретают возможность более эффективного поглощения опухолью. Данный феномен получил название эффекта повышенной проницаемости и удержания [19]. Второй «активный» вариант основан на возможности прикрепления к графену определенных белков и антител, специфических к опухоли, что делает возможным адресную доставку лекарственного препарата [20]. Так в одном из исследований продемонстрирована способность графеновой платформы обеспечить создание высокой концентрации конъюгированного с ней паклитаксела в тканях головного мозга при экспериментальной глиобластоме, воспроизведенной на мышах [21]. В другом эксперименте установлено, что комплексы на основе графена эффективно доставляют антисмысловые микроРНК в культуру клеток глиобластомы, обеспечивая отрицательную экспрессию ее генов [22]. Также интересным представляется попытка использования графена для визуализации опухолевых клеток. Она основана на свойстве оксида графена проявлять флуоресцентное свечение при облучении видимым светом в условиях изменения рН среды. Так в эксперименте было установлено уменьшение соотношения зеленой / красной флуоресценции в культуре раковых клеток по сравнению со здоровыми клетками [23].

Графен и фототермическая терапия. Следующим направлением, в котором предпринимаются попытки использования графена, является фототермическая терапия. Ее эффект основан на способности фотосенсибилизирующих агентов выделять тепло при поглощении света. Наиболее оптимальным является использование веществ, обладающих высоким поглощением в ближнем инфракрасном диапазоне. Это позволяет избежать нагрева здоровых клеток в связи с практически полным отсутствием их способности сенсибилизировать свет в этом спектре. Именно к таким агентам относится графен. Возможности использования графена в качестве агента фототермической терапии обусловлены также способностью последнего хорошо проникать через гематоэнцефалический барьер [24]. Так в одном из исследований,

была разработана многофункциональная наноплатформа, включавшая графеновые квантовые точки и доксорубин, инкапсулированные в гомотипичной раковой клеточной мембране. Данная платформа продемонстрировала *in vitro* высокую тропность к клеткам глиомы, и большую их загрузку как препаратом, так и графеном, что способствовало эффективной комплексной химио-фототермической терапии [25]. Аналогичный подход был использован в терапии экспериментальной болезни Альцгеймера. На животной модели графен, функционализированный с тиофлавином, способным связываться с амилоидными фибриллами, после эндолумбального введения с последующим облучением лазером длиной волны 808 нм показал способность уменьшать количество амилоидных бляшек в головном мозге мыши [26].

Использование графена в качестве подложки для стимуляции нейрогенеза. В настоящее время проведен ряд исследований, продемонстрировавших возможность использования графена для стимуляции роста и дифференцировки стволовых клеток. Основу этого феномена составляет, с одной стороны, способность графеновой подложки выступать в качестве биосовместимого каркаса, обеспечивающего закрепление и направленную пролиферацию стволовых клеток. С другой стороны, наличие нековалентных связей обеспечивает концентрацию трофических факторов и ускорение роста и дифференцировки соответствующих клеточных линий. Так в эксперименте была показана возможность развития зрелых нейронов из человеческих стволовых нейрональных клеток на подложке графена в присутствии «питательного» состава, состоящего из основного фактора роста фибробластов и эпидермального фактора роста [27]. В другом исследовании установлено достоверное увеличение количества нейронов и длины их отростков при инкубации культуры клеток гиппокампа мыши на графеновой подложке по сравнению с выращиванием на полистерольном субстрате [28]. При этом удается добиться развития нейронов не только в двухмерной плоскости, но и придать им 3D-архитектуру, характерную для живой ткани. Такой подход становится возможным благодаря применению трехмерных нановолокон, имеющих графеновое покрытие, что позволяет обеспечить внедрение графеновых конструкций непосредственно в место повреждения нервной ткани [29]. Дополнительным фактором, благоприятно влияющим на стимуляцию дифференцировки нейронов, будет являться электрическая стимуляция, которая обеспечивается высокой электропроводностью графена. Было установлено, что размещение графеновых нановолокон в культуре клеток с последующей электростимуляцией обеспечивает развитие и рост первичных мотонейронов [30]. На основании имеющихся данных методом 3D-печати были разработаны так называемые графеновые чернила, которые обладая упругостью сопоставимой с нервной тканью спинного мозга хорошо имплантировались хирургическим путем в организм

и были достаточно безопасны. На их основе разрабатывается способ проведения направленной регенерации нервной ткани с сохранением пространственной геометрии окружающих структур [31].

Заключение. Таким образом, необходимо отметить, что графен и материалы, полученные на его основе, достаточно активно изучаются в рамках проблем нейронаук. Выполненные на сегодняшний день исследования убедительно доказывают необходимость его дальнейшего внедрения в научную работу с последующими перспектива освоения в повседневной клинической практике. При этом, полученные результаты демонстрируют возможности многостороннего использования графена в неврологии и нейрохирургии. На его основе возможна разработка как принципиально новых методов верификации, так и способов терапии актуальных, социально значимых заболеваний. Это позволит поднять лечебно-диагностические мероприятия на более высокий уровень, улучшит исходы ряда заболеваний нервной системы, повысит реабилитационный потенциал и положительно скажется на качестве жизни больных.

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

Работа поддержана грантом РФФИ № 22-12-00134. The work was supported by the grant of the Russian Science Foundation No. 22-12-00134.

ORCID авторов / ORCID of authors

Воробьев Сергей Владимирович / Vorobev Sergej Vladimirovich <https://orcid.org/0000-0002-4830-907X>

Терновых Иван Константинович / Ternovyyh Ivan Konstantinovich <https://orcid.org/0000-0002-0074-4021>

Лебедев Александр Александрович / Lebedev Aleksandr Aleksandrovich <https://orcid.org/0000-0003-0829-5053>

Смирнов Александр Николаевич / Smirnov Aleksandr Nikolaevich <https://orcid.org/0000-0001-9709-5138>

Усиков Александр Сергеевич / Usikov Aleksandr Sergeevich <https://orcid.org/0000-0002-5320-3632>

Лебедев Сергей Петрович / Lebedev Sergej Petrovich <https://orcid.org/0000-0002-5078-1322>

Литература/References

- Drowart J., De Maria G., Inghram M. G. Thermodynamic Study of SiC Utilizing a Mass Spectrometer. *J. Chem. Phys.* 1958;29:1015–1021. <https://doi.org/10.1063/1.1744646>
- Lebedev S. P., Amel'chuk G., Eliseyev I. A., Nikitina I. P., Dementev P. A., Zubov A. V., Lebedev A. A. Comparison of graphene films grown on 6h-sic and 4h-sic substrates. *Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures.* 2020;28(4): 321–324. <https://doi.org/10.1080/1536383X.2019.1697684>
- Давыдов В. Ю., Усачёв Д. Ю., Лебедев С. П., Смирнов А. Н., Левицкий В. С., Елисеев И. А., Алексеев П. А., Дунаевский М. С., Вилков О. Ю., Рыбкин А. Г., Лебедев А. А. Исследование кристаллической и электронной структуры графеновых пленок, выращенных на 6h-sic (0001) *Физика и техника полупроводников.* 2017;(51/8):1116–1124. [Davydov V. Yu., Usachyov D. Yu., Lebedev S. P., Smirnov A. N., Levickij V. S., Eliseev I. A., Alekseev P. A., Dunaevskij M. S., Vilkov O. Yu., Rybkin A. G., Lebedev A. A. Investigation of the crystal and electronic structure of graphene films grown on 6h-sic (0001). *Fizika i tekhnika poluprovodnikov.* 2017;(51/8):1116–1124. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21883/FTP.2017.08.44800.8559>.
- Воробьев С. В., Янишевский С. Н., Емелин А. Ю., Лебедев А. А., Лебедев С. П., Макаров Ю. Н., Усиков А. С., Клотченко С. А., Васин А. В. Перспективы применения биологических сенсоров на основе графена в ранней диагностике болезни Альцгеймера (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика.* 2022;67(1):5–12. [Vorobev S. V., Yanishevskij S. N., Emelin A. Yu., Lebedev A. A., Lebedev S. P., Makarov Yu. N., Usikov A. S., Klotchenko S. A., Vasin A. V. Prospects for the use of graphene-based biological sensors in the early diagnosis of Alzheimer's disease (literature review). *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* 2022;67(1):5–12. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-1-5-12>
- Georgakilas V., Otyepka M., Bourlinos A. B., Chandra V., Kim N., Kemp K. C., Hobza P., Zboril R., Kim K. S. Functionalization of graphene: covalent and non-covalent approaches, derivatives and applications. *Chem. Rev.* 2012;112:6156–6214. <https://doi.org/10.1021/cr3000412>.
- Tehrani Z., Burwell G., Mohd Azmi M. A., Castaing A., Rickman R., Almarashi J., Dunstan P., Miran Beigi A., Doak S. H., Guy O. J. Generic epitaxial graphene biosensors for ultrasensitive detection of cancer risk biomarker. *2D Materials.* 2014;1(025004):1–19. <https://doi.org/10.1088/2053-1583/1/2/025004>
- Лебедев А. А., Давыдов В. Ю., Новиков С. Н., Литвин Д. П., Макаров Ю. Н., Климович В. Б., Самойлович М. П. Биосенсоры на основе графена. *Письма в журнал технической физики.* 2016;42(14):28–35. [Lebedev A. A., Davydov V. Yu., Novikov S. N., Litvin D. P., Makarov Yu. N., Klimovich V. B., Samojlovich M. P. Graphene-based biosensors. *Pis'ma v zhurnal tekhnicheskoy fiziki.* 2016;42(14):28–35. (In Russ.)].
- Smith A. D., Elgammal K., Niklaus F., Delin A., Fischer A. C., Vaziri S., Forsberg F., Räsander M., Hugosson H., Bergqvist L., Schröder S., Kataria S., Östlinga M., Lemme M. C., Resistive graphene humidity sensors with rapid and direct electrical readout. *Nanoscale.* 2015;7:19099. <https://doi.org/10.1039/C5NR06038A>
- Lebedev S., Usikov A., Novikov S., Shabunina E., Schmidt N., Barash I., Roenkov A., Lebedev A., Makarov Y., Graphene/SiC functionalization for blood type sensing applications. *Materials Science Forum.* 2018;924:909. <https://doi.org/3.4028/www.scientific.net/MSF.924.909>
- Iannazzo D., Espro C., Celesti C., Ferlazzo A., Neri G. Smart Biosensors for Cancer Diagnosis Based on Graphene Quantum Dots. *Cancers (Basel).* 2021;13(13):3194. <https://doi.org/10.3390/cancers13133194>

11. Chen S. L., Chen C. Y., Hsieh J. C., Yu Z. Y., Cheng S. J., Hsieh K. Y., Yang J. W., Kumar P. V., Lin S. F., Chen G. Y. Graphene Oxide-Based Biosensors for Liquid Biopsies in Cancer Diagnosis. *Nanomaterials* (Basel). 2019;9(12):1725. <https://doi.org/10.3390/nano9121725>
12. Safarzadeh M., Suhail A., Sethi J., Sattar A., Jenkins D., Pan G. A Label-Free DNA-Immunosensor Based on Aminated rGO Electrode for the Quantification of DNA Methylation. *Nanomaterials* (Basel). 2021;11(4):985. <https://doi.org/10.3390/nano11040985>
13. Liu X., Lin L. Y., Tseng F. Y., Tan Y. C., Li J., Feng L., Song L., Lai C. F., Li X., He J. H., Sakthivel R., Chung R. J. Label-free electrochemical immunosensor based on gold nanoparticle/polyethyleneimine/reduced graphene oxide nanocomposites for the ultrasensitive detection of cancer biomarker matrix metalloproteinase-1. *Analyst*. 2021;146(12):4066–4079. <https://doi.org/10.1039/d1an00537e>
14. Yu D., Yin Q., Wang J., Yang J., Chen Z., Gao Z., Huang Q., Li S. SERS-Based Immunoassay Enhanced with Silver Probe for Selective Separation and Detection of Alzheimer's Disease Biomarkers. *Int J Nanomedicine*. 2021;16:1901–1911. <https://doi.org/10.2147/IJN.S293042>
15. Dey J., Roberts A., Mahari S., Gandhi S., Tripathi P. P. Electrochemical Detection of Alzheimer's Disease Biomarker, β -Secretase Enzyme (BACE 1), With One-Step Synthesized Reduced Graphene Oxide. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;10:873811. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.873811>
16. Sun L., Zhong Y., Gui J., Wang X., Zhuang X., Weng J. A hydrogel biosensor for high selective and sensitive detection of amyloid-beta oligomers. *Int J Nanomedicine*. 2018;13:843–856. <https://doi.org/10.2147/IJN.S152163>
17. Zhu D., Liu B., Wei G. Two-Dimensional Material-Based Colorimetric Biosensors: A Review. *Biosensors* (Basel). 2021;11(8):259. <https://doi.org/10.3390/bios11080259>
18. Park D., Lee D., Kim H. J., Yoon D. S., Hwang K. S. Scalable Functionalization of Polyaniline-Grafted rGO Field-Effect Transistors for a Highly Sensitive Enzymatic Acetylcholine Biosensor. *Biosensors* (Basel). 2022;12(5):279. <https://doi.org/10.3390/bios12050279>
19. Nichols J. W., Bae Y. H. Odyssey of a cancer nanoparticle: from injection site to site of action. *Nano Today*. 2012;7(6):606–618. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2012.10.010>
20. Patel S. C., Lee S., Lalwani G., Suhrland C., Chowdhury SM, Sitharaman B. Graphene-based platforms for cancer therapeutics. *Ther Deliv*. 2016;7(2):101–16. <https://doi.org/10.4155/tde.15.93>
21. Moore T. L., Podilakrishna R., Rao A., Alexis F. Systemic administration of polymer-coated nano-graphene to deliver drugs to glioblastoma. *Part. and Part. Syst. Char*. 2014;31(8):886–894. <https://doi.org/10.1002/ppsc.201300379>
22. Kutwin M., Sosnowska M. E., Strojny-Cieślak B., Jaworski S., Trzaskowski M., Wierzbicki M., Chwalibog A., Sawosz E. MicroRNA Delivery by Graphene-Based Complexes into Glioblastoma Cells. *Molecules*. 2021;26(19):5804. <https://doi.org/10.3390/molecules26195804>
23. Campbell E., Hasan M. T., Pho C., Callaghan K., Akkaraju G. R., Naumov A. V. Graphene Oxide as a Multifunctional Platform for Intracellular Delivery, Imaging, and Cancer Sensing. *Sci Rep*. 2019;9(1):416. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36617-4>
24. Perini G., Palmieri V., Ciasca G., De Spirito M., Papi M. Unravelling the Potential of Graphene Quantum Dots in Biomedicine and Neuroscience. *Int J Mol Sci*. 2020;21(10):3712. <https://doi.org/10.3390/ijms21103712>
25. Ren Y., Miao C., Tang L., Liu Y., Ni P., Gong Y., Li H., Chen F., Feng S. Homotypic Cancer Cell Membranes Camouflaged Nanoparticles for Targeting Drug Delivery and Enhanced Chemophotothermal Therapy of Glioma. *Pharmaceuticals* (Basel). 2022;15(2):157. <https://doi.org/10.3390/ph15020157>
26. Li M., Yang X., Ren J., Qu K., Qu X. Using graphene oxide high near-infrared absorbance for photothermal treatment of Alzheimer's disease. *Adv Mater*. 2012;24(13):1722–8. <https://doi.org/10.1002/adma.201104864>
27. Park S. Y., Park J., Sim S. H., Sung M. G., Kim K. S., Hong B. H., Hong S. Enhanced differentiation of human neural stem cells into neurons on graphene. *Adv Mater*. 2011;23(36):H263–7. <https://doi.org/10.1002/adma.201101503>
28. Li N., Zhang X., Song Q., Su R., Zhang Q., Kong T., Liu L., Jin G., Tang M., Cheng G. The promotion of neurite sprouting and outgrowth of mouse hippocampal cells in culture by graphene substrates. *Biomaterials*. 2011;32(35):9374–9382. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.08.065>
29. Bei H. P., Yang Y., Zhang Q., Tian Y., Luo X., Yang M., Zhao X. Graphene-Based Nanocomposites for Neural Tissue Engineering. *Molecules*. 2019;24(4):658. <https://doi.org/10.3390/molecules24040658>
30. Feng Z. Q., Wang T., Zhao B., Li J., Jin L. Soft Graphene Nanofibers Designed for the Acceleration of Nerve Growth and Development. *Adv Mater*. 2015;27(41):6462–8. <https://doi.org/10.1002/adma.201503319>
31. Jakus A. E., Secor E. B., Rutz A. L., Jordan S. W., Hersam M. C., Shah R. N. Three-dimensional printing of high-content graphene scaffolds for electronic and biomedical applications. *ACS Nano*. 2015;9(4):4636–48. <https://doi.org/10.1021/acs.nano.5b01179>



DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_146

ХРОНИЧЕСКАЯ ТАЗОВАЯ БОЛЬ: АНАТОМО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Л. Н. Кузьменкова, О. Н. Древаль, Д. А. Чагава, А. В. Кузнецов,
В. А. Чехонацкий, О. В. Мухина, М. А. Разин

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, Россия

РЕЗЮМЕ. Хроническая тазовая боль (ХТБ) является актуальной проблемой врачей различных специальностей, в том числе и нейрохирургов. Одна из основных трудностей в диагностике и лечении данного болевого синдрома — отсутствие анатомического субстрата боли примерно у половины пациентов, страдающих от ХТБ, в связи с чем им проводятся многократные диагностические исследования/операции, которые не только не выявляют какой-либо патологии внутренних органов, но и сами нередко усиливают интенсивность и распространенность уже имеющейся боли. Именно поэтому крайне важно изначально установить характер боли при осмотре таких пациентов. Представленный обзор литературы обобщает особенности клинических проявлений нейрогенного типа ХТБ с учетом анатомии и иннервации нервных структур, наиболее часто обуславливающих такой тип ХТБ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая тазовая боль, анатомия, половой, подвздошно-подчревной, подвздошно-паховый, бедренно-половой, нерв, невралгия, нейропатия

Для цитирования: Кузьменкова Л. Н., Древаль О. Н., Чагава Д. А., Кузнецов А. В., Чехонацкий В. А., Мухина О. В., Разин М. А. Хроническая тазовая боль: анатомо-неврологические аспекты (обзор литературы). Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(3):146–154. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_146

CHRONIC PELVIC PAIN: ANATOMICAL AND NEUROLOGICAL ASPECTS (LITERATURE REVIEW)

L. N. Kuzmenkova, O. N. Dreval, D. A. Chagava, A. V. Kuznetsov,
V. A. Chekhonatsky, O. V. Mukhina, M. A. Razin

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Healthcare of the Russian Federation;
Moscow, Russia

ABSTRACT. Chronic pelvic pain (CPP) is an actual problem for various specialties, including neurosurgeons. One of the main difficulties in the diagnosis and treatment of this pain syndrome is the absence of an anatomical substrate of pain in about half of patients suffering from CPP. That is why such patients undergo multiple diagnostic manipulations that not only do not reveal any pathology, but also increase the intensity and prevalence of existing pain. In this way it is extremely important to establish the nature of pain initially when examining these patients. The presented literature review summarizes the features of clinical manifestations of the neurogenic type of CPP, taking into account the anatomy and innervation of nerve structures which mostly cause this type of CPP.

KEY WORDS: chronic pelvic pain, anatomy, pudendal, iliohypogastric, ilioinguinal, genitofemoral, nerve, neuralgia, neuropathy

For citation: Kuzmenkova L. N., Dreval O. N., Chagava D. A., Kuznetsov A. V., Chekhonatsky V. A., Mukhina O. V., Razin M. A. Chronic pelvic pain: anatomical and neurological aspects (literature review). The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov. 2022;14(3):146–154. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_146

Введение.

Хроническая тазовая боль (ХТБ) представляет собой постоянную или приступообразную боль различного характера в области малого таза продолжительностью более 6 месяцев, зачастую сочетающуюся с нарушениями функций тазовых органов (НФТО), кишечными, сексуальными, поведенческими и иными расстройствами [15]. Данный болевой синдром может быть обусловлен гинекологическими, урологическими, колопроктологическими, гастроэнтере-

ологическими, неврологическими, психическими и другими причинами. ХТБ встречается в среднем у 40 из 1000 человек в популяции [1,2], чаще — среди женщин репродуктивного возраста. Распространенность ХТБ среди женщин 15–73 лет составляет 3,8 %, однако среди женщин детородного возраста этот показатель выше в 3 раза и достигает 12 % [3,4]. Примерно у 50 % пациентов, страдающих от ХТБ, даже при самом тщательном обследовании не удается обнаружить анатомический субстрат боли, что за-

трудняет её диагностику [1]. Таким пациентам проводятся многократные исследования, диагностические операции, не выявляющие какой-либо патологии внутренних органов. Однако сами эти манипуляции нередко усиливают интенсивность и распространенность уже имеющейся боли. В связи с этим крайне важно изначально установить характер боли (ноцигенный, нейрогенный, психогенный или их сочетание) при осмотре таких пациентов, дабы ограничить круг необходимых дополнительных исследований и как можно раньше начать эффективное лечение.

Цель настоящей работы — рассмотреть на основании данных литературы особенности клинических проявлений нейрогенного типа ХТБ с учетом анатомии и иннервации нервных структур, наиболее часто обуславливающих такой тип ХТБ:

1. Полового нерва (nervus (n.) pudendus);
2. Подвздошно-пахового нерва (n. ilioinguinalis);
3. Подвздошно-подчревного нерва (n. iliohypogastricus);
4. Бедренно-полового нерва (n. genitofemoralis).

Материалы и методы.

Обзор литературы проведен согласно принципам PRISMA в базах данных MEDLINE (через PubMed). В анализ включены работы на английском и русском языках. Срок давности источников не ограничивался. Проведена проверка аннотаций для исключения постерных докладов, исследований без полного текста и документов, недоступных на русском или английском языках.

Результаты. На основании литературных данных рассмотрены особенности клинических проявлений

нейрогенного типа ХТБ с учетом анатомии и иннервации вышеуказанных нервов, её обуславливающих.

Половой нерв

Анатомия. Половой нерв является смешанным нервом, состоящим из чувствительных, двигательных и вегетативных волокон [6–14]. Нерв образуется путем слияния 2, 3 и 4 крестцовых спинномозговых нервов (S_2 - S_4), выходит из каудального отдела крестцового сплетения, проходя медиально и каудально от ствола седалищного нерва. Как правило, нерв идет одним стволом, но иногда может быть представлен и несколькими отдельными стволами [12]. Затем нерв выходит из полости малого таза в ягодичную область под грушевидной мышцей (где возможна его компрессия при прохождении через толщу мышцы) через большое седалищное отверстие. Половой нерв идет в сопровождении одноименной артерии, как правило лежащей кверху от нерва, и вен. Далее нерв огибает крестцово-остистую связку непосредственно возле места её прикрепления к седалищной ости, где возможна его компрессия между грушевидной мышцей и указанной связкой. На этом уровне половой нерв располагается между крестцово-остистой (кпереди от нерва) и крестцово-бугорной (кзади от нерва) связками, где также может происходить его компрессия. В редких случаях нерв проходит между листками дубликатуры крестцово-бугорной связки. Затем нерв следует кпереди, медиально и вниз по направлению к промежности (в седалищно-анальную ямку), проходит по медиальной поверхности канала Алькокка (канала полового нерва), который образован двумя листками фасции внутренней запирающей мышцы. Канал Алькокка является 4-м местом возможной компрессии нерва (рис. 1).

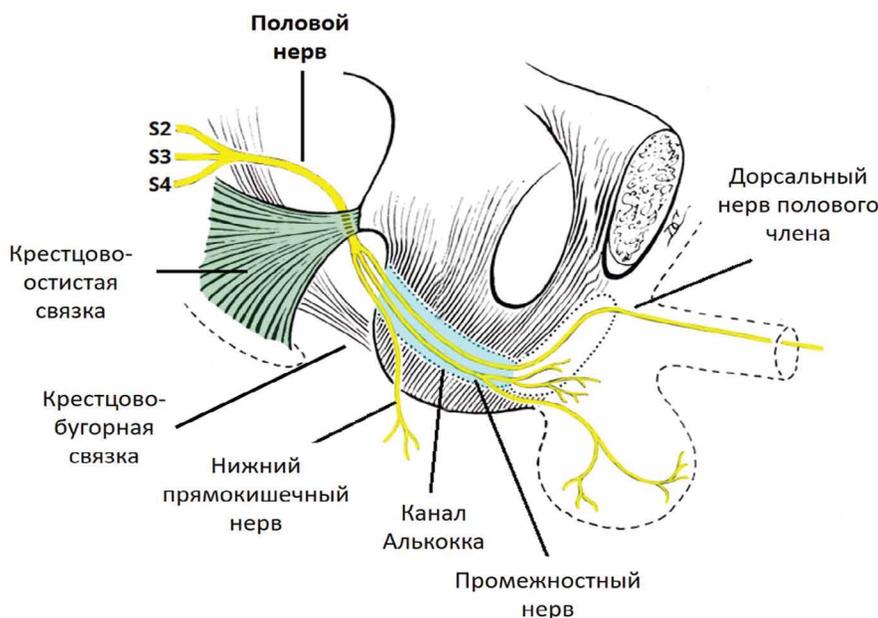


Рис. 1. Схематическое изображение хода полового нерва и его ветвей.

Fig. 1. Schematic anatomy of the pudendal nerve and its branches.

При входе в канал или в проксимальной его части половой нерв отдает свою первую ветвь — нижний прямокишечный нерв [10]. Указанный нерв, пенетрируя стенку канала, устремляется затем в седалищно-анальную ямку и осуществляет чувствительную иннервацию дистальной части анального канала и кожи перианальной области. Также данная ветвь осуществляет двигательную иннервацию наружного анального сфинктера.

Примерно посередине канала Алькокка половой нерв разделяется на две конечные ветви — промежностный нерв и дорсальный нерв полового члена/клитора [10]. Указанные нервы полностью проходят канал и покидают его через малое седалищное отверстие, таким образом, снова входя в полость малого таза.

Промежностный нерв состоит из глубокой двигательной ветви (иннервирующей мышцы промежности) и двух поверхностных чувствительных ветвей — медиального и латерального заднего нерва мошонки (у мужчин)/половых губ (у женщин). Чувствительные порции нерва осуществляют иннервацию кожи промежности, а также кожи задней поверхности мошонки (у мужчин) или больших половых губ (у женщин).

Дорсальный нерв полового члена/клитора является наиболее поверхностной из всех ветвей полового нерва. Он осуществляет чувствительную иннервацию кожи спинки и головки полового члена у мужчин и клитора у женщин, а также отдает веточки к поперечной мышце промежности, сжимающей начальные отделы мочеиспускательного канала, и к нервному пещеристому сплетению.

Вегетативные волокна полового нерва принимают также участие в регуляции функции гладких мышц малого таза.

Клинические проявления поражения полового нерва. Для поражения (невралгии) полового нерва характерна односторонняя жгучая, «простреливающая» или упорная ноющая боль в области иннервации полового нерва (от ануса к половому члену или клитору), усиливающаяся в положении сидя, зачастую с явлениями аллодинии и гиперестезии, но без объективного снижения чувствительности (наличие же объективно определяемой тактильной гипестезии может указывать на поражение корешков спинного мозга или конского хвоста) [1,6–9,15,16]. Боль может локализоваться как по всей области иннервации полового нерва, так и локализуясь в какой-либо отдельной области (например, в клиторе), ограниченной иннервацией одной из терминальных ветвей нерва. Как было сказано, боль усиливается в положении сидя и на протяжении дня, уменьшается же в положении стоя и исчезает в положении лёжа, в связи с чем она, как правило, не беспокоит пациентов по ночам. Нередко боль ассоциирована с НФТО в виде затруднения в начале мочеиспускания, частыми позывами к мочеиспусканию, болезненностью при дефекации, сексуальной дисфункцией, периодически возникающим чувством онемения половых органов. Некоторые пациенты также отмечают наличие инородного

тела в прямой кишке или влагалище. Боль провоцируется путем поколачивания, пальпации области седалищных остей (симптом Тинеля для полового нерва), а также при пассивном приближении колена к противоположному плечу [6–9]. У части пациентов отмечается снижение анального рефлекса [6].

В 2006 году мультидисциплинарная рабочая группа во французском городе Нант определила диагностические критерии невралгии полового нерва (НПН) вследствие его компрессии, известные как критерии Nantes (табл. 1) [15].

Таблица 1. Нантские критерии невралгии полового нерва.
Table 1. Nantes criteria for the diagnosis of pudendal neuralgia.

| Непрерывные критерии (необходимо наличие всех пунктов) |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Боль в областях иннервации полового нерва (от ануса к половому члену или клитору) • Боль особенно сильная в положении сидя • Пациент не просыпается от боли ночью • Боль без объективного снижения тактильной чувствительности • Боль уменьшается при диагностической блокаде полового нерва |
| Дополнительные критерии |
| <ul style="list-style-type: none"> • Жгучая, стреляющая, кинжальная боль, онемение • Аллодиния и гиперпатия • Ощущение инородного тела в области анального канала или вагины (симпаталгия) • Усиление боли в течение дня • Преимущественно односторонняя боль • Усиление боли после дефекации • Повышенная чувствительность при пальпации седалищных остей • Исключительно пароксизмальный характер боли • Изменения нервной проводимости по данным электронейромиографии (ЭНМГ) у мужчин и нерожавших женщин |
| Критерии исключения |
| <ul style="list-style-type: none"> • Локализация боли исключительно в копчике, ягодичной области, лобке и гипогастриальной области • Прурит (кожный зуд) • Наличие только пароксизмальной боли • Иная патология, выявляемая методами визуализации (магнитно-резонансная томография, компьютерная томография и др.), объясняющая боль |
| Сопутствующие признаки, не исключающие диагноза |
| <ul style="list-style-type: none"> • Боль в ягодицах во время сидения • Отраженная боль от седалищного нерва • Иррадиация боли в середину бедра • Надлобковая боль • Частое мочеиспускание и/или боль при полном мочевом пузыре • Боль, возникающая после эякуляции • Диспареуния и/или боль после полового акта • Нарушение эрекции • Нормальные показатели нервной проводимости по данным ЭНМГ |

Необходимо отметить, что указанные критерии не позволяют провести дифференциальную диагностику клинической картины в зависимости от уровня компрессии полового нерва [7,15].

Так, при компрессии нерва грушевидной мышцей боль преимущественно локализуется в средних отделах ягодицы, усиливается при приведении колена на стороне боли к ипсилатеральному плечу ввиду натяжения крестцово-бугорной связки. Компрессия же нерва между крестцово-остистой связкой и грушевидной мышцей характеризуется болью в глубине ягодицы, усиливающейся при приведении колена на стороне боли к противоположному плечу вследствие натяжения крестцово-остистой связки. Нарушения ФТО при данных формах НПП, как правило, отсутствуют.

Компрессия нерва между крестцово-остистой и крестцово-бугорной связками обуславливает упорные ноющие боли в ягодице или аногенитальной области, усиливающиеся при ходьбе, в положении сидя, во время дефекации, полового акта, при позывах на мочеиспускание. Тест на натяжение крестцово-остистой связки, как правило положительный, также определяется болезненность при пальпации седалищной ости. Возможны негрубые сфинктерные нарушения по типу задержки мочеиспускания или, наоборот, недержания мочи, ослабления эрекции; нарушения функции анальных сфинктеров, как правило, не наблюдаются.

Поражение полового нерва на уровне канала Алькока (синдром велосипедиста/промежностная невралгия) наиболее полно описано в литературе. Так, J. Весо описывает три основных домена диагностики [17]:

1. Три основных симптома:
 - 1) Перинеодиния (боль в промежности), прокталгия (боль в области прямой кишки), вульводиния/скроталгия (боль в области вульвы у женщин или мошонки у мужчин).
 - 2) Недержание кала.
 - 3) Недержание мочи.
2. Три клинических признака:
 - 1) Гипоалгезия и/или гиперпатия промежности.
 - 2) Болезненность полового нерва при ректальном исследовании.
 - 3) Усиление боли при проведении теста кожной складки промежности: между I и II пальцами обеих рук врача формируется поперечная складка кожи латеральнее и чуть впереди от анального отверстия, которая «катится» пальцами врача вдоль промежности по направлению к половым органам.
3. Два нейрофизиологических теста:
 - 1) ЭНМГ анального сфинктера и бульбокавернозных мышц.
 - 2) Признаки нарушения проводимости моторных импульсов с нижней прямокишечной и промежностной ветвью полового нерва.

При осмотре пациентов с НПП крайне важно выяснение анамнеза. Среди наиболее частых причин возникновения данного болевого синдрома (в порядке убывания частоты встречаемости) выделяют [1,8]:

1. Последствия хирургических вмешательств в области таза, особенно с использованием сетчатых имплантов. Наиболее часто невралгия полового нерва развивается после операций по поводу пролапса органов малого таза у женщин;
2. Травмы тазовой области;
3. Деторождение через естественные родовые пути (вследствие перерастяжения мышц промежности);
4. Езда на велосипеде (как правило повреждается дорсальный нерв полового члена/клитора);
5. Регулярное длительное сидячее положение;
6. Запор (вследствие потуг, вызывающих перенапряжение мышц промежности).

Подвздошно-паховый и подвздошно-подчревный нервы

Анатомия. Данные нервы так же, как и половой нерв, являются смешанными и оба формируются, как правило, из передней ветви 1-го поясничного спинномозгового корешка (L₁) [6,7,18–23]. В некоторых случаях в формировании этих нервов принимают участие передние ветви 12-ого грудного спинномозгового корешка (Th₁₂; как правило, в составе подвздошно-подчревного нерва) и корешка L₂ (в составе подвздошно-пахового нерва) [6, 20]. Вследствие общности анатомо-топографического строения указанных нервов, целесообразно их совместное рассмотрение. Оба нерва огибают боковой край большой поясничной мышцы, выходя таким образом на переднюю брюшную стенку, следуя косо и вниз параллельно гребню подвздошной кости между слоями поперечной и внутренней косой мышц живота. Подвздошно-подчревный нерв (ПЧН) проходит параллельно и выше подвздошно-пахового нерва (ППН) (рис. 2).

Приблизительно на 2–3 см медиальнее передней верхней подвздошной ости ПЧН делится на две свои конечные ветви:

1. Латеральную кожную ветвь, иннервирующую кожу верхней латеральной поверхности бедра;
2. Переднюю кожную ветвь, которая вместе с ППН проходит через позадымышечную щель влагалища прямой мышцы живота. Данная ветвь иннервирует кожу надлобковой области выше и медиальнее внутреннего (поверхностного) пахового кольца.

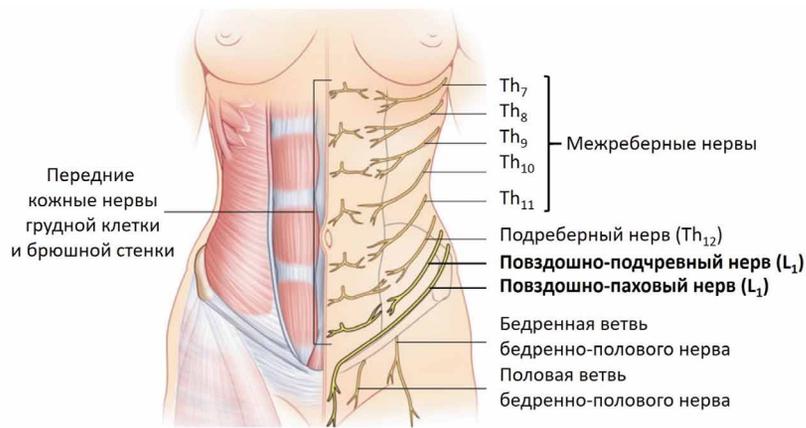


Рис. 2. Схематическое изображение хода подвздошно-подчревного и подвздошно-пахового нервов (по M. Trescot, 2016).

Fig. 2. Schematic anatomy of the iliohypogastric and ilioinguinal nerve (by M. Trescot, 2016).

Подвздошно-паховый нерв идет параллельно и выше паховой связки, и ниже передней кожной ветви ПЧН, также прободает позадымышечную щель влагалища прямой мышцы живота и входит в паховый канал через наружное (глубокое) паховое кольцо, образованное воронкообразным впячиванием фасции поперечной мышцы живота. Далее нерв проходит через канал спереди от семенного канатика у мужчин или круглой связки у женщин, и покидает его через внутреннее (поверхностное) паховое кольцо, образованное латеральной и медиальной ножками паховой связки. Стенки же пахового канала образованы следующими анатомическими структурами [24]:

1. Передняя — апоневрозом наружной косой мышцы живота;
2. Задняя — поперечной фасцией живота;
3. Нижняя — жёлобом паховой связки;
4. Верхняя — нижними свободными краями внутренней и поперечной мышц живота.

По выходе из канала ППН разделяется на свои конечные ветви и иннервирует кожу лобка и верхний участок внутренней поверхности бедра, корень полового члена, проксимальные отделы мошонки (у мужчин) или верхней части больших половых губ (у женщин). Мышечные ветви указанных нервов иннервируют нижние отделы поперечной (оба нерва), наружной (только ППН) и внутренней (оба нерва) косых мышц живота.

Клиническая картина поражения подвздошно-пахового и подвздошно-подчревного нервов. В наибольшей степени поражение (нейропатия) указанных нервов характеризуется чувствительными расстройствами, а именно болевым синдромом [6,7,19–21,25]. Вследствие близости расположения друг к другу указанных нервов нередко встречается сочетанный тип их поражения. Клиническая картина включает в себя все основные проявления нейропатического болевого синдрома [26]:

1. Наличие фоновой боли в области иннервации нервов, как правило, ноющего, «тупого» характера. С течением времени пациенты хуже

локализуют боль, которая может принимать более «разлитой» характер. Учитывая довольно обширную область иннервации, болевой синдром может имитировать боль, обусловленную другими причинами в паховой области и животе (синдромы болезненного мочевого пузыря, раздраженного кишечника, тазовой венозной гиперемии и др.), что требует тщательной дифференциальной диагностики;

2. Периодические жгучие, режущие, колющие, «простреливающие» боли различной интенсивности, преимущественно в области дистальных нервных окончаний;
3. Нарушения чувствительности по типу гипестезии, дизестезии, гиперпатии и аллодинии.

Для поражения ПЧН характерны указанные боли и чувствительные расстройства в нижней части живота, области лобкового сочленения, усиливающиеся при ходьбе и наклонах туловища вперед. Боль провоцируется при пальпации точки, располагающейся чуть выше и несколько медиальнее передней верхней подвздошной ости [6,19,20,23].

Илиоингуинальная нейропатия характеризуется болью и нарушениями чувствительности в области передней верхней подвздошной ости с иррадиацией книзу и медиально вдоль паховой области с переходом на верхнюю часть внутренней поверхности бедра несколько ниже паховой складки, верхние 2/3 мошонки или верхнюю половину большой половой губы. Провокационным тестом, усиливающим боль по ходу нерва, является попытка присесть из положения лежа на спине с одновременной ротацией туловища. Помимо нарушений чувствительности для поражения ППН характерны двигательные расстройства, такие как:

- 1) ограничение разгибания, внутренней ротации и отведения бедра;
- 2) снижение тонуса нижних отделов брюшных мышц на стороне пораженного нерва, что визуально может проявляться асимметрией нижних отделов передней брюшной стенки;

- 3) антальгическая поза при ходьбе с наклоненным вперед туловищем, незначительным сгибанием и внутренней ротацией бедра на стороне поражения.

Наиболее частой причиной возникновения указанных нейропатий является повреждение нервов в ходе хирургических вмешательств, таких как герниорафия паховой грыжи, аппендэктомия, лапаротомия по Пфанненштилю, нефрэктомия в результате тракции нерва, сдавления шовным материалом, апоневрозом или рубцовой тканью [6,7,19,21,23]. Известны случаи и туннельных синдромов (наиболее характерных для ППН) в месте соприкосновения краев поперечной и внутренней косой мышц живота в области передней верхней ости подвздошной кости, где нерв резко меняет свое направление и легко подвержен механическому раздражению при физической нагрузке или ходьбе [27].

Бедренно-половой нерв

Анатомия. Бедренно-половой нерв (БПН) является смешанным нервом и формируется передними ветвями спинномозговых корешков L₁-L₃ [6,20,28,29]. Единым стволом нерв следует вниз и латерально по направлению к поясничной мышце, проходит через её толщу и далее по передней поверхности этой мышцы позади мочеточника следует по направлению к глубокому паховому кольцу и разделяется на две ветви — половую и бедренную (рис. 2, 3). Половая ветвь вместе с ППН проходит через паховый канал (однако встречаются и анатомические вариации хода данной ветви без прохождения её через канал) [28], где следует по задне-медиальной поверхности семенного-канатика у мужчин (круглой связки у женщин),

и осуществляет чувствительную иннервацию кожи внутренней поверхности бедра, основания мошонки у мужчин или больших половых губ у женщин, кожи в проекции верхней части бедренного треугольника, стенками которого сверху является паховая связка, латерально — портняжная мышца, медиально — длинная приводящая мышца. У мужчин половая ветвь осуществляет иннервацию мышцы, поднимающей яичко.

Бедренная ветвь вначале следует параллельно полой, но не уходит медиально в сторону пахового канала, а следует далее вниз на переднюю поверхность бедра, располагаясь латеральнее наружной подвздошной артерии позади паховой связки, переходит на бедро, прободая глубокую пластинку широкой фасции бедра, где располагается латеральнее бедренной артерии в области бедренного треугольника и после прохождения через поверхностную пластинку широкой фасции распадается на конечные ветви, иннервирующие верхнюю, переднюю и медиальную поверхности бедра.

Клинические проявления поражения бедренно-полового нерва. Клиническая картина поражения (нейропатии) бедренно-полового нерва складывается преимущественно из нейропатического болевого синдрома и расстройств чувствительности в области иннервации нерва [6,20,29]. Область распространения указанных расстройств, как правило, ограничена зонами иннервации какой-либо из ветвей нерва, о которых было сказано выше. Для поражения половой ветви характерно усиление болей при стоянии и ходьбе, у мужчин также может отмечаться угасание кремастерного рефлекса. Провокационным тестом является переразгибание конечности в тазобедренном суставе, при котором усиливается боль.

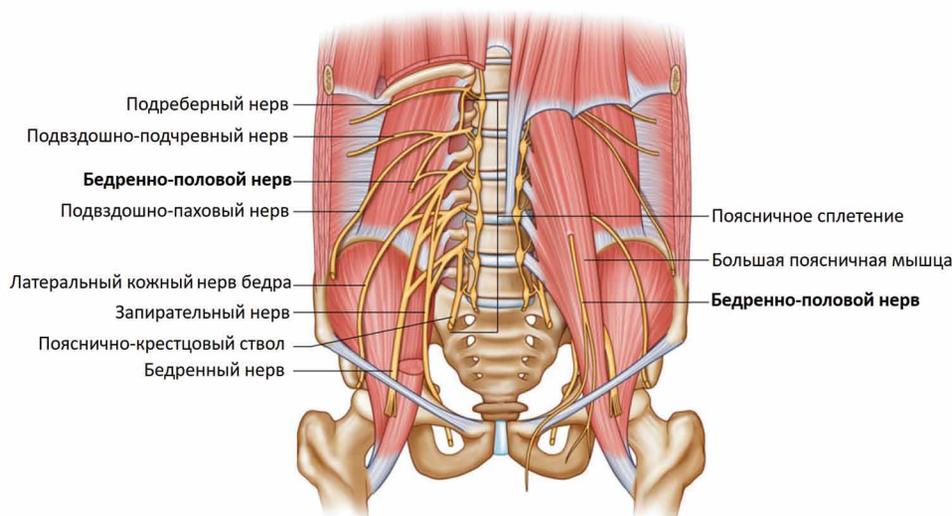


Рис. 3. Схематическое изображение хода бедренно-полового и других нервов поясничного сплетения (по М. Trescot, 2016).

Fig. 3. Schematic anatomy of the genitofemoral and other nerves of the lumbar plexus (by M. Trescot, 2016).

Основной причиной нейропатии бедренно-полового нерва является его повреждение при хирургических вмешательствах [6,20,28,29]:

- 1) открытой и лапароскопической герниорафии, при которой возможны чрезмерная тракция, пересечение как половой, так и бедренной ветви нерва, наложение лигатур на нерв (половую его ветвь) при перевязывании кремаштерной артерии (входящей в состав семенного канатика), а также сдавление нерва послеоперационными рубцами, сетчатыми имплантатами;
- 2) кесаревом сечении;
- 3) биопсии лимфатических узлов паховой области;
- 4) гистерэктомии;
- 5) вазэктомии;
- 6) аппендэктомии (как правило, после открытой операции, в случае же лапароскопического вмешательства риск повреждения нерва минимален).

Основные анатомо-неврологические характеристики и дифференциально-диагностические призна-

ки поражения вышеуказанных нервов представлены в табл. 2.

Заключение.

В ходе проведения обзора литературы было выявлено, что частота встречаемости ХТБ, обусловленная поражением нервов, на настоящий момент достоверно не определена [2,5]. Возможными причинами тому может служить как относительно невысокая частота встречаемости данных нейропатий, так и низкая осведомленность врачей о этих состояниях [8]. Последний факт может обуславливать позднюю постановку диагноза, что ведет к хронизации болевого синдрома, а следовательно и к менее удовлетворительным результатам не начатого вовремя лечения, в том числе и хирургического [30]. Таким образом клиницистам, сталкивающимся в своей практике с проблемами тазовой боли, важно знать о всех её возможных причинах и анатомических субстратах, иметь повышенную настороженность в отношении всех возможных её форм (в том числе нейрогенных) для своевременного направления пациентов к профильным специалистам.

Таблица 2. Дифференциально-диагностические критерии поражения нервов, обуславливающих хронический тазовой болевой синдром.

Table 2. Differential diagnostic criteria of nerves' lesion causing chronic pelvic pain syndrome.

| Нерв | Сегментарная иннервация | Основные ветви | Область иннервации | | Клиническая картина поражения нерва |
|---------|--------------------------------|--|---|------------------------------|---|
| | | | Чувствительная | Двигательная | |
| Половой | S ₂ -S ₄ | Нижний прямокишечный нерв | <ul style="list-style-type: none"> • Дистальная часть анального канала • Кожа перианальной области | Наружный анальный сфинктер | <ul style="list-style-type: none"> • <i>Болевой синдром:</i> <ul style="list-style-type: none"> – односторонняя жгучая, «простреливающая» или упорная ноющая боль в области иннервации полового нерва – локализация боли: по всей области иннервации или ограничена областью иннервации отдельных ветвей – боль усиливается в положении сидя, уменьшается в положении стоя и исчезает в положении лёжа • <i>Провокационные тесты, усиливающие боль:</i> <ul style="list-style-type: none"> – симптом Тинеля – поколачивание/ пальпация области седалищных остей – пассивное приближение колена к противоположному плечу • <i>Нарушения функций тазовых органов:</i> <ul style="list-style-type: none"> – затруднение в начале мочеиспускания – частые позывы к мочеиспусканию – болезненность при дефекации – сексуальная дисфункция • <i>Расстройства рефлекторной сферы:</i> угнетение анального рефлекса |
| | | Промежностный нерв | <ul style="list-style-type: none"> • Кожа промежности • Кожа задней поверхности мошонки (у мужчин)/ большие половые губы (у женщин) | Мышцы промежности | |
| | | Дорсальный нерв полового члена/клитора | <ul style="list-style-type: none"> • Кожа спинки и головки полового члена (у мужчин)/ клитор (у женщин) | Поперечная мышца промежности | |

| | | | | | |
|--------------------|----------------------------------|---|---|---|--|
| Подвздошно-паховый | Th ₁₂ -L ₁ | Конечные ветви, осуществляющие чувствительную и двигательную иннервацию | <ul style="list-style-type: none"> • Кожа лобка • Верхний участок внутренней поверхности бедра • Корень полового члена • Кожа проксимальных отделов мошонки (у мужчин)/верхняя часть больших половых губ (у женщин) | Нижние отделы поперечной, наружной и внутренней косых мышц живота | <ul style="list-style-type: none"> • <i>Болевой синдром:</i> <ul style="list-style-type: none"> – нейропатический характер – локализация боли: по всей области иннервации или ограничена областью иннервации отдельных конечных ветвей • <i>Провокационный тест, усиливающий боль:</i> попытка присесть из положения лежа на спине с одновременной ротацией туловища • <i>Двигательные расстройства:</i> <ul style="list-style-type: none"> – ограничение разгибания, внутренней ротации и отведения бедра – снижение тонуса нижних отделов брюшных мышц на стороне пораженного нерва |
| | L ₁ -L ₂ | Латеральная кожная ветвь | <ul style="list-style-type: none"> • Верхняя латеральная поверхность бедра | – | <ul style="list-style-type: none"> • <i>Болевой синдром:</i> <ul style="list-style-type: none"> – нейропатический характер – локализация боли: по всей области иннервации или ограничена областью иннервации отдельных ветвей • <i>Провокационный тест, усиливающий боль:</i> пальпация точки, располагающейся чуть выше и несколько медиальнее передней верхней подвздошной ости |
| | | Передняя кожная ветвь | <ul style="list-style-type: none"> • Кожа надлобковой области выше и медиальнее внутреннего (поверхностного) пахового кольца | – | |
| | | Мышечные ветви | – | Нижние отделы поперечной и внутренней косой мышц живота | |
| Бедренной-половой | L ₁ -L ₃ | Половая ветвь | <ul style="list-style-type: none"> • Внутренняя поверхность бедра • Кожа основания мошонки (у мужчин)/больших половых губ (у женщин) • Кожа в проекции верхней части бедренного треугольника | Мышца, поднимающая яичко (у мужчин) | <ul style="list-style-type: none"> • <i>Болевой синдром:</i> <ul style="list-style-type: none"> – нейропатический характер – локализация боли: по всей области иннервации или ограничена областью иннервации отдельных ветвей – боль усиливается при стоянии и ходьбе • <i>Провокационный тест, усиливающий боль:</i> переразгибание конечности в тазобедренном суставе • <i>Расстройства рефлекторной сферы:</i> угнетение кремастерного рефлекса (у мужчин) |
| | | Бедренная ветвь | <ul style="list-style-type: none"> • Верхняя, передняя и медиальная поверхность бедра | – | |

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

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

ORCID авторов/ORCID of authors

Кузьменкова Лариса Николаевна/
Kuzmenkova Larisa Nikolaevna
— <https://orcid.org/0000-0002-1086-4676>

Древал Олег Николаевич/Dreval Oleg Nikolaevich
— <https://orcid.org/0000-0002-8944-9837>

Кузнецов Алексей Витальевич/Kuznetsov Alexey Vitalievich
— <https://orcid.org/0000-0003-3327-1483>

Чехонацкий Владимир Андреевич/
Chekhonatsky Vladimir Andreevich
— <https://orcid.org/0000-0001-6155-1154>

Мухина Ольга Владимировна/Mukhina Olga Vladimirovna
— <https://orcid.org/0000-0002-7536-3661>

Разин Михаил Александрович/Razin Mikhail Alexandrovich
— <https://orcid.org/0000-0002-4408-8943>

Литература/References

1. Боль. Практическое руководство / под ред. акад. РАН Н. Н. Яхно. Москва: МЕДпресс-информ, 2022. —416 с.: ил. [Bol'. Prakticheskoe rukovodstvo / pod red. akad. RAN N.N. Yakhno. Moskva: MEDpress-inform, 2022. —416 s.: il. (In Russ.)]
2. Рачин С.А., Шаров М.Н., Зайцев А.В., Тынтерова А.М., Нувалова М.Б., Прокофьева Ю.С., Парсамян Р.Р., Максимова М.Ю., Рачин А.П. Хроническая тазовая боль: от правильной диагностики к адекватной терапии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020; 12 (2): 12–16. [Rachin S.A., Sharov M.N., Zajcev A.V., Tynterova A.M., Nuvakhova M.B., Prokof'eva YU.S., Parsamyan R.R., Maksimova M.YU., Rachin A.P. Khronicheskaya tazovaya bol': ot pravil'noj diagnostiki k adekvatnoj terapii. Nevrologiya, nejropsikhiatriya, psikhosomatika. 2020; 12 (2): 12–16. (In Russ.)]
3. Wozniak S. Chronic pelvic pain. *Ann Agric Environ Med.* 2016; 23(2): 223–226. doi: 10.5604/12321966.1203880.
4. Howard FM. Chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol.* 2003 Mar;101(3):594–611. doi: 10.1016/s0029-7844 (02) 02723-0.
5. Engeler D, Baranowski AP, Berghmans B et al. EAU guidelines on chronic pelvic pain. *EAU Guidelines. EAU Annual Congress. Copenhagen; 2021.* 86 p.
6. Клиническая диагностика в неврологии: руководство для врачей / М.М. Одинак, Д.Е. Дыскин.— 2-е издание, стереотипное. — СПб.: СпецЛит, 2010.— 528 с.: ил. [Klinicheskaya diagnostika v nevrologii: rukovodstvo dlya vrachej / M.M. Odinak, D.E. Dyskin.— 2-e izdanie, stereotipnoe. — SPb.: SpeCLit, 2010.— 528 s.: il. (In Russ.)]
7. Заболевания и травмы периферической нервной системы (обобщение клинического и экспериментального опыта): руководство для врачей / М.М. Одинак, С.А. Живолупов. — СПб.: СпецЛит, 2009.— 367 с., ил. [Zabolevaniya i travmy perifericheskoy nervnoj sistemy (obobshchenie klinicheskogo i ehksperimental'nogo opyta): rukovodstvo dlya vrachej / M.M. Odinak, S.A. Zhivolupov. — SPb.: SpeCLit, 2009.— 367 s., il. (In Russ.)]
8. Извозчиков С.Б. Механизмы формирования и диагностика туннельных пудендонейропатий. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(11):98–102. [Izvozchikov S.B. Mekhanizmy formirovaniya i diagnostika tunnel'nykh pudendonejropatij. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2019;119(11):98–102. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/jnevro.20191191119>.
9. Khoder W, Hale D. Pudendal neuralgia. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2014 Sep;41(3):443–52. doi: 10.1016/j.ogc.2014.04.002.
10. Matejčík V. Surgical location and anatomical variations of pudendal nerve. *ANZ J Surg.* 2012 Dec;82(12):935–8. doi: 10.1111/j.1445-2197.2012.06272.x.
11. Juenemann KP, Lue TF, Schmidt RA, Tanagho EA. Clinical significance of sacral and pudendal nerve anatomy. *J Urol.* 1988 Jan;139(1):74–80. doi: 10.1016/s0022-5347(17)42297-x.
12. Maldonado PA, Chin K, Garcia AA, Corton MM, Anatomic Variations Of Pudendal Nerve Within Pelvis And Pudendal Canal: Clinical Applications, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2015), doi: 10.1016/j.ajog.2015.06.009.
13. Schraffordt SE, Tjandra JJ, Eizenberg N, Dwyer PL. Anatomy of the pudendal nerve and its terminal branches: a cadaver study. *ANZ J Surg.* 2004 Jan-Feb;74(1–2):23–6. doi: 10.1046/j.1445-1433.2003.02885.x.
14. Shafik A., el-Sherif M., Youssef A., Olfat ES. Surgical anatomy of the pudendal nerve and its clinical implications. *Clin Anat.* 1995;8(2):110–5. doi: 10.1002/ca.980080205.
15. Labat JJ, Riant T, Robert R, Amarenco G, Lefaucheur JP, Rigaud J. Diagnostic criteria for pudendal neuralgia by pudendal nerve entrapment (Nantes criteria). *NeuroUrol Urodyn.* 2008;27(4):306–10. doi: 10.1002/nau.20505.
16. Martin R, Martin HD, Kivlan BR. Nerve entrapment in the hip region: current concepts review. *Int J Sports Phys Ther.* 2017;12(7):1163–1173. doi:10.26603/ijsp.20171163.
17. Beco, J., Klimov, D., & Bex, M. (2004). Pudendal nerve decompression in perineology: a case series. *BMC Surgery*, 4(1). doi:10.1186/1471-2482-4-15.
18. Kenschake M, Zwierzina M, Moriggl B, Függer R, Mayer F, Brunner W, Schmid T, Chen DC, Fortelny R. The inguinal region revisited: the surgical point of view: An anatomical-surgical mapping and sonographic approach regarding postoperative chronic groin pain following open hernia repair. *Hernia.* 2020 Aug;24(4):883–894. doi: 10.1007/s10029-019-02070-z.
19. Kohan L, McKenna C, Irwin A. Ilioinguinal Neuropathy. *Curr Pain Headache Rep.* 2020 Jan 20;24(1):2. doi: 10.1007/s11916-020-0833-6.
20. A.M. Trescot (ed.). *Peripheral Nerve Entrapments: Clinical Diagnosis and Management.* Springer, Switzerland, 2016.
21. Melville K, Schultz EA, Dougherty JM. Ilioinguinal-iliohypogastric nerve entrapment. *Ann Emerg Med.* 1990 Aug;19(8):925–9. doi: 10.1016/s0196-0644 (05) 81572-0.
22. Anloague PA, Huijbregts P. Anatomical variations of the lumbar plexus: a descriptive anatomy study with proposed clinical implications. *J Man Manip Ther.* 2009;17(4): e107–14. doi: 10.1179/106698109791352201.
23. Vanderlinden, R.G., Midha, R., Vanderlinden, L. (2001). Ilioinguinal/Iliohypogastric Neuropathy. In: Bendavid, R., Abrahamson, J., Arregui, M.E., Flament, J.B., Phillips, E.H. (eds) *Abdominal Wall Hernias.* Springer, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-8574-3_115
24. Оперативная хирургия и топографическая анатомия / Под ред. В.В. Кованова.— 4-е из., дополнен. — М.: Медицина, 2001.— 408 с.: ил. [Operativnaya khirurgiya i topograficheskaya anatomiya / Pod red. V.V. Kovanova.— 4-e iz., dopolnen. — M.: Medicina, 2001.— 408 s.: il. (In Russ.)]
25. Cirocchi R, Mercurio I, Nazzaro C et al. Dermotome Mapping Test in the analysis of anatomo-clinical correlations after inguinal hernia repair. *BMC Surg.* 2020 Dec 7;20(1):319. doi: 10.1186/s12893-020-00988-1.
26. Древалъ О.Н., Кузнецов А.В., Рябыкин М.Г. Хирургия резистентных болевых синдромов. Москва. «Телер». 2007 год. 312 с. (Монография). [Dreval' O.N., Kuznecov A.V., Ryabykin M.G. Khirurgiya rezistentnykh bolevykh sindromov. Moskva. «Teler». 2007 god. 312 s. (Monografiya). (In Russ.)]
27. Knockaert DC, D'Heygere FG, Bobbaers HJ. Ilioinguinal nerve entrapment: a little-known cause of iliac fossa pain. *Postgrad Med J.* 1989 Sep;65(767):632–5. doi: 10.1136/pgmj.65.767.632.
28. Yasukawa D., Aisu Y., Hori T. Crucial anatomy and technical cues for laparoscopic transabdominal preperitoneal repair: Advanced manipulation for groin hernias in adults. *World J Gastrointest Surg.* 2020 Jul 27;12(7):307–325. doi: 10.4240/wjgs.v12.i7.307.
29. Cesmebasi A, Yadav A, Gielecki J, Tubbs RS, Loukas M. Genitofemoral neuralgia: a review. *Clin Anat.* 2015 Jan;28(1):128–35. doi: 10.1002/ca.22481.
30. Чагава Д.А., Древалъ О.Н., Ким В.Э. Наш опыт использования пульса радиочастотной абляции в лечении невралгии полового нерва. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2020;12(1–1):44–47. [Chagava D.A., Dreval' O.N., Kim V.E.H. Nash opyt ispol'zovaniya pul'sa radiochastotnoj ablyacii v lechenii nevalgii polovogo nerva. Rossijskij nejrokhirurgicheskij zhurnal im. prof. A.L. Polenova. 2020;12(1–1):44–47. (In Russ.)]

DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_155



**КАФЕДРА НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ
ФАКУЛЬТЕТА ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕПОДГОТОВКИ
СПЕЦИАЛИСТОВ КАЗАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА — 20 ЛЕТ ЛЕЧЕБНОЙ,
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ И НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

В. И. Данилов

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

**THE CHAIR OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY OF THE FACULTY OF ADVANCED TRAINING
AND PROFESSIONAL RETRAINING OF KAZAN STATE MEDICAL UNIVERSITY:
20 YEARS OF MEDICAL, EDUCATIONAL AND SCIENTIFIC ACTIVITIES**

V.I. Danilov

Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan, 49 Butlerova St.

РЕЗЮМЕ: Статья знакомит с результатами лечебной, образовательной и научной деятельности кафедры неврологии и нейрохирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Казанского государственного медицинского университета за двадцатилетний период.

В статье приводится перечень образовательных программ подготовки ординаторов по неврологии и нейрохирургии, циклов повышения квалификации, в том числе в рамках непрерывного медицинского образования, и число обучавшихся. Она рассказывает об основных направлениях и результатах научной деятельности коллектива. В работе представлены сведения о региональных, Всероссийских и международных конференциях, симпозиумах и конгрессах, проведенных с участием сотрудников кафедры.

Для цитирования: Данилов В.И. Кафедра неврологии и нейрохирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Казанского государственного медицинского университета — 20 лет лечебной, образовательной и научной деятельности. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова.* 2022;14(3):155–158. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_155

ABSTRACT:

The article introduces the medical, educational, and scientific activities of the Chair of Neurology and Neurosurgery of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Kazan State Medical University for twenty years.

The article provides a list of educational programs for the training of residents in neurology and neurosurgery, advanced training courses, including those within the scope of continuing medical education, and statistics on trainees. It shows the main directions and results of the scientific activities of the Chair. Finally, the paper presents information about regional, all-Russian and international conferences, symposiums, and congresses held with the participation of the Chair staff.

For citation: Danilov V.I. Department of Neurology and Neurosurgery of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists of Kazan State Medical University - 20 years of medical, educational and scientific activity. *Russian neurosurgical journal. prof. A.L. Polenova.* 2022;14(3):155–158. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_155

1 сентября 1996 года на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Казанского государственного медицинского университета — одной из старейших кафедр неврологии в России — по инициативе ее заведующего проф. М. Ф. Исмагилова был открыт курс последипломного образования для подготовки интернов и ординаторов по неврологии и нейрохирургии (зав. доктор медицинских наук В. И. Данилов). В 1998 году был организован курс для усовершенствования врачей по нейрореабилитации (зав. доктор медицинских наук В. А. Исанова).

На базе этих курсов по приказу ректора академика РАН Н. Х. Амирова 1 сентября 2000 года открыта кафедра неврологии и нейрохирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов — первая кафедра на факультете последипломного образования. 27 декабря 2000 года заведующим кафедрой был избран профессор В. И. Данилов [1].

С момента организации и на протяжении последующих лет до настоящего времени кафедра не дублировала образовательную деятельность на кафедрах неврологии Казанской медицинской академии

последипломного образования, а дополняла ее и востребована врачами не только Татарстана, но и России, Казахстана и Узбекистана.

Задачами кафедры при ее организации были: первичная специализация интернов по неврологии и нейрохирургии; подготовка ординаторов по неврологии и нейрохирургии; усовершенствование врачей по неврологии и нейрохирургии на циклах общего и тематического усовершенствования, преимущественно по хирургической невропатологии, неотложным состояниям, интенсивной терапии, нейровизуализации и нейрореабилитации; организация и координация научных исследований по неврологии, нейрохирургии, нейровизуализации и нейрореабилитации.

Первыми сотрудниками кафедры были: нейрохирурги — проф. Данилов В. И., доц. Алексеев А. Г., к. м. н. асс. Иванов В. С., к. м. н. асс. Каримов Р. Х.; неврологи — проф. Матвеева Т. В., д. м. н. доц. Якупова А. А., специалист по нейровизуализации — проф. Ибатуллин М. М., специалист по интенсивной терапии — доц. Панкова В. П., специалист по функциональной нейродиagnosticе — к. м. н. асс. Яушева М. В., специалисты по нейрореабилитации проф. Исанова В. А. и асс. Кленков А. К., старший лаборант Иванов Н. В., препаратор Ибрагимов А. Б.

Постепенно состав сотрудников обогащался: проф. Хасанова Д. Р. (с 2005 г.), д. м. н. доц. Данилова Т. В. (с 2005 г.), к. м. н. асс. Солодкова А. В. (2004–2006 г. г.), к. м. н. асс. Немировский А. М. (с 2009 г.), асс. Пашаев Б. Ю. (с 2010 г.), к. м. н. асс. Баранова Е. А. (с 2011 г.), д. м. н. проф. Баялиева А. Ж. (2008–2012 г. г.), к. м. н. доц. Шпанер Р. Я. (2012–2020 г. г.), асс. Калинин М. Н. (с 2018 г.), асс. Хайруллин Н. Т. (с 2019 г.), к. м. н. асс. Пичугин А. А. (с 2020 г.), старший лаборант к. б. н. Асадуллина З. З. (2007–2020 г. г.), старший лаборант Чилигина Я. А. (с 2020 г.), препаратор Хабибуллина Г. Ф. (с 2019 г.).

Уникальностью кафедры является преподавание всех разделов современной клинической неврологии и нейрохирургии мультипрофессиональным отрядом признанных специалистов — неврологов, нейрохирургов, нейрореабилитологов, специалистов по функциональной диагностике, нейровизуализации и интенсивной терапии.

Важнейшим условием качественной подготовки интернов и ординаторов и повышения квалификации врачей (наряду с высокопрофессиональными преподавателями-клиницистами) являются современные высокотехнологичные клиники. Время, изменившиеся экономические возможности и труд сотрудников способствовали становлению базовых для кафедры отделений неврологии, нейрохирургии, функциональной диагностики, нейровизуализации и нейрореабилитации в ГАУЗ «Межрегиональный клинко-диагностический центр», нейрохирургического отделения ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» и неврологического и нейрохирургического отделений в ГАУЗ «7 городская клиническая больница», соответствующих европейским стандартам.

В нейрохирургических клиниках освоен весь спектр микрохирургических, эндоскопических, эндоваскулярных и стереотаксических вмешательств: стереотаксическая биопсия опухолей головного мозга различной локализации; стереотаксическая пункционная эвакуация кистозного компонента опухолей головного мозга глубинной локализации, предоперационная эмболизация сосудистой сети богато васкуляризированных опухолей головного мозга; трансназальное удаление патологических процессов в области основания черепа и головного мозга с помощью микроскопа и эндоскопа; высокочастотная деструкция Гассерова узла и его баллонная компрессия при невралгии тройничного нерва; микроваскулярная декомпрессия этого нерва; таламотомия и паллидотомия, стимуляция субталамической области при болезни Паркинсона; стимуляция задних столбов спинного мозга с целью купирования боли и спастичности, стереотаксическая эвакуация нетравматических гематом с их фибринолизом и их эндоскопическое удаление, эндоскопическая перфорация дна III желудочка; стентирование прекраниальных артерий, эндартерэктомия сонных артерий и наложение экстра-интракраниального анастомоза; транскраниальное клипирование аневризм различной локализации, эндоваскулярная окклюзия аневризм различной локализации; эндоваскулярное выключение артерио-венозных мальформаций, артерио-венозных соустьев и ложных травматических аневризм; деструкция фасеточных нервов при фасет-синдроме, нуклеопластика, вертебропластика, микрорадикулярная декомпрессия корешков спинного мозга при дегенеративных поражениях позвоночника, задняя транспедикулярная фиксация позвоночника с помощью металлоконструкций; интраоперационный мониторинг функций больших полушарий и ствола головного мозга; интраоперационный мониторинг кровотока в артериях основания головного мозга при выключении аневризм и удалении аденом гипофиза; безрамная навигация, мониторинг внутричерепного давления и т. д.

В неврологических клиниках кафедры накоплен большой опыт системного и селективного тромболизиса, тромбоэкстракции при ишемическом инсульте.

Важной задачей кафедры с момента ее организации являлась первичная специализация интернов по профильным специальностям и подготовка ординаторов по неврологии и нейрохирургии. Кафедра выступает координатором интегрированного обучения клинических интернов (до 2017–2018 учебного года) и ординаторов по неврологии трех кафедр (неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС; неврологии и реабилитации; неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики). Для успешного решения этих задач сотрудники кафедры в соответствии с существующими Федеральными образовательными стандартами разработали Образовательные программы обучения ординаторов по неврологии и нейрохирургии, фонды оценочных средств по этим дисциплинам, рабочие программы по неврологии для ординаторов

— психиатров, оториноларингологов, офтальмологов и профпатологов, а также по нейрохирургии для ординаторов — психиатров и эндокринологов.

За период работы кафедры первичную специализацию прошли 99 интернов, 102 ординатора-невролога и 101 ординатор-нейрохирург, все выпускники интернатуры и ординатуры успешно прошли сертификацию и трудятся в Казани, Татарстане, различных регионах России и за рубежом.

Выпускники ординатуры по неврологии в 2019 г., 2020 г. и в 2021 г. проходили первичную специализированную аккредитацию. Выпускники ординатуры по нейрохирургии впервые проходили первичную специализированную аккредитацию в 2020 году.

Кроме подготовки интернов и ординаторов кафедра занимается повышением квалификации врачей по неврологии и нейрохирургии. Кафедра проводила 3 цикла повышения квалификации с последующей сертификацией: неврология (с вопросами хирургической невропатологии и интенсивной терапии); нейрохирургия; функциональная диагностика (для врачей, работающих в неврологии и нейрохирургии).

Кафедра проводила 8 циклов тематического повышения квалификации по 144 часов (для неврологов, нейрохирургов, реабилитологов, участковых терапевтов и врачей «Скорой помощи»): новые технологии диагностики, лечения и профилактики инсульта; диагностика неотложных состояний и интенсивная терапия в клинике нервных болезней; диагностика и хирургическое лечение опухолей и сосудистых заболеваний ЦНС; медицинская реабилитация больных с заболеваниями нервной системы; клиническая нейровизуализация; диагностика и неотложная помощь при травме ЦНС; неврологические синдромы; ботулинотерапия в клинической практике.

На 35 циклах общего усовершенствования с последующей сертификацией обучены 955 врачей. На 160 циклах тематического усовершенствования прошли подготовку 3905 врачей, и на 29 внебюджетных циклах усовершенствованы — 585 врачей.

С момента внедрения в стране непрерывного медицинского образования (2016 г.) на кафедре разработаны новые программы повышения квалификации по неврологии и по нейрохирургии.

Кафедра подготовила и реализует 11 дополнительных профессиональных программ повышения квалификации по специальности «Неврология» для реализации их в рамках непрерывного медицинского образования: функциональная диагностика в неврологии; интенсивная терапия у больных с неврологической патологией; диагностика и комплексное лечение эпилепсии; диагностика и комплексное лечение подкорковых дискинезий; ботулинотерапия у больных инсультом — по 18 часов; по 36 часов — визуализация в неврологии; нейрореабилитация в неврологии; современные протоколы ведения больных инсультом в острейшем периоде; диагностика и комплексная терапия больных с опухолями головного и спинного мозга; заболевания вегетатив-

ной нервной системы; диагностика и лечение черепно-мозговой травмы и позвоночно-спинномозговых повреждений на основе современных клинических рекомендаций.

Кафедра подготовила и реализует 11 дополнительных профессиональных программ повышения квалификации по специальности «Нейрохирургия» для реализации их в рамках непрерывного медицинского образования: по 18 часов — функциональная диагностика в нейрохирургии; интенсивная терапия у больных с нейрохирургической патологией; эндоназальная эндоскопическая хирургия основания черепа и гипофизарной ямки; гидроцефалия и врожденные пороки ЦНС; современные клинические рекомендации по диагностике и лечению осложненной и неосложненной травмы позвоночника; по 36 часов — визуализация в нейрохирургии; нейрореабилитация в нейрохирургии; хирургические методы в лечении и профилактике нарушений мозгового кровообращения; клиника, диагностика и лечение стойкой компрессии спинного мозга и его корешков, фармакорезистентных болевых синдромов при дегенеративно-дистрофических поражениях позвоночника; новые технологии диагностики и лечения нейроонкологических больных; диагностика, интенсивная терапия и хирургическое лечение черепно-мозговой травмы на основе современных клинических рекомендаций.

За этот период на 21 цикле обучены 235 врачей. По просьбе студентов работает студенческий научный кружок по нейрохирургии (руководитель — асс. Б. Ю. Пашаев) и проводятся ежегодные секционные заседания по нейрохирургии в рамках недели наук.

Научное направление кафедры: клиника, диагностика, лечение, реабилитация больных с органическими поражениями нервной системы и социально-гигиенические аспекты организации медицинской помощи им.

За цикл работ по биомеханике позвоночника В. И. Данилов в 2009 г. избран действительным членом Академии инженерных наук имени А. М. Прохорова. Большой цикл исследований посвящен изучению клинической эпидемиологии социально значимой нейрохирургической патологии в Республике Татарстан. Кроме этих исследований изучены сущность аспетического менингита у больных с опухолями головного мозга в раннем послеоперационном периоде; эффективность и безопасность новых программ полихимиотерапии в комплексном лечении медуллобластом у детей; пороки спинного и головного мозга у детей со спинно-мозговыми грыжами; компримирующие факторы, их нейровизуализационная семиотика и показания к хирургическому лечению у больных со стойкой компрессией поясничных и крестцовых корешков при дистрофических поражениях позвоночника; эффективность и безопасность супраорбитального трансбровного доступа в хирургии аневризм передней циркуляции Виллизиева круга и опухолей передней черепной ямки; синдром гиперперфузии после ревазуляризации мозга.

Сотрудниками кафедры разрабатываются актуальные научные направления по неврологии: оптимизация реперфузионных технологий при ишемическом инсульте, сосудистые когнитивные и аффективные расстройства, постинсультная эпилепсия, мультимодальный подход в ранней постинсультной нейрореабилитации; изучение эффективности препаратов в международных клинических исследованиях.

Сотрудники кафедры являются соавторами российских протоколов и клинических рекомендаций по лечению острого инсульта. На кафедре, одной из клинических баз которой является Республиканский Головной сосудистый центр, отрабатываются современные технологии лечения инсульта, которые тиражируются в учреждения по лечению инсульта Татарстана, России и стран ближнего зарубежья. За вклад во внедрение тромболитической терапии и достижения в области сосудистой патологии профессор Д. Р. Хасанова получила премию I степени им. П. Я. Гапонока (2012 г.). За вклад в развитие инсультной помощи в мире группой врачей неврологической клиники МКДЦ во главе с профессором Д. Р. Хасановой был получен приз «Дух совершенства» (Spirit of Excellence Award, учрежденный Европейской организацией по борьбе с инсультом, международной организацией по борьбе с инсультом и инициативой Angels).

На кафедре постоянно обучаются аспиранты по неврологии и нейрохирургии. Под руководством сотрудников кафедры защищена 31 кандидатская диссертация.

Докторские диссертации защитили сотрудники кафедры: М. М. Ибатуллин (Магнитно-резонансная диагностика опухолей и многоочаговых поражений головного мозга на томографах среднего поля, 2002 г., А. А. Якупова (Хроническая головная боль напряжения (клинико-нейрофизиологическая характеристика, механизмы, лечение), 2011 г., Т. В. Данилова (Церебральная ишемия и эпилепсия, 2016 г.). Сотрудники кафедры были консультантами еще трех успешно защищенных докторских диссертаций: Р. А. Алтунбаева (Варианты вертеброгенных пояснично-крестцовых радикулярных поражений (клинико-визуализационное обоснование), 2002 г., О. В. Булашовой (Состояние клеточных мембран у больных с хронической сердечной недостаточностью, осложненной хронической церебральной ишемией, 2003 г.), Ю. В. Житковой (Когнитивные нарушения при хронической ишемии головного мозга (перспективное исследование), 2019 г.

Сотрудники кафедры опубликовали 272 статьи в рецензируемых журналах, сделали 562 публикации, издали 18 монографий, 16 учебных пособий и справочников, 29 методических рекомендаций, напечатали 29 статей за рубежом, получили 2 патента. Пособие «Инсульт: современные подходы диагностики, лечения и профилактики» повторно переиздавалось и востребовано врачами в регионах России и ряде стран СНГ.

С участием сотрудников кафедры в Казани проведены:

- Научный симпозиум «Нейрохирургия от В. М. Бехтерева до наших дней» в рамках международного научного конгресса «В. М. Бехтерев — основоположник нейронаук», 2007 г.;
- Образовательные курсы Всемирной Федерации нейрохирургических обществ, 2010 г.;
- Пленумы правления Ассоциации нейрохирургов России, 2010 г., 2012 г., 2015 г. и 2017 г.;
- III Всероссийская конференция по детской нейрохирургии, 2011 г.;
- Международные научно-практические конференции по нейрореабилитации в нейрохирургии, 2012 г., 2015 г. и 2017 г.;
- Научные заседания в рамках конгрессов онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, 2014 г. и 2020 г.;
- VII Съезд нейрохирургов России, 2015 г.;
- V Российско-японский нейрохирургический симпозиум, 2016 г.

Сотрудники кафедры были организаторами 32 региональных конференций с участием ведущих специалистов России и зарубежных стран, 11 мастер-классов и образовательных школ (с участием профессоров из США).

Сотрудники кафедры — постоянные докладчики и модераторы секций Всероссийских и Международных конгрессов. У кафедры прочные профессиональные контакты с сотрудниками нейрохирургической клиники университета г. Питсбурга (США), нейрохирургическими клиниками университетов г. Женевы и г. Берна (Швейцария).

Кафедра принимала участие в разработке профессионального стандарта «Врач-нейрохирург».

Кафедра продолжает работу и ее миссией в настоящее время является: подготовка ординаторов по неврологии и нейрохирургии к первичной специализированной аккредитации в соответствии с Профессиональными стандартами; повышение квалификации неврологов, нейрохирургов, функциональных диагностов и травматологов в рамках непрерывного медицинского образования в вопросах своевременного применения хирургических методов лечения при заболеваниях и травматических повреждениях нервной системы; организация научных исследований на стыке нейрохирургии, неврологии и фундаментальных наук.

ORCID авторов / ORCID of authors:

Данилов Валерий Иванович / Danilov Valeriy Ivanovich
<https://orcid.org/0000-0002-2017-7001>

Литература:

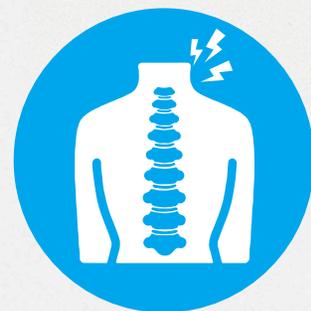
1. История казанской неврологической школы / Э. И. Богданов, В. И. Данилов, Г. А. Иваничев (и др.); под ред.: А. С. Созинова, М. Ф. Исмагилова, Г. А. Иваничева. — Казань: Медицина, 2016. — 260 с.



ИНТРАФЕН
Ибупрофен Ibuprofen

ИБУПРОФЕН ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ

**Эффективный¹ компонент
мультимодальной анальгезии,
который способствует:**



- ✓ Снижению боли в послеоперационном периоде у пациентов после поясничного интеркорпорального спондилодеза²
- ✓ Сокращению потребности в морфине в первые 12 часов без увеличения риска кровотечения²

1. Tong J. Gan, The Shortened Infusion Time of Intravenous Ibuprofen, Part 2: A Multicenter, Open-label, Surgical Surveillance Trial to Evaluate Safety, Clinical Therapeutics /Volume 37, Number 2, 2015, p. 369

2. Effects of Addition of Preoperative Intravenous Ibuprofen to Pregabalin on Postoperative Pain in Posterior Lumbar Interbody Fusion Surgery, Hüseyin UlaG Pjnar, Pain Research and Management Volume 2017

**Московское представительство АО
"Ген Илач ве Саглык Урунлери Сан.Ве Тидж.А.Ш.", Турция**

[in /genilac](#) [@gen_ilac](#) [f /genilacr](#) [t /genilac](#) GenMosOffice@genilac.com
[/121170, г.Москва, ул.Неверовского, д.9, 4 эт., пом. I, офис 413A](#) [+7-495-929-70-88](#)

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СОТРУДНИКОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

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 стилевого оформления русскоязычного источника. В круглые скобки помещают язык публикации (In Russ.).

Если источник был переведен на английский язык, то указывается перевод, а не транслитерация.

При 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

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

Том XIV, № 3, 2022

ISSN 2071-2693

Индекс журнала по каталогу агентства «Роспечать» — 88749

**Интернет-версия журнала:
<https://polenovjournal.ru>**

АДРЕС РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЬСТВА:

**Редакция: Российский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова –
филиал НМИЦ им. В. А. Алмазова, 191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12
Тел./факс: (812) 273-85-52, 273-81-34, e-mail: russianneurosurgicaljournal@gmail.com**

**Издательство: ООО «Семинары, Конференции и Форумы»,
195213, г. Санкт-Петербург, пр. Шаумяна, д. 50, лит. А
Тел.: (812) 339-89-70, e-mail: conference@scaf-spb.ru, www.scaf-spb.ru
Технический редактор: Халтурина И. Л.**

Подписано в печать 30.09.2022

Формат 60x90 1/8, бумага мелованная, печать офсетная, усл. печ. л. 20, тираж 250 экз.

**ОТПЕЧАТАНО:
Издательская группа ЭмБиАй
107241, Москва, Черницынский пр., д. 3**