



АССОЦИАЦИЯ
НЕЙРОХИРУРГОВ
РОССИИ

ISSN 2587-7569 (Online) ISSN 1683-3295 (Print)

НЕЙРОХИРУРГИЯ

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

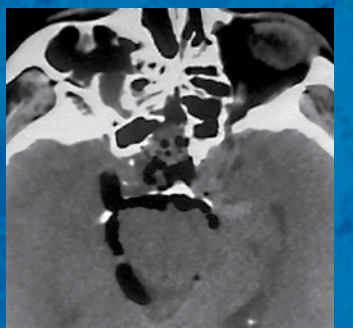
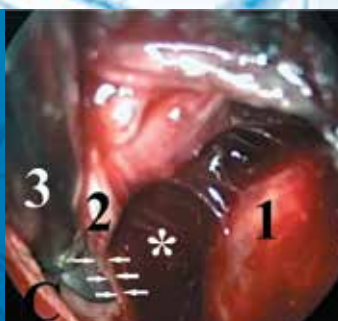
RUSSIAN
JOURNAL OF
NEUROSURGERY

Супраорбитальный
чрезбровный доступ
при удалении менингиом
супраселлярной области

Спинальные дуральные
артериовенозные фистулы

Хирургическое лечение
МРТ-негативной височной
эпилепсии

Эндоназальный
транссфеноидальный
транскавернозный доступ
при удалении аденомы
гипофиза из ретроселлярной
области



2

ТОМ 21

2019

NEURO

ИЗДАНИЕ АССОЦИАЦИИ НЕЙРОХИРУРГОВ РОССИИ

Журнал «Нейрохирургия» входит в перечень ведущих рецензируемых научных периодических изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Журнал включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор, зарегистрирован в Web of Science Core Collection, Emerging Sources Citation Index (ESCI), CrossRef, статьи индексируются с помощью идентификатора цифрового объекта (DOI).



НЕЙРОХИРУРГИЯ

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

RUSSIAN
JOURNAL OF
NEUROSURGERY

На страницах журнала рассматриваются вопросы практической нейрохирургии, результаты прикладных экспериментальных и клинических исследований, публикуются обзоры литературы, клинические рекомендации, редкие клинические наблюдения, новые методы и методики в нейрохирургии, неврологии, лучевой и функциональной диагностике. Журнал освещает текущие события в нейрохирургии: даются анонсы о проведении мастер-классов, образовательных циклов по специальности, российских съездов нейрохирургов и международных симпозиумов.

Отдельными разделами оформлены исторические очерки о нейрохирургии и выдающихся представителях специальности, юбилейных датах и некрологи.

О С Н О В А Н В 1998 Г.

Адрес редакции:
115478, Москва, Каширское шоссе, 24,
стр. 15, НИИ канцерогенеза, 3-й этаж.
Тел./факс: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru. www.abvpress.ru

Статьи направлять по адресу:
129010, Москва, Большая Сухареvская
пл., 3, стр. 21, ГБУЗ «Научно-исследо-
вательский институт скорой помощи
им. Н.В. Склифосовского Департамента
здравоохранения г. Москвы»
(тел.: +7 (495) 680-95-73, +7 (926)
187-48-75) или через личный кабинет
на сайте <https://www.therjn.com>

Редактор Е.Г. Бабаскина
Корректор М.С. Пахомова
Дизайн Е.В. Степанова
Верстка О.В. Гончарук

Служба подписки и распространения
И.В. Шургаева, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru

Руководитель проекта
Н.А. Ковалева +7 (499) 929-96-19,
n.kovaleva@abvpress.ru

*Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе по надзору в сфере*

*связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций,
ПИ № 77-7205 от 31 января 2001 г.*

**При полной или частичной
перепечатке материалов ссылка на
журнал «Нейрохирургия» обязательна.**
Редакция не несет ответственности
за содержание публикуемых
рекламных материалов.

**В статьях представлена точка
зрения авторов, которая может
не совпадать с мнением редакции.**
ISSN 2587-7569 (Online)

ISSN 1683-3295 (Print)

Нейрохирургия.
2019. Том 21. № 2. 1–116

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2019
Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» — 39895

Отпечатано в типографии
ООО «Медиакопир»

Тираж 2000 экз.

<http://www.therjn.com/jour/index>

Данный номер журнала выпущен при спонсорской поддержке Кудалиева Мухамеда Хамзетовича

2 **ТОМ 21**
'19

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Крылов Владимир Викторович, академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, директор Клинического медицинского центра и заведующий кафедрой нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Гринь Андрей Анатольевич, д.м.н., руководитель отделения неотложной нейрохирургии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», профессор кафедры нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

Евзиков Григорий Юльевич, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Кордонский Антон Юрьевич, к.м.н., старший научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Григорьев Андрей Юрьевич, д.м.н., заведующий нейрохирургическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, профессор кафедры нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, врач-нейрохирург отделения нейрохирургии ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, научный сотрудник отделения нейрохирургии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)

Дашьян Владимир Григорьевич, д.м.н., профессор кафедры нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

Дмитриев Александр Юрьевич, к.м.н., ассистент кафедры нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

Древалев Олег Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва, Россия)

Кондаков Евгений Николаевич, д.м.н., профессор, заместитель директора по научно-организационной и методической работе Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. А.Л. Поленова — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Коновалов Николай Александрович, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заведующий отделением спинальной нейрохирургии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Москва, Россия)

Кравец Леонид Яковлевич, д.м.н., профессор, руководитель отделения нейрохирургии и патологии позвоночника Нижегородского межобластного нейрохирургического центра им. А.П. Фраермана (Нижегород, Россия)

Левченко Олег Валерьевич, профессор РАН, д.м.н., проректор по развитию медицинской деятельности ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

Лихтерман Леонид Болеславович, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Москва, Россия)

Петриков Сергей Сергеевич, профессор РАН, д.м.н., директор ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

Полунина Наталья Алексеевна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», доцент кафедры нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

Солодов Александр Анатольевич, д.м.н., заместитель директора по научной работе Клинического медицинского центра и доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной медицины ФДПО ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

Талыпов Александр Эрнестович, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения нейрохирургии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)

Тиссен Теодор Петрович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, главный научный сотрудник ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Москва, Россия)

Трофимова Елена Юрьевна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения ультразвуковых методов диагностики и малоинвазивных методов лечения с использованием ультразвука ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)

Шабалов Владимир Алексеевич, д.м.н., профессор, врач-нейрохирург ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (Тюмень, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Балязин Виктор Александрович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (Ростов-на-Дону, Россия)

Гайдар Борис Всеволодович, академик РАН, д.м.н., заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России (Санкт-Петербург, Россия)

Гуляев Дмитрий Александрович, д.м.н., главный научный сотрудник отделения хирургии опухолей головного и спинного мозга № 2 и профессор кафедры нейрохирургии института последипломного образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Коновалов Александр Николаевич, академик РАН, д.м.н., заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой детской нейрохирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, профессор ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, почетный директор ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Москва, Россия)

Кривошапкин Алексей Леонидович, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий отделом нейрохирургии Европейского медицинского центра (Москва), заведующий кафедрой нейрохирургии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск, Россия)

Мануковский Вадим Анатольевич, д.м.н., профессор кафедры военно-полевой хирургии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, профессор кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России, заместитель директора по клинической работе ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» (Санкт-Петербург, Россия)

Музлаев Герасим Григорьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии и нервных болезней ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Краснодар, Россия)

Парфенов Валерий Евгеньевич, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, директор ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» (Санкт-Петербург, Россия)

Рзаев Джамиль Афетович, д.м.н., главный врач ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» (Новосибирск), доцент кафедры нейронаук Института медицины и психологии Новосибирского государственного университета (Новосибирск, Россия)

Свистов Дмитрий Владимирович, к.м.н., доцент, начальник клиники нейрохирургии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России (Санкт-Петербург, Россия)

Суфианов Альберт Акрамович, д.м.н., профессор, главный врач ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (Тюмень, Россия)

Шулёв Юрий Алексеевич, д.м.н., заслуженный врач РФ, руководитель отделения нейрохирургии ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» (г. Санкт-Петербург), профессор кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Акшулаков Серик Куандыкович, д.м.н., профессор, председатель правления АО «Национальный центр нейрохирургии» (Астана, Республика Казахстан)

Hu Shaoshan, профессор, руководитель отделения нейрохирургии Второй больницы при Харбинском медицинском университете (КНР)

Rasulic Lukas, профессор, руководитель отделения хирургии периферических нервов, функциональной нейрохирургии и хирургии боли Сербского клинического центра (Сербия)

Servadei Franco, доктор медицины, профессор, адъюнкт-профессор нейрохирургии Медицинского университета Пармы, руководитель отделения нейрохирургии госпиталя Arcispedale Santa Maria Nuova, Реджо-Эмилия (Италия)

Slavin Konstantin, профессор, руководитель отделения функциональной нейрохирургии клиники Университета Иллинойс (Чикаго, США)

Spallone Aldo, профессор, директор департамента клинической нейронауки в Неврологическом центре Лацио (Рим), атташе по науке посольства Италии в России (Италия)

Tu Yong-Kwang, доктор медицины, профессор, руководитель отделения нейрохирургии Национального университета Тайваня (Тайвань)

Zelman Vladimir, доктор медицины, профессор, директор департамента анестезиологии и реаниматологии Университета Южной Калифорнии (США)

"Russian Journal of Neurosurgery" is put on the Higher Attestation Commission (HAC) list of leading peer-reviewed scientific periodicals recommended to publish the basic research results of candidate's and doctor's theses.

The journal is included in the Scientific Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI) and has an impact factor; it is registered in the Web of Science Core Collection, Emerging Sources Citation Index (ESCI), CrossRef, its papers are indexed with the digital object identifier (DOI).



Russian Journal of NEUROSURGERY

S C I E N T I F I C - A N D - P R A C T I C A L J O U R N A L

The scope of the Journal involves the aspects of practical neurosurgery, results of applied experimental studies and clinical trials, literature reviews, clinical guidelines, case reports, new methods and techniques in neurosurgery, neurology, radiation and functional diagnostics. The Journal informs about the upcoming events in neurosurgery, including announcement of workshops, training courses, Russian congresses of neurosurgeons, and international symposia.

There is a separate section, where the authors can publish historical essays on neurosurgery and outstanding neurosurgeons, anniversary events, and obituaries.

2 VOL. 21
'19

FOUNDED IN 1998

Editorial Office:

Research Institute of Carcinogenesis,
Floor 3, Build. 15, 24 Kashirskoye Shosse,
Moscow, 115478.
Tel./Fax: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru www.abvpress.ru

Articles should be sent N.V. Sklifosovsky
Research Institute for Emergency Medicine,
Moscow Healthcare Department; Build 21,
3 Bol'shaya Sukharevskaya Sq., Moscow
129010, Russia (+7 (495) 680-95-73, +7
(926) 187-48-75) or through your personal
account on the website
<http://www.therjn.com>

Editor E.G. Babaskina
Proofreader M.S. Pakhomova
Designer E.V. Stepanova
Maker-up O.V. Goncharuk

Subscription & Distribution Service
I.V. Shurgaeva, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru

Project Manager
N.A. Kovaleva +7 (499) 929-96-19,
n.kovaleva@abvpress.ru

The journal was registered
at the Federal Service for Surveillance

of Communications, Information
Technologies, and Mass
Media (ПИИ No. 77-7205
dated 31 January 2001)

If materials are reprinted in whole
or in part, reference must necessarily
be made to the "Neyrokhirurgiya".

The editorial board is not responsible
for advertising content.

The authors' point of view given
in the articles may not coincide
with the opinion of the editorial board.

ISSN 2587-7569 (Online)
ISSN 1683-3295 (Print)

Neyrokhirurgiya.
2019. Vol 21. No. 2. 1–116

© PH "ABV-Press", 2019

Pressa Rossii catalogue index:
39895

Printed at the Mediacolor LLC
2,000 copies

<http://www.therjn.com/jour/index>

EDITOR-IN-CHIEF

Krylov Vladimir V., *Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Director of the Clinical Medical Center and Head of the Department of Neurosurgery at the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Grin Andrey A., *MD, DMSc, Head of the Division of Emergency Neurosurgery at the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; Professor of the Department of Neurosurgery and Neurological Resuscitation at the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

Evzikov Grigoriy Yu., *MD, DMSc, Professor of the Department of Neural Diseases and Neurosurgery at the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

EXECUTIVE SECRETARY

Kordonskiy Anton Yu., *MD, Senior Researcher at the Division of Emergency Neurosurgery of the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)*

EDITORIAL BOARD

Grigoryev Andrey Yu., *MD, DMSc, Head of the Neurosurgery Division at the National Medical Research Center for Endocrinology, Ministry of Health of Russia, Professor of the Department of Neurosurgery and Neurological Resuscitation at the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia, neurosurgeon of the Division of Neurosurgery at the N.N. Burdenko Principal Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of Russia, Research Fellow at the Division of Neurosurgery of the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)*

Dashyan Vladimir G., *MD, DMSc, Professor of the Department of Neurosurgery and Neurological Resuscitation at the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

Dmitriev Aleksandr Yu., *MD, Teaching Assistant at the Department of Neurosurgery and Neurological Resuscitation at the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

Dreval Oleg N., *MD, DMSc, Professor, Head of the Department of Neurosurgery at the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

Kondakov Evgeniy N., *MD, DMSc, Professor, Deputy Director for research, organizational, and methodological work at the A.L. Polenov Russian Research Neurosurgical Institute – a branch of the V.A. Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)*

Kononov Nikolay A., *Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Professor at the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia, Head of the Division of Spinal Neurosurgery at the N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

Kravets Leonid Ya., *MD, DMSc, Professor, Head of the Department of Spine Neurosurgery and Pathology at the Nizhny Novgorod Interregional Neurosurgical Center n. a. A.P. Fraerman (Nizhny Novgorod, Russia)*

Levchenko Oleg V., *Professor of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Deputy Rector for the development of medical practice at the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

Likhтерman Leonid B., *MD, DMSc, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Principal Research Fellow at the N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

Petrikov Sergey S., *Professor of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Director of the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine at the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

Polunina Natalya A., *MD, Senior Researcher at the Division of Emergency Neurosurgery of the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Associate Professor at the Department of Neurosurgery and Neurological Resuscitation at the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

Solodov Aleksandr A., *MD, DMSc, Deputy Director for research work of the of the Clinical Medical Center and Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine at the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

Talypov Aleksandr E., *MD, DMSc, Leading Research Fellow at the Neurosurgery Division of the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)*

Tissen Teodor P., *MD, DMSc, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Principal Research Fellow at the N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

Trofimova Elena Yu., *MD, DMSc, Professor, Leading Research Fellow at the Research Division for Ultrasound Diagnosis and Ultrasound Minimally Invasive Treatments of the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)*

Shabalov Vladimir A., *MD, DMSc, Professor, Neurosurgeon at the Federal Center for Neurosurgery, Ministry of Health of Russia (Tyumen, Russia)*

EDITORIAL COUNCIL

Balyazin Viktor A., MD, DMSc, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Neural Diseases and Neurosurgery at the Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia (Rostov-on-Don, Russia)

Gaidar Boris V., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Honored Scientist of the Russian Federation, Professor of the Department of Neurosurgery at the S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Gulyaev Dmitry A., MD, DMSc, Leading Research Fellow at the Division of Brain and Spinal Tumors Surgery No. 2 and Professor of the Department of Neurosurgery of the Institute of Postgraduate Education of the V.A. Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Kononov Aleksandr N., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Pediatric Neurosurgery of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia, Professor at the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Honorary Director of the N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Krivoshapkin Alexey L., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Professor, Head of the Neurosurgery Division at the European Medical Center (Moscow), Head of the Department of Neurosurgery at the Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Principal Research Fellow at the E.N. Meshalkin National Medical Research Centre, Ministry of Health of Russia (Novosibirsk, Russia)

Manukovskiy Vadim A., MD, DMSc, Professor of the Department of Military Surgery at the S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia, Professor of the Department of Neurosurgery at the I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia, Deputy Director for clinical work at the Saint Petersburg I.I. Dzhanlidze Research Institute of Emergency Medicine (Saint Petersburg, Russia)

Muzlaev Gerasim G., MD, DMSc, Professor, Head of the Department of Neurosurgery and Neural Diseases at the Kuban State Medical University, Ministry of Health of Russia (Krasnodar, Russia)

Parfenov Valeriy E., MD, DMSc, Honored Doctor of the Russian Federation, Director of the Saint Petersburg I.I. Dzhanlidze Research Institute of Emergency Medicine (Saint Petersburg, Russia)

Rzaev Dzhamil A., MD, DMSc, Chief Doctor at the Federal Center for Neurosurgery (Novosibirsk), Associate Professor at the Department of Neurosciences of the Institute of Medicine and Psychology of the Novosibirsk State University (Novosibirsk, Russia)

Svistov Dmitry V., MD, Associate Professor, Head of the Neurosurgery Clinic at the S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Sufianov Albert A., MD, DMSc, Professor, Chief Doctor at the Federal Center for Neurosurgery, Ministry of Health of Russia (Tyumen, Russia)

Shulev Yuriy A., MD, DMSc, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Neurosurgery Division at the City Multi-Speciality Hospital No. 2 (Saint Petersburg), Professor of the Neurosurgery Department at the I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Akshulakov Serik K., MD, DMSc, Professor, Chairman of the Board at the National Center for Neurosurgery (Astana, Republic of Kazakhstan)

Hu Shaoshan, Professor, Head of the Neurosurgery Division at the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University (China)

Rasulic Lukas, Professor, Head of the Department of Peripheral Nerve Surgery, Functional Neurosurgery and Pain Surgery at the Clinical Center of Serbia (Сербия)

Servadei Franco, PhD, Professor, Adjunct Professor of Neurosurgery at Medical School, University of Parma, Director of Neurosurgery Department at the Arcispedale Santa Maria Nuova Hospital of Reggio Emilia (Italy)

Slavin Konstantin, Professor, Head of Section of Stereotactic and Functional Neurosurgery, University of Illinois at Chicago (USA)

Spallone Aldo, Professor, Head of the Department of Neurosciences at the Neurological Center of Latium (Rome), Scientific attaché of Italian Embassy in Russia (Italy)

Tu Yong-Kwang, MD, Professor, Chairman of the Department of Neurosurgery at the College of Medicine and Hospitals of the National Taiwan University (Taiwan)

Zelman Vladimir, MD, Professor, Director of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, University of Southern California (Los Angeles, USA)

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНАЯ РАБОТА

- Р.С. Джинджихадзе, О.Н. Древал, В.А. Лазарев, Э.И. Саямова, А.В. Поляков, Ш.М. Садиков, П.В. Бежин*
Индивидуальное планирование супраорбитального мини-доступа
в хирургии внутри- и внеозговых опухолей12
- Н.С. Пузаков, В.Ю. Черebilло, А.В. Полежаев, Г.В. Гаврилов, П.В. Огнев, М.Ю. Курнухина*
Использование супраорбитального чрезбровного доступа
для удаления менингиом супраселлярной области21
- А.А. Гринь, И.С. Львов, С.Л. Аракелян, А.Э. Талыпов, А.Ю. Кордонский, А.В. Сытник,*
Б.А. Абдухаликов, У.Г. Хушназаров, В.А. Каранадзе, В.В. Крылов
Современные классификации повреждений нижнешейного отдела позвоночника. Часть 2.
Систематический обзор исследований надежности существующих шкал
и воспроизводимости результатов их применения28

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

- О.И. Шарипов, М.А. Кутин, П.Л. Калинин*
Использование эндоскопического эндоназального трансфеноидального трансквернозного доступа
для удаления аденомы гипофиза, расположенной в ретроцеллярной области39

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

- И.М. Годков, В.Г. Дашьян*
Эндоскопическое удаление внутрижелудочкового кровоизлияния:
клиническое наблюдение и обсуждение технических особенностей45

ЛЕКЦИЯ

- Г.Ю. Евзиков, В.А. Парфенов, А.В. Фарафонов, П.В. Кучук, С.А. Кондрашин, В.Е. Синицын*
Клиника, диагностика и микрохирургическое лечение спинальных
дуальных артериовенозных фистул (лекция)53

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- В.А. Смирнов, А.А. Гринь*
Регенеративные методы лечения травмы спинного мозга. Обзор литературы. Часть 166
- И.С. Трифонов, О.О. Кордонская, М.В. Синкин, Е.В. Григорьева*
Хирургическое лечение МРТ-негативной височной эпилепсии (обзор литературы)76
- В.А. Лукьянчиков, М.С. Староверов*
Реваскуляризация головного мозга по методике bonnet85
- А.Ю. Григорьев, М.В. Синкин, Е.В. Григорьева, И.С. Трифонов*
Гипоталамическая гамартома: обзор литературы94

ПУБЛИЦИСТИКА

- Л.Б. Лихтерман*
Жалобы больных на врачей. Всегда ли они справедливы?107

СОБЫТИЯ В РОССИЙСКОЙ НЕЙРОХИРУРГИИ В 2019 г. 113

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ 115

CONTENTS

ORIGINAL REPORT

- R.S. Dzhindzhikhadze, O.N. Dreval, V.A. Lazarev, E.I. Salyamova, A.V. Polyakov, Sh.M. Sadikov, P.V. Bezhin*
Individual planning of supraorbital keyhole approaches for patients with intra- and extracranial tumors12
- N.S. Puzakov, V.Yu. Cherebillo, A.V. Polezhaev, G.V. Gavrilov, P.V. Ognev, M. Yu. Kurnukhina*
Removal of suprasellar meningiomas via the transcliliary supraorbital approach21
- A.A. Grin, I.S. Lvov, S.L. Arakelyan, A.E. Talypov, A. Yu. Kordonsky, A.V. Sytnik, B.A. Abdukhalikov, U.G. Khushnazarov, V.A. Karanadze, V.V. Krylov*
Currently available classification systems for lower cervical spine injuries. Part 2. Systematic review of studies on the reliability and reproducibility of existing scales29

FROM PRACTICE

- O.I. Sharipov, M.A. Kutin, P.L. Kalinin*
Removing a retrosellar pituitary adenoma via the endoscopic endonasal transsphenoidal transcavernous approach39

FOR PRACTITIONERS

- I.M. Godkov, V.G. Dashyan*
Endoscopic intraventricular hemorrhage removal: clinical observation and technical features45

LECTURE

- G.Yu. Evzikov, V.A. Parfenov, A.V. Farafontov, P.V. Kuchuk, S.A. Kondrashin, V.E. Sinitsin*
Clinical aspects, diagnostics and microsurgical treatment of spinal dural arteriovenous fistulas (lecture)53

LITERATURE REVIEW

- V.A. Smirnov, A.A. Grin*
Regenerative treatment of spinal cord injury. Literature review. Part 166
- I.S. Trifonov, O.O. Kordonskaya, M.V. Sinkin, E.V. Grigorieva*
Surgical treatment of MRI-negative epilepsy (a review)76
- V.A. Lukyanchikov, M.S. Staroverov*
"Bonnet" bypass in brain revascularisation85
- A. Yu. Grigoriev, M.V. Sinkin, E.V. Grigorieva, I.S. Trifonov*
Hypothalamic hamartoma. Literature review94

PUBLICISM

- L.B. Likhberman*
Patients complaints about doctors. Are they always justified?107

RUSSIAN NEUROSURGERY EVENTS IN 2019 113

INFORMATION FOR AUTHORS 115

ИНДИВИДУАЛЬНОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ СУПРАОРБИТАЛЬНОГО МИНИ-ДОСТУПА В ХИРУРГИИ ВНУТРИ- И ВНЕМОЗГОВЫХ ОПУХОЛЕЙ

Р.С. Джинджихадзе¹, О.Н. Древал¹, В.А. Лазарев¹, Э.И. Салямова¹, А.В. Поляков¹,
Ш.М. Садиков², П.В. Бежин³

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;
Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

²ГБУ Республики Дагестан «Республиканская клиническая больница — Центр специализированной экстренной медицинской помощи»; Россия, Республика Дагестан, 367010 Махачкала, ул. Пирогова, 3;

³БУЗ Орловской области «Больница скорой медицинской помощи им. Н.А. Семашко»; Россия, 302027 Орел, ул. Матвеева, 9

Контакты: Реваз Семенович Джинджихадзе brainsurg77@gmail.com

Цель исследования — обобщить основные принципы предоперационного планирования минимально инвазивного супраорбитального доступа в хирургии внутримозговых опухолей лобной доли и внеомозговых объемных образований передней черепной ямки.

Материалы и методы. С 2014 по 2018 г. в Городской клинической больнице им. Ф.И. Иноземцева Департамента здравоохранения г. Москвы были прооперированы 40 пациентов с опухолями лобной доли и передней черепной ямки. Во всех случаях был использован минимально инвазивный супраорбитальный доступ с разрезом кожи по линии брови. В рамках предоперационного планирования по данным нейровизуализации были оценены локализация и размер опухоли, отношение к окружающим анатомическим структурам, особенности костной анатомии (ширина и локализация лобных пазух, пневматизация переднего наклоненного отростка, глубина ольфакторной ямки) и индивидуальная лицевая анатомия.

Результаты. Удаление глиом и метастазов из лобной доли было осуществлено тотально в 11 (69 %) наблюдениях, субтотально — в 5 (31 %); радикальность резекции менингиом соответствовала II степени по шкале Simpson у 23 (96 %) больных, III степени — у 1 (4 %). Вскрытие лобной пазухи отмечено у 2 (5 %) пациентов. Послеоперационной ликвореи, инфекционных осложнений, летальных исходов не было; повторных оперативных вмешательств или перехода к традиционной трепанации не потребовалось.

Заключение. При планировании минимально инвазивного доступа в хирургическом лечении больных с интракраниальными объемными образованиями необходима тщательная оценка индивидуальных анатомических особенностей, что дает возможность спланировать кратчайший маршрут, снизить риск сопутствующего травмирования нормальных структур, не связанных с целью оперативного вмешательства, а также уменьшить частоту ассоциированных с доступом осложнений. Эти принципы обеспечивают эффективность и безопасность вмешательства.

Ключевые слова: супраорбитальный мини-доступ, предоперационное планирование, внутримозговые опухоли лобной локализации, внеомозговые объемные образования передней черепной ямки

Для цитирования: Джинджихадзе Р.С., Древал О.Н., Лазарев В.А. и др. Индивидуальное планирование супраорбитального мини-доступа в хирургии внутри- и внеомозговых опухолей. Нейрохирургия 2019;21(2):12–20.

DOI: 10.17650/1683-3295-2019-21-2-12-20

Individual planning of supraorbital keyhole approaches for patients with intra- and extracranial tumors

R.S. Dzhindzhikhadze¹, O.N. Dreval¹, V.A. Lazarev¹, E.I. Salyamova¹, A.V. Polyakov¹, Sh.M. Sadikov², P.V. Bezgin³

¹Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia;
Bld. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia;

²Republican Clinical Hospital — Center of Specialized Emergency Medical Care of Republic of Dagestan; 3 Pirogova St.,
Makhachkala 367010, Republic of Dagestan, Russia;

³N. A. Semashko Emergency Hospital of Orel Region; 9 Matveeva St., Orel 302027, Russia

The study objective is to generalize the basic principles of the individual preoperative planning in surgery of extra- and intraaxial brain tumors of the frontal lobe and anterior cranial fossa via eyebrow supraorbital keyhole approach.

Materials and methods. In 2014–2018, we treated 40 patients with different tumors (meningiomas, gliomas, metastasis) through an eyebrow supraorbital keyhole craniotomy (in F.I. Inozemtsev City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department). Computed tomography

and magnetic resonance imaging with enhancement were performed to evaluate location and size of the tumor, relation to the approach-related anatomical structures (size and location of frontal sinus, pneumatization of the anterior clinoid process, depth of olfactory groove) and individual facial anatomy.

Results. Gross total removal of the intraaxial tumors was achieved in 69 %, near-total removal in 31 %. The cranial base meningiomas were removed by Simpson II in 23 (96 %) patients, Simpson III in 1 (2.5 %) patient. A breach of frontal sinus was performed in 2 (5 %) patients. There were no cerebrospinal fluid leakage, infection, hemorrhage, morbidity and mortality.

Conclusion. Keyhole surgery for patients with large intracranial tumors requires a thorough preoperative assessment of individual anatomical features, which is necessary to plan an optimal route, reduce the risk of injuries to other structures (not related to the surgical target), as well as the frequency of complications. These principles ensure high efficacy and safety of surgical treatment.

Key words: supraorbital keyhole approach, preoperative planning, intraaxial frontal tumors, extraaxial skull base tumors

For citation: Dzhindzhikhadze R.S., Dreval O.N., Lazarev V.A. et al. Individual planning of supraorbital keyhole approaches for patients with intra- and extracranial tumors. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2019;21(2):12–20.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время минимально инвазивный супраорбитальный доступ широко применяется в лечении как внутримозговых объемных образований, так и внутримозговых опухолей лобной доли [1–17]. Адекватный отбор пациентов и тщательное предоперационное планирование лежат в основе успешного лечения. Для определения возможности применения мини-доступа необходимы данные о локализации, размерах опухоли, топографии лобных пазух, глубине ольфакторной ямки, пневматизации переднего наклоненного отростка (ПНО), индивидуальных особенностях лицевой анатомии. Они позволяют оценить, насколько широким будет обзор и насколько радикальным будет удаление опухоли, а также насколько высок риск развития послеоперационных осложнений (ликвореи и инфекции). Использование современных нейровизуализационных методов дает возможность детально исследовать индивидуальные анатомические особенности пациента и тщательно спланировать каждый этап оперативного вмешательства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с марта 2014 г. по май 2018 г. в ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева Департамента здравоохранения г. Москвы» были прооперированы 40 пациентов с внутримозговыми опухолями лобной локализации и внутримозговыми объемными образованиями передней черепной ямки (ПЧЯ) через минимально инвазивный супраорбитальный доступ. Возраст больных варьировал от 18 до 78 лет и в среднем составлял 57 лет. Соотношение мужчин и женщин – 1,2:1. Средний размер опухоли – 2,8 см, максимальный размер опухоли в нашей серии составил 5,5 см. Внутримозговые опухоли полюса лобной доли кортикальной и субкортикальной локализации были диагностированы у 16 (42 %) пациентов, внутримозговые объемные образования ПЧЯ – у 24 (58 %). Локализация образований: бугорок турецкого седла – в 4 (17 %) случаях, крылья клиновидной кости – в 3 (11 %), ПНО – в 4 (17 %), ольфакторная ямка – в 9 (38 %).

Магнитно-резонансная томография с контрастированием играет важную роль в планировании операции по удалению объемных образований ПЧЯ через минимально инвазивный доступ. Этот метод исследования помогает определить локализацию и размеры опухоли, степень поперечной дислокации срединных структур, структуру опухоли, наличие кист, отношение к окружающим структурам (для внутримозговых образований – отношение к коре головного мозга и расположение опухоли относительно планируемой хирургической траектории, для менингиом – отношение к ПНО, каналу зрительного нерва). Для определения отношения к артериальному кругу большого мозга по показаниям дополнительно выполняли мультиспиральную компьютерную томографию сосудов с контрастированием.

Минимально инвазивный супраорбитальный доступ мы применяли только при кортикальной и субкортикальной локализации внутримозговой опухоли в области полюса лобной доли, если нейрофизиологический мониторинг не планировался при правополушарной локализации или наличии речевых нарушений; а также при внутримозговых объемных образованиях ПЧЯ без значительного распространения в среднюю черепную ямку.

При выборе оптимальной хирургической траектории использовали систему нейронавигации, в том числе для интраоперационного определения границ лобной пазухи.

Оценка костной анатомии. Пневматизацию и размеры лобных пазух оценивали по данным компьютерной томографии в костном режиме. Определяли переднезадний размер латеральных отделов пазух [18], а также размер той части пазухи, которая выходила за пределы супраорбитальной вырезки/отверстия (рис. 1), поскольку от него может зависеть величина дефекта лобной пазухи и способ его закрытия. Так, незначительный дефект без повреждения слизистой оболочки может быть закрыт с помощью воска. При значительной пенетрации пазухи требуется краниализация и пластика дефекта с использованием аутоотканей.

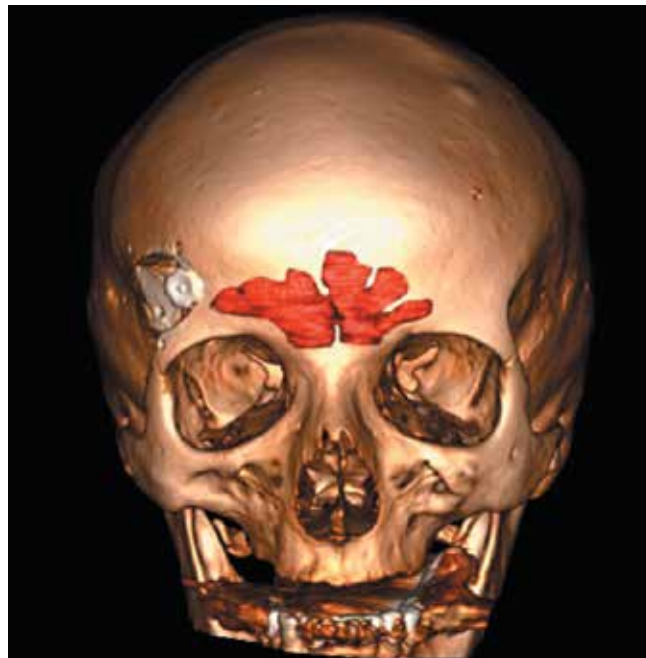
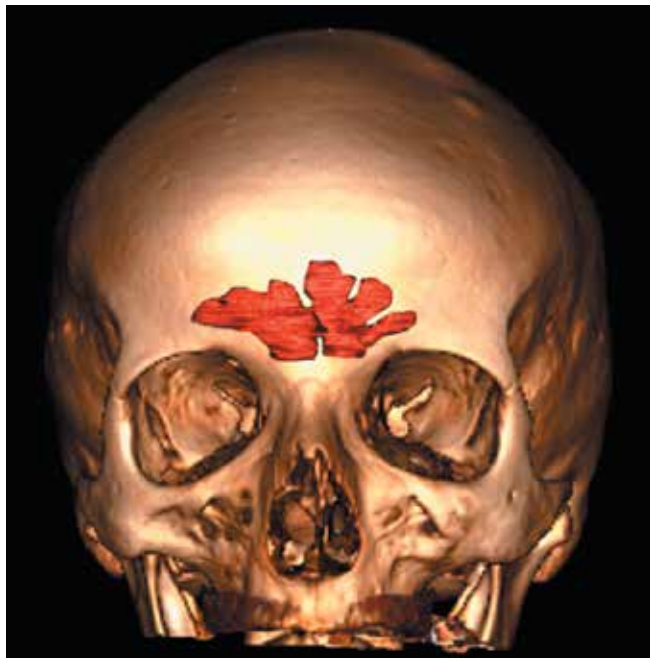


Рис. 1. Оценка структуры лобных пазух при компьютерной томографии. Проекция лобных пазух отмечена красным цветом. Ввиду распространения лобной пазухи за пределы супраорбитальной вырезки принято решение о латеральном смещении трепанационного окна

Fig. 1. Evaluation of the structure of the frontal sinuses using computed tomography. Projection of the frontal sinuses are indicated by red. Due to the spread of the frontal sinus beyond the supraorbital incision, we decided to perform lateral extension of the trepanation hole

В ряде случаев на данном этапе принималось решение о латеральном смещении трепанационного окна. В тех же ситуациях, когда это ограничивало возможности микрохирургических манипуляций, применяли традиционные расширенные доступы (наиболее часто — латеральный супраорбитальный, реже — птериональный). С помощью системы нейронавигации осуществляли интраоперационную разметку лобных пазух (рис. 2).

Глубину ольфакторной ямки определяли по классификации Р. Керос [19, 20]. Выделяли 3 типа расположения *lamina cribrosa*: высокое — ниже крыши решетчатого лабиринта на 1–3 мм (I тип), среднее — на 4–7 мм (II тип), низкое — на 8–16 мм (III тип). При асимметрии ольфакторной ямки из 2 измерений выбирали наибольшее (рис. 3).

Пневматизацию ПНО оценивали у пациентов с внемозговыми объемными образованиями ПЧЯ при планировании резекции ПНО. Выделяли 3 типа пневматизации ПНО: I тип (воздух заполняет <50 % объема ПНО), II тип (>50 %) и III тип (вся полость ПНО заполнена воздухом) (рис. 4) [21].

Оценка лицевой анатомии. Поскольку минимально инвазивный супраорбитальный доступ подразумевает разрез кожи по брови, иначе говоря, является лицевым доступом, особое внимание уделяли индивидуальным особенностям лицевой анатомии. Пациенты с тонкими светлыми бровями, а также склонностью к образованию келоидных рубцов не рассматривались как кандидаты для применения

супраорбитального доступа; предпочтение отдавалось традиционным доступам или транспальпебральному мини-доступу.

Информирование пациентов. С каждым пациентом перед операцией проводили беседу, в ходе которой обсуждали альтернативные виды доступов (латеральный супраорбитальный, птериональный), риск развития ассоциированных с доступом осложнений, особенности заживления послеоперационной раны (периорбитальная отечность, транзиторная гипестезия супраорбитальной области).

Хирургическая техника. Фиксация головы в положении ретрофлексии на 10–15° необходима для естественной тракции лобной доли. Далее голова поворачивается в контралатеральную краниотомии сторону. Угол поворота определяется локализацией патологического образования: в среднем 15–30°, для менингиом ольфакторной ямки — 45–60°.

У пациентов с широкой лобной пазухой осуществляют ее разметку с использованием нейронавигационной системы (см. рис. 4). Бровь не сбивают. Кожу разрезают в пределах роста волос по брови. Медиальная граница разреза не выходит за пределы супраорбитальной вырезки, латеральная при необходимости (короткая бровь, латеральное смещение трепанационного окна из-за широких лобных пазух) может выходить за пределы брови на 5–10 мм.

После этого подкожную жировую клетчатку, лобное брюшко лобно-затылочной мышцы рассекают монополярным скальпелем параллельно кожному

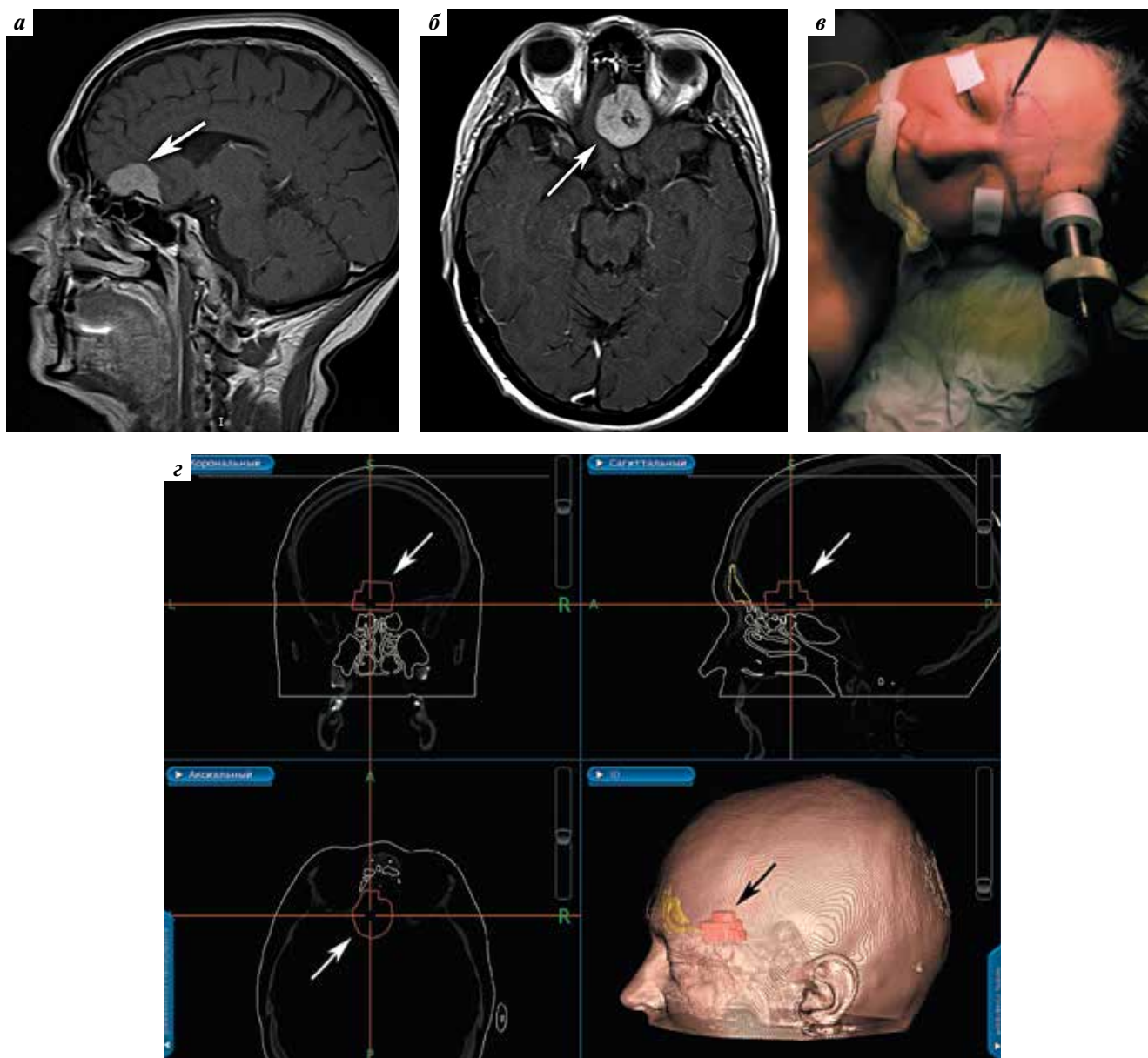


Рис. 2. Предоперационная разметка лобных пазух с использованием системы нейронавигации: а, б — менингиома ольфакторной ямки со смещением влево по данным компьютерной томографии в сагиттальной (а) и фронтальной (б) проекциях; в — разметка проекции лобных пазух на коже; г — оценка расположения лобных пазух (обозначены желтым цветом) и опухоли (отмечена красным цветом) в системе нейронавигации

Fig. 2. Preoperative marking of the frontal sinuses using the neuronavigation system: а, б — olfactory groove meningioma displaced to the left side on sagittal (а) and frontal (б) computed tomography images; в — marking the projections of the frontal sinuses on the skin; г — assessment of the location of the frontal sinuses (yellow) and the tumor (red) in the neuronavigation system

разрезу, затем фрагмент височной мышцы в пределах раны отсекают от верхней височной линии.

Единственное фрезевое отверстие накладывают в «ключевой» точке. Крайне важным является направление, в котором выполняется трепанация: она должна обеспечивать обзор основания ПЧЯ без пенетрации орбиты. Диаметр костного лоскута составляет в среднем 20–25 мм.

Для увеличения угла обзора и пространства для манипуляции хирургическими инструментами резецируют с помощью бора внутренний край трепанационного

окна. Резецируют значительные костные выступы в области крыши орбиты. Твердую мозговую оболочку вскрывают U-образным разрезом, основание которого обращено к орбите.

Первоочередная задача операционной бригады — ранняя релаксация мозга как с помощью фармакологических методов (введения маннитола или гипертонического раствора), так и путем микрохирургической диссекции цистерн, силвиевой щели. В совокупности эти действия создают условия для ограничения трекции мозга.

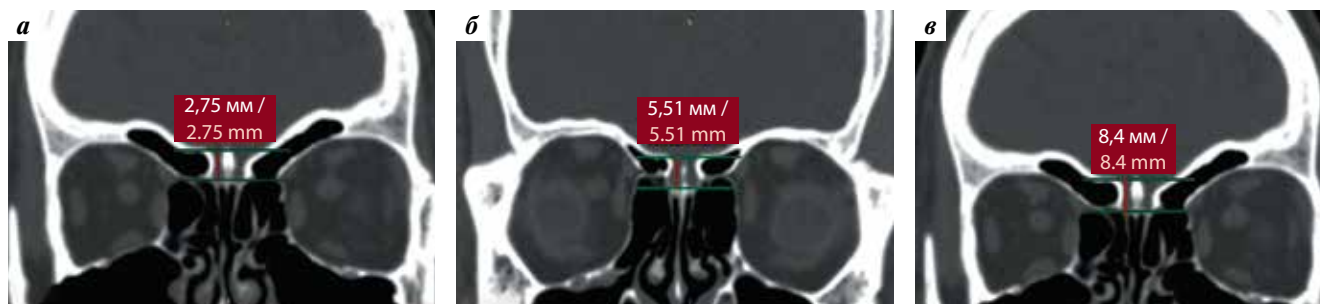


Рис. 3. Определение глубины ольфакторной ямки по классификации Р. Керос при компьютерной томографии: а – I тип; б – II тип; в – III тип, асимметрия ольфакторной ямки

Fig. 3. Assessment of the olfactory fossa depth according to the Keros classification using computed tomography: а – type I; б – type II; в – type III, asymmetric olfactory fossa

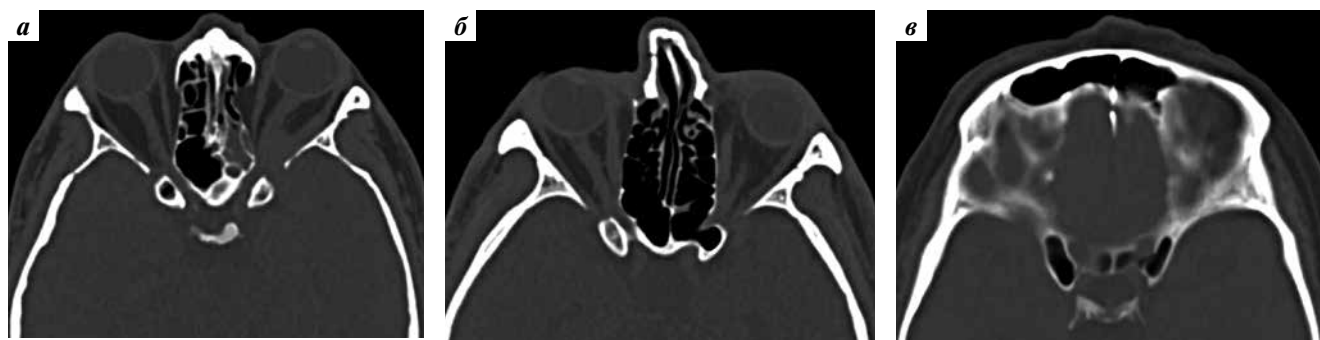


Рис. 4. Оценка пневматизации переднего наклоненного отростка при компьютерной томографии: а – I тип; б – II тип; в – III тип, билатеральная пневматизация

Fig. 4. Evaluation of anterior clinoid process pneumatization using computed tomography: а – type I; б – type II; в – type III, bilateral pneumatization

При невозможности быстрого доступа к цистернам предварительно устанавливают люмбальный дренаж. Необходимость люмбального дренирования при внутримозговых опухолях должна быть оценена индивидуально с учетом выраженности перифокального отека, масс-эффекта и дислокации срединных структур. В наше исследование пациенты с выраженным масс-эффектом не вошли.

Объемные образования удаляли с использованием традиционной микрохирургической техники.

При удалении внутримозговых опухолей у 10 (25 %) пациентов применяли нейронавигацию.

Твердую мозговую оболочку ушивали герметично. В ряде случаев выполняли ее пластику с использованием как искусственных материалов, так и аутоканей. Кость фиксировали титановыми мини-пластинами. Для достижения лучшего косметического эффекта костный лоскут укладывали вплотную в медиофронтальном направлении. Опционально возможно использование быстротвердеющих пластмасс в области костных пропилов. Рану ушивали послойно. Накладывали внутрикожный шов. Учитывая размеры трепанационного дефекта, дренаж не устанавливали. В раннем послеоперационном периоде прикладывали лед к ране для уменьшения выраженности периорбитального отека.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Широкие лобные пазухи, выходящие за пределы супраорбитальной вырезки, были выявлены у 8 (20 %) пациентов. Несмотря на интраоперационную разметку с помощью системы нейронавигации, вскрытие лобной пазухи без повреждения слизистой оболочки имело место у 2 (5 %) пациентов. В этой ситуации краниализацию не проводили; было достаточно только промазывания дефекта воском.

Пневматизация ПНО выявлена у 6 (25 %) пациентов с внеозговыми объемными образованиями: у 3 (11 %) – I типа, у 2 (5 %) – II типа, у 1 (2,5 %) – III типа. Интрадуральную резекцию ПНО осуществили у 6 больных с менигиомами, из которых у 4 (17 %) наблюдалась пневматизация ПНО. Для пластики дефекта в таких случаях использовали описанную J.H. Chi и соавт. технику “yo-yo” [22]. Для этого закрывали дефект мышечным лоскутом, перетянутым посередине лигатурой, и укрепляли композицию фибрин-тромбиновым клеем.

Глубина ольфакторной ямки у пациентов с менигиомами основания ПЧЯ соответствовала I типу по классификации Р. Керос у 3 (11 %) пациентов, II типу – у 19 (81 %), III типу – у 2 (8 %). Значительная глубина ольфакторной ямки ограничивает возможность полноценной визуализации матрикса опухоли



Рис. 5. Эндоскопическое удаление менингиомы переднего наклонного отростка (вид через эндоскоп после частичной интрадуральной резекции переднего наклонного отростка алмазным бором. 1 — эндоскоп; 2 — зрительный нерв; 3 — лобная доля; 4 — матрикс опухоли

Fig. 5. Endoscopic removal of the meningioma of the anterior clinoid process (endoscopic view after partial intradural resection of the anterior clinoid process using a diamond bur). 1 — endoscope; 2 — optic nerve; 3 — frontal lobe; 4 — tumor matrix

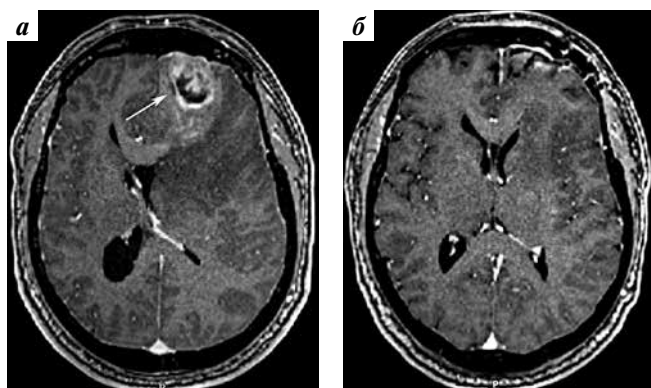


Рис. 6. Магнитно-резонансная томография пациента с глиобластомой левой лобной доли: а — до операции; б — через 3 мес после нее

Fig. 6. Magnetic resonance images of the left frontal lobe of a patient with glioblastoma: а — before surgery; б — 3 months postoperatively

и затрудняет манипуляции в этой зоне. В ряде случаев при III типе по Р. Keros из-за ограничения угла атаки и операционного обзора оптимальным решением будет выбор традиционного хирургического доступа или краниоорбитального доступа с резекцией крыши орбиты.

Одним из методов контроля в этой ситуации является эндоскопия. Она использована у 18 (45 %) пациентов. Ее цель заключалась не только в обзоре пространств, недоступных микроскопу (ретрохиазмального уровня, области зрительного канала, оптикокаротидного пространства), но и в улучшении освещения ограниченного операционного поля и в оценке наличия резидуальной опухоли (рис. 5).

Внутричерепные опухоли удалены тотально у 11 (69 %) пациентов, субтотально — у 5 (31 %), что под-

Распределение опухолей в зависимости от гистологического типа
Distribution of tumors according to their histological types

Гистологический тип Histological type	Число случаев Number of cases	
	абс. abs.	%
Диффузная астроцитома Diffuse astrocytoma	2	6
Анапластическая астроцитома Anaplastic astrocytoma	6	14
Глиобластома Glioblastoma	3	8
Метастаз Metastasis	6	14
Менингиотелиоматозная менингиома Meningotheliomatous meningioma	14	34
Псаммоматозная менингиома Psammomatous meningioma	9	24

тверждено данными магнитно-резонансной томографии с контрастированием в послеоперационном периоде (рис. 6). Радикальность резекции менингиом соответствовала II степени по шкале Simpson у 23 (96 %) больных, III степени — у 1 (4 %).

Продолжительность госпитализации варьировала от 4 до 11 койко-дней, в среднем составила 7 койко-дней. Средняя длительность операции — 144 мин. Объем кровопотери составил от 30 до 200 мл, в среднем 124 мл.

Послеоперационной ликвореи, инфекционных осложнений, летальных исходов, повторных оперативных вмешательств, переходов к традиционной трепанации не было.

В таблице представлены результаты гистологического исследования удаленных опухолей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Минимально инвазивный доступ сопровождается минимальной травмой головного мозга и мягких тканей, но при этом хирургический коридор заранее предопределен и не может быть изменен в течение хирургического вмешательства [2, 12–14, 23–26].

Основные недостатки супраорбитального минидоступа — это уменьшение пространства для свободной манипуляции инструментами и недостаточное освещение в условиях узкой глубокой операционной раны, что ограничивает применение доступа и требует тщательного планирования с учетом размеров и локализации опухоли.

Так, в серии случаев вне- и внутримозговых объемных образований ПЧЯ, представленной S.M. Raza и соавт., одним из основных ограничений для применения минимально инвазивного супраорбитального доступа был размер опухоли >3 см, в случаях внутримозговых

опухолей — выраженный перифокальный отек [11]. Вместе с тем ряд авторов считает, что размер опухоли не влияет на выбор доступа, поскольку даже образование большого размера может быть удалено фрагментарно [1, 2, 12]. Максимальный размер менингиомы, удаленной А. Perneczky через минимально инвазивный супраорбитальный доступ, составил 8,5 см [3]. В серии больных с вне мозговыми объемными образованиями ПЧЯ, представленной М. Iacoangeli и соавт., наибольший размер опухоли достигал 7,0–7,5 см [1]. Максимальный размер внутримозговых опухолей медиальных отделов височной доли, оперированных в соответствии с концепцией keyhole, в серии R. Reisch и соавт. составил 4 см [12].

При оценке локализации объемного образования учитывали его распространение в среднюю черепную ямку. Для внутримозговых опухолей крайне важным было тщательное планирование хирургической траектории. Кортикотомия осуществлялась в рамках концепции two-points, согласно которой хирургическая траектория должна совпадать с линией, проведенной через 2 точки на самой длинной оси опухоли [2]. Глубоко расположенные объемные образования лобной локализации с распространением в височную долю и подкорковые ядра, а также широким (>4 см) конвекситальным распространением требуют использования традиционных широких трепанаций.

Для улучшения освещенности операционного поля, обзора труднодоступных интракраниальных пространств и контроля резидуальной части опухоли использовали эндоскопию. С. Тео и соавт. предлагают подготавливать к работе эндоскопическую стойку каждый раз при планировании мини-доступа, а вопрос о необходимости ее применения решать в зависимости от хирургической ситуации [2].

Еще одно существенное ограничение минимально инвазивного супраорбитального доступа — невозможность нейрофизиологического мониторинга из-за ограниченной площади обнажаемой коры головного мозга. В связи с этим при расположении опухоли в функционально значимой зоне предпочтителен традиционный расширенный доступ [9].

Кроме того, пациенты, находящиеся в тяжелом и декомпенсированном состоянии с нарушением сознания и выраженным масс-эффектом, не могут быть кандидатами для применения мини-доступов.

Главная задача предоперационного планирования заключается в выборе оптимального доступа для конкретного больного с учетом его индивидуальных анатомических особенностей, так как это обеспечивает наилучший обзор интракраниальных структур и свободные манипуляции микрохирургическим инструментарием с достижением максимальной радикаль-

ности удаления опухоли при минимизации риска послеоперационных осложнений. При этом особенности строения костных структур должны рассматриваться не как противопоказания к применению минидоступов, а как предикторы возникновения потребности в определенных манипуляциях на разных этапах оперативного вмешательства.

Такая анатомическая особенность, как широкие лобные пазухи, ассоциирована с риском развития послеоперационной ликвореи, что обуславливает необходимость более тщательной ревизии медиального края трепанационного окна, в том числе повторно перед установкой костного лоскута для исключения дефекта пазухи [24].

Пневматизация ПНО, независимо от выбранного доступа, должна рассматриваться как фактор риска развития послеоперационной ликвореи. Она наблюдается примерно у 1/3 больных [25, 26]. При III типе пневматизации риск послеоперационной ликвореи высок [22, 26]. В связи с этим необходимо тщательно закрывать дефект при резекции ПНО либо не резецировать его. Использование стандартной техники (костный воск, клеевые композиции) не всегда обеспечивает полноценную профилактику ликвореи. Один из способов закрытия дефекта резецированного ПНО — техника “yo-yo” с формированием перетянутого посередине лигатурой мышечного лоскута и последующим укреплением фибринотромбиновым клеем [22].

Несомненно, хирургическое лечение — это лишь первый этап в лечении глиом, за которым следуют химиотерапия, лучевая терапия, повторное оперативное вмешательство. Применение минимально инвазивного доступа неизбежно приводит к формированию рубцово-спаечного процесса, но на меньшей площади, что учитывается при планировании повторного вмешательства через расширенный и более латеральный традиционный доступ. Сокращение сроков пребывания пациента в стационаре и длительности реабилитации позволяет пациентам с глиомами и метастазами лобной локализации как можно раньше приступить к курсу адъювантной химио- и лучевой терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отбор пациентов для удаления интракраниальных патологических образований через минимально инвазивный доступ должен базироваться на учете состояния пациента, локализации и размера объемного образования, особенностей анатомии костных структур, индивидуальной лицевой анатомии и опыте нейрохирурга. Супраорбитальный доступ при правильном отборе пациентов может быть альтернативой традиционным доступам и давать отличные функциональные и эстетические результаты.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Iacoangeli M., Nocchi N., Nasi D. et al. Minimally invasive supraorbital key-hole approach for the treatment of anterior cranial fossa meningiomas. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2016;56(4):180–5. DOI: 10.2176/nmc.oa.2015-0242.
- Teo C., Sughrue M. Principles and practice of keyhole brain surgery. Thieme Verlag, 2015. 308 p.
- Reisch R., Perneczky A. Ten-year experience with the supraorbital subfrontal approach through an eyebrow skin incision. *Neurosurgery* 2005; 57(4 Suppl):242–55.
- McLaughlin N., Ditzel Filho L.F., Shahlaie K. et al. The supraorbital approach for recurrent or residual suprasellar tumors. *Minim Invasive Neurosurg* 2011;54(4):155–61. DOI: 10.1055/s-0031-1284401.
- Wiedemayer H., Sandalcioğlu I.E., Wiedemayer H., Stolke D. The supraorbital keyhole approach *via* an eyebrow incision for resection of tumors around the sella and the anterior skull base. *Minim Invasive Neurosurg* 2004;47(4):221–5. DOI: 10.1055/s-2004-818526.
- Алексеев А.Г., Пичугин А.А., Данилов В.И. Супраорбитальный транслобный доступ в хирургии опухолей хиазмально-селлярной области и передней черепной ямки. Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» 2017;81(5):36–45. [Alekseev A.G., Pichugin A.A., Danilov V.I. Zhurnal “Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko” = Problems of Neurosurgery n. a. N.N. Burdenko 2017;81(5):36–45. (In Russ.)].
- Paiva-Neto M.A., Tella O.I. Jr. Supra-orbital keyhole removal of anterior fossa and parasellar meningiomas. *Arq Neuropsiquiatr* 2010;68(3):418–23.
- Пицхелаури Д.И., Саникидзе А.З., Абрамов И.Т. и др. Супраорбитальный транслобный доступ для удаления менингиом передней черепной ямки и супраселлярной области. Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» 2017;81(6):89–98. [Pitskhelauri D.I., Sanikidze A.Z., Abramov I.T. et al. Zhurnal “Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko” = Problems of Neurosurgery n. a. N.N. Burdenko 2017;81(6):89–98. (In Russ.)].
- Джинджихадзе Р.С., Древал О.Н., Лазарев В.А. и др. Супраорбитальная краниотомия с использованием keyhole доступов в хирургии внутри- и внемозговых опухолей. Опухоли головы и шеи 2017;7(3):31–8. [Dzhindzhikhadze R.S., Dreval O.N., Lazarev V.A. et al. Supraorbital keyhole craniotomy in surgery of intra- and extra-axial brain tumors. *Opucholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2017;7(3):31–8. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-3-31-38.
- Reisch R., Marcus H.J., Hugelshofer M. et al. Patients’ cosmetic satisfaction, pain, and functional outcomes after supraorbital craniotomy through an eyebrow incision. *J Neurosurg* 2014;121(3):730–4. DOI: 10.3171/2014.4.JNS13787.
- Raza S.M., Garzon-Muñiz T., Boahene K. et al. The supraorbital craniotomy for access to the skull base and intraaxial lesions: a technique in evolution. *Minim Invasive Neurosurg* 2010;53(1):1–8. DOI: 10.1055/s-0030-1247504.
- Reisch R., Stadie A., Kockro R. et al. The minimally invasive supraorbital subfrontal key-hole approach for surgical treatment of temporomesial lesions of the dominant hemisphere. *Minim Invasive Neurosurg* 2009;52(4):163–9. DOI: 10.1055/s-0029-1238285.
- Ditzel Filho L.F., McLaughlin N., Bresson D. et al. Supraorbital eyebrow craniotomy for removal of intraaxial frontal brain tumors: a technical note. *World Neurosurg* 2014;81(2):348–56. DOI: 10.1016/j.wneu.2012.11.051.
- Chen H.C., Tzaan W.C. Microsurgical supraorbital keyhole approach to the anterior cranial base. *J Clin Neurosci* 2010;17(12):1510–4. DOI: 10.1016/j.jocn.2010.04.025.
- Wang Y., Lei T., Wang Z. Minimally invasive neuronavigator-guided microsurgery and photodynamic therapy for gliomas. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2009;29(3):395–8. DOI: 10.1007/s11596-009-0327-6.
- Czirják S., Szeifert G.T. The role of the superciliary approach in the surgical management of intracranial neoplasms. *Neurol Res* 2006;28(2):131–7. DOI: 10.1179/016164106X97991.
- Gazzeri R., Nishiyama Y., Teo C. Endoscopic supraorbital eyebrow approach for the surgical treatment of extraaxial and intraaxial tumors. *Neurosurg Focus* 2014;37(4):E20. DOI: 10.3171/2014.7.FOCUS14203.
- Tatlisumak E., Ovali G.Y., Asirdizer M. et al. CT study on morphometry of frontal sinus. *Clin Anat* 2008;21(4):287–93. DOI: 10.1002/ca.20617.
- Keros P. [On the practical value of differences in the level of the lamina cribrosa of the ethmoid (In German)]. *Z Laryngol Rhinol Otol* 1962;41:809–13.
- Хирургия опухолей основания черепа. Под ред. А.Н. Коновалова. М., 2004. 371 с. [Skull base tumor surgery. Ed. by A.N. Konovalov. Moscow, 2004. 371 p. (In Russ.)].
- Abuzayed B., Tanriover N., Biceroglu H. et al. Pneumatization degree of the anterior clinoid process: a new classification. *Neurosurg Rev* 2010;33(3):367–73. DOI: 10.1007/s10143-010-0255-8.
- Chi J.H., Sughrue M., Kunwar S., Lawton M.T. The “yo-yo” technique to prevent cerebrospinal fluid rhinorrhea after anterior clinoidectomy for proximal internal carotid artery aneurysms. *Neurosurgery* 2006;59(1 Suppl 1): ONS101–6. DOI: 10.1227/01.NEU.0000219962.15984.34.
- Shamir R.R., Joskowicz L., Tamir I. et al. Reduced risk trajectory planning in image-guided keyhole neurosurgery. *Med Phys* 2012;39(5):2885–95. DOI: 10.1118/1.4704643.
- Thaier F., Hopf N., Hickmann A.K. et al. Supraorbital keyhole approach to the skull base: evaluation of complications related to CSF fistulas and opened frontal sinus. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2015;76(6):433–7. DOI: 10.1055/s-0034-1389368.
- Szmuda T., Sloniewski P., Baczalska A. et al. The pneumatisation of anterior clinoid process is not associated with any predictors that might be recognised preoperatively. *Folia Morphol (Warsz)* 2013;72(2):100–6.
- Beer-Furlan A., Balsalobre L., Vellutini Ede A. et al. Endoscopic endonasal management of cerebrospinal fluid rhinorrhea after anterior clinoidectomy for aneurysm surgery: changing the paradigm of complication management. *Arq Neuropsiquiatr* 2016;74(7):580–6. DOI: 10.1590/0004-282X20160087.

Вклад авторов

Р.С. Джинджихадзе: разработка дизайна исследования, проведение операций;
О.Н. Древал: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи;
В.А. Лазарев: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи;
Э.И. Саламова: ассистирование при проведении операций, написание текста статьи;
А.В. Поляков: ассистирование при проведении операций, анализ полученных данных;
Ш.М. Садиков: получение данных для анализа;
П.В. Безин: получение данных для анализа.

Authors' contributions

R.S. Dzhindzhikhadze: developing the research design, surgical treatment;
O.N. Dreval: developing the research design, reviewing of publications of the article's theme;
V.A. Lazarev: developing the research design, reviewing of publications of the article's theme;
E.I. Salyamova: assistance during operations, article writing;
A.V. Polyakov: assistance during operations, analysis of the obtained data;
Sh.M. Sadikov: obtaining data for analysis;
P.V. Bezhin: obtaining data for analysis.

ORCID авторов/ORCID of authors

Р.С. Джинджихадзе/R.S. Dzhindzhikhadze: <https://orcid.org/0000-0003-3283-9524>
Э.И. Саламова/E.I. Salyamova: <https://orcid.org/0000-0001-6449-7114>
А.В. Поляков/A.V. Polyakov: <https://orcid.org/0000-0001-7413-1968>

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.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию своих данных.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study and for the publication of their data.

Статья поступила: 16.12.2018. **Принята к публикации:** 30.01.2019.

Article received: 16.12.2018. **Accepted for publication:** 30.01.2019.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СУПРАОРБИТАЛЬНОГО ЧРЕЗБРОВНОГО ДОСТУПА ДЛЯ УДАЛЕНИЯ МЕНИНГИОМ СУПРАСЕЛЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ

Н.С. Пузаков^{1,2}, В.Ю. Чербило¹⁻³, А.В. Полежаев², Г.В. Гаврилов¹⁻³, П.В. Огнев^{1,4}, М.Ю. Курнухина¹

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова» Минздрава России; Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8;

²ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; Россия, 194044 Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России; Россия, 191104 Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12;

⁴ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»; Россия, 192242 Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3

Контакты: Никита Сергеевич Пузаков n.puzakov@gmail.com

Цель исследования — сравнить результаты применения супраорбитального чрезбровного доступа и традиционного супраорбитального латерального доступа для удаления менингиом супраселлярной области.

Материалы и методы. В основную группу вошли 17 пациентов (8 мужчин и 9 женщин в возрасте от 38 до 67 лет, средний возраст $48,7 \pm 5,9$ года) с менинготелиоматозными менингиомами (размер варьировал от 15 до 46 мм, в среднем $24,5 \pm 5,7$ мм), у которых проведено хирургическое вмешательство с применением супраорбитального чрезбровного доступа. Все операции выполнены одним хирургом. Для сравнительной оценки радикальности удаления менингиом, количества осложнений, выраженности косметических нарушений и других показателей была сформирована группа сравнения из 20 пациентов (10 мужчин и 10 женщин) с сопоставимыми по размерам и локализации менингиомами, которые были удалены через супраорбитальный латеральный доступ. Эти операции также выполнены одним хирургом. Дооперационное обследование и послеоперационное ведение пациентов, микрохирургическая техника удаления опухолей, наркоз были одинаковыми в обеих группах.

Результаты. Различий в радикальности удаления опухолей, частоте жалоб, осложнений и неврологическом статусе в послеоперационном периоде между пациентами основной группы и группы сравнения не обнаружено. Летальных исходов не было в обеих группах. При удалении опухоли через супраорбитальный чрезбровный доступ в сравнении с латеральным доступом был меньше объем кровопотери (соответственно 145 ± 18 и 186 ± 24 мл), длительность операции (145 ± 24 и 167 ± 32 мин). Оценка эстетических результатов по визуально-аналоговой шкале в основной группе была выше (>90 баллов), чем в группе сравнения (2 пациентки оценили эффект в 70 и 80 баллов). К отрицательным характеристикам супраорбитального чрезбровного доступа можно отнести риск развития рубца в области брови, онемения кожи лба, паралича мышцы, поднимающей бровь, необходимость более точной предоперационной разметки посредством нейронавигации.

Заключение. В целом лечебный эффект при использовании супраорбитального чрезбровного и супраорбитального латерального доступов не различается. Однако при использовании чрезбровного доступа уменьшаются размер кожного разреза, трепанационного окна, разреза твердой мозговой оболочки (и, как следствие, величина смещения структур мозга), объем кровопотери, длительность операции и наркоза, а также улучшается эстетический эффект. Решение о выборе доступа целесообразно принимать исходя из индивидуальных особенностей роста опухоли и, главное, с учетом информированного и осознанного выбора пациента.

Ключевые слова: супраорбитальный чрезбровный доступ, супраорбитальный латеральный доступ, менингиомы, супраселлярная область, эстетические результаты

Для цитирования: Пузаков Н.С., Чербило В.Ю., Полежаев А.В. и др. Использование супраорбитального чрезбровного доступа для удаления менингиом супраселлярной области. Нейрохирургия 2019;21(2):21–7.

DOI: 10.17 650/1683-3295-2019-21-2-21-27

Removal of suprasellar meningiomas via the transiliary supraorbital approach

N.S. Puzakov^{1,2}, V.Yu. Cherebillo¹⁻³, A.V. Polezhaev², G.V. Gavrilov¹⁻³, P.V. Ognev^{1,4}, M.Yu. Kurnukhina¹

¹I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia; 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg 197022, Russia;

²S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia; 6 Lebedeva St., Saint Petersburg 194044, Russia;

³V.A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia; 12 Mayakovsky St., Saint Petersburg 191014, Russia;

⁴I.I. Dzhanelidze Saint Petersburg Research Institute of Emergency Medicine; 3 Budapeshitskaya St., Saint Petersburg 192242, Russia

The study objective is to compare the outcomes of surgeries performed via the transciliary supraorbital approach and traditional lateral supraorbital approach in patients with suprasellar meningiomas.

Material and methods. The experimental group included 17 patients (8 males and 9 females aged between 38 and 67 years (mean age 48.7 ± 5.9 years)) with meningotheliomatous meningiomas (size between 15 and 46 mm (mean size 24.5 ± 5.7 mm)) that underwent surgery via the transciliary supraorbital approach. All surgeries were performed by one surgeon. The control group included 20 patients (10 males and 10 females) that underwent surgery via the lateral supraorbital approach. These surgeries were also performed by one surgeon. The 2 groups were matched for size and location of meningiomas. We compared the extent of surgery, frequency of complications, severity of cosmetic defects, and other parameters between the groups. Preoperative examination, microsurgical removal of the tumor, anesthesia, and postoperative management were the same in both groups.

Results. We observed no differences in the extent of surgery, frequency of complaints, complications, and neurological status between participants in the experimental and control groups. There were no deaths in either group. Patients that underwent surgery via the transciliary supraorbital approach had lower blood loss than those who underwent surgery via the lateral supraorbital approach (145 ± 18 mL vs 186 ± 24 mL). The duration of surgery was also lower in the experimental group than in the control group (145 ± 24 min vs 167 ± 32 min). Cosmetic outcomes were evaluated using the Cosmetic Visual Analogue Scale. Participants in the experimental group had higher score (>90) than controls (2 patients reported scores of 70 and 80). Possible negative effects of the transciliary supraorbital approach include the risk of scarring in the eyebrow area, skin numbness in the frontal area, paralysis of the frontalis muscle, and the need for more accurate preoperative markings using neuronavigation.

Conclusion. In general, the therapeutic effect of surgeries via the transciliary supraorbital and lateral supraorbital approaches do not differ. However, the use of the transciliary supraorbital approach allowed smaller incisions (in both skin and dura mater) and smaller trepanation holes (and as a result minimal displacement of brain structures during surgery). It also ensured lower blood loss and duration of surgery and improved the cosmetic effect. The decision on the surgical approach should be based on tumor characteristics with the consideration of patient's opinion.

Key words: transciliary supraorbital approach, supraorbital lateral approach, suprasellar meningiomas, cosmetic effect

For citation: Puzakov N.S., Cherebillo V.Yu., Polezhaev A.V. et al. Removal of suprasellar meningiomas via the transciliary supraorbital approach. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2019;21(2):21–7.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время в нейрохирургии прослеживается отчетливая тенденция к минимизации повреждения тканей во время осуществления доступа. Это достигается посредством уменьшения величины разреза кожи, трепанационного окна, рассечения твердой мозговой оболочки и частоты использования ретрактора [1–3]. Именно эти принципы легли в основу концепции минимального (keyhole) доступа.

Впервые термин “keyhole” применил нейрохирург D. Wilson в 1971 г. И до него некоторые нейрохирурги отмечали преимущества небольших доступов, но именно D. Wilson первым стал широко их использовать, расширив перечень показаний [4]. Пионер современной keyhole-нейрохирургии — Axel Perneczky. Имея значительный опыт, он популяризировал минимально инвазивную нейрохирургию, сформулировал основные положения концепции keyhole и определил ее возможности в современных условиях [5, 6].

В мире накоплен огромный опыт по использованию минимальных доступов при сосудистой и онкологической патологии головного мозга. Множество сторонников данного доступа аргументируют свою позицию тем, что при уменьшении размеров трепанационного окна значительно снижается степень повреждения головного мозга и частота послеоперационных осложнений. Именно это основная цель keyhole-хирургии — не уменьшить трепанационное окно, а избежать связанных с доступом осложнений [6].

В данной статье мы описываем собственный опыт использования минимального доступа в хирургии опухолей мозга.

Цель исследования — сравнить результаты применения супраорбитального чрезбровного доступа и традиционного супраорбитального латерального доступа для удаления менингиом супраселлярной области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

К настоящему моменту мы выполнили 17 хирургических вмешательств с применением супраорбитального чрезбровного доступа по поводу супраселлярных менингиом (в 100 % случаев, согласно гистологическому заключению, диагностированы менингиотелиоматозные менингиомы). Данный доступ мы стали использовать на протяжении последних нескольких лет как альтернативу традиционному супраорбитальному латеральному доступу, поскольку первый отличается от второго меньшей травматичностью и относительно лучшим эстетическим эффектом.

В основной группе было 8 мужчин и 9 женщин 38–67 лет (средний возраст $48,7 \pm 5,9$ года). Во всех случаях показанием к оперативному лечению были зрительные нарушения, обусловленные сдавлением опухолью хиазмы и зрительных нервов. Все операции выполнены одним хирургом. Менингиомы у всех пациентов локализовались в хиазмально-селлярной области. Матрикс опухоли находился в 15 наблюдениях на бугорке турецкого седла, в 1 — на переднем

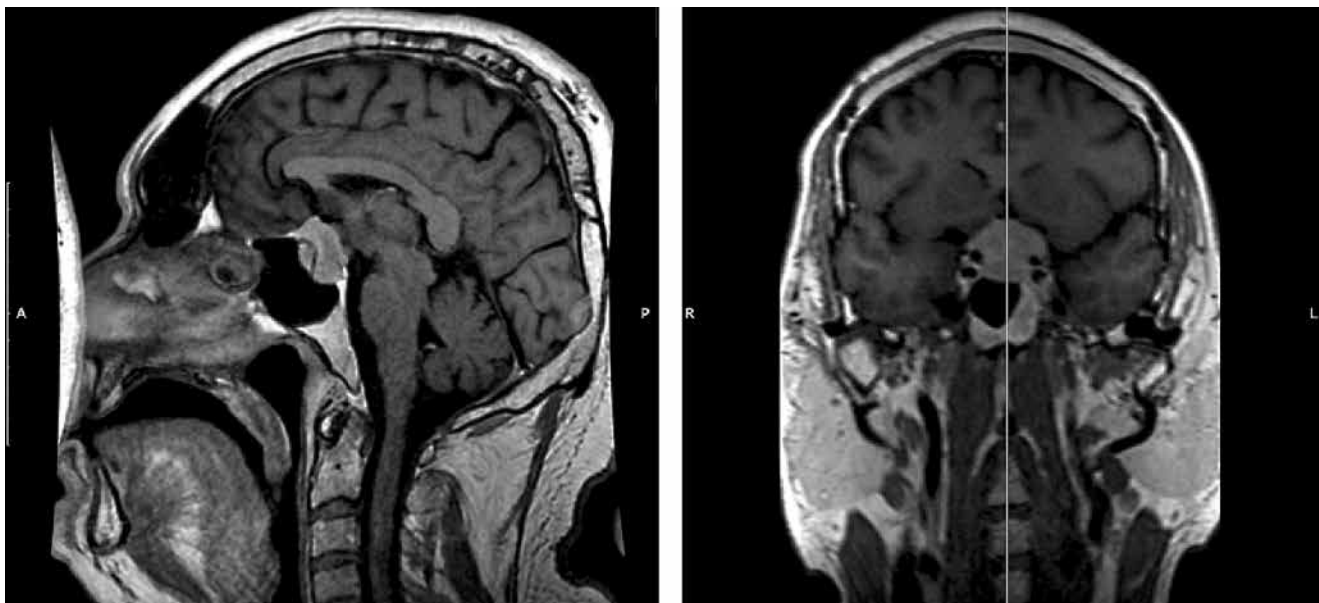


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастным усилением. Объемное образование супраселлярной цистерны и селлярной области, накапливающее контрастное вещество

Fig. 1. Contrast-enhanced magnetic resonance image of the brain: tumor in the suprasellar cistern and sellar region, accumulating contrast agent

наклоненном отростке, в 1 — на бугорке и диафрагме седла с распространением в кавернозный синус. Наибольший размер новообразований варьировал от 15 до 46 мм (в среднем $24,5 \pm 5,7$ мм).

Наш опыт использования супраорбитального латерального доступа в хирургии менингиом хиазмально-селлярной области достаточно большой — более 240 операций. Для сравнительной оценки радикальности удаления менингиом, частоты осложнений, выраженности эстетических нарушений и других показателей мы сформировали группу сравнения из 20 пациентов (10 мужчин и 10 женщин), оперированных ранее с применением супраорбитального латерального доступа одним и тем же хирургом.

Основная группа и группа сравнения были сопоставимы по размерам и локализации менингиом хиазмально-селлярной области и различались между собой только по выбранному доступу. Дооперационное обследование и послеоперационное ведение пациентов, микрохирургическая техника удаления опухолей, наркоз были одинаковыми.

В качестве примера использования супраорбитального чрезбровного доступа приводим наблюдение из собственной практики.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Мужчина, 44 лет, поступил в декабре 2017 г. в отделение нейрохирургии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова с диагнозом менингиомы бугорка турецкого седла с инвазией в оба кавернозных синуса.

При предоперационной магнитно-резонансной томографии головного мозга в супраселлярной цистерне

и селлярной области обнаружено объемное образование, распространяющееся кпереди в переднюю черепную ямку, под базальные отделы лобных долей, книзу в полость основной пазухи, сдавливающее и оттесняющее кнаружи сосуды виллизиева круга. Образование размерами $2,8 \times 2,9 \times 2,4$ см интенсивно накапливало контрастное вещество (рис. 1).

На этапе планирования оперативного доступа мы рассматривали 2 возможных варианта передней трансфациальной краниотомии для достижения большей радикальности операции [1, 2]: супраорбитальный чрезбровный доступ и супраорбитальный латеральный доступ. Поскольку расположение опухоли позволяло через малое трепанационное окно визуализировать ее и все функционально важные смежные структуры, а также свободно выполнять манипуляции с ними, мы приняли решение о применении супраорбитального чрезбровного доступа.

Положение пациента на операционном столе — на спине с несколько поднятой над уровнем грудной клетки, запрокинутой назад (на 20°) и повернутой влево (на 30°) головой (для гравитационной ретракции лобных долей). Кроме того, для улучшения условий работы во время операции голову наклоняли вбок (контралатерально) на 10° . Затем ее фиксировали в скобе Мейфилда—Киса. Разрез кожи начинали на 3–4 мм латеральнее супраорбитальной вырезки, чтобы избежать повреждения супраорбитального нерва и последующего онемения кожи лба, и продолжали по линии роста волос правой брови, не доходя до проекции лобной ветви лицевого нерва. Длина разреза составляла около 3 см (техника создания доступа описана в [7–9]). Электрокоагуляцией при этом пользоваться нежелательно, так как это может

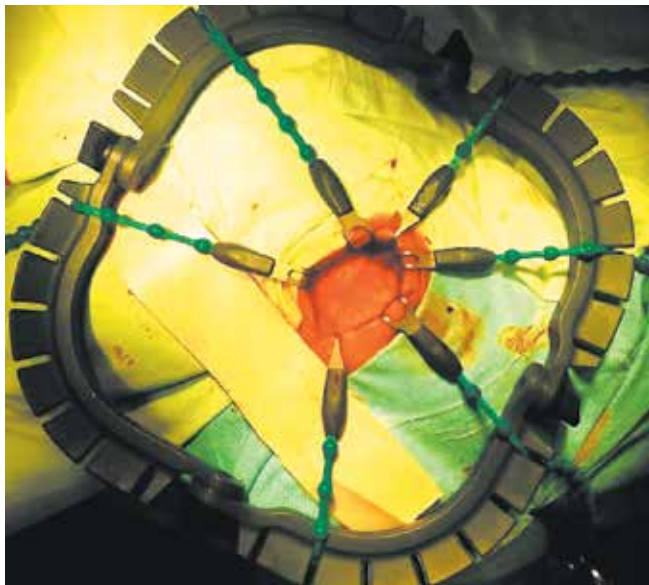


Рис. 2. Края кожи, разведенные круговым ретрактором

Fig. 2. Skin edges separated by a circular retractor

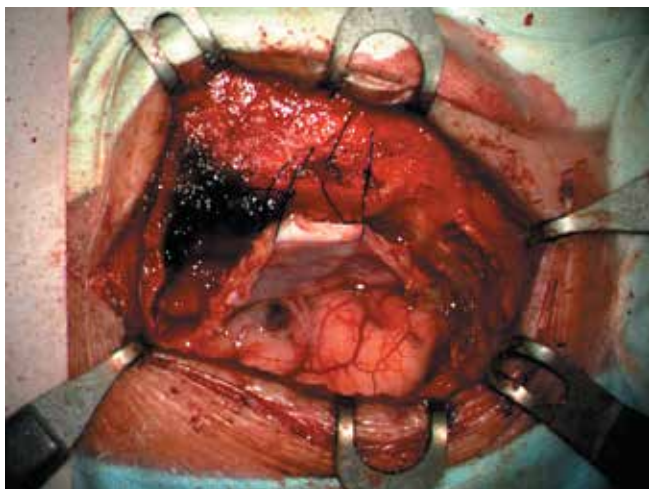


Рис. 3. Трепанационное окно со вскрытой твердой мозговой оболочкой

Fig. 3. Trepanation hole with the opened dura mater

вызвать паралич мимических мышц, двигающих бровь, и алопецию. Кожные края разводили с помощью кругового ретрактора (рис. 2).

Костное отверстие накладывали в области фронтосфеноидального шва. В целях уменьшения размеров трепанационного отверстия просверливали его с помощью костного бора; его диаметр не превышал 5 мм. Краниотомом формировали костный лоскут размерами $3,0 \times 2,0$ см, который временно удаляли. Обязательным этапом операции было удаление внутреннего костного бортика верхнего края глазницы с помощью бора: это значительно увеличило угол обзора и открыло дополнительное пространство для манипуляций. Твердую мозговую оболочку вскрывали С-образным разрезом, основание которого было обращено к верхнему краю глазницы (рис. 3) [9].



Рис. 4. Фрагмент опухоли и правая передняя мозговая артерия

Fig. 4. Tumor fragment and right anterior cerebral artery



Рис. 5. Костный лоскут, фиксированный краниофиксом

Fig. 5. Bone flap fixed by the craniofix

Далее проводили основной этап операции. Необходимо отметить, что данный доступ позволил визуализировать все отделы опухоли и окружающие ее важные анатомические ориентиры. Кроме того, через небольшое трепанационное окно было возможно выполнение всех необходимых манипуляций (рис. 4).

После завершения основного этапа операции твердую мозговую оболочку ушили непрерывным обвивным герметичным швом. Для лучшей герметизации поверх поместили пластину тахокомба. Костный лоскут уложили на место и зафиксировали 1 краниофиксом 10-го размера (рис. 5). (Малые размеры костного лоскута и трепанационного отверстия потребовали применения всего 1 небольшого краниофикса, что также можно отнести к преимуществам данного доступа.) Кожу ушили внутрикожным косметическим швом (рис. 6).

Контрольная компьютерная томография через 24 ч после вмешательства подтвердила полное удаление менингиомы (рис. 7). Внешний вид пациента на 2-е сутки после операции показан на рис. 8.



Рис. 6. Кожный шов

Fig. 6. Skin suture



Рис. 7. Контрольная компьютерная томография через 24 ч после удаления опухоли

Fig. 7. Follow-up computed tomography image taken 24 h postoperatively



Рис. 8. Формирование кожного рубца

Fig. 8. Scar formation

РЕЗУЛЬТАТЫ

Жалобы пациентов и их неврологический статус в основной группе и группе сравнения не различались. Все пациенты избежали осложнений в послеоперационном периоде и были выписаны на 3–7-е сутки после вмешательства. Летальных исходов не было.

Радикальность удаления опухоли оценивали по данным контрольной магнитно-резонансной томографии головного мозга. В основной группе тотальное удаление, соответствующее I–II степени по шкале Simpson, было выполнено у 16 (94 %) пациентов (рис. 9). У 1 (6 %) пациента был оставлен фрагмент опухоли, распространяющийся в кавернозный синус (III степень по шкале Simpson). В группе сравнения менингиомы

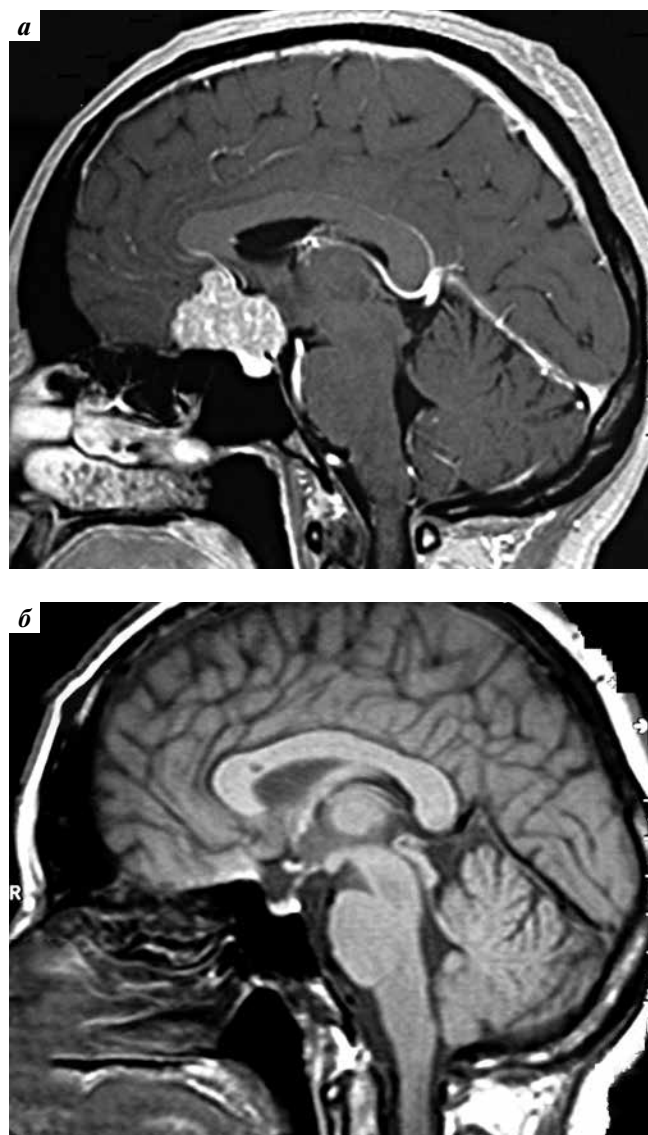


Рис. 9. Магнитно-резонансная томография: а – до операции; б – после удаления менингиомы хиазмально-селлярной области через супраорбитальный чрезбровный доступ

Fig. 9. Magnetic resonance images: а – before surgery; б – after the removal of the chiasmosellar meningioma via the transclary supraorbital approach

удалены totally у 18 (90 %) пациентов, субтотально (III степень по шкале Simpson) — у 2 (10 %).

Различий в радикальности между группами нет, так же как нет различий в частоте осложнений и летальности (0 %).

В сопоставимых по размерам группах пациентов с менингиомами хиазмально-селлярной области основные результаты хирургического лечения были одинаковыми, т.е. не различались в зависимости от выбранного доступа. Вероятно, они и не должны различаться, поскольку микрохирургический этап операции один и тот же, а возможность радикального удаления зависит не от доступа, а от особенностей инвазии опухоли в кавернозный синус и канал зрительного нерва.

Кроме того, мы сравнили удовлетворенность пациентов эстетическим эффектом операции по визуально-аналоговой шкале (Cosmetic Visual Analogue Scale, CVAS). Все пациенты основной группы были полностью удовлетворены послеоперационным рубцом (оценка по CVAS >90 баллов), а в группе сравнения 2 пациентки остались не полностью удовлетворены эстетическим эффектом (оценка по CVAS составила 70 и 80 баллов).

Операция длилась в среднем 145 ± 24 мин в основной группе и 167 ± 32 мин в группе сравнения. Средний объем кровопотери составил 145 ± 18 мл в основной группе и 186 ± 24 мл в группе сравнения.

К преимуществам супраорбитального чрезбровного доступа можно отнести:

- уменьшение разреза кожи, твердой мозговой оболочки, размера трепанационного окна и, как следствие, величины смещения структур мозга во время операции;
- снижение объема кровопотери;
- уменьшение длительности хирургического вмешательства и, соответственно, наркоза;
- меньшую травматичность хирургического пособия.

Недостатками супраорбитального чрезбровного доступа можно считать:

- риск развития рубца в области брови, онемения кожи лба, паралича мышцы, поднимающей бровь;
- необходимость очень точной предоперационной разметки с перенесением размеров лобной пазухи на кожу головы посредством нейронавигации (во избежание вскрытия лобной пазухи).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Владение техникой создания супраорбитального чрезбровного доступа необходимо для выполнения эстетически приемлемых операций. При меньшей травматичности в сравнении с латеральным этот доступ характеризуется сопоставимой радикальностью удаления опухолей и частотой послеоперационных осложнений.

При использовании супраорбитального латерального доступа с разрезом кожи за линией роста волос достигается эстетический эффект (рубец незаметен), однако зачастую в отдаленном периоде возникают проблемы, связанные с частичной атрофией височной мышцы и западением в зоне трепанационного отверстия.

Супраорбитальный чрезбровный доступ особенно необходим в тех случаях, когда рубец по каким-то причинам невозможно спрятать в волосах головы, например при алопеции.

Однако в целом больших различий в результатах хирургического вмешательства при использовании супраорбитального чрезбровного и латерального доступа нет. Опиерирующий нейрохирург должен владеть техникой создания обоих доступов, а решение о выборе доступа целесообразно принимать исходя из индивидуальных особенностей роста опухоли и, главное, с учетом информированного и осознанного выбора пациента.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гайдар Б.В., Парфенов В.Е., Кондаков Е.Н. и др. Классификация оперативных доступов к структурам черепа и головного мозга. Нейрохирургия 2011;(4):16–22. [Gaidar B.V., Parfenov V.E., Kondakov E.N. et al. Classification of surgical approaches to skull and brain structures. *Neurokhirurgiya* = Russian Journal of Neurosurgery 2011;(4):16–22. (In Russ.)].
2. Гайдар Б.В., Парфенов В.Е., Гуляев Д.А. и др. Оперативные доступы в хирургии черепа и головного мозга. Вестник Российской военно-медицинской академии 2011;(2):210–3. [Gaidar B.V., Parfenov V.E., Guljaev D.A. et al. Approaches in the skull and brain surgery. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii* = Bulletin of the Russian Military Medical Academy 2011;(2):210–3. (In Russ.)].
3. Джинджихадзе Р.С., Древал О.Н., Лазарев В.А. и др. Супраорбитальная краниотомия с использованием keyhole доступов в хирургии внутри- и вне мозговых опухолей. Опухоли головы и шеи 2017;7(3):31–8. [Dzhindzhikhadze R.S., Dreval O.N., Lazarev V.A. et al. Supraorbital keyhole craniotomy in surgery of intra- and extra-axial brain tumors. *Opukholi golovy i shei* = Head and Neck Tumors 2017;(3):31–8. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-3-31-38.
4. Wilson D.H. Limited exposure in cerebral surgery. Technical note. *J neurosurg* 1971;34(1):102–6. DOI: 10.3171/jns.1971.34.1.0102.
5. Reisch R., Perneczky A. Ten-year experience with the supraorbital subfrontal approach through an eyebrow skin incision. *Neurosurgery* 2005;57(4 Suppl): 242–55.
6. Perneczky A., Reusch R. Keyhole approaches in neurosurgery. Vol. 1. Concept and surgical technique. Wien: Springer, 2008. 301 p. Алексеев А.Г.,
7. Джинджихадзе Р.С., Древал О.Н., Лазарев В.А., Камбиев Р.Л. Супраорбитальная “keyhole” краниотомия в хирургии аневризм переднего отдела

- виллизиева круга. Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» 2016;80(5):78–84. [Dzhindzhikhadze R.S., Dreval O.N., Lazarev V.A., Kambiev R.L. Supraorbital keyhole craniotomy in surgery of anterior circle of Willis aneurysms. Zhurnal "Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko" = Problems of Neurosurgery n. a. N.N. Burdenko 2016;80(5):78–84. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/neiro201680578-84.
8. Алексеев А.Г., Пичугин А.А., Шаяхметов Н.Г. и др. Чрезбровная (транскилиарная) 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. А.Л. Поленова 2014;6(2):15–21. [Alekseev A.G., Pichugin A.A., Shayahmetov N.G. et al. Trans-ciliary supraorbital "keyhole" type craniotomy in the surgery of tumors of precranal fossa and aneurysms of Willis' artery anterior circulation: the first experience of the neurosurgical department. Rossiyskiy neyrokhirurgicheskiy zhurnal im. A.L. Polenova = Russian Neurosurgical Journal n. a. A.L. Polenov 2014;6(2):15–21. (In Russ.)].
9. Пичугин А.А. Сравнительная оценка эффективности и безопасности супраорбитального трансбровного и птерионального доступов в хирургии аневризм передней циркуляции виллизиева круга и опухолей передней черепной ямки. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2018. 25 с. Доступ по: <http://www.almazovcentre.ru/wp-content/uploads/%D0%90%D0%B2%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B5%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B0%D1%826.pdf>. [Pichugin A.A. Comparative evaluation of efficacy and safety of the supraorbital transciliary and pterional approaches in surgery of aneurysms of Willis' artery anterior circulation and tumors of the anterior cranial fossa. Abstract of dis. ... of cand. of med. sciences. Kazan, 2018. 25 p. Available at: <http://www.almazovcentre.ru/wp-content/uploads/%D0%90%D0%B2%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B5%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B0%D1%826.pdf>. (In Russ.)].

Вклад авторов

Н.С. Пузаков: написание текста статьи;
В.Ю. Черемилло: проведение операций, написание текста статьи;
А.В. Полежаев: анализ полученных данных;
Г.В. Гаврилов: разработка дизайна исследования;
П.В. Огнев: подготовка иллюстраций;
М.Ю. Курнухина: обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

N.S. Puzakov: article writing;
V.Yu. Cherebillo: surgical treatment, article writing;
A.V. Polezhaev: analysis of the obtained data;
G.V. Gavrilov: developing the research design;
P.V. Ognev: preparation of the illustrative material;
M.Yu. Kurnukhina: reviewing of publications of the article's theme.

ORCID авторов/ORCID of authors

Н.С. Пузаков/N.S. Puzakov: <https://orcid.org/0000-0003-2873-8763>
В.Ю. Черемилло/V.Yu. Cherebillo: <https://orcid.org/0000-0001-6803-9954>
А.В. Полежаев/A.V. Polezhaev: <https://orcid.org/0000-0001-9450-1516>
Г.В. Гаврилов/G.V. Gavrilov: <https://orcid.org/0000-0002-8594-1533>
П.В. Огнев/P.V. Ognev: <https://orcid.org/0000-0002-4074-2274>
М.Ю. Курнухина/M.Yu. Kurnukhina: <https://orcid.org/0000-0002-0254-4066>

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.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию своих данных.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study and for the publication of their data.

Статья поступила: 16.08.2018. **Принята к публикации:** 17.12.2018.

Article received: 16.08.2018. **Accepted for publication:** 17.12.2018.

СОВРЕМЕННЫЕ КЛАССИФИКАЦИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ НИЖНЕШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА. ЧАСТЬ 2. СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ИССЛЕДОВАНИЙ НАДЕЖНОСТИ СУЩЕСТВУЮЩИХ ШКАЛ И ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ¹

А.А. Гринь^{1,2}, И.С. Львов¹, С.Л. Аракелян³, А.Э. Тальпов¹, А.Ю. Кордонский¹, А.В. Сытник³,
Б.А. Абдухаликов¹, У.Г. Хушназаров¹, В.А. Каранадзе^{1,2}, В.В. Крылов^{1,2}

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., 3;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Десятникова, 20, стр. 1;

³ГБУЗ «Городская клиническая больница №13 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 115280 Москва, ул. Велозаводская, 1/1

Контакты: Антон Юрьевич Кордонский akord.neuro@mail.ru

Цель исследования — провести систематический обзор зарубежных и отечественных исследований и определить оптимальную для использования в клинической практике классификацию повреждений нижнешейного отдела позвоночника.

Материалы и методы. Систематический обзор выполнен в соответствии с рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Поиск проводили среди англоязычных статей, представленных в базе данных PubMed, и среди русскоязычных статей, размещенных на платформе eLIBRARY.ru. Критерии включения в обзор: наличие полнотекстовой версии статьи на английском или русском языке; возраст пациентов ≥ 18 лет; наличие информации об одной из фаз валидации классификаций по рекомендациям L. Audige и соавт.

Результаты. Для изучения полного текста были отобраны 30 статей, из них все работы на русском языке ($n = 3$) были опубликованы одним авторским коллективом, данные дублировались и не содержали необходимых статистических показателей, в связи с чем они были исключены из исследования. Из 27 статей на английском языке 8 соответствовали критериям и были включены в обзор. Согласно результатам их анализа, наибольшей надежностью и воспроизводимостью результатов характеризуются классификации AOSpine и Subaxial Injury Classification System. Шкала Allen–Fergusson имеет более низкий коэффициент согласия экспертов, но при этом она способна дать более наглядное представление о повреждении. Так же поверхностно изучена классификация J. Harris и соавт. Надежность шкалы C. Argenson и соавт. не исследована. Данных для полноценной оценки Cervical Spine Injury Severity Score имеющиеся публикации не представляют. Анализ работ наглядно продемонстрировал необходимость более тщательного исследования всех существующих шкал и классификаций. Данное исследование должно быть проведено на базе нескольких стационаров участниками с разным уровнем опыта (от резидента до опытного спинального хирурга). Должна быть проанализирована не только воспроизводимость результатов применения отдельных классификаций, но и параметр обучаемости и взаимосвязь отдельных шкал и классификаций.

Ограничения исследования обусловлены недостаточным количеством публикаций, небольшим объемом выборок и неоднородностью групп, различием опыта экспертов.

Заключение. Наиболее надежными из представленных являются классификации AOSpine и Subaxial Injury Classification System. Тем не менее имеющиеся в литературе данные недостаточно для полноценного сравнения шкал и классификаций. Необходимы дальнейшие многоцентровые исследования надежности классификаций для выбора среди них оптимальной.

Ключевые слова: повреждения нижнешейного отдела позвоночника, оценка, Subaxial Injury Classification System, Cervical Spine Injury Severity Score, SLIC, CSISS, классификация Allen–Fergusson, классификация J. Harris и соавт., классификация C. Argenson и соавт., классификация AOSpine

Для цитирования: Гринь А.А., Львов И.С., Аракелян С.Л. и др. Современные классификации повреждений нижнешейного отдела позвоночника. Часть 2. Систематический обзор исследований надежности существующих шкал и воспроизводимости результатов их применения. Нейрохирургия 2019;21(2):28–38.

DOI: 10.17650/1683-3295-2019-21-2-28-38

¹Первая часть обзора опубликована в № 1 журнала «Нейрохирургия» за 2019 г.

Currently available classification systems for lower cervical spine injuries. Part 2. Systematic review of studies on the reliability and reproducibility of existing scales

A.A. Grin^{1,2}, I.S. Lvov¹, S.L. Arakelyan³, A.E. Talypov¹, A. Yu. Kordonsky¹, A. V. Sytnik³, B.A. Abdukhalikov¹,
U.G. Khushnazarov¹, V.A. Karanadze^{1,2}, V.V. Krylov^{1,2}

¹N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department;
3 Bol'shaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia;

²A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 20 Delegatskaya St.,
Moscow 127473, Russia;

³City Clinical Hospital No. 13, Moscow Healthcare Department; 1/1 Velozavodskaya St., Moscow 115280, Russia

The study objective is to review the Russian and foreign studies and to identify an optimal classification system for lower cervical spine injuries.

Materials and methods. This systematic review was conducted in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). We conducted a search for articles published in English (PubMed database) and Russian (eLIBRARY.ru). The inclusion criteria were as follows: available full text, patient age ≥ 18 years, and information on one of the validation phases for classifications according to L. Audige et al.

Results. A total of 30 articles were eligible. Of them, 3 studies were published in Russian (by one group of authors); however, they didn't contain required statistical parameters and had duplicated data; therefore, they were excluded from the analysis. Out of 27 articles published in English, 8 articles met all the criteria and were included into the systematic review. The AOSpine and Subaxial Injury Classification Systems demonstrated the highest reliability and reproducibility of the results. The Allen–Fergusson classification has lower intraobserver and interobserver agreement coefficients, but it can give a clearer visual representation of injuries. We also assessed J. Harris classification system. The reliability of the scale developed by C. Argenson et al. was not evaluated. The analyzed publications contained no data for full evaluation of the Cervical Spine Injury Severity Score. Our analysis clearly demonstrated the need for a more thorough evaluation of all available scales and classifications. This study should be multicenter and involve experts with different levels of experience (from residents to experienced spinal surgeons). Moreover, it should analyze not only the reproducibility of individual classifications, but also the aspects of learning and the relationship between individual scales and systems.

The main study limitations included insufficient number of publications, small sample sizes, heterogeneity of groups, and differences in the experience of experts.

Conclusion. The AOSpine and Subaxial Injury Classification Systems are the most reliable classification systems. However, the data available in literature is not sufficient for a full comparison of all existing scales and systems. Further multicenter studies on the reliability of classifications are needed to select an optimal one.

Key words: lower cervical spine injuries, scoring systems, Subaxial Injury Classification System, Cervical Spine Injury Severity Score, SLIC, CSISS, Allen–Fergusson classifications, J. Harris et al. classification, C. Argenson et al. classification, AOSpine classification

For citation: Grin A.A., Lvov I.S., Arakelyan S.L. et al. Currently available classification systems for lower cervical spine injuries. Part 2. Systematic review of studies on the reliability and reproducibility of existing scales. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2019;21(2):28–38.

ВВЕДЕНИЕ

За последние 40 лет в общемировую практику внедрены многие классификации повреждений нижнешейного отдела позвоночника (НШОП). Наиболее популярными из них были морфологические классификации F. Holdsworth, Allen–Fergusson, J. Harris и соавт., C. Argenson и соавт., AOSpine, а также шкалы балльной оценки повреждений White & Panjabi, Subaxial Cervical Spine Injury Classification System (SLIC) и Cervical Spine Injury Severity Score (CSISS) [1]. Несмотря на то что данные шкалы применяют достаточно давно, повсеместного распространения ни одна из них так и не получила. Согласно результатам крупнейшего анкетирования, проведенного H.S. Chhabra и соавт. [2], только 37,5 % экспертов в ежедневной практике для оценки повреждений НШОП применяли классификацию Allen–Fergusson, 35 % – SLIC, 5 % – CSISS, 7,5 % – другие шкалы, а 15 % респондентов в рутинной практике не использовали классификации вообще. Большинство опрошенных отметили, что да-

же выбранная ими классификация недостаточно удобна для ежедневного применения и не помогает составить эффективный лечебный алгоритм.

Валидация любой классификации или шкалы включает 3 фазы [3]. В ходе 1-й фазы проводят пилотное исследование в 1 стационаре, после чего, в случае необходимости, классификацию (шкалу) дорабатывают. Вторая фаза предусматривает многоцентровое исследование с привлечением хирургов с разным уровнем опыта. В 3-й фазе классификацию (шкалу) внедряют в клиническую практику, чтобы сопоставить результаты ее применения с исходами заболевания.

Публикации, посвященные валидации классификаций повреждений НШОП, носят единичный характер и, как правило, представляют результаты 1-й фазы валидации.

Цель данного исследования – провести систематический анализ зарубежных и отечественных исследований и определить оптимальную для использования в клинической практике классификацию повреждений НШОП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

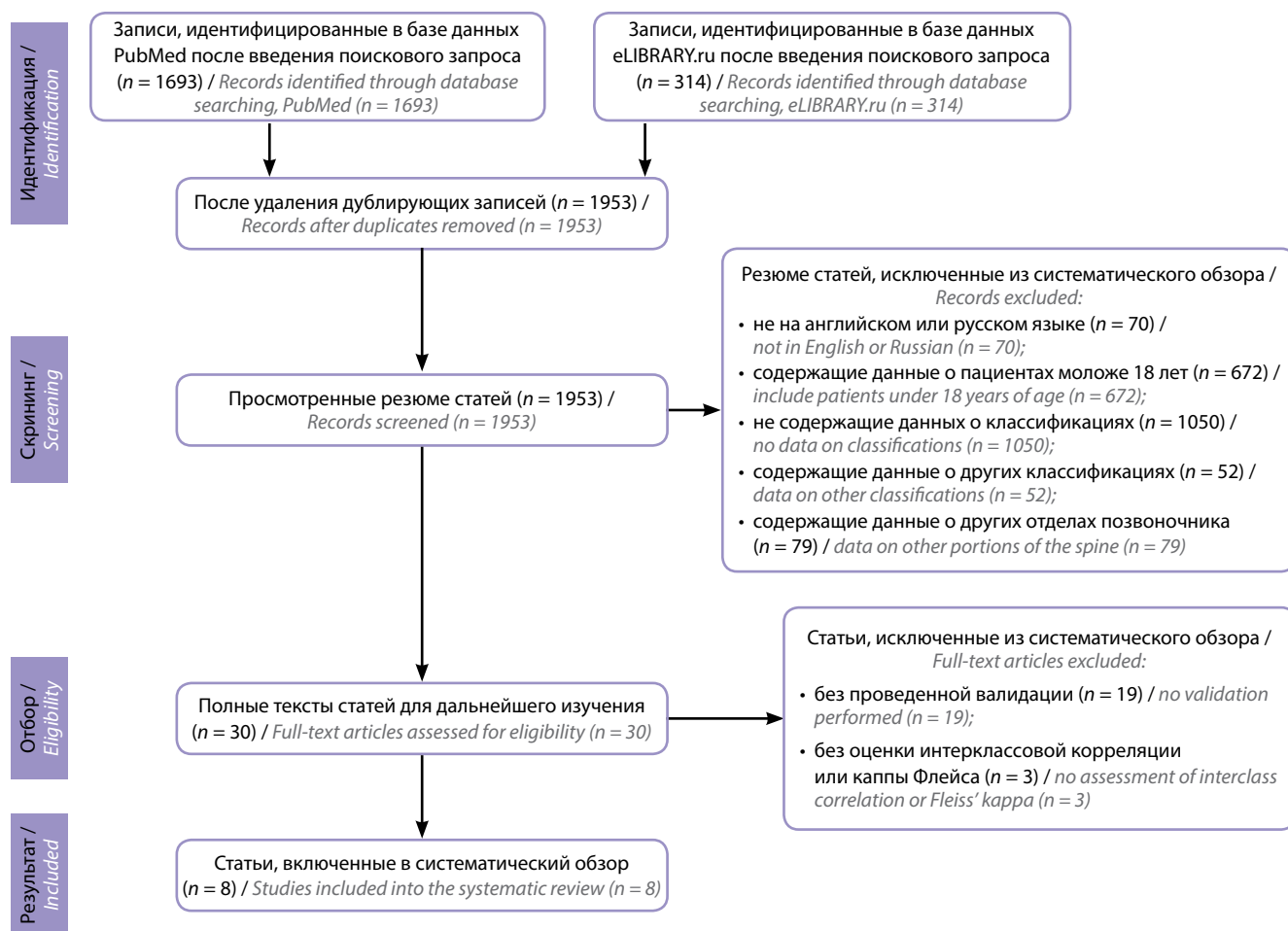
Отбор статей. Систематический обзор выполнен в соответствии с рекомендациями, отраженными в Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) [4]. Поиск в базе данных PubMed был выполнен среди англоязычных статей при помощи ключевых слов и базовых операторов: ("subaxial" OR "cervical" OR "Allen" OR "Fergusson" OR "Harris" OR "AOSpine" OR "Argenson" OR "SLIC" OR "CSISS") AND ("system" OR "classification" OR "score" OR "reliability" OR "validation" OR "assessment" OR "teachability") NOT ("lumbar" OR "thoracic" OR "thoracolumbar" OR "hip" OR "ankle" OR "screw"). Для поиска русскоязычных статей, размещенных на платформе eLIBRARY.ru, применяли ключевые слова и базовые операторы: («субаксиальный» OR «шейный» OR «нижнешейный») AND («шкала» OR «классификация»).

Критерии включения в исследование: 1) наличие полного текста статьи на английском или русском языке; 2) возраст пациентов, данные которых представлены в статье, ≥ 18 лет; 3) описание одной из фаз валидации классификаций в соответствии с рекомен-

дациями L. Audige и соавт. [3]. Все статьи, не соответствовавшие данным критериям, были исключены из обзора. Алгоритм поиска и отбора статей представлен на рисунке.

Формирование базы данных. Полученные из каждой статьи данные заносили в программу Microsoft Excel (Office 2016 for Mac), распределяя их по ячейкам в соответствии с типом информации: годы проведения исследования, число пациентов, виды диагностических исследований, которые применялись в процессе валидации (рентгенография, компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная (МРТ) томография или их комбинация), общее число экспертов, уровень опыта хирургов и их специализация, названия шкал, количество центров, участвовавших в исследовании. Результаты валидации каждой из шкал заносили в ячейки в соответствии с каждым типом и подтипом. Если какая-либо информация в тексте статьи отсутствовала, соответствующую ячейку помечали как «н. д.» («нет данных»).

Статистический анализ. Статистический анализ осуществляли с помощью программы Microsoft Excel



Алгоритм поиска и отбора статей в соответствии с Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA)

Algorithm of search and selection of articles according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA)

(Office 2016 for Mac). Сравнение проводили методами описательной статистики. Для морфологических классификаций сравнивали коэффициенты согласованности заключений одного и того же исследователя (intra-observer reliability) и заключений разных исследователей (interobserver reliability) с применением каппы Флейса (Fleiss kappa). Для шкал балльной оценки анализировали также коэффициент внутрикласовой корреляции (intraclass correlation coefficient, ICC). Результаты интерпретировали в соответствии с системой Landis & Koch [5]. Если каппа или ICC не превышали 0,2, то степень согласованности считали слабой, при значениях от 0,2 до 0,4 — удовлетворительной, от 0,4 до 0,6 — умеренной, от 0,6 до 0,8 — значительной, >0,8 — превосходной.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Отбор статей. При первоначальном поиске в PubMed выявили 1953 резюме статей. После фильтрации по возрасту пациентов и языку оставшиеся статьи были просмотрены. В результате было отобрано 30 публикаций для изучения полнотекстовых версий: 3 на русском языке и 27 на английском. Все работы на русском языке были написаны одним авторским коллективом; данные в них дублировались и не содержали необходимых статистических показателей (каппы Флейса или ICC), в связи с чем они были исключены из дальнейшего рассмотрения [6–8]. Из 27 статей на английском языке 8 соответствовали необходимым критериям и были включены в настоящее исследование.

Общая характеристика отобранных статей. Всего мы отобрали 8 статей [9–16]. В 5 работах исследователи описали результаты валидации только какой-либо 1 шкалы/классификации, в 3 статьях — 2 или 3 шкалы/классификаций. Число пациентов, включенных в эти исследования, варьировало от 11 до 65 человек, медиана — 50. Источником данных о состоянии НШОП были преимущественно изображения, полученные при КТ. В 4 работах данные КТ при необходимости дополняли результатами МРТ. В 1 статье источник данных указан не был [14]. В большинстве (6 (75 %)) исследований наиболее репрезентативные изображения КТ и МРТ отбирали соответствующие специалисты, которые впоследствии не участвовали в исследовании в качестве экспертов. В 2 (25 %) исследованиях участвовали все пациенты с травмой НШОП, проходившие лечение в определенный промежуток времени. Число экспертов варьировало от 5 до 20 человек, медиана — 11. Основную массу экспертов составляли врачи, специализирующиеся на спинальной хирургии или травматологии и ортопедии. Только в 3 исследованиях принимали участие резиденты. Большинство (5 (62,5 %)) исследований проводились в пределах 1 клиники, а 3 (37,5 %) были многоцентровыми. Общая характеристика работ, посвященных валидации шкал оценки повреждений НШОП, представлена в табл. 1. После-

дующий подробный анализ показателей согласованности заключений экспертов представлен в табл. 2 и 3.

Классификация Allen–Fergusson. Данная классификация была исследована в 3 статьях [12–14]. Медиана каппы, отражающей согласованность заключений разных исследователей, для всех 6 стадий классификации составила 0,5 (умеренная согласованность). Постадийно каппа была рассчитана только в 2 статьях [12, 13]. Наилучшие показатели (умеренная или значительная степень согласованности) были выявлены в отношении повреждений, формирующихся вследствие вертикальной компрессии (vertical compression injuries) ($K = 0,61$ и $0,58$), дистракционно-флекссионных (distraction flexion injuries) ($K = 0,54$ и $0,57$) и дистракционно-экстензионных (distractive extension injuries) ($K = 0,63$ и $0,40$). Слабой была степень согласованности заключений о латерофлекссионных повреждениях (lateral flexion injuries) ($K = -0,16$ и $0,30$). Медиана каппы, отражающей согласованность заключений одного и того же исследователя, составила 0,66 (значительная степень согласованности). Только в 1 статье [13] каппа, отражающая согласованность заключений одного и того же исследователя, была рассчитана для каждого типа повреждений. Высокие степени согласованности также были достигнуты в отношении повреждений, формирующихся вследствие вертикальной компрессии ($K = 0,71$), дистракционно-флекссионных ($K = 0,69$) и дистракционно-экстензионных ($K = 0,72$).

Классификация J. Harris и соавт. Надежность данной классификации и воспроизводимость результатов ее применения исследована только в 1 работе [14]. A. R. Vassago и соавт. представили коэффициенты согласованности заключений одного и того же исследователя и заключений разных исследователей — каппы Флейса — только относительно всех групп повреждений в целом без подробного анализа по стадиям. Степень согласованности заключений одного и того же исследователя была умеренной ($K = 0,53$). Степень согласованности заключений разных исследователей была существенно ниже и лишь приближалась к удовлетворительной ($K = 0,41$).

Классификация AOSpine. Данная классификация исследована более подробно в сравнении с прочими. Результаты валидации AOSpine представлены в 3 работах, опубликованных в 2016 г. [11, 13, 15]. Медиана коэффициента согласованности заключений разных исследователей — каппы Флейса — составила 0,63 ($0,61–0,65$), т. е. уровень согласованности был значительным. При подробном анализе по типам повреждения медиана каппы в отношении компрессионных повреждений (типа А) составила 0,66 ($0,64–0,67$), в отношении дистракционных (типа В) — 0,51 ($0,08–0,54$), в отношении трансляции позвонков (типа С) — 0,68 ($0,65–0,73$). В работе O. T. Silva и соавт. каппа Флейса, отражающая согласованность заключений разных исследователей в отношении повреждений суставных

отростков (типа F), рассчитывалась нами (в виде арифметического среднего), поскольку авторы указали значения этого коэффициента только для подтипов данного повреждения; медиана каппы составила 0,61 (0,51–0,66). Уровень согласованности заключений одного и того же эксперта был превосходным, для всех типов повреждений медиана каппы Флейса составила 0,77 (0,68–0,90) [11]. Подробный расчет коэффициентов для разных типов повреждений был выполнен только в 1 работе [13]. Для повреждений типа А он составил 0,73, для типа В – 0,65, С – 0,70, F – 0,61.

Шкала SLIC. Данные о валидации этой шкалы опубликованы в 3 работах [10, 12, 14]. Медиана коэффициента согласованности заключений разных исследователей – ICC – составила 0,78 (значительный уровень), заключений одного и того же исследователя – 0,90 (превосходный уровень). Коэффициент согласованности заключений разных экспертов (каппа Флейса) и доля совпадений в отношении морфологии повреждения, целостности диско-связочного комплекса и неврологического статуса были оценены только в 2 работах [10, 14]. При оценке морфологии повреждения средняя доля совпадений составила 55,4 % (47,8–63,0 %), средний коэффициент согласованности заключений разных экспертов (каппа Флейса) – 0,40 (0,29–0,51). При оценке целостности диско-лигаментарного комплекса средняя доля совпадений была больше и составила 62,5 % (58,0–67,1 %), каппа Флейса – 0,40 (0,46–0,33). При оценке неврологического статуса средняя доля совпадений составила 79,3 % (87,6–71,0 %), средняя каппа Флейса – 0,66 (0,70–0,62). Умеренный уровень согласованности был достигнут в отношении хирургической тактики [10, 14] – 74,1 % ($K = 0,55$) и 73,9 % ($K = 0,44$), что соответствовало средним значениям ICC и каппы Флейса. Тем не менее выбранная при помощи шкалы тактика соответствовала личным предпочтениям хирургов в 93,3 % случаев [14].

Шкала CSISS. Данные о валидации шкалы CSISS представлены в 3 публикациях [9, 12, 16]. Эта шкала имеет наиболее высокие показатели ICC. Медиана ICC, отражающего согласованность заключений одного эксперта, составила 0,980 (0,977–0,983), разных экспертов – 0,960 (0,883–0,975). Каппа Флейса для шкалы CSISS ни в одной работе не была рассчитана.

Сопоставление классификаций. Между собой 2 разные шкалы были сопоставлены только в 1 работе [14]. Авторы сопоставили заключения экспертов, касающиеся оценки морфологии перелома по шкале SLIC и соответствующие типы повреждений по классификации Allen–Fergusson. Они совпали на 71,5 % ($K = 0,61$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Вопрос о создании идеальной классификации повреждений позвоночника остается открытым долгое время. Согласно критериям S.K. Mirza, такая шкала

должна: 1) позволить идентифицировать и описать любое повреждение; 2) отразить патогенез и механизм повреждения, обозначить степень повреждения; 3) задать направление для выбора метода лечения; 4) содержать легко распознаваемые клинические и радиологические характеристики; 5) отражать степень неврологических нарушений; 6) содержать данные о степени костных и связочных повреждений; 7) предсказывать результаты лечения, определять риск развития деформации, дополнительного повреждения невральных структур; 8) подготовить почву для последующих исследований [17]. В 2009 г. J. J. van Middendorp и соавт. также описали свойства идеальной классификации. По их мнению, она должна: 1) содержать строгие определения, не предполагающие двусмысленной или свободной трактовки; 2) быть всеобъемлющей и состоять из взаимоисключающих категорий; 3) иметь ясные графические иллюстрации; 4) быть простой и удобной для ежедневного применения; 5) включать ограниченное количество категорий; 6) отражать градацию (повышение) степени тяжести повреждений; 7) иметь буквенно-цифровые обозначения для каждой группы и подгруппы; 8) описывать четкие отличительные признаки каждого типа повреждений на диагностических снимках [18].

К сожалению, идеальной классификации к настоящему моменту разработать не удалось. Если классификация описывает все механизмы повреждений и предполагает составление хирургического алгоритма, то она слишком громоздка и сложна для запоминания (имеет пологую кривую обучаемости). Если результаты применения классификации хорошо воспроизводимы, то выделенные в ней типы и подтипы не дают четкого представления о самом механизме повреждения. Исследования надежности существующих классификаций немногочисленны и содержат противоречивые данные.

Так, при проведении систематического обзора мы выявили, что анализу наиболее известной классификации повреждений НШОП (Allen–Fergusson) были посвящены всего 3 работы. Данная шкала включает достаточно большое количество подтипов повреждений и рассматривает почти все возможные механизмы переломов НШОП. Это же и является основным ее недостатком. Наличие 6 типов повреждений обусловило умеренный уровень согласованности заключений экспертов между собой и значительный уровень согласованности повторных заключений. Доля совпадений при этом составила 71,4 % [15]. Было проведено только 1 многоцентровое исследование, при этом все эксперты были опытными спинальными хирургами или ортопедами.

Классификация J. Nagris и соавт. исследована только в 1 работе [14]. К сожалению, предоставленных в статье данных недостаточно для того, чтобы составить суждение об этой шкале. Несмотря на то что типов повреждения в ней описано больше (7), общее

Таблица 1. Общая характеристика исследований, посвященных валидации классификаций повреждений нижнешейного отдела позвоночника и шкал их оценки
Table 1. Overall characteristics of studies evaluating reliability of classification systems for subaxial injuries

Авторы Authors	Год публикации Year of publication	Классификация (шкала) Classification (scale)	Число пациентов Number of patients	Формат анализируемых данных Data analyzed	Метод формирования выборок пациентов Patient sampling	Число экспертов Number of experts	Эксперты Experts		Тип исследования Type of study
							Специализация Specialty	Число Number	
P.A. Anderson и соавт. [9] P.A. Anderson et al. [9]	2007	CSISS	34	Рентгенограмма, КТ X-ray, CT	Отбор снимков Selected images	15	Резиденты Residents	Н. д. N. d.	Моноцентровое Single-center
							Лечащие врачи Attending physicians	Н. д. N. d.	
							Спинальные хирурги Spinal surgeons	Н. д. N. d.	
							Рентгенолог Radiologist	1	
S.W. Zehnder и соавт. [16] S.W. Zehnder et al. [16]	2009	CSISS	50	Рентгенограмма, КТ X-ray, CT	Отбор снимков Selected images	15	Младшие резиденты Junior residents	6	Моноцентровое Single-center
							Старшие резиденты Senior residents	6	
							Спинальные хирурги Spinal surgeons	3	
J.J. van Middendorp и соавт. [10] J.J. van Middendorp et al. [10]	2013	SLIC	51	КТ, МРТ CT, MRI	Отбор снимков Selected images	12	Нейрохирурги Neurosurgeons	Н. д. N. d.	Многоцентровое Multicenter
							Травматологи-ортопеды Traumatologists/orthopedists	Н. д. N. d.	
A.T. Stone и соавт. [12] A.T. Stone et al. [12]	2010	SLIC, CSISS, Allen–Fergusson	50	КТ, МРТ CT, MRI	Сплошная выборка за временной интервал Consecutive images over a time period	5	Спинальные хирурги Spinal surgeons	5	Моноцентровое Single-center
A.R. Vaccaro и соавт. [14] A.R. Vaccaro et al. [14]	2007	SLIC, Allen–Fergusson, J. Harris	11	Н. д. N. d.	Отбор снимков Selected images	20	Спинальные хирурги Spinal surgeons	5	Многоцентровое Multicenter
							Травматологи-ортопеды Traumatologists/orthopedists	15	
J. Urrutia и соавт. [13] J. Urrutia et al. [13]	2016	AOSpine, Allen–Fergusson	65	КТ, МРТ CT, MRI	Отбор снимков Selected images	6	Спинальные хирурги Spinal surgeons	3	Моноцентровое Single-center
							Травматологи-ортопеды Traumatologists/orthopedists	3	
A.R. Vaccaro и соавт. [15] A.R. Vaccaro et al. [15]	2015	AOSpine	30	КТ, МРТ CT, MRI	Отбор снимков Selected images	10	Спинальные хирурги Spinal surgeons	10	Многоцентровое Multicenter

Окончание табл. 1
The end of the table 1

Авторы Authors	Год публикации Year of publication	Классификация (шкала) Classification (scale)	Число пациентов Number of patients	Формат анализированных данных Data analyzed	Метод формирования выборки пациентов Patient sampling	Число экспертов Number of experts	Эксперты Experts		Тип исследования Type of study
							Специализация Specialty	Число Number	
O. T. Silva и соавт. [11] O. T. Silva et al. [11]	2016	AOSpine	51	КТ CT	Сплошная выборка за временной интервал Consecutive images over a time period	5	Младший резидент Junior resident	1	Моноцентровое Single-center
							Старшие резиденты Senior residents	2	
							Нейрохирург Neurosurgeon	1	
							Травматолог-ортопед Traumatologist/orthopedist	1	

Примечание. КТ – компьютерная томография; МРТ – магнитно-резонансная томография; н. д. – нет данных; SLIC – Subaxial Cervical Spine Injury Classification System; CSISS – Cervical Spine Injury Severity Score.

Note. CT – computed tomography; MRI – magnetic resonance imaging; n. d. – no data; SLIC – Subaxial Cervical Spine Injury Classification System; CSISS – Cervical Spine Injury Severity Score.

Таблица 2. Коэффициенты согласованности заключений одного и того же исследователя и заключений разных исследователей (каппы Флейса) при валидации классификаций Allen–Fergusson, J. Harris и соавт. и AOSpine

Table 2. Intraobserver and interobserver reliability coefficients (Fleiss' kappa) in the Allen–Fergusson, J. Harris et al., and AOSpine studies

Авторы Authors	Год публикации Year of publication	Коэффициент согласованности заключений одного и того же исследователя Intraobserver reliability coefficient			Коэффициент согласованности заключений разных исследователей Interobserver reliability coefficient						
		Allen—Fergusson	J. Harris и соавт. J. Harris et al.	AOSpine	Allen—Fergusson	J. Harris и соавт. J. Harris et al.	AOSpine				
							Общая оценка Total score	A	B	C	F
O. T. Silva и соавт. [11] O. T. Silva et al. [11]	2016	—	—	0,9	—	—	0,63	0,67	0,08	0,68	0,51
A. T. Stone и соавт. [12] A. T. Stone et al. [12]	2010	0,91	—	—	0,50	—	—	—	—	—	—
J. Urrutia и соавт. [13] J. Urrutia et al. [13]	2016	0,66	—	0,68	0,46	—	0,61	0,64	0,51	0,65	0,61
A. R. Vaccaro и соавт. [14] A. R. Vaccaro et al. [14]	2007	0,63	0,53	—	0,53	0,41	—	—	—	—	—
A. R. Vaccaro и соавт. [15] A. R. Vaccaro et al. [15]	2015	—	—	0,77	—	—	0,65	0,66	0,54	0,73	0,66
Медиана каппы Флейса Fleiss' kappa median		0,66	0,53	0,77	0,50	0,41	0,63	0,66	0,51	0,68	0,61

Таблица 3. Коэффициенты согласованности заключений одного и того же исследователя и заключений разных исследователей (коэффициенты внутриклассовой корреляции) при валидации шкал Subaxial Cervical Spine Injury Classification System и Cervical Spine Injury Severity Score

Table 3. Intraobserver and interobserver reliability coefficients (intraclass correlation coefficients) in Subaxial Cervical Spine Injury Classification System and Cervical Spine Injury Severity Score studies

Авторы Authors	Год публикации Year of publication	Коэффициент согласованности заключений одного и того же исследователя Intraobserver reliability coefficient		Коэффициент согласованности заключений разных исследователей Interobserver reliability coefficient	
		SLIC	CSISS	SLIC	CSISS
P.A. Anderson и соавт. P.A. Anderson et al.	2007	—	0,977	—	0,883
J. J. van Middendorp и соавт. [10] J. J. van Middendorp et al. [10]	2013	—	—	0,780	—
A. T. Stone и соавт. [12] A. T. Stone et al. [12]	2010	0,980	0,980	0,790	0,960
A. R. Vaccaro и соавт. [14] A. R. Vaccaro et al. [14]	2007	0,830	—	0,710	—
S. W. Zehnder и соавт. [16] S. W. Zehnder et al. [16]	2009	—	0,983	—	0,975
Медиана коэффициента внутриклассовой корреляции Intraclass correlation coefficient median		0,900	0,980	0,780	0,960

Примечание (Note). SLIC — Subaxial Cervical Spine Injury Classification System; CSISS — Cervical Spine Injury Severity Score.

количество подтипов меньше, чем в классификации Allen—Fergusson (12 и 23 соответственно). Меньшее количество подтипов было выделено для дистракционных переломов и вывихов, и в отдельный тип объединены ротационные повреждения. Описана значительная часть переломов НШОП. Все это, казалось бы, должно было упростить классифицирование повреждений НШОП, тем не менее каппа Флейса, отражающая согласованность заключений экспертов, у этой классификации была самой низкой. Анализ классификации по стадиям не проводили, в связи с чем судить о ее конкретных достоинствах и недостатках затруднительно. Несмотря на то что работа A. R. Vaccaro и соавт. была многоцентровой, ее существенным недостатком является малый размер выборки больных. С учетом вышеизложенного объективно судить о надежности данной классификации и воспроизводимости результатов ее использования по данным литературы не представляется возможным.

Валидация классификации AOSpine была описана в 3 статьях. По сравнению с другими описательными классификациями она существенно упрощена — до 3 типов и 9 подтипов повреждений. Дополнительно выделены типы повреждений дугоотростчатых суставов для уточнения хирургической тактики. Результатом упрощения классификации стал значительный уровень согласованности заключений (как разных экспертов, так и одного и того же эксперта). Возможно, это обуславливает и тот факт, что большинство экспертов (85,7 %) были опытными специалистами

в области спинальной хирургии, а 2 из 3 работ были моноцентровыми. При анализе по типам повреждений существенно различались заключения в отношении повреждений типов В и F только в работе O. T. Silva и соавт. [11]. На наш взгляд, причина этого в том, что дистракционные повреждения без трансляции позвонков встречаются достаточно редко, а пациенты в этой работе отбирались методом сплошной выборки за определенный промежуток времени. В 2 других исследованиях [13, 15] проводили специальный отбор снимков в соответствии с каждым типом повреждения. O. T. Silva и соавт. отмечают также значительно более низкие значения каппы Флейса при первичной оценке ($\leq 0,53$) (удовлетворительный уровень согласованности), в то время как при повторной оценке он превышал 0,60 (значительный уровень). Этот факт свидетельствует о формировании определенной кривой обучаемости, тем более что авторы указывают на отсутствие опыта применения этой шкалы у 2 участников. Работа O. T. Silva и соавт. — это единственное исследование классификации AOSpine, в котором резиденты принимали участие наравне с опытными спинальными хирургами. К сожалению, параметр обучаемости в данной статье не обсуждается.

Шкала SLIC — первая система балльной оценки, учитывающая морфологию повреждения, целостность дисколигаментарного комплекса и степень неврологических нарушений. Она была разработана для упрощения принятия решения о необходимости хирургического лечения. Уровень внутриклассовой корреляции во всех

3 работах был значительным и приближался к превосходному. Но несмотря на достаточно высокий ICC, в имеющихся статьях доля совпадений была достаточно маленькой в отношении конкретных числовых значений. На это указывает и низкое значение каппы Флейса (в среднем 0,4) при оценке морфологии повреждения и целостности дисколигаментарного комплекса. Возможной причиной такого расхождения при оценке морфологии повреждений, на наш взгляд, было участие разных нейрохирургических и травматологических школ в 2 многоцентровых работах [10, 14]. Работа, в которой все участники были из одного и того же учреждения [12], продемонстрировала наиболее высокие показатели ICC, но каппу Флейса авторы статьи не указали, поэтому оценить точность совпадения заключений экспертов в этом исследовании не представляется возможным. Тем не менее во всех исследованиях была достаточно высокой доля совпадений заключений в отношении дальнейшей хирургической тактики.

Наиболее спорной из анализируемых была шкала CSISS. На наш взгляд, она имеет недостаток, который заключается в достаточно свободной интерпретации степени повреждения связочного аппарата. Для ее активного применения необходимо ясное понимание механизмов травмы и способность полно оценить повреждение связочного аппарата по косвенным признакам. Отсутствие четких критериев повреждения связочного комплекса, большая шкала оценки (от 1 до 20 баллов) и разный профессиональный уровень экспертов, казалось бы, должны были привести к большому разбросу ответов. Однако во всех работах были получены почти «идеальные» значения ICC, который приближался к 1 при оценке согласованности заключений как одного и того же эксперта, так и разных экспертов. Значения были достаточно высокими не только у профессионалов, но и у резидентов. Каппу Флейса ни в одной работе не рассчитывали, поэтому оценить точность совпадения цифровых значений у разных наблюдателей не представляется возможным. Еще одним существенным ограничением исследований CSISS было участие экспертов одного и того же центра, что могло повлиять на результаты. Кроме того, ни в одной работе не был точно указан способ подсчета ICC (с применением простых или средних мер).

Таким образом, проблема выбора шкалы/классификации повреждений НШОП остается актуальной. Согласно данным исследований, наибольшей надежностью и воспроизводимостью результатов на сегодняшний день характеризуются классификация AOSpine и шкала SLIC. Классификация Allen–Fergusson имеет более низкий коэффициент согласованности заключений экспертов, но при этом она способна дать более наглядное представление о повреждении. При условии

ее регулярного применения в условиях клиники каппа Флейса, отражающая согласованность заключений разных экспертов, могла быть существенно выше. Тем не менее никто не изучал кривую обучаемости и динамику показателей согласованности заключений на фоне процесса обучения применению данной шкалы. Так же поверхностно изучена классификация J. Harris и соавт. Надежность классификации C. Argenson и соавт. не исследована. Данных для полноценной оценки и интерпретации шкалы CSISS имеющиеся в литературе работы не представляют. Большинство исследований проведены в пределах 1 стационара и базируются на оценке специально отобранных снимков пациентов.

Анализ работ наглядно продемонстрировал необходимость более тщательного исследования всех шкал и классификаций. Подобное исследование должно быть проведено на базе нескольких стационаров с привлечением экспертов с разным уровнем опыта (от резидентов до опытных спинальных хирургов). Должна быть проанализирована не только воспроизводимость результатов применения отдельных классификаций/шкал, но и кривая обучаемости и взаимосвязь между шкалами/классификациями.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ограничениями нашей работы стали недостаточное количество исследований (даже самой распространенной классификации Allen–Fergusson посвящено всего 3 работы, классификации J. Harris и соавт. — 1), небольшой объем выборок данных КТ и МРТ в большинстве статей и неоднородность групп, часть из которых была отобрана экспертами, а другие были сформированы методом сплошной выборки. На каппу Флейса в определенной степени влияет распределение признаков, что может приводить к ее снижению, даже несмотря на высокий уровень согласованности заключений и точности индивидуальных оценок [19].

Ограничивает результаты нашего исследования и небольшой размер групп экспертов, а также их разнородность по уровню опыта. Оценка при помощи ICC может быть недостоверной, если не учитывать размеры выборки и рейтинг экспертов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ показал, что наибольшей надежностью и воспроизводимостью результатов характеризуются классификация AOSpine и шкала SLIC. Тем не менее имеющихся в литературе данных недостаточно для полноценного сравнения всех шкал и классификаций. Должны быть проведены многоцентровые работы по валидации классификаций НШОП, чтобы выбрать или разработать оптимальную для применения в ежедневной практике.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Walters B.C., Hadley M.N., Hurlbert R.J. et al. Guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injuries: 2013 update. *Neurosurgery* 2013;60 Suppl 1:82–91. DOI: 10.1227/01.neu.0000430319.32247.7f.
- Chhabra H.S., Kaul R., Kanagaraju V. Do we have an ideal classification system for thoracolumbar and subaxial cervical spine injuries: what is the expert's perspective? *Spinal Cord* 2015;53(1):42–8. DOI: 10.1038/sc.2014.194.
- Audigé L., Bhandari M., Hanson B., Kellam J. A concept for the validation of fracture classifications. *J Orthop Trauma* 2005;19(6):404–6.
- Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G., PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6(7):e1000097. DOI: 10.1371/journal.pmed1000097.
- Landis J.R., Koch G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159–74.
- Бурцев А.В. Структура субаксиальных повреждений шейного отдела позвоночника и соответствие им степени неврологических расстройств. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН 2011; 3(ч. 1):21–3. [Burtsev A.V. The structure of subaxial damages of the cervical spine and accordance to them of the degree of neurological disorders. *Bulleten Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya RAMN* = *Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center* 2011;3(Pt 1):21–3. (In Russ.)].
- Бурцев А.В. Выбор оптимальной классификации и лечебного алгоритма при субаксиальных повреждениях шейного отдела позвоночника. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН 2012;4 (ч. 2):21–5. [Burtsev A.V. Choice of optimal classification and treatment algorithm at subaxial injuries of the cervical segment of spine. *Bulleten Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya RAMN* = *Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center* 2012;4(Pt 2):21–5. (In Russ.)].
- Губин А.В., Бурцев А.В. Классификации субаксиальных повреждений шейного отдела позвоночника. Хирургия позвоночника 2012;(2):8–15. [Gubin A.V., Burtsev A.V. Classification of subaxial cervical spine injuries. *Khirurgiya pozvonochnika* = *Spine Surgery* 2012;(2):8–15. (In Russ.)].
- Anderson P.A., Moore T.A., Davis K.W. et al.; Spinal Trauma Study Group. Cervical spine injury severity score. Assessment of reliability. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89(5):1057–65. DOI: 10.2106/JBJS.F.00684.
- Van Middendorp J.J., Audigé L., Bartels R.H. et al. The Subaxial Cervical Spine Injury Classification System: an external agreement validation study. *Spine J* 2013;13(9):1055–63. DOI: 10.1016/j.spinee.2013.02.040.
- Silva O.T., Sabba M.F., Lira H.I. et al. Evaluation of the reliability and validity of the newer AOSpine subaxial cervical injury classification (C-3 to C-7). *J Neurosurg Spine* 2016;25(3):303–8. DOI: 10.3171/2016.2.SPINE151039.
- Stone A.T., Bransford R.J., Lee M.J. et al. Reliability of classification systems for subaxial cervical injuries. *Evid Based Spine Care J* 2010;1(3):19–26. DOI: 10.1055/s-0030-1267064.
- Urrutia J., Zamora T., Campos M. et al. A comparative agreement evaluation of two subaxial cervical spine injury classification systems: the AOSpine and the Allen and Ferguson schemes. *Eur Spine J* 2016;25(7): 2185–92. DOI: 10.1007/s00586-016-4498-0.
- Vaccaro A.R., Hulbert R.J., Patel A.A. et al.; Spine Trauma Study Group. The subaxial cervical spine injury classification system: a novel approach to recognize the importance of morphology, neurology, and integrity of the disco-ligamentous complex. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007;32(21):2365–74. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181557b92.
- Vaccaro A.R., Koerner J.D., Radcliff K.E. et al. AOSpine subaxial cervical spine injury classification system. *Eur Spine J* 2016;25(7):2173–84. DOI: 10.1007/s00586-015-3831-3.
- Zehnder S.W., Lenarz C.J., Place H.M. Teachability and reliability of a new classification system for lower cervical spinal injuries. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009;34(19):2039–43. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181af053c.
- Mirza S.K., Mirza A.J., Chapman J.R., Anderson P.A. Classifications of thoracic and lumbar fractures: rationale and supporting data. *J Am Acad Orthop Surg* 2002;10(5):364–77.
- Van Middendorp J.J., Audigé L., Hanson B. et al. What should an ideal spinal injury classification system consist of? A methodological review and conceptual proposal for future classifications. *Eur Spine J* 2010;19(8):1238–49. DOI: 10.1007/s00586-010-1415-9.
- Uebachs J.S. Validity inferences from interobserver agreement. *Psychol Bull* 1988;104(3):405–16.

Вклад авторов

А.А. Гринь: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи;
И.С. Львов: анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
С.Л. Аракелян: обзор публикаций по теме статьи, подготовка иллюстраций;
А.Э. Талыпов: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных;
А.Ю. Кордонский: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи;
А.В. Сытник: получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи;
Б.А. Абдухаликов: получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи;
У.Г. Хушназаров: получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи;
В.А. Каранадзе: получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи;
В.В. Крылов: разработка дизайна исследования.

Authors' contributions

A.A. Grin: developing the research design, analysis of the obtained data, article writing;
I.S. Lvov: analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing;
S.L. Arakelyan: reviewing of publications of the article's theme, creation of illustrations;
A.E. Talypov: developing the research design, analysis of the obtained data;
A.Yu. Kordonsky: developing the research design, analysis of the obtained data, article writing;
A.V. Sytnik: obtaining data for analysis, reviewing of publications of the article's theme;
B.A. Abdukhalikov: obtaining data for analysis, reviewing of publications of the article's theme;
U.G. Khushnazarov: obtaining data for analysis, reviewing of publications of the article's theme;
V.A. Karanadze: obtaining data for analysis, reviewing of publications of the article's theme;
V.V. Krylov: developing the research design.

ORCID авторов/ORCID of authors

А.А. Гринь/A.A. Grin: <https://orcid.org/0000-0003-3515-8329>

И.С. Львов/I. S. Lvov: <https://orcid.org/0000-0003-1718-0792>

С.Л. Аракелян/S. L. Arakelyan: <https://orcid.org/0000-0003-1381-2350>

А.Э. Талыпов/A. E. Talypov: <https://orcid.org/0000-0002-6789-8164>

А.Ю. Кордонский/A. Yu. Kordonsky: <https://orcid.org/0000-0001-5344-3970>

А.В. Сытник/A. V. Sytnik: <https://orcid.org/0000-0001-5565-4018>

Б.А. Абдухаликов/B. A. Abdukhalikov: <https://orcid.org/0000-0002-0131-8008>

У.Г. Хушназаров/U. G. Khushnazarov: <https://orcid.org/0000-0001-6981-3243>

В.А. Каранадзе/V. A. Karanadze: <https://orcid.org/0000-0003-0180-9154>

В.В. Крылов/V. V. Krylov: <https://orcid.org/0000-0001-5256-0905>

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.

Статья поступила: 17.10.2018. **Принята к публикации:** 30.01.2019.

Article received: 17.10.2018. **Accepted for publication:** 30.01.2019.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЭНДОНАЗАЛЬНОГО ТРАНССФЕНОИДАЛЬНОГО ТРАНСКАВЕРНОЗНОГО ДОСТУПА ДЛЯ УДАЛЕНИЯ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА, РАСПОЛОЖЕННОЙ В РЕТРОСЕЛЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ

О.И. Шарипов, М.А. Кутин, П.Л. Калинин

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России;
Россия, 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16

Контакты: Олег Ильдарович Шарипов osharipov@nsi.ru

Цель исследования — описать удаление аденомы гипофиза из задней черепной ямки через эндоскопический трансфеноидальный транскавернозный доступ, при котором основным хирургическим коридором стал не пораженный опухолью кавернозный синус.

Материалы и методы. Пациент, 55 лет, с эндосупраретроселлярной гормонально-неактивной аденомой гипофиза, дважды оперированный до настоящей госпитализации, поступил в Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, где через эндоскопический эндоназальный трансфеноидальный доступ к полости клиновидной пазухи установлено, что из-за ранее проведенных операций полость основной пазухи и частично турецкое седло заполнены рубцово-измененной жировой тканью; анатомические ориентиры, указывающие на срединную линию, местоположение внутренних сонных артерий, отсутствовали. Сформирован доступ к ретро- и супраселлярным частям опухоли в пространстве между турецким седлом и кавернозным сегментом внутренней сонной артерии — через полость кавернозного синуса, вскрыта передняя стенка синуса, при рассечении задней стенки обнаружена мягкая бескапсульная аденома гипофиза, которая была полностью удалена с помощью вакуумного аспиратора. Пластика дефекта основания черепа выполнена по многослойной методике аутоматериалами.

Результаты. В послеоперационном периоде неврологический статус и зрительные функции соответствовали дооперационному уровню, глазодвигательных нарушений, признаков питuitарной недостаточности и несахарного диабета, назальной ликвореи не было. При контрольной компьютерной томографии интракраниальных осложнений и явных остатков опухолевой ткани не выявлено. При магнитно-резонансной томографии через 4 мес после операции обнаружены небольшие фрагменты опухоли в турецком седле и латероселлярно. Пациент оставлен под динамическим наблюдением.

Заключение. Полость кавернозного синуса — готовый анатомический коридор для доступа к структурам задней черепной ямки и межножковой цистерны. Основной риск (вероятность повреждения кавернозного сегмента внутренней сонной артерии) можно минимизировать, используя интраоперационную доплерографию и визуальный контроль всех манипуляций.

Ключевые слова: кавернозный синус, эндоскопический трансфеноидальный доступ, аденома гипофиза

Для цитирования: Шарипов О.И., Кутин М.А., Калинин П.Л. Использование эндоскопического эндоназального трансфеноидального транскавернозного доступа для удаления аденомы гипофиза, расположенной в ретроселлярной области. Нейрохирургия 2019;21(2):39–44.

DOI: 10.17650/1683-3295-2019-21-2-39-44

Removing a retrosellar pituitary adenoma *via* the endoscopic endonasal transsphenoidal transcavernous approach

O.I. Sharipov, M.A. Kutin, P.L. Kalinin

N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia;
16th Tverskaya-Yamskaya St., Moscow 125047, Russia

The study objective is to describe the removal of the pituitary adenoma from the posterior cranial fossa through endoscopic transsphenoidal trans-cavernous approach, when the main surgical corridor was the tumor-intact cavernous sinus.

Materials and methods. A 55-year-old male patient with endosupraretrosellar endocrine-inactive pituitary adenoma was admitted to N.N. Burdenko Research Center of Neurosurgery. The patient had earlier undergone two surgeries for pituitary adenoma. Using the endoscopic endonasal transsphenoidal approach, we found that these surgeries resulted in the formation of scar-altered adipose tissue in the sphenoid sinus and partly in the sella turcica; anatomical landmarks indicating the midline and the location of the internal carotid arteries were absent. We formed an access to both retro- and suprasellar portions of the tumor between the sella turcica and cavernous segment

of the internal carotid artery (through the cavernous sinus); then we dissected anterior and posterior walls of the sinus and revealed a soft capsule-free pituitary adenoma, which was completely removed by a vacuum aspirator. The skull base defect was repaired using the multi-layer technique with autologous tissues.

Results. After surgery, neurological status and visual functions did not change. In the postoperative period, we observed no oculomotor disorders, pituitary insufficiency, diabetes insipidus, or nasal liquorrhea. Follow-up computed tomography scans revealed no signs of intracranial complications or obvious residual tumor tissue. Magnetic resonance imaging 4 month postoperatively demonstrated small laterosellar fragments of the tumor in the sella turcica. The patient was further followed up.

Conclusion. Cavernous sinus is a natural anatomical corridor providing access to the structures of the posterior cranial fossa and interpeduncular cistern. The main risk (damage to the cavernous segment of the internal carotid artery) can be minimized by using intraoperative dopplerography and visual control of all manipulations.

Key words: cavernous sinus, endoscopic transsphenoidal approach, pituitary adenoma

For citation: Sharipov O.I., Kutin M.A., Kalinin P.L. Removing a retrosellar pituitary adenoma via the endoscopic endonasal transsphenoidal transcavernous approach. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2019;21(2):39–44.

ВВЕДЕНИЕ

Внедрение в трансфеноидальную хирургию эндоскопической техники позволило улучшить визуализацию операционной раны, решив тем самым основную проблему трансназальных микрохирургических доступов — отсутствие широкого панорамного обзора операционного поля в условиях хорошей освещенности [1].

В настоящее время более 95 % всех аденом гипофиза удаляют трансфеноидально с использованием эндоскопической техники. Накопление практического опыта и детальное изучение анатомии основания черепа, в частности кавернозного синуса, создало предпосылки для развития и внедрения в практику «расширенных» трансфеноидальных доступов. Сейчас удаление опухолей из кавернозного синуса или опухолей, расположенных латерально от него, стало абсолютно выполнимым. Тем не менее полость интактного кавернозного синуса как хирургический коридор до сих пор практически не рассматривается.

В мировой научной литературе имеются описания микрохирургического транскавернозного доступа, который используется для подхода к аневризмам верхушки базилярной артерии и обеспечивает наилучшую визуализацию структур охватывающей и межножковой цистерн [2, 3].

Только J.C. Fernandez-Miranda и соавт. впервые предложили формировать эндоскопический эндоназальный транскавернозный доступ, минуя вход в турецкое седло и резецируя задний наклоненный отросток, при опухолях, расположенных в задней черепной ямке. Авторы применили данный доступ в 12 случаях для удаления хордом, петрокливалльных менингиом, а также холестеатом [4].

Мы представляем собственное наблюдение, в котором доступ через интактный кавернозный синус представлялся единственно возможным для удаления крупного фрагмента аденомы гипофиза из ретроселлярного пространства.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент, 55 лет, с эндосупраретроселлярной гормонально-неактивной аденомой гипофиза (рис. 1) поступил

в Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.

Аденома проявлялась зрительными нарушениями: снижением остроты зрения справа до 0, слева до 0,1 с коррекцией, темпоральной гемиянопсией, нарушением центрального зрения и восприятия красного цвета. Симптомы гипопитуитарной недостаточности не было.

До настоящей госпитализации пациент был дважды (2009, 2011) оперирован трансфеноидально по поводу аденомы гипофиза в других медицинских учреждениях; лучевая терапия не проводилась. Из-за отсутствия информации о ранее проведенных операциях о наличии жировой ткани в хиазмально-селлярной области заранее было неизвестно (см. рис. 1).

В ходе операции осуществили эндоскопический эндоназальный трансфеноидальный доступ к полости клиновидной пазухи (рис. 2а). Полость основной пазухи и частично турецкое седло были заполнены рубцово-измененной жировой тканью, вероятно использованной при предыдущих операциях для закрытия дефекта дна седла. Какие-либо анатомические ориентиры, позволяющие определить срединную линию, местоположение внутренних сонных артерий (ВСА), отсутствовали (результат ранее проведенных операций).

Принято решение сформировать доступ к ретро-и супраселлярной частям опухоли в пространстве между турецким седлом и кавернозным сегментом ВСА — через полость кавернозного синуса. С помощью интраоперационной доплерографии определили местоположение интракавернозного сегмента ВСА (методика описана в [5]), затем медиально от последней вскрыли переднюю стенку кавернозного синуса (рис. 2б). Распространения опухоли в кавернозный синус не выявлено. В полости синуса визуализированы заднее колено ВСА и ее ветви, различные по диаметру (рис. 2в).

При рассечении задней стенки кавернозного синуса обнаружена мягкая бескапсульная аденома гипофиза, которую полностью удалили с помощью вакуумного аспиратора (рис. 2г). После удаления опухоли были обнаружены развилка основной артерии, оба отверстия Монро (рис. 2д, е). Пластику дефекта основания черепа

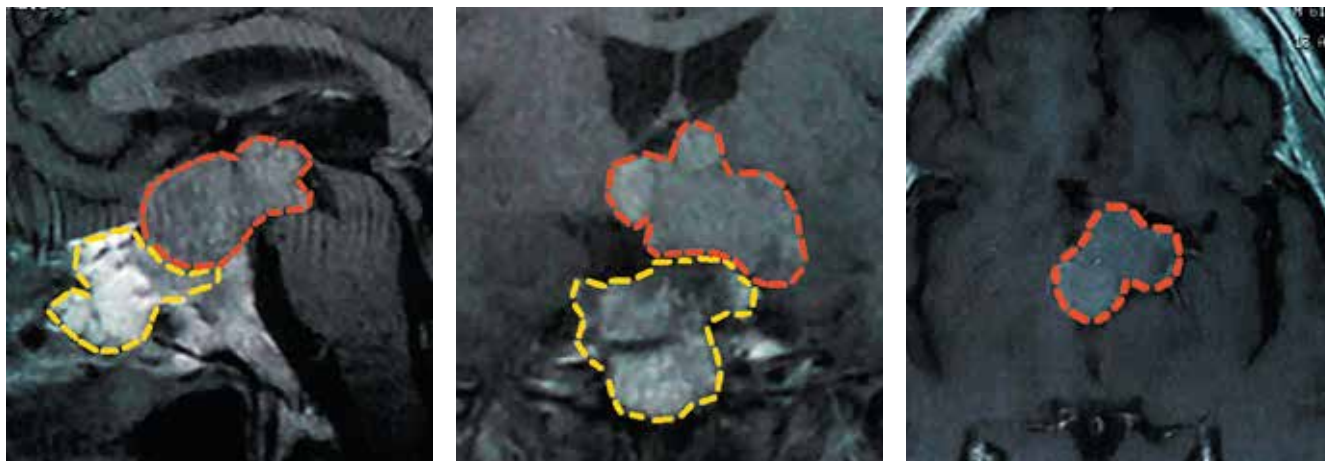


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография головного мозга пациента до операции. Эндосупраретроселлярная аденома гипофиза (обозначена красным пунктиром). Полость клиновидной пазухи и дна турецкого седла частично заполнена жировой тканью (обозначена желтым пунктиром)

Fig. 1. Preoperative magnetic resonance image of the brain. Endosupraretrosellar pituitary adenoma (red dotted line). The sphenoid sinus and the bottom of the sella turcica are partially filled with adipose tissue (yellow dotted line)

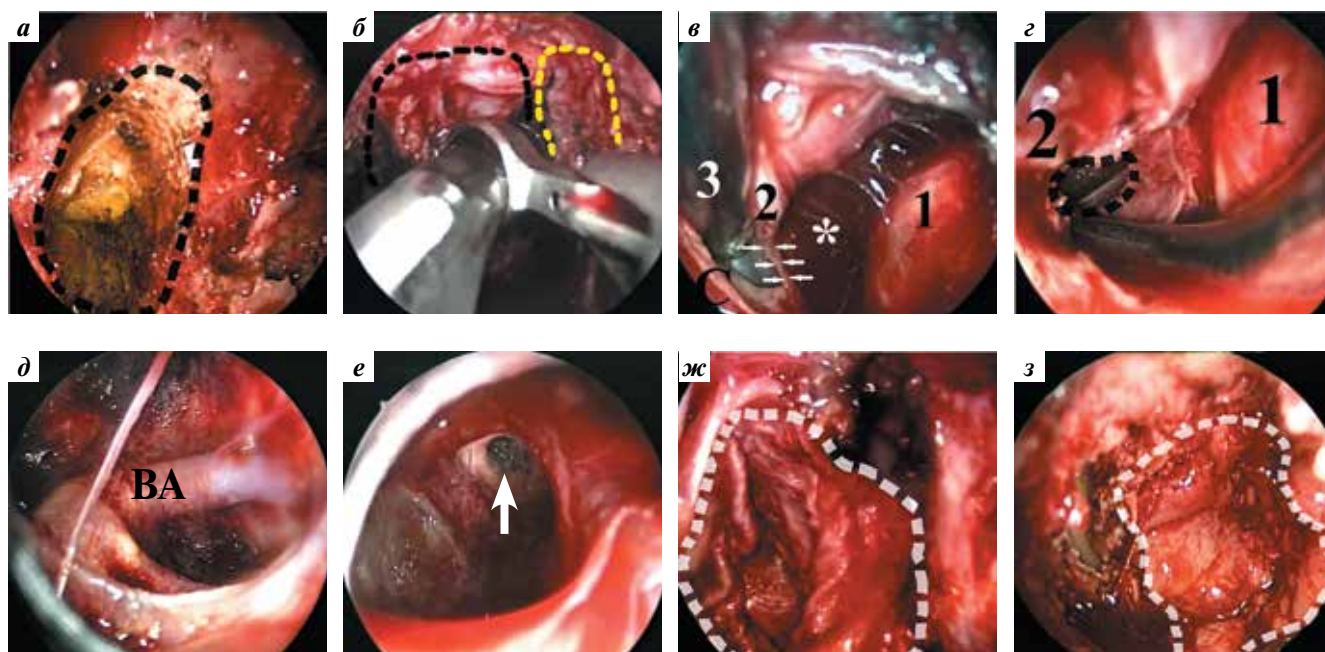


Рис. 2. Этапы эндоскопического эндоназального трансфеноидального трансквернозного удаления опухоли: а — полость турецкого седла, заполненная жировой тканью (обозначена пунктиром); б — с помощью интраоперационной ультразвуковой доплерографии определено местоположение левой внутренней сонной артерии (ВСА) в полости кавернозного синуса (КС) (желтым пунктиром обозначена проекция левого КС, черным — проекция дна турецкого седла); в — полость КС (обозначена звездочкой) после вскрытия его передней стенки; визуализированы заднее колено кавернозного сегмента левой ВСА (1), медиальная стенка КС (2, стрелки), дистальный конец вакуумного аспиратора (3) в полости турецкого седла (С), заполненного соединительной тканью; г — сформирован доступ между медиальной стенкой КС (2) и кавернозным сегментом ВСА (1) к задней стенке КС, которая рассечена (дефект в стенке обозначен черным пунктиром); д — после удаления узла опухоли, расположенного ретроселлярно, визуализируется базилярная артерия (ВА); е — после резекции супраселлярного узла опухоли визуализируется левое отверстие Монро (указано стрелкой); ж, з — пластика дефекта основания черепа; ж — уложен фрагмент фасции боковой поверхности бедра (обозначен белым пунктиром); з — дефект закрыт с помощью мукопериостального лоскута на питающей ножке (обозначен белым пунктиром)

Fig. 2. Stages of endoscopic endonasal transsphenoidal transcavernous removal of the tumor: а — sphenoid sinus filled with adipose tissue (dotted line); б — intraoperative Doppler ultrasound was used to determine the location of the left internal carotid artery (ICA) in the cavernous sinus (CS) (yellow dotted line indicates the projection of the left CS and black dotted line indicates the projection of the bottom of the sella turcica); в — CS (asterisk) after opening its frontal wall; the picture also demonstrates the posterior genu of the cavernous ICA (1), medial wall of the CS (2, arrows), distal end of the vacuum aspirator (3) in the sella turcica (S), filled with connective tissue; г — approach between the medial wall of the CS (2) and cavernous ICA (1) towards the posterior wall of the CS, which is dissected (the defect in the wall is indicated by a black dotted line); д — after removal of the retrosellar tumor node, the basilar artery (BA) can be visualized; е — after the resection of the suprasellar tumor node, the left interventricular foramina (arrow) can be visualized; ж, з — repair of the skull base defect; ж — a fragment of the lateral fascia of the thigh is placed (white dotted line); з — the defect is closed with a mucoperiosteal pedicle flap (white dotted line)

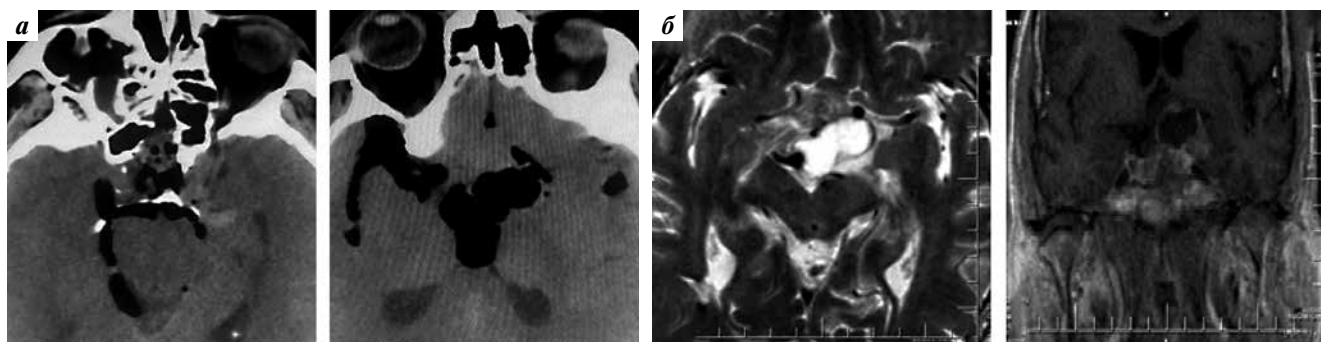


Рис. 3. Контрольные исследования головного мозга пациента после операции: а — компьютерная томография через 1 сут. Воздух в полости удаленной опухоли; б — магнитно-резонансная томография через 4 мес. Небольшие фрагменты опухоли эндолатероселлярной локализации

Fig. 3. Postoperative brain assessment: а — computer tomography 1 day postoperatively; б — magnetic resonance imaging 4 months postoperatively. Small endolateralosellar fragments of the tumor

выполнили по многослойной методике аутоматериалами: жиром, 2 слоями фасции, муконеперистальным лоскутом, клеевой композицией (рис. 2ж, з).

Послеоперационный период протекал без особенностей. Неврологический статус и зрительные функции соответствовали дооперационному уровню, глазодвигательные нарушения отсутствовали. На фоне заместительной гормональной терапии питуитарная недостаточность и несахарный диабет не развились. Признаков назальной ликвореи не выявлено. При контрольной спиральной компьютерной томографии головного мозга интракраниальных осложнений и явных остатков опухолевой ткани не обнаружено (рис. 3а).

По данным магнитно-резонансной томографии головного мозга через 4 мес после операции выявлены небольшие фрагменты опухоли в турецком седле и латероселлярной области. Пациент был оставлен под динамическим наблюдением. Лучевая терапия не назначена.

ОБСУЖДЕНИЕ

В период с 2009 по 2018 г. в Национальном медицинском исследовательском центре нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко проведено более 5000 операций по трансфеноидальному удалению опухолей с использованием эндоскопии. Большой опыт выполнения стандартных трансфеноидальных операций в центре позволил успешно внедрить в рутинную практику «расширенные» трансфеноидальные доступы и впервые провести удаление опухоли (аденомы гипофиза) из задней черепной ямки через эндоскопический трансфеноидальный транскавернозный доступ, причем основным хирургическим коридором стал не пораженный опухолью кавернозный синус.

Полученный нами опыт доказал реальность осуществления транскавернозного доступа с использованием стандартного набора «трансназальных» инструментов и оптики диаметром 4 мм и углом обзора 0°, 30° и 45°. Поскольку доступ осуществляется через естественное анатомическое пространство, ограниченное боковой поверхностью гипофиза, покрытого твердой

мозговой оболочкой (медиальной стенкой кавернозного синуса), и медиальной поверхностью кавернозного сегмента ВСА, группа глазодвигательных нервов остается вне поля зрения и риск их повреждения минимален (рис. 4).

Описанный доступ представляется оптимальным для удаления опухолей области вершины пирамиды височной кости, латеральных отделов спинки седла и заднего наклоненного отростка, канала Дорелло, латеральных отделов ската, латеральных отделов межножковой цистерны и позволяет расширить область визуализации нейроваскулярных структур задней черепной ямки [4].

Основные анатомические ориентиры, расположенные на задней стенке клиновидной пазухи (скат в виде костного вдавления, расположенного ниже дна турецкого седла; костные выступы переднего колена ВСА, расположенные по бокам от дна турецкого седла; оптико-каротидные карманы), позволяют определить границы седла и кавернозного синуса, что необходимо для выполнения транскавернозного доступа и минимизации риска повреждения нейроваскулярных структур [6].

В нашем наблюдении единственным ориентиром, который нам удалось обнаружить, была ВСА, идентифицированная с помощью ультразвукового исследования, что помогло осуществить доступ в кавернозный синус и удалить опухоль из ретроселлярного пространства через небольшой дефект в задних отделах кавернозного синуса.

Вероятность повреждения ВСА при осуществлении доступа к кавернозному синусу и в процессе удаления опухоли была основным риском этой операции. Только применение доплерографии обеспечило безопасность вскрытия передней стенки кавернозного синуса [5]. В процессе работы через полость синуса все инструменты вводились под непрерывным визуальным контролем. Нам не пришлось дополнительно мобилизовать интракавернозный сегмент ВСА, но повторная отработка доступа на анатомическом препарате выявила такую возможность.



Рис. 4. Схема эндоскопического эндоназального трансклаверного доступа: а, б — дооперационная магнитно-резонансная томография головного мозга (фронтальная (а) и сагиттальная (б) проекции). Стрелкой указана траектория формирования трансклаверного доступа; в — анатомический препарат. Трепанованы дно турецкого седла, костный выступ внутренней сонной артерии, заднебоковая стенка клиновидной пазухи, частично скат. Анатомический коридор при трансклаверном доступе обозначен пунктиром. 1 — гипофиз; 2 — кавернозный отдел внутренней сонной артерии; 3 — канал зрительного нерва; 4 — меккелева полость; 5 — верхнечелюстной нерв; 6 — отводящий нерв; 7 — частично резецированный скат; * — спинка турецкого седла и задний наклоненный отросток

Fig. 4. Scheme of the endoscopic endonasal transclavicular approach: a, b — preoperative magnetic resonance images of the brain (frontal (a) and sagittal (b)). Surgical trajectory of the transclavicular approach is indicated by arrow; в — gross specimen. The following structures were trepanized: bottom of the sella turcica, bone shelf of the internal carotid artery, posterolateral wall of the sphenoid sinus, and partially clivus. The anatomical corridor in the transclavicular approach is indicated by a dashed line. 1 — pituitary gland; 2 — cavernous segment of the internal carotid artery; 3 — optic canal; 4 — trigeminal cave; 5 — maxillary nerve; 6 — abducens nerve; 7 — partially resected clivus; * — dorsum sellae and posterior clinoid process

Стоит отметить, что при осуществлении трансклаверного доступа возникает необходимость пересечения нижней гипофизарной артерии. Однако ни в нашем клиническом наблюдении, ни в серии из 12 наблюдений в работе J.C. Fernandez-Maria и соавт. не развилась перманентная питуитарная недостаточность [4].

При манипуляциях в полости кавернозного синуса может возникать достаточно интенсивное венозное кровотечение. В настоящее время в трансфеноидальной хирургии применяются различные методы контроля внутричерепного давления, что позволяет уменьшить интенсивность кровотечения [7]. Существует ряд средств, способных справиться с венозным или диффузным капиллярным кровотечением: это препараты, состоящие из окисленной регенерированной целлюлозы, и материалы, представляющие собой матрицу для адгезии тромбоцитов.

Пластика дефекта основания черепа при трансклаверном доступе ничем не отличается от таковой при стандартном трансфеноидальном вмешательстве [8, 9]. Нам представляется достаточной реконструкция

передней стенки синуса аутотканями в сочетании с применением фибринотромбинового клея и губки тахокомб, которую мы используем почти во всех трансназальных операциях. При наличии интраоперационной назальной ликвореи оптимален, на наш взгляд, алгоритм герметизации структур основания черепа по типу «сэндвича» в сочетании с использованием мукопериостального лоскута на питающей ножке, что может снизить частоту развития послеоперационной ликвореи [8, 10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полость кавернозного синуса — готовый анатомический коридор для доступа к структурам задней черепной ямки и межножковой цистерны. При трансклаверном доступе остаются интактными адено- и нейрогипофиз, а также стебель гипофиза. Основной риск, сопряженный с выполнением данного доступа, заключается в возможности повреждения кавернозного сегмента ВСА. Его можно минимизировать, используя интраоперационную доплерографию и осуществляя визуальный контроль всех манипуляций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Komotar R.J., Starke R.M., Raper D.M. et al. Endoscopic skull base surgery: a comprehensive comparison with open transcranial approaches. *Br J Neurosurg* 2012;26(5):637–48. DOI: 10.3109/02688697.2012.654837.
2. Figueiredo E.G., Zabramski J.M., Deshmukh P. et al. Anatomical and quantitative description of the trans-cavernous approach to interpeduncular and prepontine cisterns. Technical note. *J Neurosurg* 2006;104(6):957–64. DOI: 10.3171/jns.2006.104.6.957.
3. Krisht A.F. Transcavernous approach to diseases of the anterior upper third of the posterior fossa. *Neurosurg Focus* 2005;19(2):E2.
4. Fernandez-Miranda J.C., Gardner P.A., Rastelli M.M. Jr et al. Endoscopic endonasal transcavernous posterior clinoidectomy with interdural pituitary transposition. *J Neurosurg* 2014;121(1):91–9. DOI: 10.3171/2014.3.JNS131865.
5. Шарипов О.И., Кутин М.А., Калинин П.Л. и др. Опыт применения интраоперационной ультразвуковой доплерографии в эндоскопической трансфеноидальной хирургии. Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» 2016;80(2):15–20. [Sharipov O.I., Kutin M.A., Kalinin P.L., Fomichev D.V., Lukshin V.A., Kurnosov A.B. The use of intraoperative Doppler ultrasound in endoscopic transsphenoidal surgery. *Zhurnal "Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko"* = Problems of Neurosurgery n. a. N.N. Burdenko 2016;80(2):15–20. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/neiro201680215-20.
6. Калинин П.Л., Шарипов О.И., Шкарубо А.Н. и др. Повреждение кавернозного отдела внутренней сонной артерии при трансфеноидальном эндоскопическом удалении аденом гипофиза (4 случая из собственной практики). Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» 2013;77(6):28–38. [Kalinin P.L., Sharipov O.I., Shkarubo A.N. et al. Damage to the cavernous segment of internal carotid artery in transsphenoidal endoscopic removal of pituitary adenomas (report of 4 cases). *Zhurnal "Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko"* = Problems of Neurosurgery n. a. N.N. Burdenko 2013;77(6):28–38. (In Russ.)].
7. Кутин М.А., Курносков А.Б., Калинин П.Л. и др. Эффективность применения плазмозамещающего гипертонического изотонического раствора ГиперХАЕС для достижения устойчивой внутричерепной гипотензии при эндоскопических эндоназальных трансфеноидальных аденомэктомиях как альтернатива инвазивному наружному люмбальному дренированию. Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» 2015;79(2):82–6. [Kutin M.A., Kurnosov A.B., Kalinin P.L. et al. The effectiveness of using HyperHAES hypertonic isooncotic plasma solution to achieve stable intracranial hypotension in endoscopic endonasal transsphenoidal adenomectomy as an alternative to the invasive external lumbar drainage. *Zhurnal "Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko"* = Problems of Neurosurgery n. a. N.N. Burdenko 2015;79(2):82–6. (In Russ.)].
8. Кутин М.А., Калинин П.Л., Фомичев Д.В. и др. Опыт применения аутоканалей с сохраненным кровоснабжением для пластики дефектов основания черепа после эндоскопических трансфеноидальных вмешательств. Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» 2012;76(2):42–9. [Kutin M.A., Kalinin P.L., Fomichev D.V. et al. Experience of skull base defect reconstruction using local pedicled grafts in endoscopic transsphenoidal surgery. *Zhurnal "Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko"* = Problems of Neurosurgery n. a. N.N. Burdenko 2012;76(2):42–9. (In Russ.)].
9. Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Кутин М.А. и др. Эндоскопическая эндоназальная хирургия аденом гипофиза (опыт 1700 операций). Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» 2012;76(3):26–33. [Kalinin P.L., Fomichev D.V., Kutin M.A. et al. Endoscopic endonasal surgery of pituitary adenomas (experience of 1700 operations). *Zhurnal "Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko"* = Problems of Neurosurgery n. a. N.N. Burdenko 2012;76(3):26–33. (In Russ.)].
10. Hadad G., Bassagasteguy L., Carrau R.L. et al. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap. *Laryngoscope* 2006;116(10):1882–6. DOI: 10.1097/01.mlg.0000234933.37779.e4.

Вклад авторов

О.И. Шарипов: проведение операций, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи;
М.А. Кутин: проведение операций, получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
П.Л. Калинин: проведение операций, разработка дизайна исследования, научное редактирование статьи.

Authors' contributions

O.I. Sharipov: surgical treatment, reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data, article writing;
M.A. Kutin: surgical treatment, obtaining data for analysis, reviewing of publications of the article's theme, article writing;
P.L. Kalinin: surgical treatment, developing the research design, scientific editing of the article.

ORCID авторов/ORCID of authors

О.И. Шарипов/O.I. Sharipov: <https://orcid.org/0000-0003-3777-5662>
М.А. Кутин/M.A. Kutin: <https://orcid.org/0000-0002-6520-4296>
П.Л. Калинин/P.L. Kalinin: <https://orcid.org/0000-0001-9333-9473>

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.

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent. The patient gave written informed consent for the publication of his data.

Статья поступила: 09.12.2018. Принята к публикации: 23.01.2019.

Article received: 09.12.2018. Accepted for publication: 23.01.2019.

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И ОБСУЖДЕНИЕ ТЕХНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ

И.М. Годков¹, В.Г. Дашьян^{1,2}

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., 3;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

Контакты: Иван Михайлович Годков i.godkov@yandex.ru

Цель исследования — на клиническом примере описать технику эндоскопического удаления сгустков крови из желудочков головного мозга для устранения острой окклюзионной гидроцефалии у пациента с гипертензионным внутрижелудочковым кровоизлиянием.

Материалы и методы. Пациент в возрасте 71 года с гипертензионным кровоизлиянием в III и IV желудочки, осложненным окклюзионной гидроцефалией, был госпитализирован в 1-е сутки от начала заболевания. Развитие окклюзионной гидроцефалии сопровождалось клиническими признаками декомпенсации состояния, угнетением сознания до умеренной комы (7 баллов по шкале комы Глазго). Проведена экстренная эндоскопическая аспирация сгустков крови из III и IV желудочков, тривентрикулоцистерностомия.

Результаты. Эндоскопическим путем удалось удалить сгустки из III желудочка и через водопровод мозга из IV желудочка. Мероприятия по интенсивной терапии и реанимации позволили добиться благоприятного исхода: пациент выписан из стационара с умеренным неврологическим дефицитом — недостаточностью функции левого глазодвигательного нерва. Через 4 мес пациенту потребовалась имплантация вентрикулоперитонеального шунта по поводу дисрезорбтивной гидроцефалии.

Заключение. Метод эндоскопической аспирации позволяет эффективно и безопасно удалить гематому из III и IV желудочков, используя доступ через боковой желудочек.

Ключевые слова: внутрижелудочковое кровоизлияние, окклюзионная гидроцефалия, эндоскопическое удаление, тривентрикулоцистерностомия

Для цитирования: Годков И.М., Дашьян В.Г. Эндоскопическое удаление внутрижелудочкового кровоизлияния: клиническое наблюдение и обсуждение технических особенностей. Нейрохирургия 2019;21(2):45–52.

DOI: 10.17650/1683-3295-2019-21-2-45-52

Endoscopic intraventricular hemorrhage removal: clinical observation and technical features

I.M. Godkov¹, V.G. Dashyan^{1,2}

¹N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bol'shaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia;

²A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia

The study objective is to describe a successful endoscopic therapy for a patient with hypertensive ventricular hemorrhage complicated by occlusive third ventricular hydrocephalus.

Materials and methods. A 71-year-old patient with hypertensive hemorrhage into the III and IV ventricles, complicated by non-communicating hydrocephalus, was brought to hospital on the 1st day of the disease onset. Non-communicating hydrocephalus was accompanied by clinical signs of decompensation, depressed level of consciousness up to moderate coma (Glasgow Coma Scale score of 7). Specialists performed emergency endoscopic aspiration of blood clots from the III and IV ventricles and third ventriculostomy.

Results. Endoscopically it was possible to remove the clots from the third ventricle and through the cerebral aqueduct from the fourth ventricle. Resuscitation and intensive care measures resulted in a favorable outcome: the patient was released with a moderate neurological deficit — left oculomotor nerve dysfunction. After 4 months, the patient required a ventriculoperitoneal shunt due to disresponsive form of hydrocephalus.

Conclusion. Endoscopic aspiration allows removing hematomas from the third and fourth ventricles via the lateral ventricle effectively and safely.

Key words: ventricular hemorrhage, occlusive hydrocephalus, endoscopic removal, third ventriculostomy

For citation: Godkov I.M., Dashyan V.G. Endoscopic intraventricular hemorrhage removal: clinical observation and technical features. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2019;21(2):45–52.

ВВЕДЕНИЕ

Нетравматическое внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) — одна из форм геморрагического инсульта, встречающаяся с частотой 3–15 % [1, 2]. В настоящее время не существует единого стандарта хирургического лечения больных с ВЖК. В случае развития окклюзионной гидроцефалии выбор между эндоскопическим удалением сгустков крови, наружным вентрикулярным дренированием (НВД) и его комбинацией с локальным фибринолизом сгустков крови зависит от предпочтений хирурга. Наиболее часто выполняют НВД, поскольку это простая, надежная и хорошо освоенная операция. Однако обычно для полного лизиса сгустков необходимо проводить НВД в течение 5–7 сут, а это повышает риск развития вентрикулита [2, 3]. Осуществление локального фибринолиза в настоящее время невозможно ввиду отсутствия сертифицированных препаратов для интратекального введения. Опыт эндоскопической аспирации сгустков крови из желудочков головного мозга отражен в немногочисленных статьях, в которых, на наш взгляд, недостаточно полно описаны нюансы хирургической техники, что препятствует более широкому применению метода и сравнению разных подходов к выполнению подобных операций.

Цель данного исследования — на клиническом примере описать технику эндоскопического удаления сгустков крови из желудочков головного мозга для устранения острой окклюзионной гидроцефалии у пациента с гипертензионным ВЖК.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент С., 71 года, поступил в Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы в экстренном порядке (доставлен из дома бригадой скорой медицинской помощи). Из анамнеза стало известно, что на фоне высокого артериального давления возникла сильная головная боль и пациент потерял сознание. Состояние при поступлении средней степени тяжести. Уровень нарушения сознания — умеренное оглушение (14 баллов по шкале комы Глазго). Умеренный менингеальный синдром, парез взора вверх, мелкоамблиопический горизонтальный нистагм. При компьютерной томографии головного мозга выявлена гематома III и IV желудочков (3 балла по шкале Graeb), атрофическая гидроцефалия (2-й вентрикулокраниальный коэффициент — 25 %) (рис. 1).

Пациент был госпитализирован в отделение нейрохирургической реанимации. Ввиду отсутствия окклюзионной

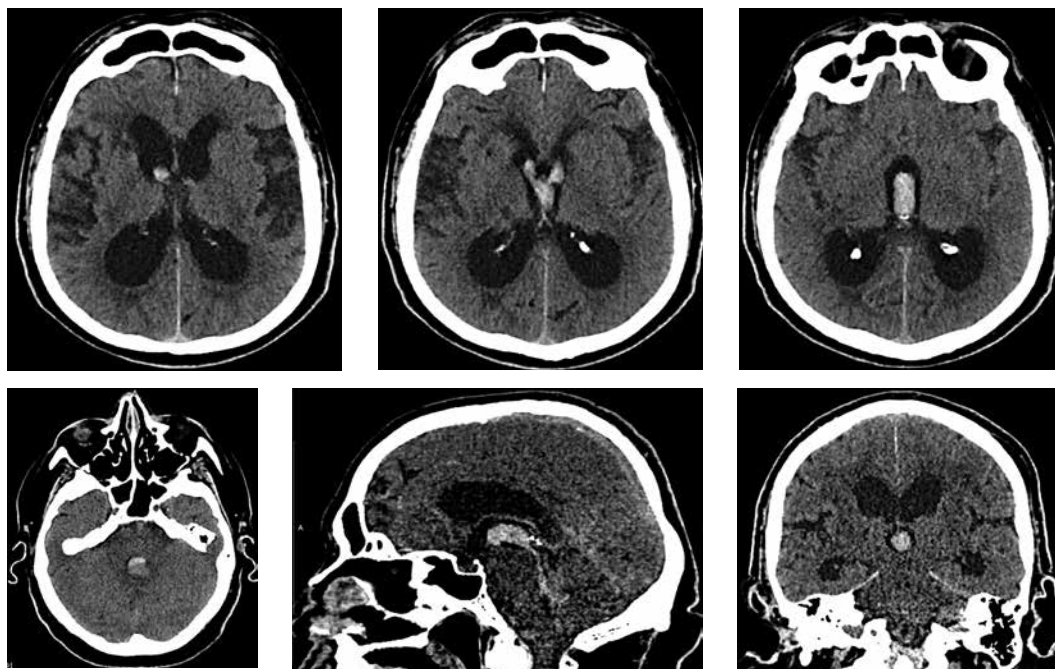


Рис. 1. Компьютерная томография головного мозга пациента С. при поступлении (аксиальные срезы и реформации в сагиттальной и коронарной плоскостях). Кровоизлияние объемом 5,5 см³ в III и IV желудочках (3 балла по шкале Graeb), атрофическая гидроцефалия, 2-й вентрикулокраниальный коэффициент — 25 %

Fig. 1. Patient C. Computed tomography of the head upon admission (axial sections and sagittal and coronary planes reformations); 5.5 cm³ hemorrhage into the third and fourth ventricles (Graeb score 3), atrophic hydrocephalus, ventriculo-cranial ratio 2–25 %

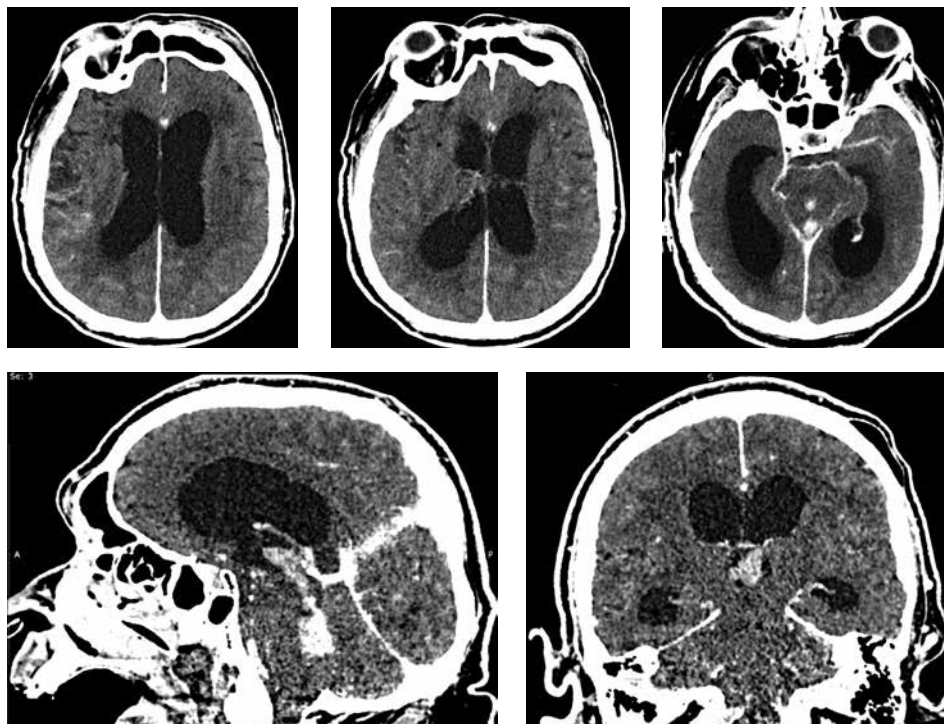


Рис. 2. Компьютерная томография головного мозга пациента С. на 2-й день заболевания (аксиальные срезы и реформации в сагитальной и коронарной плоскостях). Нарастание окклюзионной гидроцефалии (2-й вентрикулокраниальный коэффициент – 34 %), сглаженность борозд полушарий мозга, аксиальная дислокация мозга

Fig. 2. Patient C. Computed tomography of the head on the 2nd day of the disease (axial sections and sagittal and coronary planes reformations). Increasing non-communicating hydrocephalus (ventriculo-cranial ratio 2–34 %), smoothed cerebral fissures, axial brain dislocation

гидроцефалии было принято решение о динамическом наблюдении за состоянием больного с оценкой выраженности гидроцефалии.

Через 20 ч после госпитализации состояние пациента ухудшилось, произошло быстрое угнетение сознания до сопора, а затем до умеренной комы (7 баллов по шкале комы Глазго). При компьютерной томографии были обнаружены увеличение объема III и боковых желудочков, исчезновение борозд на конвексимальной поверхности больших полушарий мозга, аксиальная дислокация мозга (рис. 2).

Пациент был экстренно оперирован: через точку Кохера с помощью троакара вентрикулоскопа Gaab выполнена пункция переднего рога правого бокового желудочка, проведено эндоскопическое удаление сгустков крови из III и IV желудочков и водопровода мозга. Для аспирации сгустков крови мы использовали катетер Cer-tofix (B. Braun, Германия) диаметром 14 F и шприц объемом 20 мл (рис. 3). Сгустки были рыхло связаны со стенками желудочка, их удаление не сопровождалось кровотечением.

Особенности техники. Основной этап операции проходил на фоне постоянной умеренной ирригации полости желудочка теплым раствором Рингера для обеспечения лучшей видимости. (Без ирригации среда мутная, видимость очень низкая.) В троакар вентрикулоскопа вводили катетер с присоединенным к нему пустым

шприцем, кончик катетера приближали к сгустку. При сасывании сгустка к концу катетера происходило благодаря разности давления в шприце и атмосферного давления, создаваемой путем перемещения поршня шприца. Ирригацию продолжали в течение всего этапа операции для обеспечения лучшей видимости в полости желудочка и предотвращения его сужения.

Наиболее плотные и крупные сгустки в ходе эндоскопического удаления могут быть извлечены вместе с троакар. В нашем наблюдении сгустки из водопровода и IV желудочка были извлечены поэтапно путем постепенного удаления через водопровод, что было возможно благодаря эластичности сгустков в раннем периоде после ВЖК. После полного удаления сгустков отмечена отчетливая пульсация мозга. Поскольку ревизию полости IV желудочка не проводили, в ней мог остаться сгусток крови и впоследствии привести к окклюзии ликворопроводящих путей. В связи с этим выполнили эндоскопическую три-вентрикулоцистерностомию (рис. 3е).

При проведении компьютерной томографии на следующий день после операции выявлены разрешение окклюзионной гидроцефалии, регресс аксиальной дислокации мозга, значительное уменьшение объема сгустков крови в желудочках (остался неудаленным небольшой фрагмент сгустка в IV желудочке) (рис. 4).

В послеоперационном периоде у пациента развились нарушение функции левого глазодвигательного нерва

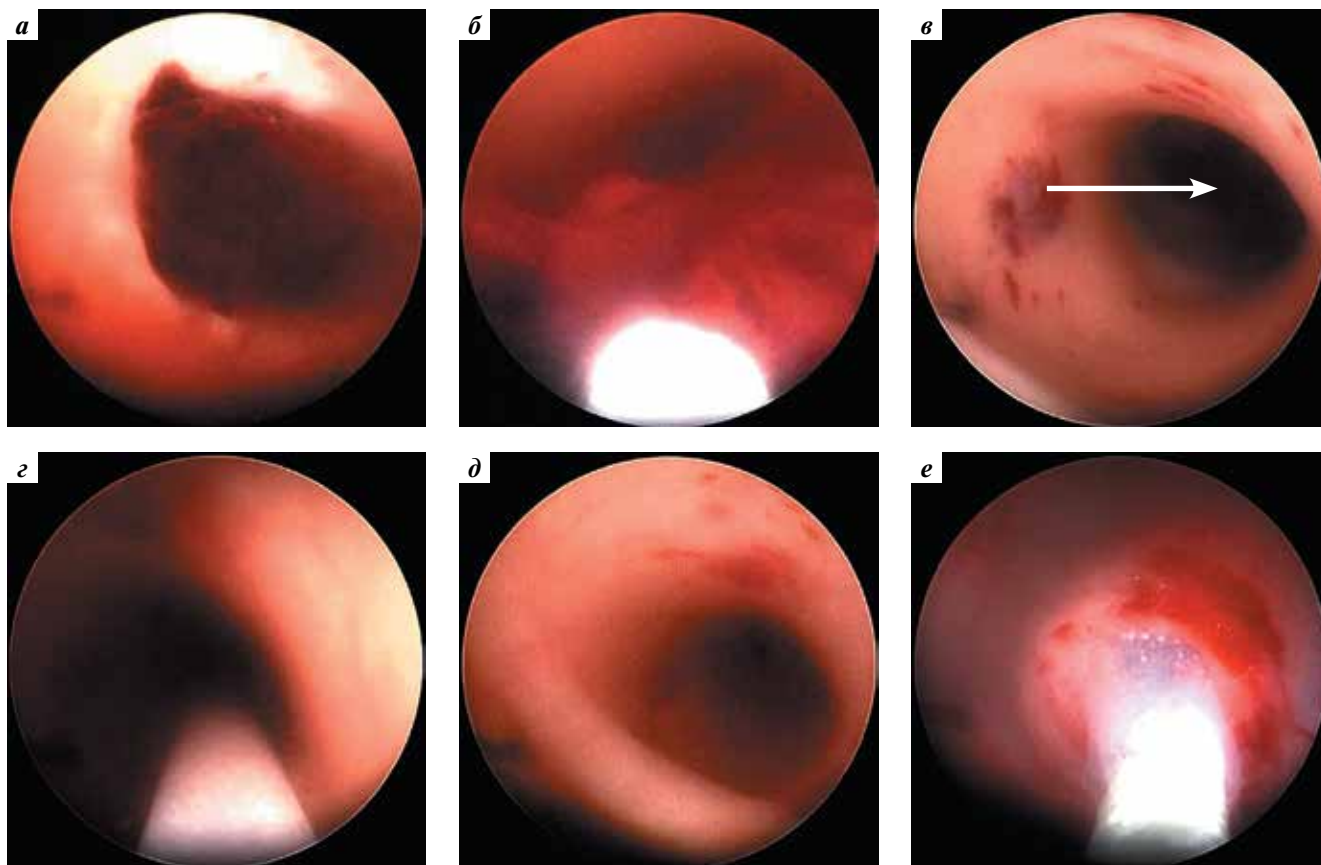


Рис. 3. Эндоскопические интраоперационные фотографии: а — сгусток крови в задней трети III желудочка; б — удаление сгустка; в — сгусток крови в водопроводе мозга (указан стрелкой); г — удаление сгустка из водопровода; д — водопровод проходим; е — тривентрикулоцистерностомия с применением катетера Фогарти

Fig. 3. Endoscopic intraoperative photographs: а — blood clot in the posterior third of the third ventricle; б — clot removal; в — a blood clot in the cerebral aqueduct (marked with an arrow); г — removing the clot from the aqueduct; д — the aqueduct is passable; е — third ventriculostomy using Fogarty catheter

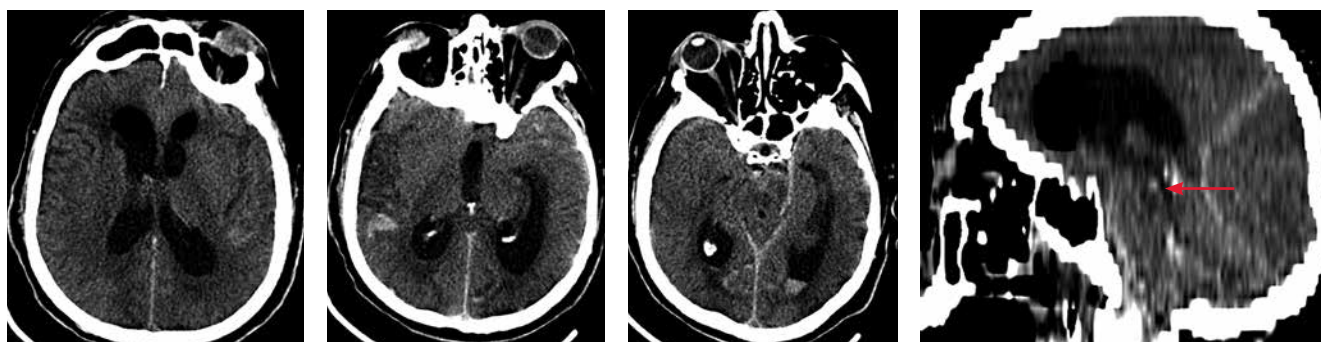


Рис. 4. Компьютерная томография пациента С. в 1-й день после операции (аксиальные срезы и реформация в сагиттальной плоскости): разрешение окклюзионной гидроцефалии (2-й вентрикулокраниальный коэффициент — 24 %), сгустки из полости III желудочка и водопровода удалены, водопровод прослеживается (указан стрелкой)

Fig. 4. Patient C. Computed tomography of the head on the 1st day after the operation (axial sections and sagittal plane reformation): resolution of non-communicating hydrocephalus (ventriculo-cranial ratio 2–24 %), removed clots from the cavity of the third ventricle and the aqueduct, the aqueduct is traced (marked with an arrow)

и преходящий бульбарный синдром, в связи с чем потребовалось продлить искусственную вентиляцию легких. На 3-и сутки была наложена нижняя трахеостома. На 5-е сутки течение заболевания осложнила двусторонняя пневмония. В течение 3 нед проводили интенсив-

ную терапию в отделении нейрохирургической реанимации. Постепенно бульбарный синдром регрессировал, пневмония перешла в стадию ремиссии, на фоне дыхательной реабилитации восстановилось спонтанное дыхание, больной был переведен в нейрохирургическое отделение.

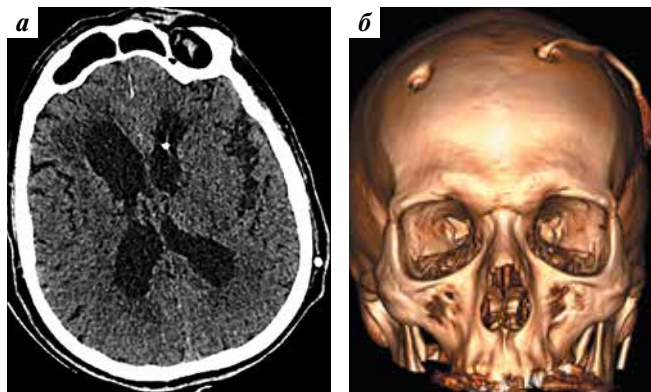


Рис. 5. Компьютерная томография головного мозга пациента С. после вентрикулоперитонеального шунтирования: а — аксиальный срез; б — трехмерная реконструкция

Fig. 5. Patient C. Computed tomography of the head after ventriculoperitoneal shunting: a — axial section; б — three-dimensional reconstruction

Пациент был выписан из стационара с умеренным неврологическим дефицитом — диплопией вследствие нарушения функции левого глазодвигательного нерва.

Спустя 3 мес у пациента выявлен синдром Хакима—Адамса, в связи с чем он был повторно госпитализирован.

На 2-м этапе хирургического лечения был установлен вентрикулоперитонеальный шунт среднего давления (рис. 5).

После операции наблюдалась положительная динамика неврологического статуса: улучшились походка, мнестическая функция, контроль над мочеиспусканием.

Пациент выписан с умеренным неврологическим дефицитом, обусловленным нарушением функции левого глазодвигательного нерва.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нетравматическое ВЖК может быть не только самостоятельным заболеванием, но и результатом прорыва крови в желудочковую систему при паренхиматозном кровоизлиянии. Изолированное ВЖК встречается в 3–15 % случаев [1, 2]. Если спонтанное ВЖК приводит к окклюзии ликворопроводящих путей и развитию острой окклюзионной гидроцефалии, то оно влечет за собой дополнительное повышение внутричерепного давления, ослабление перфузии головного мозга, развитие его отека, ишемии и аксиальной дислокации, угрожающей вклиниванием мозга и летальным исходом. Острая окклюзионная гидроцефалия — неотложное состояние, требующее экстренного нейрохирургического вмешательства. В зависимости от оснащения стационара пациенту может быть оказана помощь в следующем объеме: наложение наружного вентрикулярного дренажа, проведение локального фибринолиза сгустков крови с последующим дренированием желудочков, тривентрикулостомия (ТВС) и эндоскопическое удаление сгустков крови, дополненное ТВС. Наиболее сложным в техническом отношении считается эндоскопическое удаление

сгустков. Ряд опубликованных работ свидетельствует о высокой эффективности минимально инвазивной хирургии, низком риске осложнений и благоприятном исходе у значительной части больных (в среднем у 76 %) [2, 4–7].

Применение эндоскопических технологий имеет следующие преимущества. ТВС избавляет от необходимости НВД и позволяет снизить частоту развития вентрикулита с 10–17 до 2,9 % и менее [3]. После НВД частота развития дисрезорбтивной гидроцефалии и последующей имплантации шунта — 90,5 %, после эндоскопической аспирации — 47,6 % [4], после эндоскопической аспирации и ТВС — 5,9 % [6]. Согласно метаанализу Y. Li и соавт. (2013), в который были включены 680 оперированных пациентов, локальный фибринолиз сгустков в сочетании с НВД менее эффективен по сравнению с эндоскопической их аспирацией в комбинации с НВД: удалить ≥ 60 % объема сгустков удается путем эндоскопической аспирации в 88,9 % случаев, путем локального фибринолиза и НВД — в 29,4 %. Летальность после фибринолиза и НВД составляет 14,1 %, после эндоскопической аспирации и НВД — 4,9 %. Эффективность НВД после успешного эндоскопического удаления сгустков крови не доказана, и выбор тактики в отношении НВД остается за хирургом [5].

Первенство в удалении ВЖК эндоскопическим способом принадлежит L. M. Aueg и соавт. (1988). Они представили результаты успешного эндоскопического удаления 77 внутримозговых и 13 внутрижелудочковых гематом: в 12 % наблюдений было удалено >90 % объема сгустков, в 88 % случаев >50 % [8]. Техника вмешательства включала отмывание сгустков физиологическим раствором и аспирацию непосредственно через троакар эндоскопа. Во избежание повреждения вещества мозга вблизи стенок гематомы L. M. Aueg и соавт. использовали во время операции ультразвуковой датчик, периодически контролируя с его помощью положение конца эндоскопа в полости. Данная техника позволяет безопасно удалять внутримозговые гематомы, однако связана с определенными рисками при вмешательствах по поводу ВЖК, особенно при удалении сгустков из полости III и IV желудочков из-за их небольшого объема и близости функционально важных структур, образующих их стенки.

Z. Horváth и соавт. (2000) предложили бипортальную технику удаления сгустков и описали ее применение у больного с первичным ВЖК в боковых желудочках и гемотампонадой III и IV желудочков. Операцию выполняли одновременно 2 хирурга 2 эндоскопами, введенными в правый боковой желудочек по 2 различным траекториям из лобной области. Один хирург осуществлял доступ к III желудочку через правый боковой желудочек в направлении срединной линии в области дна III желудочка в 3 мм кпереди от мамиллярных тел (стандартный доступ для тривентрикулоцистерностомии).

Другой хирург для доступа к верхним двум третям левого бокового желудочка и задней части III желудочка через отверстие Монро проводил эндоскоп через передний рог правого бокового желудочка из точки, расположенной впереди от точки Кохера. Сгустки удаляли путем постоянной ирригации физиологическим раствором и аспирации 2 эндоскопами, что позволяло лучше ориентироваться в условиях ограниченной видимости, очистить от сгустков III и боковые желудочки и провести ТВС без осложнений под двойным визуальным контролем [1].

Доказывая преимущества бипортальной техники аспирации сгустков, Z. Horváth и соавт. делают акцент на том, что применение 1 эндоскопа не может обеспечить достаточно хорошее изображение вследствие непрозрачности среды из-за примеси крови и отсутствия возможности полноценной ирригации, а также на том, что через 1 троакар затруднена аспирация сгустков. Однако описанная нами техника удаления сгустков при помощи гибкого наконечника аспиратора позволяет выполнять подобные операции через 1 троакар при приемлемой визуализации и при соблюдении принципов минимально травматичной хирургии. Манипулирование гибким наконечником аспиратора на расстоянии от торцевой линзы эндоскопа делает процедуру удаления сгустков бережной и аккуратной манипуляцией, на наш взгляд, более безопасной, чем аспирация сгустков непосредственно через троакар даже под контролем 2 эндоскопов. Вместе с тем проведение аспирации по 2 траекториям дает возможность более радикально удалить сгустки.

Техника удаления ВЖК зависит от объема, плотности сгустков крови и их локализации. Рыхлые сгустки могут быть удалены путем ирригации и мягкой аспирации при использовании многоканального троакара с возможностью притока и оттока жидкости для промывания. Более плотные сгустки удаляют при помощи микрошпцов и путем аспирации через каналы троакара [2, 7]. J.M. Oertel и соавт., применяя многоканальный троакар, измельчали плотные сгустки ультразвуковым аспиратором и водяной струйной фрезой, совместимыми с троакар Gaab [9, 10]. После измельчения сгустков их удавалось аспирировать через относительно узкие каналы троакара. P. Longatti и L. Basaldella (2013) успешно удаляли массивные гематомы из боковых, III и IV желудочков при помощи гибкого эндоскопа с диаметром рабочего канала 1,2 мм, позволяющего лучше маневрировать в полостях III и боковых желудочков [11].

При использовании не гибкого, а ригидного эндоскопа возможна эндоскопическая аспирация сгустков из передних рогов и тел боковых желудочков и полости III желудочка. Удаление сгустков из IV желудочка технически трудновыполнимо, но возможно, что и показывает приведенный нами пример. Для удаления сгустков из полости III желудочка и водопровода моз-

га мы использовали одноканальный троакар вентрикулоскопа Gaab и катетер диаметром 14 F. Жесткие металлические наконечники вакуумного аспиратора меньше подходят для данного типа операции — удаления сгустков через троакар: тубус эндоскопа у его основания не позволяет манипулировать аспиратором. Для этой задачи подходит лишь гибкий наконечник. У нашего пациента в ходе аспирации удалось вытянуть сгустки крови из водопровода и полости IV желудочка и ликвидировать окклюзию ликворопроводящих путей. Сгустки были плотными и через канюлю с внешним диаметром 2,1 мм и внутренним диаметром 1,4 мм не могли быть аспирированы. В связи с этим мы удаляли сгустки отдельными фрагментами, присасывая их к кончику канюли и вытягивая через просвет одноканального троакара, что и принесло хорошие результаты.

Для осуществления манипуляций с помощью гибкого катетера необходимо часто разъединять вентрикулоскоп и троакар, поэтому в ходе операции вентрикулоскоп в троакаре не фиксировали замком. Такая техника имеет преимущества перед аспирацией сгустков непосредственно через канал троакара (без использования канюли): она более безопасна и обеспечивает лучшую видимость в полости желудочка. При аспирации сгустков непосредственно через троакар в полости желудочка создается большой перепад давления, поэтому помимо сгустка аспирируется цереброспинальная жидкость, могут быть травмированы стенки желудочка при быстром их спадении. При аспирации через тонкий катетер выполняют прицельное удаление самого сгустка, который после фиксации к кончику катетера осторожно извлекают через просвет троакара. При этом давление в полости желудочка не изменяется, торцевая линза эндоскопа не загрязняется в результате контакта со сгустками. Плотные сгустки, которые невозможно извлечь через просвет троакара, после присасывания к его торцу при помощи шприца извлекают вместе с троакар, после чего троакар может быть снова введен в полость желудочка.

Удаление сгустков из водопровода требует особого внимания, так как даже легкое касание стенок водопровода мозга эндоскопом может нарушить функции ядер черепных нервов. Диаметр водопровода небольшой, даже при его расширении вследствие острой окклюзионной гидроцефалии. Ввиду этого не следует пытаться провести троакар эндоскопа через просвет водопровода для аспирации сгустков из него и из полости IV желудочка.

На фоне ВЖК прозрачность цереброспинальной жидкости существенно снижается. Для обеспечения видимости во время эндоскопической операции необходима постоянная ирригация полости желудочков. Промывание полости быстрее и лучше осуществляется при использовании многоканальных троакаров, однако просвет их каналов невелик и может не позволить

эффективно удалять плотные сгустки крови, поэтому в хирургии ВЖК наш выбор — одноканальный троакар. Для ирригации мы используем теплый раствор Рингера или физиологический раствор, непрерывно медленно подаваемый из капельницы или устройства для омывания торцевой линзы эндоскопа, а пассивный отток жидкости обеспечивается путем попеременного открывания клапана троакара или через тонкую силиконовую канюлю, введенную в него. Промывание таким способом уступает по степени прозрачности среды способу ирригации через 2 канала, но получаемое при этом изображение достаточно качественное для выполнения манипуляций (см. рис. 3).

Тривентрикулоцистерностомия была выполнена нами как страховочная манипуляция на случай повторной окклюзии ликворопроводящих путей в послеоперационном периоде и как альтернатива НВД. Установку вентрикулоперитонеального или вентрикулоатриального шунта мы считаем плохим вариантом, так как на фоне кровоизлияния высокая концентрация фибрина быстро приводит к засорению помпы шунта. Эндоскопическая аспирация является патогенетическим лечением пациента с окклюзионной гидроцефалией, а ТВС — простым и надежным

способом ликвидации и предотвращения окклюзионной гидроцефалии в случае неполного удаления сгустков.

Некоторые авторы считают необходимым дополнять эндоскопическую аспирацию сгустков НВД, особенно если предполагается контролировать внутричерепное давление и корректировать его с помощью вентрикулярного дренажа [6, 12]. В представленном нами клиническом наблюдении сгустки крови были почти полностью удалены, и риски НВД (развитие венкулита) превышали пользу (возможность санации цереброспинальной жидкости от примеси крови). Ввиду разрешения обструкции ликворных путей и малого исходного объема гематомы контроль внутричерепного давления не предполагался.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эндоскопическая аспирация сгустков крови при ВЖК, дополненная ТВС, позволяет добиться разрешения острой окклюзионной гидроцефалии. Использование гибкого силиконового катетера делает операцию более безопасной и легкой в исполнении и дает возможность удалить даже плотные сгустки крови через просвет троакара.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Horváth Z., Veto F., Balás I. et al. Biportal endoscopic removal of a primary intraventricular hematoma: case report. *Minim Invasive Neurosurg* 2000;43(1):4–8.
2. Obaid S., Weil A.G., Rahme R., Bojanowski M.W. Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus due to intraventricular hemorrhage. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2015;76(2):99–111. DOI: 10.1055/s-0034-1382778.
3. Lozier A.P., Sciacca R.R., Romagnoli M.F., Connolly E.S.Jr. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery* 2008;62 Suppl 2:688–700. DOI:10.1227/01.neu.0000316273.35833.7c.
4. Chen C.C., Liu C.L., Tung Y.N. et al. Endoscopic surgery for intraventricular hemorrhage (IVH) caused by thalamic hemorrhage: comparisons of endoscopic surgery and external ventricular drainage (EVD) surgery. *World Neurosurg* 2011;75(2):264–8. DOI: 10.1016/j.wneu.2010.07.041.
5. Li Y., Zhang H., Wang X. et al. Neuroendoscopic surgery versus external ventricular drainage alone or with intraventricular fibrinolysis for intraventricular hemorrhage secondary to spontaneous supratentorial hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013;8(11):e80599. DOI: 10.1371/journal.pone.0080599.
6. Oertel J.M., Mondorf Y., Baldauf J. et al. Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus due to intracranial hemorrhage with intraventricular extension. *J Neurosurg* 2009;111(6):1119–26. DOI: 10.3171/2009.4.JNS081149.
7. Schulz M., Bühner C., Pohl-Schickinger A. et al. Neuroendoscopic lavage for the treatment of intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in neonates. *J Neurosurg Pediatr* 2014;13(6):626–35. DOI: 10.3171/2014.2.PEDS13397.
8. Auer L.M., Holzer P., Ascher P.W., Heppner F. Endoscopic neurosurgery. *Acta Neurochir (Wien)* 1988;90(1–2):1–14.
9. Oertel J., Gen M., Krauss J.K. et al. The use of waterjet dissection in endoscopic neurosurgery. Technical note. *J Neurosurg* 2006;105(6):928–31. DOI: 10.3171/jns.2006.105.6.928.
10. Oertel J., Krauss J.K., Gaab M.R. Ultrasonic aspiration in neuroendoscopy: first results with a new tool. *J Neurosurg* 2008;109(5):908–11. DOI: 10.3171/JNS/2008/109/11/0908.
11. Longatti P., Basaldella L. Endoscopic management of intracerebral hemorrhage. *World Neurosurg* 2013;79(2 Suppl):S17.e1–7. DOI: 10.1016/j.wneu.2012.02.025.
12. Zhang Z., Li X., Liu Y. et al. Application of neuroendoscopy in the treatment of intraventricular hemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2007;24(1):91–6. DOI: 10.1159/000103122.

Вклад авторов

И.М. Годков: проведение операции, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
В.Г. Дашьян: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

Authors' contributions

I.M. Godkov: surgical treatment, reviewing of publications of the article's theme, article writing;
V.G. Dashyan: reviewing of publications of the article's theme, article writing.

ORCID авторов/ORCID of authors

И.М. Годков/I.M. Godkov: <https://orcid.org/0000-0001-8651-9986>
В.Г. Дашьян/V.G. Dashyan: <https://orcid.org/0000-0002-5847-9435>

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.

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.
Informed consent. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СПИНАЛЬНЫХ ДУРАЛЬНЫХ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ ФИСТУЛ (ЛЕКЦИЯ)

Г.Ю. Евзиков¹, В.А. Парфенов¹, А.В. Фарафонов¹, П.В. Кучук¹, С.А. Кондрашин¹, В.Е. Сеницын²

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России;
Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; Россия, 119991 Москва, Ленинские горы, 1

Контакты: Григорий Юльевич Евзиков mmaevzikov@mail.ru

Лекция посвящена редкому заболеванию, которое неизвестно широкому кругу нейрохирургов, — спинальной дуральной артериовенозной фистуле. Представлены данные об этиологии, клинической картине заболевания и тактике его лечения.

Ключевые слова: артериовенозная мальформация спинного мозга, спинальная дуральная артериовенозная фистула, миелопатия

Для цитирования: Евзиков Г.Ю., Парфенов В.А., Фарафонов А.В. и др. Клиника, диагностика и микрохирургическое лечение спинальных дуральных артериовенозных фистул (лекция). Нейрохирургия 2019;21(2):53–65.

DOI: 10.17650/1683-3295-2019-21-2-53-65

Clinical aspects, diagnostics and microsurgical treatment of spinal dural arteriovenous fistulas (lecture)

G. Yu. Evzikov¹, V.A. Parfenov¹, A.V. Farafontov¹, P.V. Kuchuk¹, S.A. Kondrashin¹, V.E. Sinitsyn²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia;
Bld. 4, 2 Bol'shaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russia;

²Lomonosov Moscow State University; 1 Leninskie Gory, Moscow 119991, Russia

The lecture is dedicated to spinal dural arteriovenous fistula — infrequent disorder which not well known among wide range of neurosurgeons. The findings on etiology, clinic and treatment are presented.

Key words: spinal dural arteriovenous fistulas, spinal arteriovenous malformation, myelopathy

For citation: Evzikov G. Yu., Parfenov V.A., Farafontov A.V. et al. Clinical aspects, diagnostics and microsurgical treatment of spinal dural arteriovenous fistulas (lecture). Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2019;21(2):53–65.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ

Единая международная классификация артериовенозных мальформаций и артериовенозных фистул спинного мозга, которая была бы рекомендована к всеобщему использованию, отсутствует. Наиболее распространенной в настоящее время остается классификация R.F. Spetzler. Простая и широко используемая в отечественной литературе классификация 1992 г. стала уже классической. Она подразделяет сосудистые мальформации спинного мозга на 4 типа: I тип — спинальные дуральные артериовенозные фистулы (СДАВФ), II тип — гломусные артериовенозные мальформации, III тип — ювенильные артериовеноз-

ные мальформации, IV тип — перимедуллярные артериовенозные фистулы [1]. В 2002 г. автор предложил новую, значительно более сложную редакцию этой классификации [2]:

- Сосудистые опухоли — гемангиобластомы.
- Кавернозные гемангиомы.
- Артериальные аневризмы.
- Артериовенозные мальформации:
 - экстра- и интрадуральные;
 - интрамедуллярные (компактные, диффузные, конуса спинного мозга).
- Артериовенозные фистулы:
 - экстрадуральные;
 - интрадуральные (дорсальные, вентральные) [2].

Согласно классификации R.F. Spetzler 2002 г. артериовенозные фистулы спинного мозга делятся на экстрадуральные и интрадуральные. Мальформации I типа по старой классификации (СДАВФ) в новой редакции автор отнес к группе интрадуральных фистул, обозначил как дорсальные интрадуральные фистулы и отказался от термина СДАВФ [2]. Однако большинство ученых продолжают использовать данный термин, и он остается широко употребляемым в научной литературе до настоящего времени.

В целом СДАВФ — редкое заболевание, но эти фистулы составляют 60–80 % всех сосудистых мальформаций спинного мозга и >90 % всех сосудистых мальформаций, выявляемых у взрослых. Абсолютное большинство СДАВФ располагается в нижнегрудном и поясничном отделах позвоночника. Частота СДАВФ на уровне шейного отдела позвоночника — около 2 %, на уровне крестца — 4 %. Истинная распространенность СДАВФ неизвестна. Ретроспективный анализ, проведенный в Германии, позволил предположить, что заболеваемость может составлять 5–10 случаев на 1 млн человек в год. Соотношение мужчин и женщин среди больных с СДАВФ — 5 : 1, средний возраст пациентов — 55–60 лет [3]. Углубленное исследование группы пациентов с диагнозом миелопатии неясной этиологии позволило выявить СДАВФ у 28 % из них. Фистула — почти всегда единичное поражение; множественные фистулы наблюдаются только в 1–2 % случаев. Диагностика СДАВФ остается трудной задачей для клинициста, поэтому очевидно, что истинная распространенность СДАВФ значительно выше, чем установленная на данный момент. Большинство нейрохирургов, неврологов и специалистов по магнитно-резонансной томографии (МРТ) незнакомы с этой патологией, поэтому диагностическая настороженность по отношению к ней часто отсутствует.

ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Этиология СДАВФ неизвестна. Связь между травмой позвоночника в анамнезе и СДАВФ не обнаружена. Соустья располагаются в ткани твердой мозговой оболочки (ТМО), на дорсальной поверхности корешковых манжеток в месте их отхождения от ТМО. Это зона впадения в ТМО корешковых вен, сопровождающих задние корешки и отводящих кровь от спинного мозга в эпидуральное пространство. В случае возникновения СДАВФ эти вены становятся дренирующими венами соустья (ДВС). Приносящие сосуды соустья — радикуломенингеальные артерии. Это небольшие сосуды, которые входят в ТМО практически на уровне всех манжеток. Они питают ТМО и не участвуют в кровоснабжении спинного мозга. Таким образом, в типичном случае соустье формируется между радикуломенингеальной артерией, питающей ТМО, и корешковой веной, впадающей в ТМО в этом месте (рис. 1). Причины возникновения собственно фистулы

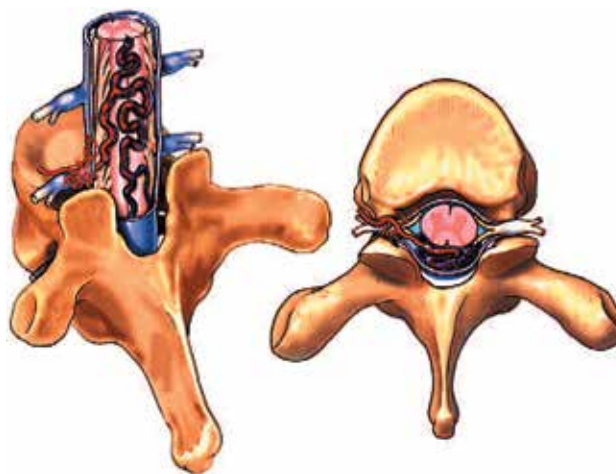


Рис. 1. Схематическое изображение спинальной дуральной артериовенозной фистулы [1]

Fig. 1. Diagram of spinal dural arteriovenous fistula [1]

неизвестны. Секционные исследования области корешковых манжеток, расположенных в грудном отделе спинного мозга у пациентов без клинических проявлений СДАВФ, позволили обнаружить микроскопические артериовенозные шунты, физиологическая функция которых неясна. Высказываются предположения о том, что они участвуют в ауторегуляции мозгового кровотока, поэтому наличие дуральных микрошунтов в области корешковых манжет не считается патологией; развитие патологически интенсивного сброса крови в одном из микрошунтов возникает под влиянием не выявленных до настоящего времени факторов.

К. Takai и соавт. в 2015 г. при изучении микроанатомии корешковой манжетки в области формирования фистулы обнаружили, что радикуломенингеальные артерии входят в ТМО и разделяются в ее толще на отдельные мелкие веточки. В проекции внутренней поверхности ТМО эти мельчайшие сосуды образуют соустья с корешковой веной. При этом одна корешковая вена может образовывать несколько мелких соустьев с различными веточками радикуломенингеальных артерий [4].

P. Gailloud в 2017 г. высказал предположение, что в месте перфорации ТМО корешковая вена имеет 2 сужения — внутреннее и наружное (внутреннее — на входе во внутреннюю поверхность ТМО, наружное — на выходе из нее в проекции внешней поверхности ТМО). Наружное сужение — место перехода корешковой вены в эпидуральное сплетение. Эти сужения, с точки зрения автора, играют роль своеобразных клапанов, которые препятствуют ретроградному кровотоку из эпидурального пространства в интрадуральное на фоне скачкообразного подъема давления в эпидуральных венах (например, при выполнении пробы Вальсальвы). Наличие сужений может способствовать тромбозу интрадурального сегмента корешковой вены.

При ее реканализации изменение структуры стенки вены может повлечь за собой возникновение фистулы между ней и расположенной рядом мелкой артерией [5].

Неясность патогенеза СДАВФ приводит к терминологическим проблемам. Как уже отмечалось выше, R.F. Spetzler в классификации 2002 г. назвал фистулу интрадуральной, настаивая на том, что она находится

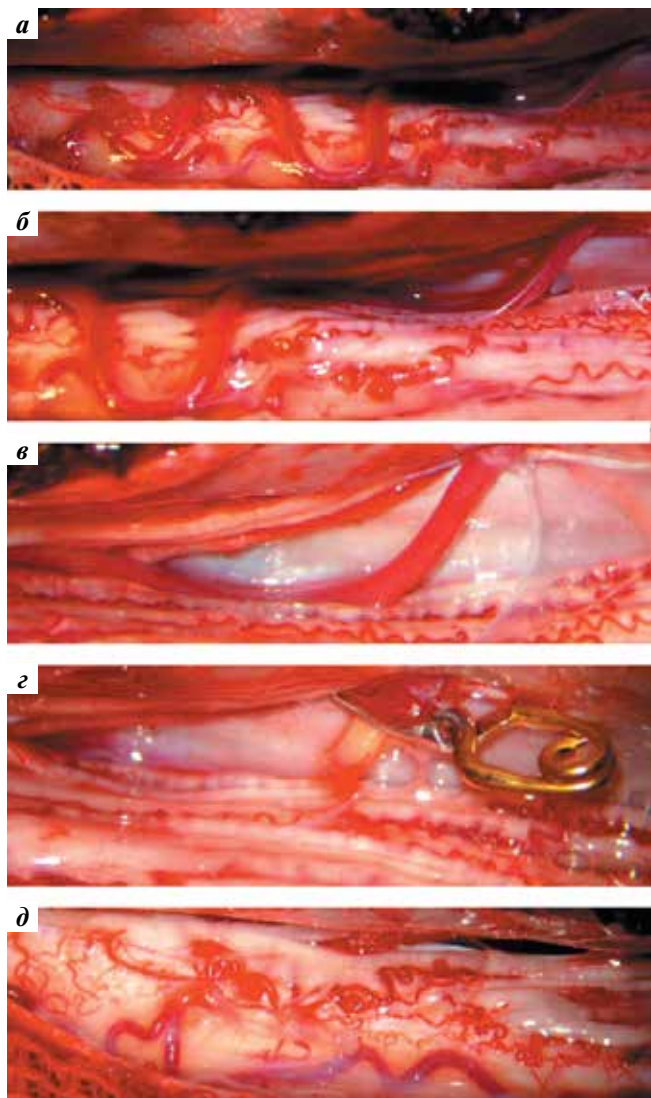


Рис. 2. Интраоперационные микрофотографии спинальной дуральной артериовенозной фистулы: а — длинная волнообразно извитая дренирующая вена соустья (ДВС) от твердой мозговой оболочки (ТМО) до места впадения в перимедуллярную сеть; б, в — ДВС в месте ее выхода из ТМО (с разной степенью увеличения). Вена не входит в корешковую манжетку. Сосудов, впадающих в ДВС, в интрадуральном пространстве нет; г — ДВС клипирована на выходе из ТМО, коагулирована и пересечена; д — ДВС коагулирована на всем протяжении и иссечена

Fig. 2. Intraoperative micrographs of spinal dural arteriovenous fistula: а — long wavy anastomosis draining vein (ADV) from the dura mater (DM) to perimedullary network junction; б, в — ADV exiting the DM (under various magnifications). The vein does not enter the root cuff. There are no vessels, entering ADV, in the intradural space; г — on coming off the DM ADV is clipped, coagulated and intersected; д — ADV is coagulated all over and intersected

в интрадуральном пространстве ТМО, а не в толще ТМО [2]. Так он пытался решить проблему оттока крови из фистулы в перимедуллярные вены. Автор пояснил, что если фистула находится в толще ТМО, то она должна сбрасывать кровь в эпидуральное венозное сплетение, а не в перимедуллярную венозную сеть. Эпидуральное сплетение имеет большой объем и низкое периферическое сопротивление, а давление в нем ниже, чем в перимедуллярной венозной сети. Поэтому сброс крови в перимедуллярную сеть должен подтверждать тот факт, что фистула находится в интрадуральном пространстве, а не в толще ТМО. Но открытые операции, проводимые при СДАВФ, показывают, что в отдельных случаях никакого приносящего сосуда в интрадуральном пространстве нет. Под микроскопом при большом увеличении можно ясно видеть только ДВС, выходящую из внутренней поверхности ТМО (рис. 2, 3). В ряде случаев хирург в проекции входа ДВС в ТМО видит деформированную, взбухающую в интрадуральное пространство внутреннюю поверхность ТМО, которая внешне выглядит скорее стенкой интрадуральной полости, чем сосудом, впадающим в корешковую вену (рис. 4, 5). Лишь в отдельных случаях

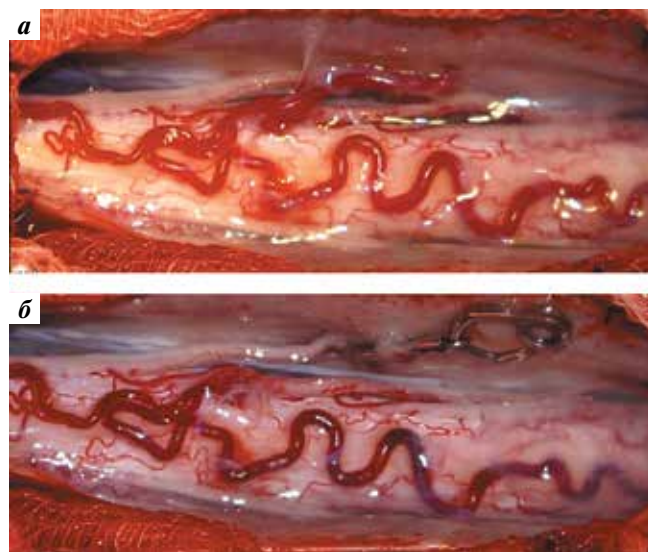


Рис. 3. Интраоперационные микрофотографии спинальной дуральной артериовенозной фистулы: а — дренирующая вена соустья (ДВС) от твердой мозговой оболочки (ТМО) до места впадения в перимедуллярную сеть и серпантинная задняя срединная вена. Вены имеют ярко-красный цвет из-за заполнения артериальной кровью. ДВС выходит из ТМО рядом с корешковой манжеткой, но в манжетку не входит. Сосудов, впадающих в ДВС, в интрадуральном пространстве нет; б — ДВС клипирована на выходе из ТМО, коагулирована и пересечена. Цвет крови в серпантинной вене изменился. Сосуд приобрел типичную для вен окраску

Fig. 3. Intraoperative micrographs of spinal dural arteriovenous fistula: а — anastomosis draining vein (ADV) from the dura mater (DM) to perimedullary network junction and serpentine posterior median vein. The veins are bright red due to filling them arterial blood. ADV comes out of the DM near the root cuff, but does not enter the cuff. There are no vessels, entering ADV, in the intradural space; б — on exiting DM ADV is clipped, coagulated and intersected. The serpentine vein has changed its blood color. The vessel has attained a typical vein color

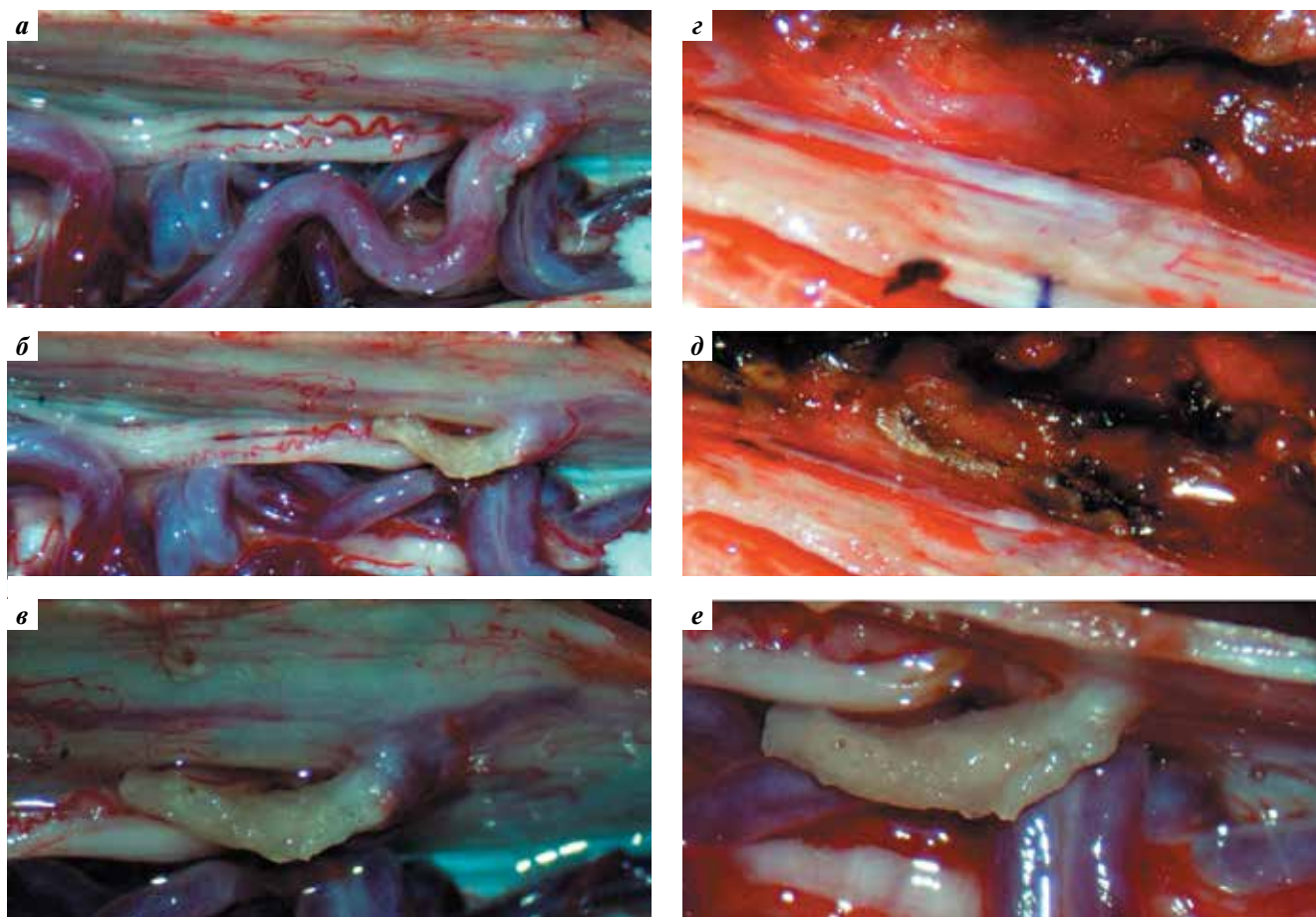


Рис. 4. Интраоперационные микрофотографии спинальной дуральной артериовенозной фистулы: а – волнообразно извитая дренирующая вена соустья (ДВС). Хорошо видно место выхода сосуда из твердой мозговой оболочки (ТМО). Вены на поверхности мозга грубо расширены, извиты и сплетены между собой. ДВС имеет красноватый цвет из-за заполнения артериальной кровью. ТМО в месте выхода из нее ДВС воронкообразно расширена. Питающих соустье артерий на внутренней поверхности ТМО не видно; б, в – ДВС коагулирована и пересечена. Вид коагулированного участка, примыкающего к ТМО, при разной степени увеличения; г – ревизия экстрадурального пространства в области корешка над областью выхода ДВС. В эпидуральной клетчатке на поверхности ТМО корешковой манжетки хорошо видны мелкие извитые расширенные сосуды (приносящие артерии соустья); д – рана после коагуляции сосудов; е – полностью опустевший участок ДВС, примыкающий к ТМО

Fig. 4. Intraoperative micrographs of spinal dural arteriovenous fistula: а – wavy anastomosis draining vein (ADV). The vessel exit site of the dura mater (DM) is clearly visible. On the brain surface veins are roughly dilated, distorted and intertwined. ADV has a reddish color due to arterial blood. The DM has a cone-shaped dilatation at ADV exit site. The anastomosis nourishing arteries on the DM inner surface are not visible; б, в – ADV is coagulated and intersected. Coagulated area adjacent to the DM, under various magnifications; г – extradural space revision in the root area above the ADV exit site. The epidural cellulose on the surface of the DM root cuff clearly shows small, convoluted dilated vessels (fistula afferent arteries); д – wound after vascular coagulation; е – completely empty ADV area, adjacent to the DM

на внутренней поверхности ТМО рельефно проступают мелкие сосуды, впадающие в ДВС, которые можно считать мелкими приносящими артериями. Но они включены в структуру внутренней поверхности оболочки, а не лежат совершенно свободно вне оболочки (рис. 6, 7).

S. Geibprasert и соавт. в 2008 г. предложили новую концепцию строения эпидурального венозного сплетения позвоночного канала и черепа. Авторы предполагают, что в момент эмбриональной закладки сплетение представлено 3 венозными коллекторами, не связанными между собой. У ряда людей сплетение и во взрослом возрасте не имеет единой структуры, а состоит из 3 отдельных сплетений, почти не соединенных между собой: переднего, заднего и латерального. Латеральное сплетение расположено в проекции

корешковых манжеток и боковой поверхности ТМО, в него сбрасывается кровь из перимедуллярных вен. Участки этого сплетения с возрастом могут облитерироваться на фоне дегенеративного поражения позвоночника и уменьшения размеров эпидурального пространства в области рецессусов [6]. Эта концепция объясняет, почему при расположении фистулы в толще ТМО в области облитерированного участка латерального сплетения кровь оттекает не в эпидуральные вены, а в перимедуллярную венозную сеть. Однако причины образования фистулы и патологически усиливающегося сброса крови по ней у лиц пожилого возраста остаются неизвестными.

При сбросе артериальной крови в корешковую вену последняя расширяется и становится ДВС.

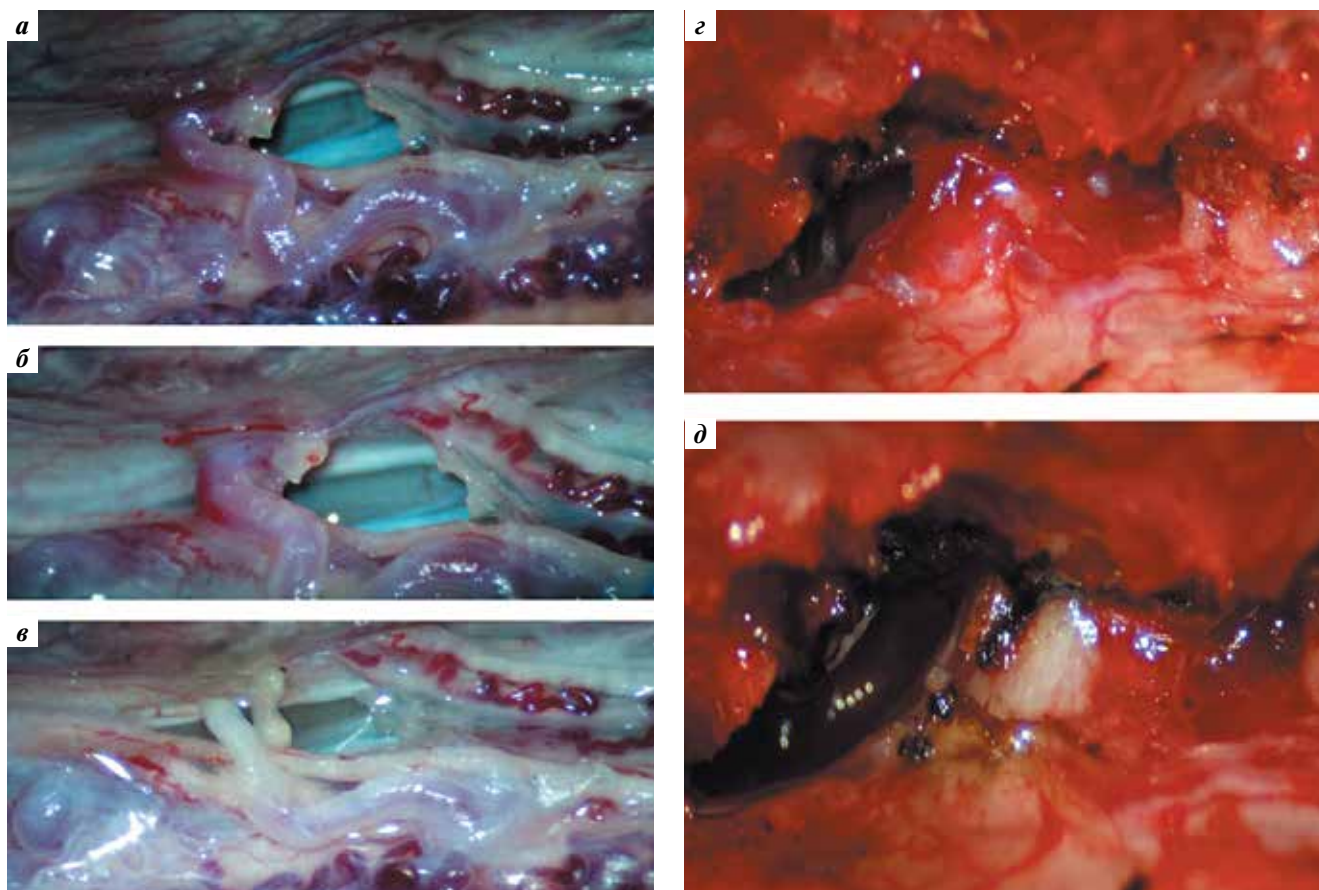


Рис. 5. Интраоперационные микрофотографии спинальной дуральной артериовенозной фистулы: а — волнообразно извитая дренирующая вена соустья (ДВС). Хорошо видно место выхода сосуда из твердой мозговой оболочки (ТМО). ДВС имеет красноватый цвет из-за заполнения артериальной кровью. ТМО в месте выхода из нее ДВС воронкообразно расширена. Питающих соустье артерий на внутренней поверхности ТМО не видно; б — участок ДВС, примыкающий к ТМО, при большом увеличении; в — ДВС коагулирована и пересечена; з — ревизия экстрадурального пространства в области корешка над областью выхода ДВС. В эпидуральной клетчатке на поверхности ТМО корешковой манжетки хорошо видны мелкие извитые расширенные сосуды (приносящие артерии соустья); д — рана после коагуляции сосудов. Выделена корешковая манжетка

Fig. 5. Intraoperative micrographs of spinal dural arteriovenous fistula: а — wavy anastomosis draining vein (ADV). The place where the vessel comes out of the dura mater (DM) is clearly visible. ADV has a reddish color due to arterial blood. The DM has a cone-shaped dilatation at ADV exit site. The arteries nourishing the fistula on the DM inner surface are not visible; б — ADV area, adjacent to the DM, under a high-power field; в — ADV is coagulated and intersected; з — extradural space revision in the root area over the place where ADV emerges. The epidural cellulose on the surface of the DM root cuff clearly shows small, convoluted dilated vessels (fistula afferent arteries); д — wound after vascular coagulation. The root cuff is marked

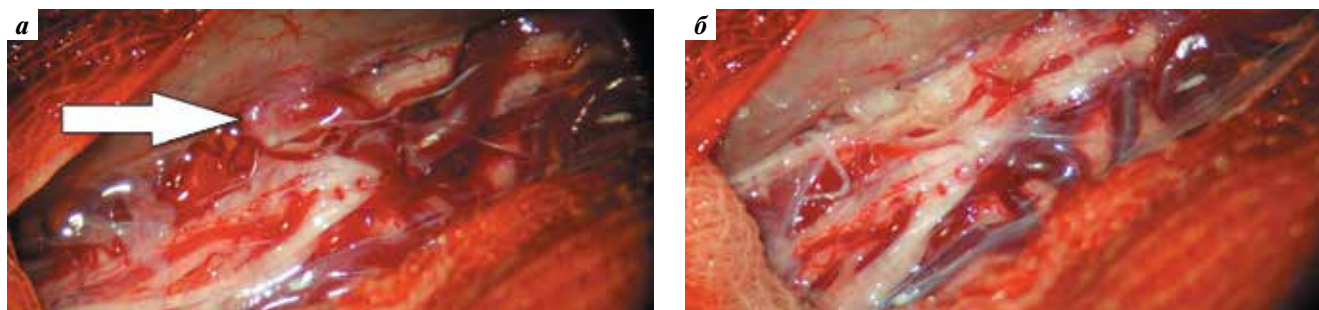


Рис. 6. Интраоперационные микрофотографии спинальной дуральной артериовенозной фистулы: а — дренирующая вена соустья (ДВС) от выхода из твердой мозговой оболочки (ТМО) (обозначен стрелкой) до места впадения в перимедуллярную сеть. Вена имеет ярко-красный цвет из-за заполнения артериальной кровью. ДВС выходит из ТМО рядом с корешковой манжеткой, но в манжетку не входит. В месте выхода из ТМО вену охватывает и впадает в нее мелкий сосуд (приносящая артерия соустья); б — ДВС коагулирована и пересечена. Цвет крови в перимедуллярных венах изменился. Сосуды приобрели типичную венозную окраску

Fig. 6. Intraoperative micrographs of spinal dural arteriovenous fistula: а — anastomosis draining vein (ADV) exiting from the dura mater (DM) to perimedullary network junction. The vein is bright red due to filling it arterial blood. ADV comes out of the DM near the root cuff, but does not enter the cuff. On coming off the DM a small vessel embraces the vein and enters it (fistula afferent artery); б — ADV is coagulated and intersected. Perimedullary veins have changed their blood color. The vessels have attained a typical vein color

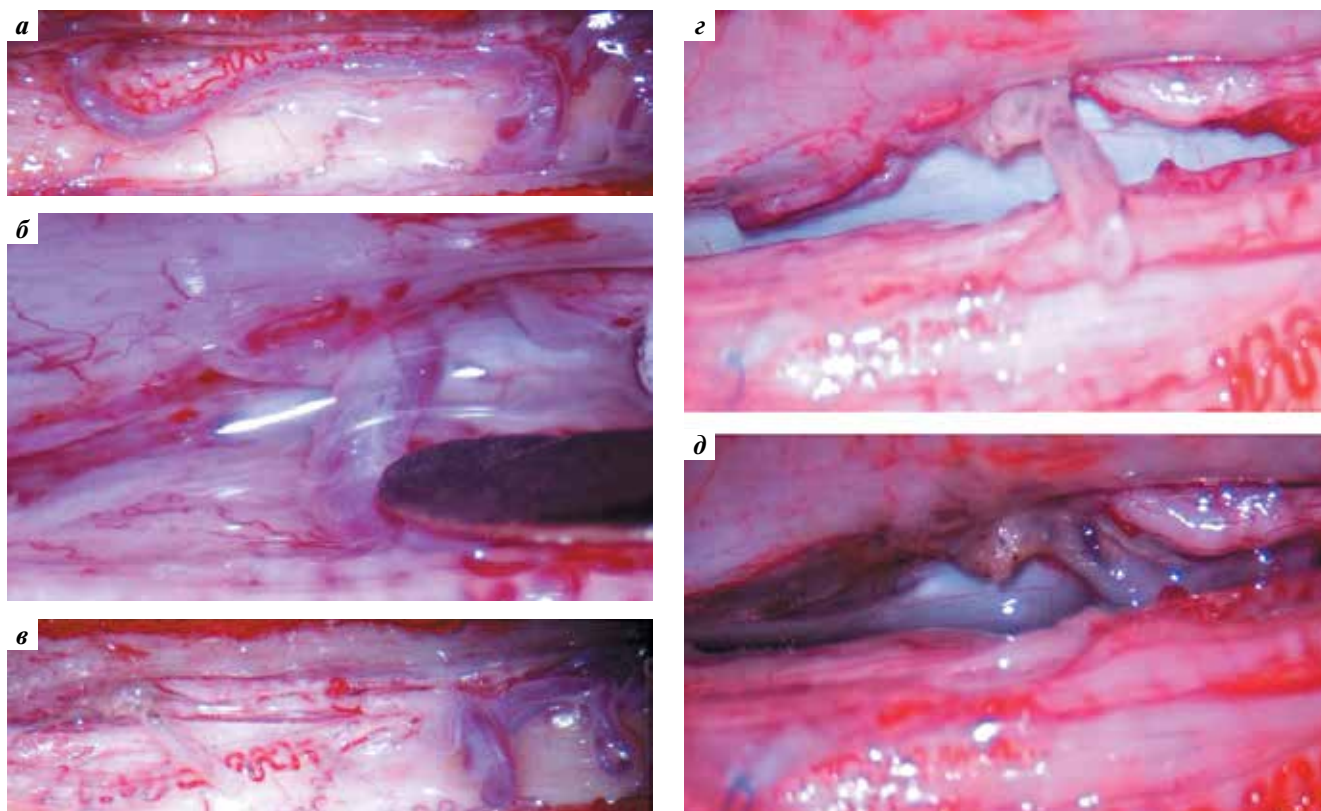


Рис. 7. Интраоперационные микрофотографии спинальной дуральной артериовенозной фистулы: а — волнообразно извитая дренирующая вена соустья (ДВС). Хорошо видно место выхода сосуда из твердой мозговой оболочки (ТМО). Вены на поверхности мозга грубо расширены. ТМО в месте выхода из нее ДВС воронкообразно расширена. Питающих соустье артерий на внутренней поверхности ТМО не видно; б — место выхода ДВС крупным планом при большом увеличении; в — ДВС коагулирована и пересечена; г — коагулированная и пересеченная ДВС при большом увеличении в месте ее выхода из ТМО. Справа от вены видны волокна корешка, уходящие в дуральную манжетку, слева — приносящие артерии соустья; д — приносящие сосуды коагулированы

Fig. 7. Intraoperative micrographs of spinal dural arteriovenous fistula: а — wavy anastomosis draining vein (ADV). The vessel exit site out of the DM is clearly visible. Veins of the brain surface are roughly dilated. The DM has a cone-shaped dilatation at ADV exit site. The anastomosis nourishing arteries on the DM inner surface are not visible; б — a close up ADV exit site under a high-power field; в — ADV is coagulated and intersected; г — coagulated and intersected ADV under a high-power field on coming off the DM. To the right of the vein there are root fibers, extending into the dural cuff, to the left — there are fistula afferent arteries; д — afferent vessels are coagulated

Давление в вене резко возрастает, кровоток становится ретроградным, кровь оттекает не из перимедуллярного сплетения в ТМО и эпидуральное пространство, а из ТМО в перимедуллярные вены. Корешковые вены и перимедуллярные вены — это тонкостенные бесклапанные сосуды, поэтому направление кровотока в них может беспрепятственно меняться. Объем кровотока также может значительно увеличиваться из-за расширения сосуда. Повышенное давление и большой для венозного сосуда объем кровотока изменяют структуру стенки ДВС. Мышечный слой гипертрофируется, интима утолщается, развивается ее фиброз, формируется внутренняя эластическая мембрана, т.е. происходит артериализация вены.

Объем кровотока через СДАВФ невелик и значительно уступает таковому через эпидуральные фистулы и прямые фистулы между веной и передней спинальной артерией. Но даже такие соустья заметно меняют гемодинамику спинного мозга. Интраоперационное измерение давления в дренирующей вене СДАВФ,

проведенное W. Hassler и соавт., показало, что в среднем оно составляет 54–78 мм рт. ст., что эквивалентно 60–87 % величины среднего системного артериального давления (АД) [7]. Уровень давления в ДВС зависит от среднего системного АД и растет вместе с ним. От сегментарного расположения фистулы давление в ДВС не зависит. После клипирования ДВС давление в ней дистальнее клипсы падает и перестает зависеть от изменений системного АД. Клинический пример, приведенный авторами, показывает, что установка клипсы на дистальный конец ДВС (участок непосредственно перед переходом на поверхность спинного мозга) вызывает рост давления в оставшемся сегменте вены между внутренней поверхностью ТМО и клипсой до уровня, превышающего среднее АД. Интенсивный сброс крови через ДВС в перимедуллярную венозную сеть приводит к повышению давления в задней центральной вене спинного мозга, от которой отходят задние корешковые вены, и далее во всей перимедуллярной венозной сети. В результате роста давления

венозная сеть расширяется и превращается в сеть патологически расширенных извитых сосудов (см. рис. 2–7). Наиболее крупную патологически расширенную извитую заднюю центральную вену в научной литературе часто обозначают термином «серпантинная».

В условиях выраженной венозной гипертензии ведущим патогенетическим механизмом, вызывающим поражение мозговой ткани, становится хроническая ишемия, связанная со снижением перфузионного давления. На основании измерений давления в ДВС W. Hassler и соавт. подсчитали, что уровень перфузионного давления в тканях спинного мозга при функционирующей СДАВФ падает в среднем до 30 % от нормы [7]. Учитывая патогенез неврологических расстройств, возникающих при СДАВФ, заболевание получило название венозной гипертензионной миелопатии (congestive myelopathy). В большинстве случаев зона гипоперфузии и возникающий на ее фоне очаг миелопатии при СДАВФ располагаются в нижней части грудного отдела спинного мозга, в области поясничного утолщения и конуса.

В случае несвоевременной диагностики венозная гипертензионная миелопатия приводит к грубой атрофии спинного мозга с формированием в нем множественных некротических очагов. Характерные изменения в спинном мозге и его венозной системе были впервые детально описаны в 1926 г. как некроз спинного мозга на фоне варикозного расширения его вен, но причины развития данной патологии не были определены. Патология получила название подострого некротического миелита (миелопатии), или синдрома Фуа–Алажуанина (Foix–Alajouanine) — по именам описавших его авторов. Значительно позже, в 70-х годах прошлого века, были описаны идентичные морфологические изменения в спинном мозге и его сосудах у больного с СДАВФ. Помимо расширения вен, были также обнаружены признаки гиалиноза артериол, связанного со стойким повышением давления в них на фоне высокого периферического сопротивления. Совокупность этих морфологических находок позволила сформулировать теорию патогенеза венозной гипертензионной миелопатии и связать ее с СДАВФ [8]. С этого момента синдром Фуа–Алажуанина начали рассматривать как тяжелый вариант течения своевременно не диагностированной и не леченной СДАВФ. Но и до настоящего времени в неврологической литературе заболевание может описываться как самостоятельная нозологическая форма без упоминания связи со СДАВФ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В отличие от прочих сосудистых мальформаций спинного мозга, первые симптомы СДАВФ возникают у лиц пожилого возраста. Течение СДАВФ, как правило, хроническое с медленно прогрессирующим миелопатическим синдромом, что снижает вероятность

их выявления даже в сравнении с другими видами спинальных сосудистых мальформаций, которые в популяции встречаются значительно реже. Для СДАВФ нехарактерны спинальные субарахноидальные кровоизлияния или гематомии, сопровождающиеся яркими клиническими симптомами и, соответственно, требующие быстрого проведения МРТ с последующей ангиографией после острого эпизода. У большинства пациентов со СДАВФ возникает тяжелая инвалидность с неустановленным диагнозом при прогрессировании симптоматики в среднем в течение 5 лет. Длительное течение заболевания приводит к появлению грубого неврологического дефицита, включающего утрату способности к самостоятельному передвижению, сфинктерные расстройства, сексуальную дисфункцию. Выраженность неврологического дефицита при венозной гипертензионной миелопатии оценивают с помощью шкалы Aminoff–Logue (Aminoff and Logue scale of disability) (см. таблицу) [3].

Шкала оценки тяжести состояния больных со спинальными дуральными артериовенозными фистулами, разработанная M.J. Aminoff и V. Logue (адаптировано из [3])

Aminoff and Logue scale of disability (adapted from [3])

Описание Description	Баллы Grade
Двигательные расстройства <i>Gait disturbance</i>	
Норма Normal	0
Слабость в ногах, нарушение походки, повседневная активность не снижена <i>Leg weakness, abnormal gait or stance, restricted activity</i>	1
Нарушена повседневная активность, но пациент ходит без дополнительной опоры и без посторонней поддержки <i>Restricted activity but no support required</i>	2
Пациент ходит с дополнительной опорой, но без костылей и посторонней поддержки <i>Requires cane or similar support for walking</i>	3
Пациент ходит на костылях или с дополнительной опорой на обе руки <i>Two sticks, crutches, or frame required for walking</i>	4
Пациент передвигается только в кресле-коляске <i>Confined to wheelchair</i>	5
Расстройства мочеиспускания <i>Micturition</i>	
Норма Normal	0
Императивные позывы, но без эпизодов недержания мочи или задержки мочеиспускания <i>Infrequent hesitancy or urgency, altered sensation, but continent</i>	1
Эпизоды недержания мочи или задержки мочеиспускания <i>Occasional urinary incontinence or retention</i>	2
Постоянное недержание мочи или задержка мочеиспускания <i>Total incontinence or persistent retention</i>	3

Низкая частота выявления СДАВФ обусловлена поздним дебютом заболевания и отсутствием специфических клинических проявлений. В дебюте заболевания при типичном клиническом течении наблюдаются боли и парестезии в нижних конечностях, к которым постепенно присоединяются расстройства чувствительности в ногах (чаще в дистальных отделах) и двигательные расстройства в форме нижнего пареза. Нарастание выраженности симптомов (чаще всего парестезии) при ходьбе, длительном стоянии или иных видах физической нагрузки и улучшение состояния в покое достаточно типичны для СДАВФ, однако часто интерпретируются ошибочно и ведут к диагностике поясничного стеноза или синдрома Лериша. Причина флюктуаций симптомов при СДАВФ — повышение давления в ДВС на фоне повышения системного АД. Резкое нарастание выраженности симптоматики по типу спинального инсульта возникает при СДАВФ у 5–18 % пациентов. Часто это вызвано гипертоническим кризом, который может привести к резкому ухудшению перфузии спинного мозга. В большинстве случаев спинальный инсульт развивается на фоне медленно прогрессирующих клинических проявлений.

Учитывая неспецифичность клинических проявлений и возраст пациентов, при одностороннем расстройстве чувствительности в сочетании с болевым синдромом первичным диагнозом часто бывает компрессионная радикулопатия. Нередко у пациентов проводят операции по поводу вертеброгенных компрессионных поражений.

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Основной метод, который позволяет заподозрить наличие СДАВФ, — МРТ. При МРТ спинного мозга в 67–100 % случаев выявляют повышение интенсивности сигнала от центральных отделов паренхимы спинного мозга в Т2-режиме [9]. Усиление сигнала однородное, распространяется на 5–7 сегментов спинного мозга и, как правило, обнаруживается в пределах нижнегрудного отдела мозга, поясничного утолщения и конуса. Причина повышения интенсивности сигнала — вазогенный отек паренхимы мозга, связанный с венозной гипертензией [9] (рис. 8а). Необходимо помнить, что локализация патологического изменения сигнала не имеет прямой связи с расположением фистулы. Даже фистулы, расположенные в проекции шейного отдела позвоночника и краниовертебрального перехода, могут вызывать патологические изменения в нижних отделах спинного мозга, включая его конус. В научной литературе регулярно появляются описания пациентов с фистулами в шейном отделе спинного мозга и клиническими симптомами поражения поясничного утолщения и конуса. Причины подобной локализации очага миелопатии не совсем ясны. Возможно, низкое расположение патологической

зоны связано с прямохождением, которое обуславливает более высокое давление в бесклапанных венах нижней части спинного мозга и более отчетливое проявление венозной гипертензии и миелопатии в этом месте. Кроме того, в нижних отделах спинного мозга количество корешковых вен меньше, чем в верхней его части. В такой ситуации отек мозга появляется там, где корешковые вены не успевают сбросить избыток крови в эпидуральное пространство.

Распространенное центрально-медулярное повышение сигнала в Т2-режиме в миелопатическом очаге при СДАВФ может стать причиной ошибочной диагностики инфаркта спинного мозга в бассейне передней спинальной артерии или интрамедуллярной опухоли. Гиперинтенсивный в Т2-режиме участок паренхимы выглядит изоинтенсивным или слегка гипоинтенсивным при сканировании в Т1-режиме, и часто наблюдается равномерное незначительное накопление контрастного вещества в участках с патологическим сигналом, что косвенно может подтвердить ошибочное предположение о наличии интрамедуллярной опухоли. Мы наблюдали несколько пациентов, которым после МРТ был поставлен диагноз интрамедуллярной опухоли или спинального ишемического инсульта.

При анализе данных МРТ у больных со СДАВФ и при дифференциальной диагностике необходимо обращать внимание на то, что патологические изменения в спинном мозге при СДАВФ захватывают большое количество сегментов, а расширение мозга в поперечнике при этом выражено слабо либо отсутствует. Подобная картина нехарактерна для интрамедуллярной опухоли.

Второй признак СДАВФ, который может быть обнаружен на сагиттальных срезах МРТ, — точечные гипоинтенсивные образования, расположенные преимущественно на дорсальной поверхности спинного мозга. Эти образования, обозначаемые в англоязычной литературе термином *flow voids*, представляют собой попавшие в срез резко расширенные извитые (серпантинные) перимедуллярные вены (рис. 8б). Частота обнаружения данного феномена при использовании высокопольных МРТ-аппаратов достигает до 90 %. В течение последних 5 лет мы проводили МРТ на аппарате с индукцией магнитного поля 3 Тл и *flow voids* были выявлены у всех пациентов со СДАВФ. В настоящее время использование высокопольного МРТ-аппарата и выполнение тонких срезов в Т2-режиме в ряде случаев позволяет уже не просто визуализировать *flow voids*, а получить и реконструировать изображение расширенной венозной сети на поверхности мозга (рис. 8в).

Рентгеновская ангиография остается «золотым стандартом» диагностики СДАВФ, но поиск артерии, питающей фистулу, сопряжен со многими трудностями, так как фистула может располагаться на любом участке позвоночного столба от большого затылочного

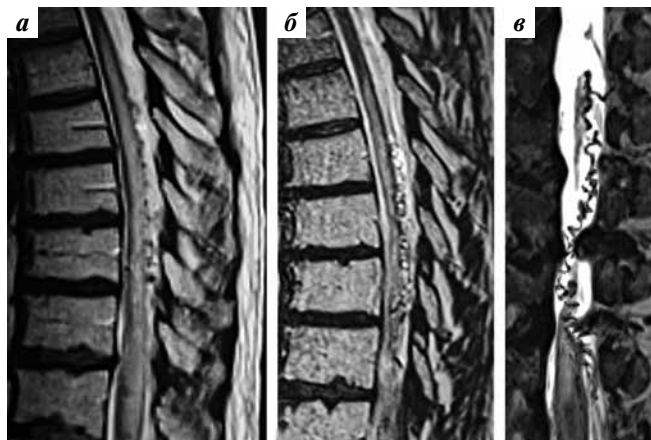


Рис. 8. Магнитно-резонансная томография спинного мозга пациента со спинальной дуральной артериовенозной фистулой: а — в режиме T2, сагиттальный срез. Отчетливо видно патологическое усиление сигнала от паренхимы нижних отделов спинного мозга. Зона распространения венозной гипертензионной миелопатии; б — типичная картина точечных образований с отсутствием сигнала из-за особенностей кровотока, расположенных преимущественно на дорсальной поверхности спинного мозга (flow voids); в — реконструкция патологической венозной сети на поверхности мозга в коронарной плоскости

Fig. 8. Magnetic resonance imaging of the spinal cord of a patient with spinal dural arteriovenous fistula: а — T2 mode, sagittal section. There is pathological signal amplification from the lower spinal parenchyma. Area of venous hypertensive myelopathy; б — typical picture of point formations with no signal due to blood flow specificities located mainly on the spinal dorsal surface (flow voids); в — coronary plane of the pathological venous network on the brain surface

отверстия до крестца. Расположение очага миелопатии не служит ориентиром при поиске фистулы, поскольку при МРТ характерные изменения сигнала от паренхимы спинного мозга, как правило, обнаруживают в нижнегрудных сегментах и поясничном утолщении, а фистула может располагаться выше или ниже пораженного участка. Поскольку в шейном и крестцовом отделах СДАВФ встречаются редко (в 2 и 4 % случаев соответственно), зону поиска обычно ограничивают грудным и поясничным отделами. Примерно 80 % фистул располагаются на участке между позвонками T₆ и L₂, поэтому в большинстве случаев фистулу удастся обнаружить в ходе исследования нижних межреберных и поясничных сегментарных артерий. При наличии МРТ-признаков СДАВФ и отсутствии приносящей артерии в этих бассейнах необходимы дополнительные исследования общих и внутренних подвздошных, сакральных, вертебральных артерий, глубоких и восходящих шейных артерий, а также восходящей фарингеальной артерии, менингогипофизарного ствола и даже ветвей затылочной артерии.

Большой объем ангиографического исследования повышает лучевую нагрузку на пациента, а большое количество вводимого контрастного вещества — риск нефротоксического эффекта. С целью предварительного определения локализации фистулы и уменьшения объема рентгеновской ангиографии перед ее проведением целесообразно выполнить магнитно-резонанс-

ную ангиографию (МРА). В ходе МРА болюсно вводят гадолиний и исследуют сосуды в артериальную и венозную фазы в трехмерном режиме «градиентного эхо» с тонкими срезами, что позволяет ориентировочно определить уровень и сторону заполнения позвоночного канала контрастным веществом и получить информацию о вероятном расположении фистулы. Это значительно сокращает объем рентгеновской ангиографии и количество необходимого для нее контрастного вещества. Такое исследование можно широко использовать в клинической практике, но оно не обладает высокой надежностью в обнаружении фистулы. А. Saladino и соавт., представляющие клинику Мэйо (Рочестер, Миннесота, США), провели МРА в качестве 2-го этапа диагностики СДАВФ перед выполнением рентгеновской ангиографии у 42 больных. Патологическую сосудистую сеть на поверхности спинного мозга авторам удалось выявить в 95 % наблюдений, но обнаружить фистулу и определить ее точную локализацию — лишь в 43 % [10].

При невозможности выполнить МРТ первичная диагностика СДАВФ проводится с применением компьютерной рентгеновской миелографии, которая также помогает обнаружить патологически расширенные сосуды на поверхности спинного мозга. Компьютерная рентгеновская ангиография также может использоваться для предварительного, ориентировочного определения локализации фистулы, особенно в тех случаях, когда выполнение МРА невозможно. Это исследование может визуализировать и реконструировать во фронтальной плоскости серпантинную вену на поверхности мозга. Подобная реконструкция хорошо демонстрирует возможности метода, но, по нашему мнению, в большинстве случаев не дает информации о расположении собственно фистулы, т. е. места патологического сброса крови в перимедуллярную венозную сеть, поэтому по информативности не превосходит стандартное T2-изображение с выявлением flow voids. Информацию о месте расположения фистулы можно получить, изучив фронтальную и сагиттальную реконструкцию позвоночного канала с особым вниманием к его латеральным отделам. При обнаружении патологически расширенного сосуда в проекции латерального рецессуса можно предполагать, что это ДВС. Но данное исследование до настоящего времени не рассматривается как стандарт для определения локализации фистулы.

Рентгеновская селективная ангиография остается методом выбора для идентификации артерии, из которой в фистулу поступает кровь. В типичных случаях, как уже отмечалось, в СДАВФ кровь поступает из межреберных или из поясничных сегментарных артерий. При этом исследовании хорошо определяется сегментарная артерия, от которой отходит питающий соустье сосуд, ДВС (корешковая вена с ретроградным кровотоком) и серпантинная вена (или сеть серпантинных

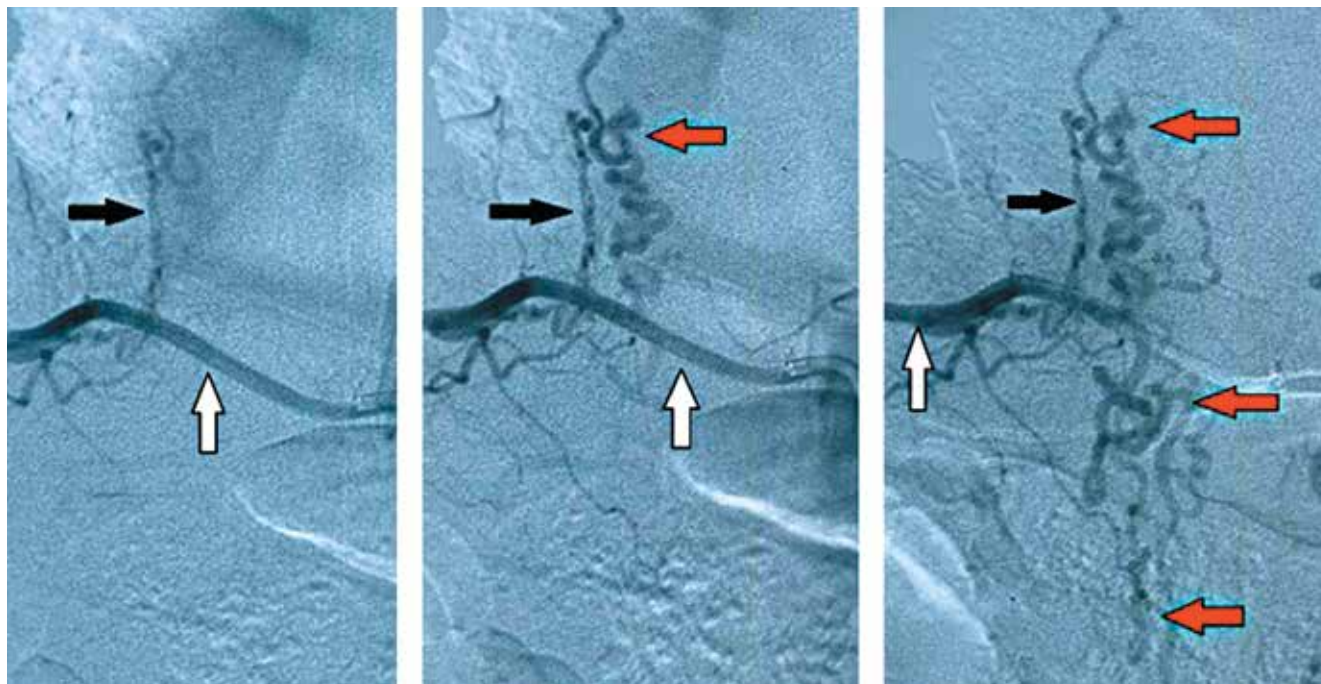


Рис. 9. Селективная рентгеновская ангиография спинного мозга пациента со спинальной дуральной артериовенозной фистулой после катетеризации сегментарной артерии, от которой отходит артерия, питающая соустье. Представлены разные фазы заполнения перимедуллярной венозной сети. Белой стрелкой обозначена сегментарная артерия, от которой отходит питающая соустье радикуломенингеальная артерия; черной стрелкой — дренирующая вена соустья; красными стрелками — перимедуллярная венозная сеть

Fig. 9. Selective spinal angiography of a patient with spinal dural arteriovenous fistula after catheterization of the segmental artery. The artery, nourishing fistula arises from the segmental artery. Different phases of the perimedullary venous network filling are shown. The white arrow indicates the segmental artery, from which arises the radiculomeningeal artery, nourishing the anastomosis; the black arrow indicates anastomosis draining vein; red arrows — perimedullary venous network

вен), расположенные на поверхности спинного мозга (рис. 9). Статистический анализ результатов ангиографических исследований показывает, что протяженность участка перимедуллярной венозной сети, заполняемого контрастным веществом из фистулы, коррелирует с тяжестью клинических проявлений заболевания. Чем больше протяженность зоны патологического заброса контрастного вещества в перимедуллярную сеть, тем выше степень инвалидности пациентов.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СДАВФ

Общепринятая тактика лечения СДАВФ до настоящего момента не выработана. Цель оперативного лечения — замедлить прогрессирование миелопатии и по возможности вызвать регресс неврологических расстройств. Выбор стоит между эндоваскулярной окклюзией и открытой операцией. Только в редких случаях, когда на уровне СДАВФ располагается радикуломеулулярная артерия, наполняющая переднюю спинальную артерию, эндоваскулярное лечение не проводится в связи с высоким риском ишемических осложнений, а методом выбора становится открытая операция. В остальных случаях оптимальный вид вмешательства остается предметом дискуссии.

Применение тромбирующего материала при эндоваскулярном вмешательстве и методика выполнения

открытой операции также не стандартизированы. Трудности при определении оптимальной лечебной тактики связаны с тем, что клинический материал для изучения этой патологии набран в основном в течение последних 20–30 лет. Из-за редкости СДАВФ крупные серии случаев насчитывают всего лишь несколько десятков. Наибольшие серии описаны Т.П. Тиссенем в 2016 г. (160 пациентов) [11] и А. Saladino и соавт. в 2010 г. (154 пациента) [11], причем у пациентов 1-й серии проводились эндоваскулярные вмешательства, а у пациентов 2-й — открытые операции.

Проспективных рандомизированных исследований с целью сравнения эффективности эндоваскулярных и открытых операций не проведено. Преимущество эндоваскулярной операции — малоинвазивность, недостатки — сравнительно высокая частота рецидивов и риск развития послеоперационной ишемии спинного мозга, связанный с проникновением тромбирующего вещества в перимедуллярную венозную сеть. Преимущество открытой операции — высокая степень радикальности лечения, недостаток — высокий риск послеоперационных осложнений: псевдоменингоцеле, нагноения раны и нестабильности позвоночника (после ламинэктомии).

Метаанализ, выполненный М.Р. Steinmetz и соавт. в 2004 г., показал, что частота получения стабильных

положительных результатов эндоваскулярного вмешательства составляет в среднем 46 % (вариабельность этого показателя очень высока: у разных авторов он колеблется от 30 до 100 %), а открытых операций — 98 %. Нарастание неврологического дефицита после эндоваскулярных вмешательств наблюдалось в 3,7 % случаев, после открытых операций — в 1,9 % [12].

С точки зрения эндоваскулярной хирургии СДАВФ — перспективная мишень для вмешательства. Постоянное совершенствование технологии эндоваскулярного тромбирования и самих тромбирующих материалов повышает эффективность операций и снижает связанные с ними риски, поэтому в настоящее время, спустя 15 лет после публикации метаанализа М.Р. Steinmetz и соавт. [12], нельзя безоговорочно признать превосходство открытой хирургии, так как соотношение частоты положительных результатов может быть уже гораздо меньше двукратного. Т.П. Тиссен в 2016 г. при описании собственного клинического опыта указал, что ему удалось эффективно тромбировать соустье в 90 % случаев [11]. Однако, несмотря на совершенствование техники эндоваскулярных вмешательств, по данным А.Р. Dehdashti и соавт., частота положительных результатов у разных авторов варьирует в очень широких пределах — от 30 до 90 % [13].

Проблема эндоваскулярного вмешательства состоит в том, что собственно зона соустья плохо определяется при ангиографии, а тромбирование приносящего сосуда не гарантирует тромбирования зоны соустья и начального сегмента ДВС в ТМО. Сохранение проходимости зоны соустья и ДВС может приводить к возвращению симптомов вследствие постепенного восстановления притока крови к фистуле из коллатеральной сети (мелких артерий ТМО) и патологического сброса с высоким объемом кровотока. А.Р. Dehdashti и соавт. в своем обзоре отмечают, что частота рецидивов после эндоваскулярной окклюзии СДАВФ продолжает оставаться высокой и составляет около 20 % [13]. Ввиду малоинвазивности эндоваскулярного вмешательства в научной литературе встречается рекомендация начинать лечение с эндоваскулярной окклюзии и проводить открытую операцию только в случае рецидива фистулы, но многие хирурги продолжают считать открытую операцию методом выбора.

Первоначально операции по поводу СДАВФ предполагали пресечение ДВС и максимально широкое иссечение серпантинной вены по задней поверхности спинного мозга с целью его декомпрессии. С момента укоренения современных представлений об анатомии СДАВФ и патогенезе венозной гипертензионной миелопатии эти операции уже не выполняют. Серпантинная вена при СДАВФ более не рассматривается как потенциальный источник компрессии спинного мозга. По современным представлениям, серпантинная вена — патологически расширенная задняя центральная вена спинного мозга, и усиление кровотока в ней

обусловлено только сбросом артериальной крови через фистулу. Иссечение этой вены может усилить ишемию мозга вследствие нарушения венозного оттока от него.

После отказа от практики иссечения перимедуллярных сосудов применялись 2 варианта вмешательств, направленных на устранение патологического артериовенозного сброса:

- 1) вскрытие дуральной манжетки в проекции фистулы с коагуляцией непосредственно зоны соустья;
- 2) вскрытие дурального мешка и коагуляция с последующим пересечением ДВС в субарахноидальном пространстве (возможно клипирование вены).

Вскрытие дуральной манжетки сопряжено с риском появления послеоперационного корешкового болевого синдрома, так как существует опасность повреждения корешка в результате прямой травмы или последующего рубцевания. Другое последствие вскрытия и коагуляции ТМО в области дуральной манжетки — псевдоменингоцеле, возникающее из-за сложностей с послеоперационной герметизацией ТМО. В связи с этим в настоящее время большинство нейрохирургов осуществляют доступ к ДВС в субарахноидальном пространстве, а само соустье в толще ТМО в ходе операции не рассматривается как мишень хирургического вмешательства.

Для разобщения соустья и перимедуллярной венозной сети проводят коагуляцию или клипирование ДВС. Она входит в дуральный мешок по его боковой поверхности рядом с местом входа корешка в латеральный рецессус, но сама вена не располагается в рецессусе (см. рис. 3–7), поэтому она остается доступной для коагуляции или клипирования на всем своем протяжении от внутренней поверхности ТМО до места перехода на поверхность спинного мозга без дополнительных манипуляций с дуральной манжеткой. Подобные операции просты в техническом отношении и отличаются наличием четких анатомических ориентиров. Мы используем именно эту технику операции. Вмешательства проводим при положении больного на боку или на животе. При укладке больного на живот обязательно используем специальные устройства, позволяющие избежать стойкого повышения внутрибрюшного давления, так как в этом положении может дополнительно усиливаться сопротивление оттоку венозной крови из перимедуллярного пространства, что увеличивает риск усугубления неврологических нарушений [4]. Зону вмешательства определяем по расположению ДВС на ангиограммах. Для формирования доступа может быть использована ламинэктомия, гемиламинэктомия или даже широкий интерламинарный доступ. Ламинэктомический доступ почти всегда позволяет проследить ДВС на всем протяжении (от ТМО до перехода на поверхность спинного мозга под мягкую мозговую оболочку). Широкий обзор дает возможность сопоставить ангиографическую и интраоперационную картину, коагулировать ДВС на всем ее

протяжении, а также контролировать состояние кровотока по серпантинной вене после пересечения ДВС. Коагуляция ДВС на всем протяжении позволяет не оставлять заполненным кровью слепой участок сосуда, коагулированного и пересеченного возле ТМО (см. рис. 4–7). Нежелательность сохранения этого участка вены связана, по нашему мнению, с его неизбежным тромбозом. Тромб из этой вены может проникнуть в расширенную серпантинную вену и вызвать ее тромбоз, поскольку скорость кровотока и давление в этой вене резко снижается после разобщения соустья. Коагуляцию вены необходимо проводить непосредственно от места выхода ее из ТМО, стараясь не сохранять заполненный кровью слепой сегмент, прилежащий к ТМО. Измерение давления в ДВС проксимальнее временной клипсы, выполненное W. Hassler и соавт., показало, что в этом участке оно превышает среднее АД [7]. Несмотря на частичную артериализацию стенки, ДВС остается тонкостенным сосудом, и при повышении системного АД (например, в момент пробуждения больного) возможно кровотечение из этой культы. При коагуляции стенки вены мы стараемся обращаться с ней как с тонкостенным сосудом (гломусной артериовенозной мальформацией). Коагуляцию проводим током низкой силы, совершая повторяющиеся кратковременные касания бранш коагулятора при постоянной ирригации во избежание приваривания стенки сосуда к браншам. Стараемся коагулировать весь сосуд, и после этого пересекаем его в центре. Как правило, ДВС хорошо поддается коагуляции, поэтому в последнее время мы практически отказались от клипирования сосуда и отдаем предпочтение коагуляции с последующим пересечением. Клипирование представляется нам более затратным и более проблематичным способом разобщения соустья.

Расширенные вены перимедуллярной венозной сети при СДАВФ могут иметь разный цвет: от темно-синего (типичного для мозговых вен) до красного

(характерного для артерий). После пересечения ДВС в большинстве случаев можно наблюдать изменение цвета крови, протекающей через них. В наиболее наглядных случаях нехарактерный цвет вен меняется на типичный (см. рис. 6, 7).

После коагуляции ДВС проводят ревизию экстрадурального пространства в месте расположения корешковой манжетки, к которой примыкала ДВС. В отдельных случаях в эпидуральном пространстве можно обнаружить мелкие сосуды, прилежащие к ТМО или расположенные в ее поверхностном слое в области выхода корешковой манжетки. Интраоперационно определить, являются ли они мелкими приносящими артериями соустья, невозможно. Для этого необходима интраоперационная ангиография с применением индоцианина зеленого. Подобные работы в настоящее время только начинаются [13]. При обнаружении этих сосудов мы стараемся их коагулировать (см. рис. 4, 5).

ИСХОДЫ

Прогнозировать исход лечения у пациентов с СДАВФ позволяют степень выраженности неврологического дефицита и длительность неврологических расстройств [5, 9]. У больных с тяжелой инвалидностью и типичной морфологической картиной некротического миелита (синдрома Фуа–Алажуанина) трудно ожидать кардинального улучшения качества жизни, так как в веществе мозга произошли необратимые изменения. В то же время постановка правильного диагноза и оперативное лечение до развития необратимых изменений в мозговом веществе и тяжелой инвалидизации позволяют предупредить прогрессирование гипертензионной венозной миелопатии и вернуть пациента к нормальному функциональному состоянию. Таким образом, для улучшения качества жизни больных с СДАВФ необходима ранняя диагностика и лечение.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Anson J.A., Spetzler R.F. Classification of spinal arteriovenous malformations and implications for treatment. *BNI Quarterly* 1992;8(2):8.
2. Spetzler R.F., Detwiler P.W., Riina H.A., Porter R.W. Modified classification of spinal vascular lesions. *J Neurosurg* 2002;96(2 Suppl):145–56.
3. Aminoff M.J., Barnard R.O., Logue V. The pathophysiology of spinal vascular malformations. *J Neurol Sci* 1974;23(2):255–63.
4. Takai K., Komori T., Taniguchi M. Microvascular anatomy of spinal dural arteriovenous fistulas: arteriovenous connections and their relationships with the dura mater. *J Neurosurg Spine* 2015;23(4):526–33. DOI: 10.3171/2014.11.SPINE14786.
5. Gailloud P. Spinal dural arteriovenous fistula (SDAVF) variant with dual perimedullary and epidural drainage. *Eur Spine J* 2018;27(Suppl 3):375–9. DOI: 10.1007/s00586-017-5298-x.
6. Geibprasert S., Pereira V., Krings T. et al. Dural arteriovenous shunts: a new classification of craniospinal epidural venous anatomical bases and clinical correlations. *Stroke* 2008;39(10):2783–94. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.516757.
7. Hassler W., Thron A., Grote E.H. Hemodynamics of spinal dural arteriovenous fistulas. An intraoperative study. *J Neurosurg* 1989;70(3):360–70. DOI: 10.3171/jns.1989.70.3.0360.
8. Krings T., Geibprasert S. Spinal dural arteriovenous fistulas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30(4):639–48. DOI: 10.3174/ajnr.A1485.
9. Thron A. [Spinal dural arteriovenous fistulas (In German)]. *Radiologe* 2001;41(11):955–60.
10. Saladino A., Atkinson J.L., Rabinstein A.A. et al. Surgical treatment of spinal dural arteriovenous fistulae: a consecutive series of 154 patients. *Neurosurgery* 2010;67(5):1350–8. DOI: 10.1227/NEU.0b013e3181ef2821.

11. Тиссен Т.П. Клиника, диагностика и эндоваскулярное лечение дуральных артериовенозных фистул спинного мозга. Нейрохирургия 2016;(2):9–15. [Tissen T.P. The clinical signs, diagnostics and endovascular treatment of dural arteriovenous fistulas of spinal cord. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2016;(2):9–15. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1683-3295-2016-0-2-9-15.
12. Steinmetz M.P., Chow M.M., Krishnaney A.A. et al. Outcome after the treatment of spinal dural arteriovenous fistulae: a contemporary single-institution series and meta-analysis. Neurosurgery 2004;55(1):77–87.
13. Dehdashti A.R., Da Costa L.B., ter Brugge K.G. et al. Overview of the current role of endovascular and surgical treatment in spinal dural arteriovenous fistulas. Neurosurg Focus 2009;26(1):E8. DOI: 10.3171/FOC.2009.26.1.E8.

Вклад авторов

Г.Ю. Евзиков: проведение операций, написание текста статьи;
 В.А. Парфенов: обзор публикаций по теме статьи;
 А.В. Фарафонов: обзор публикаций по теме статьи;
 П.В. Кучук: проведение спинальной компьютерной рентгеновской ангиографии;
 С.А. Кондрашин: проведение операций, рентгеновской ангиографии;
 В.Е. Синицын: проведение спинальной магнитно-резонансной ангиографии.

Authors' contributions

G.Yu. Evzikov: performing operations, article writing;
 V.A. Parfenov: reviewing of publications of the article's theme;
 A.V. Farafontov: reviewing of publications of the article's theme;
 P.V. Kuchuk: instrumental examination (spinal computed angiography);
 S.A. Kondrashin: performing operations, x-ray angiography;
 V.E. Sinitsin: spinal magnetic resonance angiography.

ORCID авторов/ORCID of authors

Г.Ю. Евзиков/G.Yu. Evzikov: <https://orcid.org/0000-0002-6715-6021>
 В.А. Парфенов: <https://orcid.org/0000-0002-1992-7960>
 А.В. Фарафонов: <https://orcid.org/0000-0003-3585-5976>
 П.В. Кучук: <https://orcid.org/0000-0003-4447-8842>
 С.А. Кондрашин: <https://orcid.org/0000-0002-3492-9446>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Статья поступила: 11.12.2018. **Принята к публикации:** 09.01.2019.

Article received: 11.12.2018. **Accepted for publication:** 09.01.2019.

РЕГЕНЕРАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМЫ
СПИННОГО МОЗГА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ЧАСТЬ 1В.А. Смирнов¹, А.А. Гринь^{1,2}, В.В. Крылов^{1,2}¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., 3;²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Десятская, 20, стр. 1**Контакты:** Владимир Александрович Смирнов vla_smirnov@mail.ru

Проблема лечения травматических повреждений спинного мозга — одна из наиболее сложных и актуальных в современной медицине. В подавляющем большинстве случаев травма спинного мозга (ТСМ) приводит к стойкой инвалидизации пациентов, что имеет как медико-социальные, так и экономические последствия для пациента, его семьи и государства. Современные методы лечения ТСМ обладают крайне ограниченной эффективностью и не позволяют в достаточной степени восстановить утраченные функции центральной нервной системы. Регенеративные методы и, в частности, клеточная терапия — очень многообещающее направление, дающее надежду на эффективное лечение ТСМ. В обзоре освещены проблемы эпидемиологии и патогенеза ТСМ, описаны существующие методы терапии, а также перспективные методы регенеративной терапии. Особое внимание уделено результатам доклинических и клинических исследований в области клеточной терапии. Обзор разделен на 4 части. В 1-й части освещаются эпидемиология и патогенез ТСМ, а также хирургические, физические, фармакологические методы ее лечения.

Ключевые слова: травма спинного мозга, клеточная терапия, регенеративная терапия, клетки пуповинной крови

Для цитирования: Смирнов В.А., Гринь А.А. Регенеративные методы лечения травмы спинного мозга. Обзор литературы. Часть 1. Нейрохирургия 2019;21(2):66–75.

DOI: 10.17650/1683-3295-2019-21-2-66-75

Regenerative treatment of spinal cord injury. Literature review. Part 1

V.A. Smirnov¹, A.A. Grin^{1,2}, V.V. Krylov^{1,2}¹N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department;
3 Bol'shaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia;²A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 20 Delegatskaya St.,
Moscow 127473, Russia

Treating traumatic spinal cord injuries is one of the most complicated and relevant problems in the modern medicine. In the vast majority of cases spinal cord injury (SCI) leads to persistent disability, with medical, social and economic consequences ensuing for the patient, the family and the state. Modern SCI therapy has a very limited effectiveness and does not allow to sufficiently restore the lost functions of central nervous system. Regenerative methods and particularly cell therapy are very promising to effectively treat SCI. The review highlights SCI epidemiological and pathogenetic problems, existing therapy, as well as promising methods of regenerative therapy. We emphasize the results of preclinical and clinical studies in the field of cell therapy. The review is divided into 4 parts. Part 1 describes SCI epidemiology and pathogenesis as well as its surgical, physical and pharmacological treatment.

Key words: spinal cord injury, cell therapy, regenerative therapy, cord blood cells

For citation: Smirnov V.A., Grin A.A. Regenerative treatment of spinal cord injury. Literature review. Part 1. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2019;21(2):66–75.

ВВЕДЕНИЕ

Травма спинного мозга (ТСМ) — это повреждение структуры центральной нервной системы (ЦНС), развивающееся вследствие различных переломов и/или вывихов позвонков различных отделов позвоночного столба.

ТСМ в структуре травматических повреждений элементов ЦНС занимает далеко не 1-е место [1], однако тяжесть состояния пациента и, по сути, почти полное отсутствие эффективных патогенетических методов лечения делают ТСМ серьезной медицинской проблемой.

В современном мире наблюдается бурное развитие технологий, что ведет к неуклонному росту распространенности ТСМ. Частота ТСМ у взрослых составляет в среднем 5 случаев на 100 тыс. человек в год [2], а у детей она ниже (<1 на 100 тыс. в год), однако у них ТСМ чаще происходит в составе множественной и сочетанной травмы, протекает тяжелее и имеет худший прогноз [2]. В России более 80 % пострадавших составляют мужчины в возрасте до 30 лет, т. е. наиболее активная и трудоспособная категория населения [3–5]. Благодаря достижениям медицины в последние несколько десятилетий большинство пострадавших даже с тяжелой ТСМ выживают, поэтому число пострадавших с травмой позвоночника в России составляет сегодня примерно 90 на 100 тыс. населения [2, 3], и каждая 10-я травма является осложненной. Таким образом, частота ТСМ в России составляет около 90 случаев на 1 млн жителей в год (приблизительно 13 тыс. случаев травмы позвоночника в год, из них 5,5–6,0 тыс. с нижней параплегией или тетраплегией) [2, 3]. В США и Канаде частота осложненной травмы позвоночника составляет от 27 до 83 случаев на 1 млн жителей в год [6–9]. В странах Европы это число ниже — 18–30 случаев на 1 млн человек в год [4, 6, 9, 10]. Принимая во внимание такую статистику, а также то, что эффективность всех применяемых рутинно методов лечения в большой степени ограничена, социальную значимость этой проблемы трудно переоценить.

Основная причина ТСМ — дорожно-транспортные происшествия (50 % случаев). Следующие по частоте — травмы спортивные и связанные с активным отдыхом (15 %, из них 2/3 — это повреждения шейного отдела позвоночника и спинного мозга, полученные при нырянии на мелководье). Примерно по 10 % составляют травмы производственные и полученные в результате противоправных действий; 15 % — катастрофы, т. е. повреждения при падении с высоты (чаще всего в результате попытки совершить суицид), при попадании в природный катаклизм и т. д. [8, 11–13].

В структуре травм позвоночного столба, в том числе и осложненных, преобладают травмы поясничного отдела позвоночника (40–48 %). Реже наблюдаются травмы шейного отдела (28–38 %), что во многих случаях крайне неблагоприятно для пациента, и грудного отдела (12–24 %) [1, 3, 6–8].

Помимо локализации травмы, в патогенезе травматического процесса играют роль и характер повреждения, и структура травматического очага.

Наиболее часто встречается ушиб (контузия) спинного мозга [3, 7, 9, 10], при котором происходят структурные изменения в веществе мозга, корешках, оболочках и сосудах (очаговый некроз, размягчение, кровоизлияния). Вследствие ушиба спинного мозга развиваются двигательные и чувствительные расстройства, нарушения функции тазовых органов, вегетативные расстройства, обусловленные повреждением со-

ответствующих нейронов и их аксонов. Характер двигательных и чувствительных нарушений определяется локализацией и обширностью травмы.

Травма нередко приводит к возникновению не одного, а нескольких очагов ушиба. Вторичные нарушения спинального кровообращения могут привести к появлению очагов размягчения спинного мозга через несколько часов или даже дней после травмы, причем не только в зоне непосредственного повреждения, но и в прилегающих к ней зонах спинного мозга. Для терапии важно то, что при контузии часть волокон, проходящих в зоне повреждения, сохраняет свою жизнеспособность и в конечном счете может обеспечить частичное восстановление функций спинного мозга [2, 4, 6, 10, 13–15].

Другой вид повреждения — разрыв или разволокнение спинного мозга [4, 7, 9, 10]. Этот вид считается более неблагоприятным для пациента и характеризуется значительно более обширным повреждением ткани спинного мозга и гибелью основной части проводящих волокон. В большинстве случаев функции спинного мозга после такой травмы совсем не восстанавливаются либо восстанавливаются плохо [14].

Такая классификация травм по структуре и характеру имеет большое значение для определения подходов к лечению: в рамках регенеративной и клеточной терапии разные травмы требуют разных путей введения лекарственных агентов, а также разных методов реабилитации пациента.

ПАТОГЕНЕЗ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В СПИННОМ МОЗГЕ

Патогенез ТСМ можно условно разделить на 2 основные фазы, в течение которых действует множество различных патогенетических механизмов. Это фазы первичного и вторичного повреждения вещества спинного мозга [2, 16].

Первичное повреждение ткани спинного мозга происходит непосредственно в момент травмы и обусловлено прямым воздействием фрагментов поврежденных позвонков и межпозвонковых дисков на ткань спинного мозга с последующей контузией либо компрессией последней. Большое значение имеет повреждение кровеносных сосудов спинного мозга и развитие множества микрокровоизлияний, распространяющихся как радиально, так и аксиально. Это не только приводит к непосредственному повреждению нервной ткани, но и запускает каскад процессов вторичного повреждения [2, 10, 12, 13].

Вторичное повреждение ткани спинного мозга — сложный многокомпонентный процесс, запускающийся в момент травмы и продолжающийся в течение длительного времени даже после прекращения действия травмирующего агента. Механизмы вторичного повреждения включают грубые электролитные нарушения, ишемические изменения, эксайтотоксичность,

так называемый оксидативный стресс («окислительный взрыв»), воспалительный процесс и, как результат действия комплекса механизмов, массовую гибель нейронов и их аксонов в зоне повреждения [2, 10, 12, 13].

В момент травмы происходит активная деполяризация множества нейронов спинного мозга с последующим открытием натриевых, калиевых и кальциевых ионных каналов. Перегрузка клеток ионами кальция обуславливает нарушение функции митохондрий и активацию цитоплазматической NO-синтазы и фосфолипазы A_2 , что, в свою очередь, вызывает повреждение нервной ткани на уровне микроциркуляторного русла и неизбежную ишемию. Повреждение нейронов, их аксонов и капилляров также приводит к резкому выбросу большого количества глутамата, который повреждает окружающие клетки; этот механизм называется эксайтотоксичностью. Глутамат, высвобождаемый в большом количестве из поврежденных аксонов и концевых кист нейронов, стимулирует выработку свободных радикалов. Образование свободных радикалов, а также процессы пероксидации вызывают повреждение клеточных мембран и нарушают процессы поляризации и деполяризации нейронов. Все это обуславливает массовую и быструю гибель множества клеток спинного мозга, причем как в зоне воздействия травмирующего агента, так и выше и ниже уровня повреждения. Важно, что в области травмы гибнут не только нейроны и их аксоны, но и другие необходимые для функционирования нервной ткани клетки: олигодендроциты, астроциты, клетки эпендимы и др. Это еще более усугубляет повреждение нервной ткани. Например, гибель олигодендроцитов (основных продуцентов миелина в ЦНС) приводит к демиелинизации сохранившихся волокон и усугублению проводниковых нарушений в области травмы [2, 10, 12, 13, 15, 17–19]. Отдельным фактором является развитие так называемого валлеровского перерождения – антерогранной дегенерации поврежденных аксонов. Данный процесс начинается с 1–3-х суток после травмы и продолжается в течение 2–3 нед [15].

Еще одна составляющая патогенеза ТСМ – повреждение гематоэнцефалического барьера. При разрушении его элементов в области травмы наблюдается быстрая инфильтрация вещества спинного мозга мононуклеарными иммунными клетками крови (в первую очередь нейтрофилами и макрофагами), а затем развитие выраженного воспалительного процесса. В центре очага контузии, к примеру, концентрация воспалительных цитокинов, таких как интерлейкины 1α и 1β и фактор некроза опухолей α , повышается в десятки тысяч раз. Кроме того, активированные иммунные клетки стимулируют активацию и пролиферацию клеток микроглии и экспрессию моноцитарных хемоаттрактантов, что усугубляет воспаление.

Все эти механизмы приводят к гибели большого числа клеток и волокон спинного мозга, которое

значительно превышает таковое в момент действия травмирующего агента [15, 17–19].

В течение 1–4 мес с момента травмы действие первичных и вторичных механизмов повреждения прекращается. К этому времени реабилитация большинства пациентов выходит на плато, и функционирование спинного мозга достигает того уровня, который сохранится в последующем. Начинается стадия так называемой хронической ТСМ, или последствий ТСМ. Основная особенность этого состояния – формирование кисты и окружающего ее астроглиального рубца в области ранее поврежденной ткани спинного мозга. Кроме того, присутствие в зоне повреждения макрофагов приводит к миграции в ту же область большого числа фибробластов. Эти клетки, в свою очередь, стимулируют фиброзные процессы и формируют фиброзный (соединительнотканый) рубец, окружающий астроглиальный. Фиброзный рубец со временем может распространяться в ткани спинного мозга краниальнее и каудальнее, причем область распространения может быть большой – по некоторым данным, до 7 см. Таким образом, в отдаленном периоде травмы в области повреждения формируется сложный комплекс патологических структур, включающий посттравматическую кисту, окружающий ее глиальный рубец и расположенный поверхностно фиброзный рубец. Целесообразно говорить о комплексной кистозно-глиально-фиброзной трансформации поврежденных отделов спинного мозга. На этом этапе травматической болезни рост аксонов, самопроизвольное восстановление нормальной структуры спинного мозга и функций практически невозможно. Глиально-фиброзный рубец не только является механическим препятствием на пути роста аксонов, но и химически подавляет процессы нейрогенерации и нейрорепарации. Кроме того, в области рубца наблюдаются стойкая демиелинизация волокон в результате недостатка олигодендроцитов, накопление большого количества макрофагов, подавляющих любую регенерационную активность в области концов поврежденных аксонов, и значительный дефицит регенерационных агентов – стволовых клеток эпендимы, которые в естественных условиях должны обеспечивать процессы регенерации и репарации. Более того, во многих случаях в отдаленном периоде хронической стадии может наблюдаться развитие так называемой ретроградной («ползушей») дегенерации нервной ткани, усугубляющей неврологический дефицит и в еще большей степени ухудшающей качество жизни пациентов, перенесших ТСМ [15, 17, 20–25].

Ясное понимание патогенеза травматической болезни и механизмов, лежащих в основе первичного и вторичного повреждения спинного мозга, необходимо для разработки методов лечения и реабилитации пациентов.

ДОСТУПНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА

В последние несколько десятилетий быстрый рост числа пострадавших с ТСМ, а также огромная социальная значимость этой проблемы заставили множество исследователей сконцентрировать свое внимание на разработке методов лечения последствий ТСМ. К сожалению, несмотря на все усилия, в арсенале врачей на сегодняшний день отсутствуют действительно эффективные методы патогенетического лечения ТСМ. Лечение является либо симптоматическим, либо экспериментальным. Некоторые способы лечения используются необоснованно: убедительность доказательств их эффективности не превышает уровень D. Применение таких методов врачами, по сути, доказывает беспомощность современной медицины перед лицом этой сложной проблемы.

В настоящее время методы лечения ТСМ можно условно разделить на 4 группы: хирургические, физические, фармакологические и биологические (методы регенеративной медицины) [15].

Хирургические методы. На протяжении многих столетий хирургическое вмешательство было единственным способом лечения ТСМ. Однако операция, будучи обязательным компонентом лечения пациентов с осложненной травмой позвоночного столба, выполняется с паллиативной целью и направлена на лечение травмы именно позвоночника, а не спинного мозга. Поскольку ТСМ — осложнение травмы структур опорно-двигательного аппарата, хирургическая декомпрессия спинного мозга и его корешков должна обязательно быть 1-м этапом лечения пациента. Независимо от характера травмы и структуры очага повреждения нервных структур при компрессии спинного мозга отломками позвонков либо вследствие деформации позвоночного канала при вывихах позвонков декомпрессивное вмешательство — необходимый минимум, создающий условия для самопроизвольного восстановления нервной ткани [26]. Тем не менее декомпрессивная операция никак не влияет на саму структуру спинного мозга и не оказывает дополнительного регенеративного либо репаративного действия.

В том же ключе можно рассматривать вопрос о необходимости стабилизации позвоночного столба. При наличии нестабильных переломов позвонков либо дестабилизации сегментов позвоночника в процессе декомпрессии вопрос о необходимости стабилизации не стоит — в этом случае применение тех или иных стабилизирующих систем является обязательным компонентом лечения пациента. Это позволяет избежать в последующем вторичного смещения структур позвоночника и дополнительного травмирования нервных структур. Кроме того, даже при отсутствии грубой нестабильности в поврежденном сегменте нельзя исключить наличие микрподвижности, которая

также будет для спинного мозга дополнительным травмирующим фактором, поддерживающим вторичные факторы повреждения спинного мозга.

В целом в большинстве случаев при осложненной травме позвоночника «золотым стандартом» считаются комбинированные декомпрессивно-стабилизирующие хирургические вмешательства [26–34].

Отдельно можно обсудить необходимость вскрытия твердой мозговой оболочки и удаления очагов детрита и кровоизлияний при контузионной травме. Этот вопрос крайне скудно освещен в литературе и до сих пор является предметом жарких споров в мировом нейрохирургическом сообществе. Сегодня однозначного ответа на него нет. Учитывая, что подобная методика имеет не только достоинства (дополнительная декомпрессия вещества спинного мозга, удаление очагов геморрагического пропитывания и, соответственно, источников воспалительных цитокинов), но и недостатки (дополнительное травмирование и повреждение сохранившихся волокон, воспалительные осложнения, послеоперационная ликворея), необходимо тщательно и крайне осторожно оценивать ее эффективность [35]. К сожалению, полноценных исследований по этой проблеме пока не проведено.

Следует отметить, что во множестве экспериментальных и клинических работ было показано, что возможность восстановления функций спинного мозга тем выше, чем ранее проводится декомпрессия нервных структур [4, 6, 10, 26, 32, 33, 36]. Этот факт вполне объясним: поскольку механизмы вторичного повреждения начинают действовать начиная с момента самой травмы, а компрессия нервных структур значительно усиливает действие этих факторов, чем ранее устранено сдавление спинного мозга, тем больше шансов остается у пациента на регресс неврологического дефицита. «Золотым стандартом» лечения осложненной травмы позвоночника считается выполнение декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства в кратчайшие сроки после травмы, в идеале — в пределах 24 ч. В рамках крупного многоцентрового клинического исследования STASCIS (Surgical Timing of Acute Spinal Cord Injury) было показано, что декомпрессия спинного мозга в течение 24 ч с момента травмы увеличивает шансы на лучшее восстановление пациента на 43 % и более [26, 37]. В одной из последних работ было установлено, что проведение ранней декомпрессии спинного мозга (в течение 8 ч после получения травмы) не улучшает неврологические функции, однако способствует улучшению функциональных исходов и восстановлению функции тазовых органов [38].

В отдельную категорию можно объединить экспериментальные хирургические методы лечения ТСМ, например попытки хирургического «шунтирования» области повреждения [39–41]. Для этого в экспериментах используют различные полимерные носители

на основе коллагена либо биоразлагаемых полимерных материалов, фрагменты периферических нервов и кровеносных сосудов, полимерные трубки с покрытием в сочетании с шванновскими клетками, графты из глиальных клеток олифакторной выстилки и генетически модифицированные фибробласты. Хорошие результаты были получены в серии работ, посвященных применению полимерного матрикса на основе пентапептида IKVAV (изолейцин, лизин, валин, аланин, валин — фрагмент активного центра белка ламинина периферической нервной системы) на резекционной модели ТСМ у животных (хирургическое удаление 1 или 2 сегментов спинного мозга) [42–45]. Многие из этих методов были эффективными в эксперименте, однако говорить об их применении в клинической медицине пока преждевременно.

Физические методы. В современной медицине физические методы терапии ТСМ направлены преимущественно на подавление вторичных факторов повреждения нервной ткани. Наиболее часто в практической медицине используют гипотермию, гипербарическую оксигенацию и лечебную физкультуру, в том числе с применением дополнительного оборудования (беговых дорожек, механических велоэргометров, экзоскелетов).

В нескольких клинических исследованиях было описано положительное воздействие локальной гипотермии — введения в область травмы охлажденного стерильного физиологического раствора по специальным дренажам [46, 47]. В основу этого метода положен тот факт, что локальное снижение температуры в области травмы оказывает защитное действие на ткань спинного мозга и препятствует гипоксии и ишемии поврежденной ткани [48]. Кроме того, гипотермия, в отличие, например, от кортикостероидов, не приводит к потере значительного количества калия.

Гипербарическая оксигенация способствует повышению парциального давления кислорода во всех тканях организма, в том числе в поврежденной ткани спинного мозга. Этот метод также достоверно предотвращает развитие гипоксии и ишемии спинного мозга, однако его применение ограничено необходимостью организации специального кабинета, использования сложного и дорогостоящего оборудования и невозможностью проведения процедур у пациентов с политравмой в тяжелом состоянии [49–51].

Фармакотерапия. Во многих экспериментальных и клинических исследованиях было показано, что различные лекарственные препараты обладают эффективностью в отношении ТСМ, однако эта эффективность невысока. Фактически их применение также является симптоматическим методом лечения: они неспособны полноценно воздействовать на патогенез ТСМ. Но все же благодаря даже минимальному положительному эффекту этих препаратов их применение в условиях «катастрофы в ЦНС» полностью оправданно.

Наиболее часто и повсеместно для терапии ТСМ назначают кортикостероиды, в частности дексаметазон и метилпреднизолон. Эффективность этих препаратов при ТСМ оценивали в 3 крупных многоцентровых рандомизированных слепых исследованиях NASCIS (National Acute Spinal Cord Injury Study). Результаты 1-го из них (NASCIS-1) были опубликованы в 1985 г., 2-го (NASCIS-2) — в 1992 г., 3-го (NASCIS-3) — в 1997 г. Установлено, что кортикостероиды оказывают противовоспалительное действие и предотвращают развитие отека в области ТСМ. Кроме того, метилпреднизолон стимулирует кровоток в области повреждения, стабилизирует клеточные мембраны, подавляет процесс пероксидного окисления липидов и, соответственно, образование свободных радикалов [24, 52–60].

В ряде экспериментальных работ метилпреднизолон также вводили в ткани спинного мозга с целью профилактики ишемических осложнений при различных хирургических вмешательствах, однако в аналогичных клинических исследованиях эффективность данного метода не была подтверждена [61–65].

Результаты исследований NASCIS активно использовали для формирования схем лечения пациентов с ТСМ на протяжении многих лет. При этом многие врачи постепенно увеличивали продолжительность терапии пациентов кортикостероидами. В некоторых случаях продолжительность введения метилпреднизолона составляла ≥ 1 мес. Однако со временем выяснилось, что такая терапия эффективна лишь в течение нескольких дней после травмы, а длительное применение препаратов связано со множеством тяжелых побочных эффектов [56, 61, 62, 66]. Все это заставило многие медицинские центры отказаться от применения метилпреднизолона при ТСМ либо ограничивать длительность курса до 3 дней («пульс-терапия») [61, 63]. В отличие от международных рекомендаций по нехирургическому лечению ТСМ от 2002 г. [67], которые рекомендовали применение метилпреднизолона в течение 24–48 ч после получения травмы (уровень согласованности рекомендаций I), в обновленных рекомендациях 2013 г. (и в редакции 2015 г.) применение кортикостероидов при ТСМ не рекомендуется. Авторы рекомендаций отмечают, что метилпреднизолон, как и другие стероиды, не одобрены Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration) для применения при ТСМ, а также что не существует исследований с высоким или даже умеренным уровнем убедительности доказательств положительного эффекта, оказываемого стероидами при повреждениях спинного мозга. При этом высокий уровень достоверности имеют данные о том, что лечение высокими дозами стероидов может повлечь за собой тяжелые осложнения [68, 69].

Активным противовоспалительным действием обладает также группа нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Преимущество этих препаратов заключается в отсутствии большинства побочных эффектов, свойственных кортикостероидам. В нескольких исследованиях при ТСМ применяли индометацин и ибупрофен [24, 70–72]. НПВС, как было показано, оказывают противовоспалительное действие на область повреждения спинного мозга, препятствуют развитию отека, подавляют активацию микроглии и развитие перекисидации липидов [71, 73]. Кроме того, по данным гистологических исследований, НПВС достоверно снижают выраженность инфильтрации нервной ткани нейтрофилами и макрофагами [24, 72, 74]. Это имеет большое значение в лечении ТСМ, так как иммунные клетки, проходящие через поврежденный гематоэнцефалический барьер, стимулируют окончательную гибель поврежденных нейронов и аксонов и препятствуют самопроизвольному восстановлению тех структур, которые способны к нему. Единственной проблемой остается дозирование НПВС. Если в клинической практике использовать дозы НПВС, эквивалентные эффективным дозам в доклинических исследованиях, они могут оказаться в 5–7 раз выше дозы, безопасной для человека. Поэтому вопрос о применении НПВС и величине дозы остается открытым. Кроме того, в ряде исследований эффективность НПВС в отношении клеточной инфильтрации нервной ткани и предотвращения вторичного повреждения спинного мозга не была подтверждена [75–77].

Другая группа препаратов, активно применяемых при ТСМ, — ганглиозиды (производные сиаловой кислоты). В условиях *in vitro* ганглиозиды стимулируют рост аксонов, образование синапсов между отдельными нейронами, регенерацию нейронов, т. е. способствуют реализации возможностей нейропластичности структур ЦНС [60, 78]. Наиболее часто при ТСМ применяют ганглиозид GM1. В полноценных плацебоконтролируемых клинических исследованиях с участием пациентов с ушибом спинного мозга тяжелой степени было показано, что GM1 статистически значимо улучшает двигательную активность и чувствительность [79–81]. Тем не менее применение ганглиозидов, несмотря на определенную степень улучшения, не превосходит по своей эффективности применение кортикостероидов в сочетании с физическими методами лечения и лечебной физкультурой [60, 65, 78]. Еще один недостаток ганглиозидов — невозможность их использования в сочетании с кортикостероидами [78].

Поскольку окислительные процессы играют ключевую роль в прогрессировании вторичного повреждения спинного мозга при травмах, подавление свободнорадикальных механизмов, перекисидации липидов и окислительного и/или нитративного повреждения белков также может быть эффективным в лечении ТСМ. В экспериментальных и некоторых ограниченных

клинических исследованиях показано, что антиоксиданты и блокаторы свободных радикалов оказывают определенное терапевтическое действие при ТСМ [82, 83].

Активностью в отношении ТСМ обладает аторвастатин. В нескольких исследованиях было установлено, что он подавляет экспрессию воспалительных цитокинов, предотвращает инфильтрацию ткани спинного мозга макрофагами, активацию астроцитов и апоптоз нейронов [84, 85]. Кроме того, аторвастатин снижает концентрацию каспазы-3 и способствует восстановлению структуры нисходящих моторных волокон [86].

Нейропротективный эффект также наблюдается у эритропоэтина. В экспериментальных исследованиях он эффективно подавлял апоптоз поврежденных нейронов, воспалительные процессы в ткани спинного мозга и перекисидацию липидов клеточных мембран и способствовал восстановлению элементов серого и белого вещества [87–89].

Повреждение клеточных мембран — важный фактор патогенеза ТСМ. Функции нейронов и их аксонов, в первую очередь возможность поляризации и деполяризации, во многом зависят от внутриклеточной концентрации ионов кальция. Повреждение мембран нейронов и миелиновых оболочек аксонов приводит к формированию патологических трансмембранных кальциевых каналов. Эти каналы в значительной степени изменяют соотношение концентрации ионов кальция внутри клетки и в межклеточном пространстве, что нарушает процессы деполяризации и передачи сигнала по аксонам. При этом блокаторы кальциевых каналов, такие как нимодипин, способствуют нормализации электрической активности поврежденных нейронов и восстановлению микроциркуляции крови в области травмы [90–92]. В ограниченных клинических исследованиях нимодипин обладал некоторой эффективностью, однако из-за побочных эффектов для применения у пациентов с ТСМ рекомендован не был [91, 93, 94]. Другой селективный блокатор кальциевых каналов типа КCa_{3.1} — TRAM-34 (триарилметан-34) — способствовал восстановлению двигательной функции нижних конечностей, достоверно уменьшал размер очага ушиба и стимулировал восстановление и рост поврежденных аксонов [90]. К сожалению, эффективность препарата у пациентов с ТСМ продемонстрирована лишь в нескольких некрупных исследованиях [90, 95]. Способствует восстановлению проведения сигнала по демиелинизированным волокнам и регрессу неврологического дефицита (как двигательного, так и чувствительного) еще один блокатор кальциевых каналов — аминопиридин, однако, как и в случае TRAM-34, ни одного плацебоконтролируемого исследования его эффективности пока не проведено [70, 96].

Как было указано выше, чтобы получить хороший нейропротективный эффект от кортикостероидов, нужно использовать высокие дозы этих препаратов,

что влечет за собой большое количество тяжелых побочных эффектов — желудочно-кишечных кровотечений, инфекционных осложнений, синдрома Иценко—Кушинга и др. В связи с этим многие исследователи сосредоточились на разработке препаратов, оказывающих аналогичное протективное действие на вещество спинного мозга и не обладающих таким количеством побочных эффектов. Так был получен неглюкокортикоидный 21-аминостероидный тирилазад, эффективность которого доказана в ряде клинических исследований [97]. Препарат был включен в исследование NASCIS-3, однако в клинической практике применяется крайне редко [93].

В научной литературе описано применение при ТСМ налоксона — антагониста опиоидных рецепторов. Применение налоксона в некоторых исследованиях способствовало повышению нейропластичности ткани спинного мозга [98, 99]. Препарат также применялся в рамках исследования NASCIS-2, однако его эффективность не превысила эффект плацебо. В настоящее время препарат активно исследуют в экспериментальных исследованиях, но в клинической практике не применяют.

Развитие двигательных нарушений при ТСМ отчасти связано с нарушением серотонинергической иннервации нисходящих волокон, поэтому ученые пытались применить ингибиторы обратного захвата

серотонина. Эти препараты повышают концентрацию серотонина в ЦНС и серотониновых рецепторов в ткани спинного мозга и способствуют частичному восстановлению двигательной функции ниже уровня травмы [100–103]. Кроме того, применение ингибиторов обратного захвата серотонина предотвращает появление нейропатической боли (частой при повреждениях спинного мозга) [104, 105]. Тем не менее надежных доказательств эффективности этих препаратов в сравнении с плацебо пока не получено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема ТСМ — одна из наиболее актуальных в современной медицине. На текущий момент она не решена: не существует патогенетических методов лечения, позволяющих восстанавливать структуру и утраченные функции спинного мозга. Применяемые методы лечения носят сугубо паллиативный характер и лишь создают условия для самопроизвольного восстановления спинного мозга, никак не влияя на патогенез травматического процесса. Учитывая это, можно говорить о необходимости разработки новых методов лечения, обеспечивающих восстановление поврежденных структур и утраченных функций. Перспективными представляются методы регенеративной медицины, в частности клеточной терапии, о которых пойдет речь в следующих частях обзора.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бабиченко Е.И. Травматическая болезнь спинного мозга. В кн.: Нейротравматология. Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. М.: Вазар-Ферро, 1994. С. 292–294. [Babichenko E.I. Traumatic disease of the spinal cord. In: Neurotraumatology. Ed. by A.N. Kononov, L.B. Likhterman, A.A. Potapov. Moscow: Vazar-Ferro, 1994. Pp. 292–294. (In Russ.)].
2. Исаев А.А., Мелихова В.С. Применение клеток пуповинной крови в клинической практике. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия 2008;3(1):34–43. [Isaev A.A., Melihova V.S. The use of cord blood stem cells in clinical practice. Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya = Cellular Transplantation and Tissue Engineering 2008;3(1):34–43. (In Russ.)].
3. Крылов В.В., Гринь А.А., Луцик А.А. и др. Клинические рекомендации по лечению острой осложненной и неосложненной травмы позвоночника у взрослых. Н. Новгород, 2013. 43 с. [Krylov V.V., Grin A.A., Lutsik A.A. et al. Clinical guidelines for the treatment of acute complicated and uncomplicated spine injuries in adults. Nizhny Novgorod, 2013. 43 p. (In Russ.)].
4. Furlan J.C., Fehlings M.G. The impact of age on mortality impairment and disability among adults with acute traumatic spinal cord injury. J Neurotrauma 2009;26(10):1707–17. DOI: 10.1089/neu.2009.0888.
5. Крылов В.В., Гринь А.А. Травма позвоночника и спинного мозга. М.: Принт-Студио, 2014. 420 с. [Krylov V.V., Grin A.A. Trauma of the spine and spinal cord. Moscow: Print-Studio, 2014. 420 p. (In Russ.)].
6. Dobkin B.H., Havton L.A. Basic advances and new avenues in therapy of spinal cord injury. Annu Rev Med 2004;55:255–82. DOI: 10.1146/annurev.med.55.091902.104338.
7. Noonan V.K., Fingas M., Farry A. The incidence and prevalence of spinal cord injury in Canada: a national perspective. Neuroepidemiology 2012;38(4): 219–26. DOI: 10.1159/000336014.
8. The National Spinal Cord Injury Statistical Center (2010). Spinal cord injury facts and figures at a glance. Available at: https://www.nscisc.uab.edu/public_content/pdf/Facts%20and%20Figures%20at%20a%20Glance%202010.pdf.
9. Pickett G.E., Campos-Benitez M., Keller J.L., Duggal N. Epidemiology of traumatic spinal cord injury in USA and Canada. Spine (Phila Pa 1976) 2006;31(7):799–805. DOI: 10.1097/01.brs.0000207258.80129.03.
10. Chen Y., Tang Y., Vogel L.C., Devivo M.J. Causes of spinal cord injury. Top Spinal Cord Inj Rehabil 2013;19(1):1–8. DOI: 10.1310/sci1901-1.
11. Garcia-Altés A., Pérez K., Novoa A. et al. Spinal cord injury and traumatic brain injury: a cost-of-illness study. Neuroepidemiology 2012;39(2):103–8. DOI: 10.1159/000338297.
12. Park D.H., Lee J.H., Borlongan C.V. et al. Transplantation of umbilical cord blood stem cells for treating spinal cord injury. Stem Cell Rev 2011;7(1):181–94. DOI: 10.1007/s12015-010-9163-0.
13. Silva N.A., Sousa N., Reis R.L., Salgado A.J. From basics to clinical: a comprehensive review on spinal cord injury. Prog Neurobiol 2014;114:25–57. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2013.11.002.
14. McDonald J.W., Sadowsky C. Spinal-cord injury. Lancet 2002;359(9304):417–25. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)07603-1.
15. Rowland J.W., Hawryluk G.W., Kwon B., Fehlings M.G. Current status of acute

- spinal cord injury pathophysiology and emerging therapies: promise on the horizon. *Neurosurg Focus* 2008;25(2):E2. DOI: 10.3171/FOC.2008.25.11.E2.
16. DeVivo M.J., Go B.K., Jackson A.B. Overview of the National Spinal Cord Injury Statistical Center database. *J Spinal Cord Med* 2002;25(4):335–8.
 17. Dougherty K.J., Hochman S. Spinal cord injury causes plasticity in a subpopulation of lamina I GABAergic interneurons. *J Neurophysiol* 2008;100(1):212–23. DOI: 10.1152/jn.01104.2007.
 18. Gris P., Tighe A., Levin D. et al. Transcriptional regulation of scar gene expression in primary astrocytes. *Glia* 2007;55(11):1145–55. DOI: 10.1002/glia.20537.
 19. Gros T., Sakamoto J.S., Tuszynski M.H. et al. Regeneration of long-tract axons through sites of spinal cord injury using templated agarose scaffolds. *Biomaterials* 2010;31(26):6719–29. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2010.04.035.
 20. Auerbach A.D., Liu Q., Ghosh R. et al. Prenatal identification of potential donors for umbilical cord blood transplantation for Fanconi anemia. *Transfusion* 1990;30(8):682–7.
 21. Beattie M.S., Hermann G.E., Rogers R.C., Bresnahan J.C. Cell death in models of spinal cord injury. *Prog Brain Res* 2002;137:37–47.
 22. Casha S., Yu W.R., Fehlings M.G. Oligodendroglial apoptosis occurs along degenerating axons and is associated with FAS and p75 expression following spinal cord injury in the rat. *Neuroscience* 2001;103(1):203–18.
 23. Gil J.E., Woo D.H., Shim J.H. et al. Vitronectin promotes oligodendrocyte differentiation during neurogenesis of human embryonic stem cells. *FEBS Lett* 2009;583(3):561–7. DOI: 10.1016/j.febslet.2008.12.061.
 24. Hall E.D., Springer J.E. Neuroprotection and acute spinal cord injury: a reappraisal. *NeuroRx* 2004;1(1):80–100. DOI: 10.1602/neurorx.1.1.80.
 25. Pineau I., Lacroix S. Proinflammatory cytokine synthesis in the injured mouse spinal cord: Multiphasic expression pattern and identification of the cell types involved. *J Comp Neurol* 2007;500(2):267–85. DOI: 10.1002/cne.21149.
 26. Fehlings M.G., Vaccaro A., Wilson J.R. et al. Early versus delayed decompression for traumatic cervical spinal cord injury: results of the Surgical Timing in Acute Spinal Cord Injury Study (STASCIS). *PLoS One* 2012;7(2):320–37. DOI: 10.1371/journal.pone.0032037.
 27. Bansal H., Verma P., Agrawal A. et al. Autologous bone marrow-derived stem cells in spinal cord injury. *J Stem Cells* 2016;11(1):51–61.
 28. Cristante A.F., Torelli A.G., Kohlmann R.B. et al. Feasibility of intralaminar, lateral mass, or pedicle axisvertebra screws in children under 10 years of age: a tomographic study. *Neurosurgery* 2012;70(4):835–9. DOI: 10.1227/NEU.0b013e3182367417.
 29. Damasceno M.L., Letaif O.B., Cristante A.F., Oliveira R.P. Retrospective results analysis of the use of cranial fractures halo subaxial dislocations. *Coluna (Columna)* 2010;9(4):376–80.
 30. Janssen L., Hansebout R.R. Pathogenesis of spinal cord injury and newer treatments. A review. *Spine (Phila Pa 1976)* 1989;14(1):23–32.
 31. Letaif O.B., Damasceno M.L., Cristante A.F. et al. The choice of surgical approach for treatment of cervical fractures. *Coluna (Columna)* 2010;9(4):358–62.
 32. Netto C.C., Cristante A.F., Barros Filho T.E.P. et al. Effects of decompression time after spinal cord injury on neurologic recovery in Wistar rats. *Acta Ortop Bras* 2010;18(6):315–20.
 33. Vaccaro A.R., Daugherty R.J., Sheehan T.P. et al. Neurologic outcome of early versus late surgery for cervical spinal cord injury. *Spine (Phila Pa 1976)* 1997;22(22):2609–13.
 34. Van Middendorp J.J., Barbagallo G., Schuetz M., Hosman A.J. Design and rationale of a Prospective, Observational European Multicenter study on the efficacy of acute surgical decompression after traumatic Spinal Cord Injury: the SCI-POEM study. *Spinal Cord* 2012;50(9):686–94. DOI: 10.1038/sc.2012.34.
 35. Лившиц А.В. Хирургия спинного мозга. М., 1990. 350 с. [Livshits V.A. Surgery of the spinal cord. Moscow, 1990. 350 p. (In Russ.).]
 36. Zhang J., Wang H., Zhang C., Li W. Intrathecal decompression versus epidural decompression in the treatment of severe spinal cord injury in rat model: a randomized controlled preclinical study. *J Orthop Surg Res* 2016;11:34. DOI: 10.1186/s13018-016-0369-y.
 37. Thibault-Halman G., Rivers C.S., Bailey C.S. et al. Predicting recruitment feasibility for acute spinal cord injury clinical trials in Canada using national registry data. *J Neurotrauma* 2017;34(3):599–606. DOI: 10.1089/neu.2016.4568.
 38. Wutte C., Klein B., Becker J. et al. Earlier decompression (<8 hours) results in better neurological and functional outcome after traumatic thoracolumbar spinal cord injury. *J Neurotrauma* 2019 Jan 25. DOI: 10.1089/neu.2018.6146.
 39. Koffler J., Samara R.F., Rosenzweig E.S. Using templated agarose scaffolds to promote axon regeneration through sites of spinal cord injury. *Methods Mol Biol* 2014;1162:157–65. DOI: 10.1007/978-1-4939-0777-9_13.
 40. Ropper A.E., Thakor D.K., Han I. et al. Defining recovery neurobiology of injured spinal cord by synthetic matrix-assisted hMSC implantation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2017;114(5):E820–9. DOI: 10.1073/pnas.1616340114.
 41. Xiao Z., Tang F., Tang J. et al. One-year clinical study of NeuroRegen scaffold implantation following scar resection in complete chronic spinal cord injury patients. *Sci China Life Sci* 2016;59(7):647–55. DOI: 10.1007/s11427-016-5080-z.
 42. Kay E.D., Deutsch A., Wuermser L.A. Predicting walking at discharge from inpatient rehabilitation after a traumatic spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2007;88(6):745–50. DOI: 10.1016/j.apmr.2007.03.013.
 43. Kubinová Š., Horák D., Hejčl A. et al. SIKVAV-modified highly superporous PHEMA scaffolds with oriented pores for spinal cord injury repair. *J Tissue Eng Regen Med* 2015;9(11):1298–309. DOI: 10.1002/term.1694.
 44. Tysseling-Mattiace V.M., Sahni V., Niece K.L. et al. Self-assembling nanofibers inhibit glial scar formation and promote axon elongation after spinal cord injury. *J Neurosci* 2008;28(14):3814–23. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0143-08.2008.
 45. Tysseling V.M., Sahni V., Pashuck E.T. et al. Self-assembling peptide amphiphile promotes plasticity of serotonergic fibers following spinal cord injury. *J Neurosci Res* 2010;88(14):3161–70. DOI: 10.1002/jnr.22472.
 46. Albin M.S., White R.J. Epidemiology, physiopathology, and experimental therapeutics of acute spinal cord injury. *Crit Care Clin* 1987;3(3):441–52.
 47. Schwab M.E., Brösamle C. Regeneration of lesioned corticospinal tract fibers in the adult rat spinal cord under experimental conditions. *Spinal Cord* 1997;35(7):469–73.
 48. Sedy J., Urdziková L., Jendelová P., Syková E. Methods for behavioral testing of spinal cord injured rats. *Neurosci Biobehav Rev* 2008;32(3):550–80. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2007.10.001.
 49. Cristante A.F., Damasceno M.L., Barros Filho T.E. et al. Evaluation of the effects of hyperbaric oxygen therapy for spinal cord lesion in correlation with the moment of intervention. *Spinal Cord* 2012;50(7):502–6. DOI: 10.1038/sc.2012.16.
 50. Gale K., Kerasidis H., Wrathall J.R. Spinal cord contusion in the rat: behavioral analysis of functional neurologic impairment. *Exp Neurol* 1985;88(1):123–34.
 51. Kelly D.L. Jr, Lassiter K.R., Vongsivut A., Smith J.M. Effects of hyperbaric oxygenation and tissue oxygen studies in experimental paraplegia. *J Neurosurg* 1972;36(4):425–9. DOI: 10.3171/jns.1972.36.4.0425.
 52. Botelho R.V., Daniel J.W., Boulosa J.L. et al. [Effectiveness of methylprednisolone in the acute phase of spinal cord injuries: a systematic review of randomized controlled trials (In Portuguese)]. *Rev Assoc Med Bras (1992)* 2009;55(6):729–37.
 53. Bracken M.B., Shepard M.J., Hellenbrand K.G. et al. Methylprednisolone and neurological

- function 1 year after spinal cord injury. Results of the National Acute Spinal Cord Injury Study. *J Neurosurg* 1985;63(5):704–13. DOI: 10.3171/jns.1985.63.5.0704.
54. Bracken M.B., Shepard M.J., Collins W.F. Jr et al. Methylprednisolone or naloxone treatment after acute spinal cord injury: 1-year follow-up data. Results of the second National Acute Spinal Cord Injury Study. *J Neurosurg* 1992;76(1):23–31. DOI: 10.3171/jns.1992.76.1.0023.
 55. Bracken M.B., Shepard M.J., Holford T.R. et al. Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury. Results of the Third National Acute Spinal Cord Injury Randomized Controlled Trial. National Acute Spinal Cord Injury Study. *JAMA* 1997;277(20):1597–604.
 56. Harrop J.S., Maltenfort M.G., Geisler F.H. et al. Traumatic thoracic ASIA A examinations and potential for clinical trials. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009;34(23):2525–9. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181bd1402.
 57. Hurlbert R.J., Hadley M.N., Walters B.C. et al. Pharmacological therapy for acute spinal cord injury. *Neurosurgery* 2015;76 Suppl 1:S71–83. DOI: 10.1227/01.neu.0000462080.04196.f7.
 58. Marcon R.M., Barros Filho T.E.P., Oliveira R.P. et al. Experimental study on the action of methylprednisolone on Wistar rats before spinal cord injury. *Acta Ortop Bras* 2010;18(1):26–30.
 59. Rogers W.K., Todd M. Acute spinal cord injury. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2016;30(1):27–39. DOI: 10.1016/j.bpa.2015.11.003.
 60. Xu D., Yang L., Li Y., Sun Y. Clinical study of ganglioside (GM) combined with methylprednisolone (MP) for early acute spinal injury. *Pak J Pharm Sci* 2015;28(2 Suppl 2):701–4.
 61. Evaniew N., Belley-Côté E.P., Fallah N. et al. Methylprednisolone for the treatment of patients with acute spinal cord injuries: a systematic review and meta-analysis. *J Neurotrauma* 2016;33(5):468–81. DOI: 10.1089/neu.2015.4192.
 62. Evaniew N., Noonan V.K., Fallah N. et al. Methylprednisolone for the treatment of patients with acute spinal cord injuries: a propensity score-matched cohort study from a Canadian Multi-Center Spinal Cord Injury Registry. *J Neurotrauma* 2015;32(21):1674–83. DOI: 10.1089/neu.2015.3963.
 63. Fehlings M.G., Wilson J.R., Cho N. Methylprednisolone for the treatment of acute spinal cord injury: counterpoint. *Neurosurgery* 2014;61 Suppl 1:36–42. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000412.
 64. Kong X.Y., Gao J., Yang Y. et al. Research advances in the application of methylprednisolone in the treatment of acute spinal cord injury. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 2014;36(6):680–5. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2014.06.023.
 65. Rosado I.R., Lavor M.S., Alves E.G. et al. Effects of methylprednisolone, dantrolene, and their combination on experimental spinal cord injury. *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7(8):4617–26.
 66. Hurlbert R.J. Methylprednisolone for the treatment of acute spinal cord injury: point. *Neurosurgery* 2014;61 Suppl 1:32–5. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000393.
 67. Hadley M.N., Walters B.C., Grabb P.A. et al. Guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injuries. *Clin Neurosurg* 2002;49:407–98.
 68. Walters B.C., Hadley M.N., Hurlbert R.J. et al. Guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injuries: 2013 update. *Neurosurg* 2013;60 Suppl 1:82–91. DOI: 10.1227/01.neu.0000430319.32247.7f.
 69. Ready W.J., Chan A.K., Matijakovich D.J., Dhall S.D. A review and update on the guidelines for the acute non-operative management of cervical spinal cord injury. *J Neurosurg Sci* 2015;59(2):119–28.
 70. Domingo A., Al-Yahya A.A., Asiri Y. et al.; Spinal Cord Injury Rehabilitation Evidence Research Team. A systematic review of the effects of pharmacological agents on walking function in people with spinal cord injury. *J Neurotrauma* 2012;29(5):865–79. DOI: 10.1089/neu.2011.2052.
 71. Kopp M.A., Liebscher T., Watzlawick R. et al. SCISSOR-Spinal Cord Injury Study on Small molecule-derived Rho inhibition: a clinical study protocol. *BMJ Open* 2016;6(7):e010651. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010651.
 72. Lynch M., Duffell L., Sandhu M. et al. Effect of acute intermittent hypoxia on motor function in individuals with chronic spinal cord injury following ibuprofen pretreatment: a pilot study. *J Spinal Cord Med* 2017;40(3):295–303. DOI: 10.1080/10790268.2016.1142137.
 73. Waters R.L., Adkins R., Yakura J., Vigil D. Prediction of ambulatory performance based on motor scores derived from standards of the American Spinal Injury Association. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75(7):756–60.
 74. Kopp M.A., Liebscher T., Niedeggen A. et al. Small-molecule-induced Rho-inhibition: NSAIDs after spinal cord injury. *Cell Tissue Res* 2012;349(1):119–32. DOI: 10.1007/s00441-012-1334-7.
 75. Redondo-Castro E., Navarro X. Chronic ibuprofen administration reduces neuropathic pain but does not exert neuroprotection after spinal cord injury in adult rats. *Exp Neurol* 2014;252:95–103. DOI: 10.1016/j.expneurol.2013.11.008.
 76. Sharp K.G., Yee K.M., Stiles T.L. et al. A re-assessment of the effects of treatment with a non-steroidal anti-inflammatory (ibuprofen) on promoting axon regeneration via RhoA inhibition after spinal cord injury. *Exp Neurol* 2013;248:321–37. DOI: 10.1016/j.expneurol.2013.06.023.
 77. Streijger F., Lee J.H., Duncan G.J. et al. Combinatorial treatment of acute spinal cord injury with ghrelin, ibuprofen, C16, and ketogenic diet does not result in improved histologic or functional outcome. *J Neurosci Res* 2014;92(7):870–83. DOI: 10.1002/jnr.23372.
 78. Carvalho M.O., Barros Filho T.E., Tebet M.A. Effects of methylprednisolone and ganglioside GM-1 on a spinal lesion: a functional analysis. *Clinics (Sao Paulo)* 2008;63(3):375–80.
 79. Liang Y., Ji J., Lin Y. et al. The ganglioside GM-1 inhibits bupivacaine-induced neurotoxicity in mouse neuroblastoma Neuro2a cells. *Cell Biochem Funct* 2016;34(6):455–62. DOI: 10.1002/cbf.3208.
 80. Marcon R.M., Cristante A.F., de Barros Filho T.E. et al. Potentializing the effects of GM1 by hyperbaric oxygen therapy in acute experimental spinal cord lesion in rats. *Spinal Cord* 2010;48(11):808–13. DOI: 10.1038/sc.2010.37.
 81. Zhai H.W., Gong Z.K., Sun J. et al. Ganglioside with nerve growth factor for the recovery of extremity function following spinal cord injury and somatosensory evoked potential. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19(12):2282–6.
 82. Hachem L.D., Mothe A.J., Tator C.H. Evaluation of the effects of riluzole on adult spinal cord-derived neural stem/progenitor cells in vitro and in vivo. *Int J Dev Neurosci* 2015;47(Pt B):140–6. DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2015.08.007.
 83. Lin C.W., Chen B., Huang K.L. et al. Inhibition of autophagy by estradiol promotes locomotor recovery after spinal cord injury in rats. *Neurosci Bull* 2016;32(2):137–44. DOI: 10.1007/s12264-016-0017-x.
 84. Pannu R., Barbosa E., Singh A.K., Singh I. Attenuation of acute inflammatory response by atorvastatin after spinal cord injury in rats. *J Neurosci Res* 2005;79(3):340–50. DOI: 10.1002/jnr.20345.
 85. Pannu R., Christie D.K., Barbosa E. et al. Post-trauma Lipitor treatment prevents endothelial dysfunction, facilitates neuroprotection, and promotes locomotor recovery following spinal cord injury. *J Neurochem* 2007;101(1):182–200. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2006.04354.x.
 86. Déry M.A., Rousseau G., Benderdour M., Beaumont E. Atorvastatin prevents early apoptosis after thoracic spinal cord contusion injury and promotes locomotion recovery. *Neurosci Lett* 2009;453(1):73–6. DOI: 10.1016/j.neulet.2009.01.062.
 87. Bohannon R.W., Smith M.B. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther* 1987;67(2):206–7.

88. Gorio A., Gokmen N., Erbayraktar S. et al. Recombinant human erythropoietin counteracts secondary injury and markedly enhances neurological recovery from experimental spinal cord trauma. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99(14): 9450–5. DOI: 10.1073/pnas.142287899.
89. Huang H., Fan S., Ji X. et al. Recombinant human erythropoietin protects against experimental spinal cord trauma injury by regulating expression of the proteins MKP-1 and p-ERK. *J Int Med Res* 2009;37(2):511–9. DOI: 10.1177/147323000903700227.
90. Bouhy D., Ghasemlou N., Lively S. et al. Inhibition of the Ca²⁺-dependent K⁺ channel, KCNN4/KCa3.1, improves tissue protection and locomotor recovery after spinal cord injury. *J Neurosci* 2011;31(45):16298–308. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0047-11.2011.
91. Nehrt A., Rodgers R., Shapiro S. et al. The critical role of voltage-dependent calcium channel in axonal repair following mechanical trauma. *Neuroscience* 2007;146(4):1504–12. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2007.02.015.
92. Shi R., Sun W. Potassium channel blockers as an effective treatment to restore impulse conduction in injured axons. *Neurosci Bull* 2011;27(1):36–44. DOI: 10.1007/s12264-011-1048-y.
93. Hawryluk G.W., Rowland J., Kwon B.K., Fehlings M.G. Protection and repair of the injured spinal cord: a review of completed, ongoing, and planned clinical trials for acute spinal cord injury. *Neurosurg Focus* 2008;25(5):E14. DOI: 10.3171/FOC.2008.25.11.E14.
94. Jia Y.F., Gao H.L., Ma L.J., Li J. Effect of nimodipine on rat spinal cord injury. *Genet Mol Res* 2015;14(1):1269–76. DOI: 10.4238/2015.February.13.5.
95. Yu Z., Yu P., Chen H., Geller H.M. et al. Targeted inhibition of KCa3.1 attenuates TGF- β -induced reactive astrogliosis through the Smad2/3 signaling pathway. *J Neurochem* 2014;130(1):41–9. DOI: 10.1111/jnc.12710.
96. Marino R.J., Ditunno J.F. Jr, Donovan W.H., Maynard F. Jr. Neurologic recovery after traumatic spinal cord injury: data from the Model Spinal Cord Injury Systems. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80(11):1391–6.
97. Bracken M.B., Shepard M.J., Holford T.R. et al. Methylprednisolone or tirilazad mesylate administration after acute spinal cord injury: 1-year follow-up. Results of the third National Acute Spinal Cord Injury randomized controlled trial. *J Neurosurg* 1998;89(5):699–706. DOI: 10.3171/jns.1998.89.5.0699.
98. Bracken M.B., Holford T.R. Effects of timing of methylprednisolone or naloxone administration on recovery of segmental and long-tract neurological function in NASCIS 2. *J Neurosurg* 1993;79(4):500–7. DOI: 10.3171/jns.1993.79.4.0500.
99. Brackett N.L., Ibrahim E., Krassioukov A., Lynne C.M. Systemic naloxone infusion may trigger spasticity in patients with spinal cord injury: case series. *J Spinal Cord Med* 2007;30(3):272–5.
100. Lee J.Y., Kang S.R., Yune T.Y. Fluoxetine prevents oligodendrocyte cell death by inhibiting microglia activation after spinal cord injury. *J Neurotrauma* 2015;32(9):633–44. DOI: 10.1089/neu.2014.3527.
101. Lee B.A., Leiby B.E., Marino R.J. Neurological and functional recovery after thoracic spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2016;39(1):67–76. DOI: 10.1179/2045772314Y.00000000280.
102. Scali M., Begenisic T., Mainardi M. et al. Fluoxetine treatment promotes functional recovery in a rat model of cervical spinal cord injury. *Sci Rep* 2013;3:221–7. DOI: 10.1038/srep02217.
103. Welling L.C., Welling M.S., Teixeira M.J., Figueiredo E.G. Fluoxetine and spinal cord injury: more pleiotropic effects? *World Neurosurg* 2016;86:17. DOI: 10.1016/j.wneu.2015.12.013.
104. Haller M.J., Wasserfall C.H., McGrail K.M. et al. Autologous umbilical cord blood transfusion in very young children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(11):2041–6. DOI: 10.2337/dc09-0967.
105. Richards J.S., Bombardier C.H., Wilson C.S. et al. Efficacy of venlafaxine XR for the treatment of pain in patients with spinal cord injury and major depression: a randomized, controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2015;96(4):680–9. DOI: 10.1016/j.apmr.2014.11.024.

Вклад авторов

В.А. Смирнов: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

А.А. Гринь: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

Authors' contributions

V.A. Smirnov: reviewing of publications of the article's theme, article writing;

A.A. Grin: reviewing of publications of the article's theme, article writing.

ORCID авторов/ORCID of authors

В.А. Смирнов/V.A. Smirnov: <https://orcid.org/0000-0003-4096-1087>

А.А. Гринь/A.A. Grin: <https://orcid.org/0000-0003-3515-8329>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МРТ-НЕГАТИВНОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

И.С. Трифонов¹, О.О. Кордонская², М.В. Синкин^{1,2}, Е.В. Григорьева¹

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»
Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1;

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения
г. Москвы»; Россия, 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., 3

Контакты: Ольга Олеговна Кордонская dr.kordonskaya@gmail.com

Резекция очага эпилептогенного поражения — эффективный и безопасный способ лечения пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. Результат хирургического лечения зависит от правильного выявления зоны поражения, точного определения ее границ. Отсутствие патологии по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга по «эпилептическому» протоколу не является противопоказанием к хирургическому лечению, но требует дополнительного обследования пациентов. Каждый из дополнительных методов имеет свои преимущества и недостатки. Комплексное обследование, тщательный анализ и сопоставление данных позитронной эмиссионной томографии, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, магнитной энцефалографии, скальповой и инвазивной продленной электроэнцефалографии позволяют существенно улучшить результаты хирургического лечения МРТ-негативной эпилепсии, а уточнение алгоритма предоперационной подготовки пациентов — оптимизировать применение того или иного диагностического метода.

Ключевые слова: фармакорезистентная эпилепсия, МРТ-негативная форма, предоперационная подготовка, хирургическое лечение, исходы

Для цитирования: Трифонов И.С., Кордонская О.О., Синкин М.В., Григорьева Е.В. Хирургическое лечение МРТ-негативной височной эпилепсии (обзор литературы). Нейрохирургия 2019;21(2):76–84.

DOI: 10.17650/1683-3295-2019-21-2-76-84

Surgical treatment of MRI-negative epilepsy (a review)

I.S. Trifonov¹, O.O. Kordonskaya², M.V. Sinkin^{1,2}, E.V. Grigorieva¹

¹A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia;

²N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bol'shaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia

Removal of epileptogenic lesions is an effective way to treat patients with drug-resistant epilepsy. The result of surgical treatment depends on the correct detection of pathology, definition of its boundaries. No lesion on magnetic resonance imaging is not a contraindication to surgical treatment, but requires a survey. Each of the additional methods has its advantages and disadvantages. Comprehensive examination, analysis and comparison of positron emission tomography, single-photon emission computed tomography, magnetoencephalography, scalp and invasive electroencephalography data can significantly improve the results of surgical treatment MRI-negative epilepsy patients. Clarification of the pre-surgical evaluation algorithm will allow to optimize the use of techniques.

Key words: drug-resistant epilepsy, MRI-negative, presurgical evaluation, surgical treatment, outcome

For citation: Trifonov I.S., Kordonskaya O.O., Sinkin M.V., Grigorieva E.V. Surgical treatment of MR-negative epilepsy (a review). Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2019;21(2):76–84.

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость эпилепсией варьирует от 40 до 70 случаев на 100 тыс. человек в год. В России распространенность эпилепсии составляет 34 случая на 100 тыс. жителей [1]. У некоторых больных эпилепсией разви-

вается фармакорезистентность — невозможность достичь контроля над приступами путем применения 2 и более схем приема противосудорожных препаратов. Фармакорезистентные формы диагностируются у 30–40 % пациентов с эпилепсией [1–3]. Хирургическое

лечение в этих случаях — эффективный способ достижения контроля над приступами [2]. Примерно у 30 % пациентов с фокальной височной фармакорезистентной эпилепсией, госпитализированных в специализированные центры для предоперационной подготовки, выявляют так называемую МРТ-негативную форму заболевания, характеризующуюся отсутствием патологических изменений по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) [2, 4–9]. Далеко не все структурные повреждения, которые являются причиной фармакорезистентной эпилепсии, могут быть визуализированы при МРТ с индукцией магнитного поля 3 и 1,5 Тл [2, 9]. Наличие МРТ-негативной формы констатируют, если при МРТ головного мозга по специальному «эпилептическому» протоколу не обнаружены патологические изменения вещества головного мозга, соответствующие симптоматике приступов, либо обнаружены незначительные фокальные изменения, например небольшая степень асимметрии формы или размера структур головного мозга, атрофия одной доли или полушария [1, 2].

Отсутствие структурных изменений по данным МРТ долгое время считалось ограничением для хирургического лечения эпилепсии [9]. Пациентов с МРТ-негативной формой реже направляли в специализированные медицинские центры для предоперационного обследования, а хирургическое лечение предлагали лишь 15 % больных [10].

Исходы хирургического лечения пациентов с МРТ-негативной височной эпилепсией хуже, чем с МРТ-позитивной, однако при отказе от операции полный контроль над приступами получают только 8 % пациентов. При этом хирургическое лечение позволяет достичь благоприятных исходов (соответствующих I классу по шкале J. Engel и соавт.) у 40–70 % пациентов [3, 5, 6, 11].

Патологические изменения, приводящие к развитию МРТ-негативной формы эпилепсии, могут быть распространенными или мультифокальными. Самая частая из них — фокальная кортикальная дисплазия. В 30 % случаев эту патологию не обнаруживают при МРТ [12]. Z. Wang и соавт. провели патоморфологическое исследование резецированных участков головного мозга у 95 пациентов с МРТ-негативной эпилепсией, выявив фокальную кортикальную дисплазию в 45 % случаев, склероз гиппокампа с преимущественным поражением его IV сектора — в 9 %, глиоз — в 22 %. У 11 % пациентов патологических изменений не было [9, 13]. В исследовании M.L. Bell и соавт. глиоз был обнаружен у 32 из 40 пациентов [14]. Отсутствие гистологических изменений в резецированных участках при сохранении приступов после операции может свидетельствовать об ошибочной резекции, при которой не удалось достоверно определить границы и локализацию эпилептогенного очага. Кроме того, причиной развития приступов при МРТ-негативной форме эпилепсии могут быть молекулярные или кле-

точные аномалии, которые не определяются при гистологическом исследовании [9].

ПЛАН ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МРТ-НЕГАТИВНОЙ ФОРМОЙ ЭПИЛЕПСИИ

При отсутствии изменений на МРТ у пациента с фармакорезистентной фокальной эпилепсией в план предоперационного обследования включают в различных комбинациях методы оценки функций головного мозга — скальповую и инвазивную электроэнцефалографию (ЭЭГ), позитронную эмиссионную томографию (ПЭТ), однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ), магнитную энцефалографию (МЭГ). Результатов только одного из указанных исследований не всегда достаточно для определения локализации патологического очага и объема его резекции, и, несмотря на все современные технические возможности, единый алгоритм предоперационного обследования не разработан. При анализе исследований, посвященных хирургическому лечению пациентов с МРТ-негативной формой эпилепсии, обращает на себя внимание тот факт, что объем обследования пациентов зачастую ограничен возможностями медицинского центра, где его проводят [2, 9, 12, 15, 16]. Остается открытым и вопрос о тактике хирургического лечения.

В 2010 г. E.L. So, S. Ryvlin и соавт. предложили план предоперационного обследования пациентов с МРТ-негативной эпилепсией [9]:

1. Оценка семиологии приступа и динамики его развития.
2. Выявление структурных повреждений головного мозга:
 - 2.1. Неврологический осмотр.
 - 2.2. ПЭТ.
 - 2.3. Функциональная МРТ.
 - 2.4. Диффузионно-тензорная МРТ.
 - 2.5. ОФЭКТ в интериктальный период.
3. Дообследование в рамках определения эпилептогенной зоны.
 - 3.1. Мониторинг скальповой ЭЭГ в интериктальный и иктальный период.
 - 3.2. МЭГ.
 - 3.3. ОФЭКТ в иктальный период.
4. Проведение инвазивного мониторинга.
 - 4.1. Установка электродов в предполагаемую эпилептогенную зону.
 - 4.2. Установка электродов в прилежащие функционально важные зоны.
 - 4.3. Установка электродов в зоны, наиболее рано вовлекаемые в патологическую активность.
 - 4.4. Установка электродов вокруг предполагаемой эпилептогенной зоны (необходимо для исключения вторичного вовлечения предполагаемой зоны начала приступа) [9].

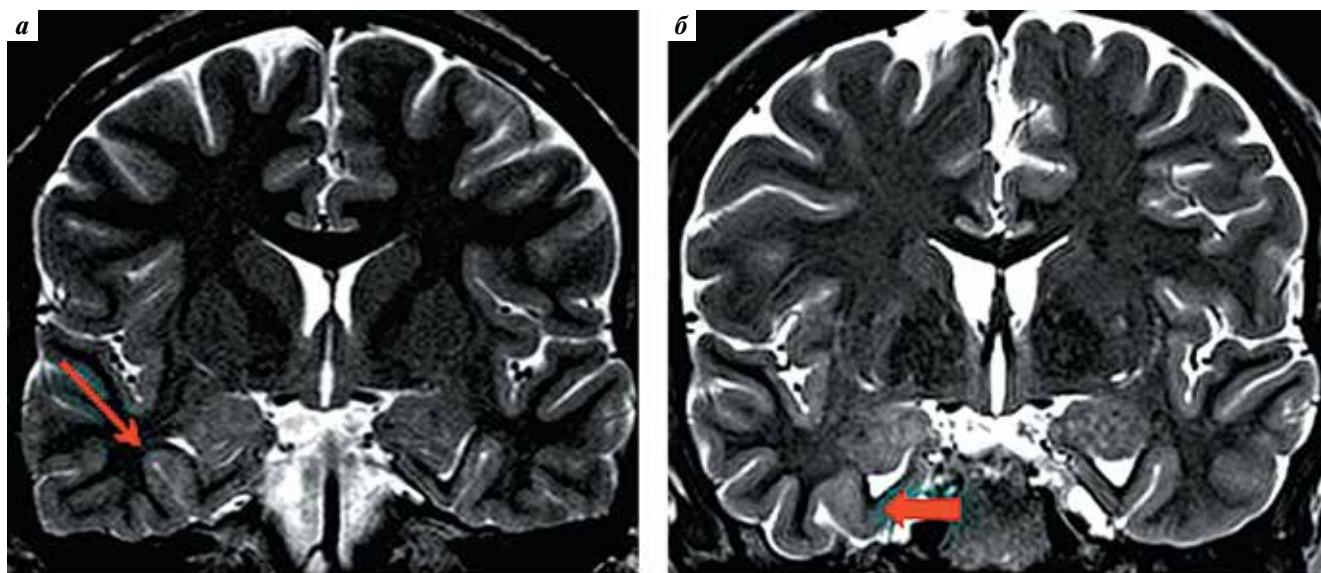


Рис. 1. Пациент с фокальной кортикальной дисплазией правой височной доли. Магнитно-резонансная томография головного мозга с индукцией магнитного поля 1,5 Тл (а) и 3 Тл (б). Без видимой патологии. Красной стрелкой отмечено усиление сигнала в базальных отделах правой височной доли, утолщение коры¹

Fig. 1. Patient with focal cortical dysplasia of the right temporal lobe. Magnetic resonance images of the brain at magnetic field induction of 1.5 T (a) and 3 T (b). No apparent pathology. Red arrow indicates cortex thickening in the basal portions of the right temporal lobe

Этот алгоритм позволяет выявить зону начала приступа, но спектр последующего дообследования не зависит от формы эпилепсии (височной или какой-либо другой), вовлеченности функционально значимых зон, подозрения на двустороннее или множественное поражение, требует выполнения целого списка сложных дорогостоящих исследований, приводит к длительному нахождению пациента в стационаре.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ СТРУКТУРНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

МРТ головного мозга по «эпилептическому» протоколу. Отсутствие патологий при МРТ головного мозга, выполненной по стандартному протоколу, автоматически не относит пациента в группу с МРТ-негативной эпилепсией. Для визуализации эпилептогенного поражения предложен особый «эпилептический» протокол, следовать которому обязательно при планировании хирургического лечения эпилепсии [1]. Согласно этому протоколу индукция магнитного поля томографа должна быть $\geq 1,5$ Тл, толщина срезов — 1–3 мм, исследование должно включать ряд импульсных последовательностей: FSE T2, SE T1, FLAIR, DWI или их аналогов. Используются дополнительные программы: например, 3D FSPGR с толщиной среза 0,6 мм и возможностью постпроцессорной реконструкции MIP в любой плоскости, что позволяет максимально адекватно визуализировать гиппокамп и медиобазальные отделы височных долей; применяют

импульсные последовательности с высоким разрешением и минимальной толщиной среза (3D FSPGR IR с толщиной среза 0,6–1,0 мм) [1].

Информативность МРТ, проведенной на аппаратах с индукцией магнитного поля 3 и 1,5 Тл, различается (рис. 1). S. Knake и соавт. при МРТ, выполненной на аппарате с индукцией поля 3 Тл по стандартному и «эпилептическому» протоколам, у 48 % пациентов выявили структурные повреждения, не обнаруженные при обычном исследовании (с индукцией 1,5 Тл) [17]. K. Nguyen и соавт. в исследовании с похожим дизайном дополнительную патологию диагностировали лишь у 5,6 % пациентов [18]. G. P. Winston и соавт. в результате анализа данных за 16 лет установили, что применение «эпилептического» протокола МРТ на аппарате с индукцией поля 3 Тл позволяет дополнительно выявить склероз гиппокампа в 13 % случаев, фокальную кортикальную дисплазию — в 3 %, дизэмбриопластические опухоли — в 2 %, низкодифференцированные глиомы — в 1 % [15].

Только при отсутствии структурных изменений головного мозга на МРТ, выполненной по «эпилептическому» протоколу, можно говорить о МРТ-негативной форме эпилепсии. Повторим, что она не считается противопоказанием к хирургическому лечению, но требует дополнительного обследования пациента [2, 9, 17, 18].

ПЭТ. Метод ПЭТ основан на оценке метаболизма клеток и накопления радиофармпрепарата в структурах головного мозга [9, 19]. По данным O. Willmann

¹Здесь и далее представлены собственные иллюстрации авторов статьи.

и соавт., ПЭТ позволяет правильно выявить очаг поражения в 76,8 % случаев [20]. Использование ПЭТ существенно улучшает результаты хирургического лечения. С. LoPinto-Khougu и соавт. установили, что частота благоприятных исходов операций в группе больных с МРТ-негативной височной эпилепсией была сопоставима с таковой в группе пациентов с МРТ-позитивной формой, если локализация эпилептогенного поражения, выявленная при ПЭТ, соответствовала зоне начала приступа, определенной при скальповой и инвазивной ЭЭГ (76 и 75 % соответственно) [21]. В исследовании F. Chassoux и соавт. зона гипометаболизма была выявлена у 21 (84 %) из 25 пациентов с МРТ-негативной формой; после хирургического лечения у 19 (76 %) был достигнут полный контроль над приступами [16].

Несоответствие между данными ПЭТ и результатами других исследований (видеомониторинга со скальповой ЭЭГ, инвазивной ЭЭГ) при определении локализации эпилептогенного поражения в ходе предоперационной подготовки — плохой прогностический признак: вероятность достижения контроля над приступами после хирургического лечения уменьшается почти в 2 раза [2, 9, 16, 21, 22].

Техника выполнения ПЭТ сопряжена с рядом сложностей. Период полураспада радиоактивного вещества составляет около 2 ч; за это время проводится динамическое сканирование. После введения контрастного вещества необходимо тщательно наблюдать за пациентом (возможно сочетание исследования с мониторингом ЭЭГ) с целью исключения развития у него приступов и появления зоны гиперметаболизма, которые могут привести к ложным результатам. Малочисленность аппаратов в связи с их высокой стоимостью и нехватка специалистов делают ПЭТ недоступным для широкого круга пациентов [9, 23].

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ЗОНЫ НАЧАЛА ПРИСТУПА

При МРТ-негативной височной эпилепсии для определения зоны эпилептогенного поражения используют и функциональные методы исследования [9].

МЭГ. Биоэлектрическая активность коры головного мозга формирует постоянно колеблющееся магнитное поле, на регистрации которого основан этот метод. Обработка результатов включает определение источника магнитного момента и последующее совмещение этого изображения с изображением, полученным при МРТ [9, 23].

Чувствительность метода при МРТ-негативной височной эпилепсии достигает 72 % [23]. В исследовании Z. Wang и соавт. эпилептогенная зона по данным МЭГ была выявлена у 11 пациентов, из которых у 9 после удаления патологического очага удалось достичь полного контроля над приступами (исхода I класса по шкале J. Engel и соавт.). Из 14 пациентов с отсутствием очага поражения по данным МЭГ или с неполной его

резекцией контроль над приступами после хирургического лечения достигнут только у 5 [24].

Основное ограничение МЭГ — трудность длительной регистрации с записью икталных событий. Особые требования к расположению установок МЭГ и высокая стоимость исследования значительно ограничивают его использование [23].

Икталная ОФЭКТ. Распределение радиофармпрепарата (^{99m}Tc -гексаметилпропиламинооксида, ^{99m}Tc -этилцистеинатдимера) зависит от интенсивности кровотока и метаболической активности (рис. 2). В первую очередь усиливается кровоток в зоне начала приступа. Высокая скорость экстракции и быстрый захват радиофармпрепарата клетками обуславливают высокую чувствительность метода в выявлении эпилептогенной зоны. При соблюдении техники выполнения ОФЭКТ чувствительность может достигать 86 % при височной форме эпилепсии [9, 25].

Область наиболее выраженной гиперперфузии соответствует зоне начала приступа лишь в том случае, если препарат введен в самом его начале. При отсроченном введении препарата усиление кровотока может быть зарегистрировано во всех охваченных возбуждением областях коры, что приводит к неверной интерпретации данных. Для уменьшения частоты ложноположительных результатов икталная ОФЭКТ требует одновременного видеомониторинга с ЭЭГ, постоянного нахождения рядом с пациентом медицинского персонала, обученного обращению с радиофармпрепаратом, и возможности быстрой доставки пациента к томографу. При простых парциальных приступах данные ОФЭКТ неинформативны в 40 % случаев, а при вторично-генерализованных приступах могут быть зарегистрированы множественные очаги гиперперфузии, что дает ложные результаты [2, 9, 19, 26].

Данные ОФЭКТ при предоперационной подготовке всегда интерпретируют с учетом данных других исследований. Для повышения информативности метода используют разные способы обработки данных ОФЭКТ [9]. Метод SISCOM (subtraction ictal SPECT coregistered to magnetic resonance imaging) основан на наложении изображений, полученных при ОФЭКТ во время приступа, и МРТ-изображений головного мозга. Этот метод не учитывает индивидуальные особенности кровоснабжения головного мозга у пациента, поэтому разработан протокол ISAS (ictal-interictal SPECT analyzed by SPM), который позволяет учесть случайные вариации данных. При ISAS сравнивают данные ОФЭКТ во время приступа и в межприступный период с помощью статистического параметрического картирования (statistical parametric mapping, SPM) — метода математического анализа, позволяющего выявлять зоны с измененным кровотоком благодаря сравнению данных с базой нормативных значений [9, 27, 28].

Метод STATISCOM (statistical ictal SPECT coregistered to MRI) также основан на SPM-анализе

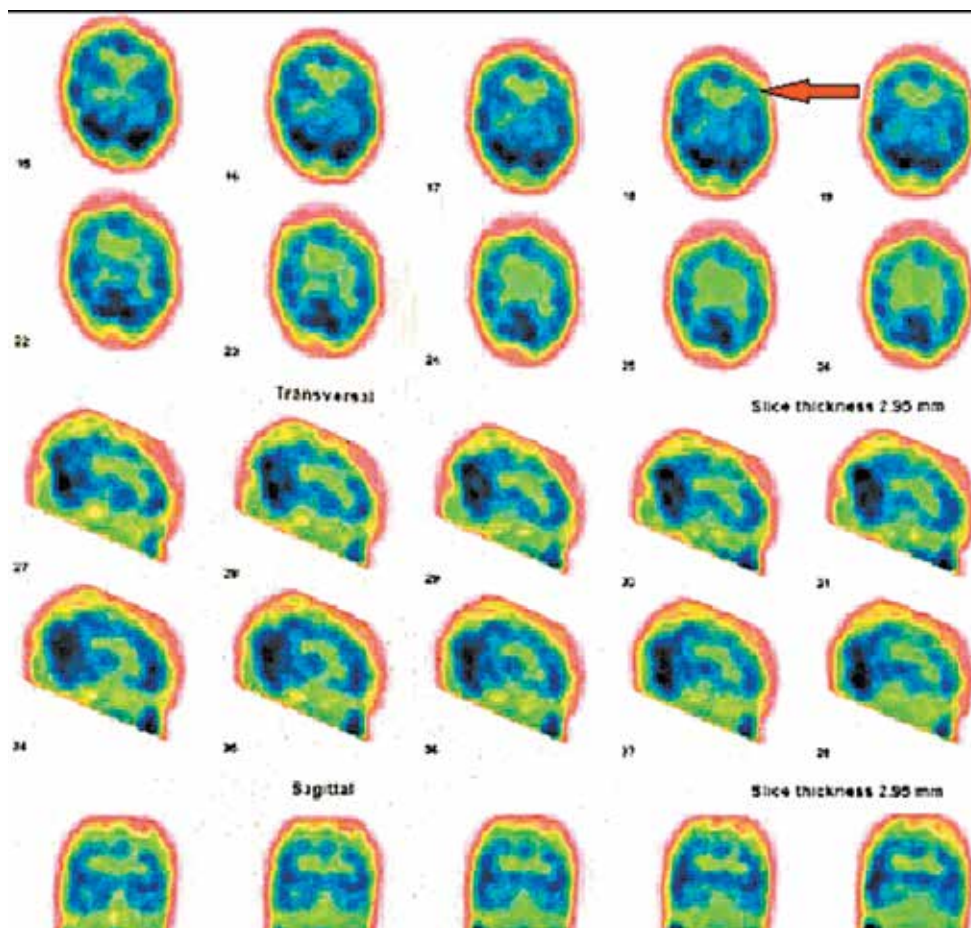


Рис. 2. Данные однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в межприступный период. Гипоперфузия в области левых лобной и височной долей (обозначена красной стрелкой)

Fig. 2. Results of single-photon emission computed tomography in the intra-seizure period. Hypoperfusion in the left frontal and temporal lobes (red arrow)

и сравнивает данные иктальной ОФЭКТ и МРТ головного мозга. Использование параметрического картирования позволяет существенно повысить информативность вышеописанных методов. Чувствительность метода SISCOM (не использующего SPM-анализ) ниже. Зона гиперперфузии при применении SISCOM только в 37 % случаев соответствовала зоне резекции эпилептогенного очага по данным инвазивной ЭЭГ, а при использовании STATISCOM и ISAS – соответственно в 71 и 67 %.

Эти методы математической и статистической обработки изображений требуют специального дорогостоящего программного обеспечения, поэтому в настоящее время в рутинной практике не используются. Как и иктальная ОФЭКТ, при несвоевременно выполненной инъекции радиофармпрепарата эти методы тоже могут неверно указать зону начала приступа [27, 28].

ЭЭГ. Это обязательное исследование при подготовке пациента с фармакорезистентной эпилепсией к хирургическому лечению [1, 9, 19]. Цель проведения ЭЭГ – подтвердить эпилептический характер приступа, выявить зону его начала, проследить его электро-

графическую и клиническую динамику, сопоставить с симптомами, зафиксированными при синхронном видеомониторинге [29]. Различают скальповую ЭЭГ, при которой регистрирующие электроды помещают на поверхность кожи головы, и инвазивную, при которой электроды располагают на поверхности коры или в глубине вещества головного мозга.

Скальповая ЭЭГ. У пациентов с фармакорезистентной эпилепсией чувствительность ЭЭГ достигает 58 % при 30-минутном мониторинге с помощью электродов, расположенных по стандартной схеме. При подозрении на височную форму эпилепсии необходимо использовать дополнительные электроды, которые помещают на уровне наружного слухового прохода для регистрации биоэлектрической активности передне-небазальных отделов височной доли [30].

Синхронизированная с ЭЭГ видеозапись позволяет выявить двигательные и другие симптомы приступа [1, 9]. При анализе результатов важен временной фактор: электрическая активность мозга должна регистрироваться до клинических проявлений приступа или в самом их начале, а симптомы напрямую зависят

от скорости вовлечения в приступ той или иной области головного мозга [31]. При «псевдовисочной» эпилепсии приступ клинически может проявляться лишь с момента вовлечения височной доли, поэтому симптомы и скальповая ЭЭГ могут быть интерпретированы ошибочно. Такая клинико-инструментальная картина описана при теменной и затылочной формах эпилепсии [9, 32].

При медиальном височном склерозе межприступную активность регистрируют преимущественно по передневисочным отведениям, а при неокортикальной эпилепсии — по боковым и задним. Выявляемость интериктальной активности зависит не только от локализации, но и от размера эпилептогенной зоны. Очаг, размер которого превышает 10 см³, приводит к регистрации эпилептиформных графоэлементов у большинства (>90 %) пациентов, а очаг размером <6 см³ может никак не проявляться на скальповой ЭЭГ [2, 33].

Односторонняя иктальная и интериктальная эпилептиформная активность свидетельствует о благоприятном прогнозе хирургического лечения, а регистрация в интериктальном периоде билатеральных пиков, начало приступа вне проекции височной доли или в ее задних отделах могут ложно указывать на вневисочную форму эпилепсии или сочетание височной и вневисочных форм, снижая вероятность благоприятного исхода до 28 % [34, 35].

Отсутствие изменений по данным ЭЭГ при клиническом развитии генерализованного приступа свидетельствует о его психогенном, а не эпилептическом характере [2, 9].

Соответствие данных скальповой ЭЭГ и клинической картины не всегда позволяет достоверно определить зону начала приступа. В исследовании S.K. Lee и соавт. у 11 из 33 пациентов с височной формой эпилепсии, предположенной по данным мониторинга скальповой ЭЭГ, инвазивная запись выявила экстра-темпоральное поражение [36].

Инвазивная ЭЭГ. В диагностике МРТ-негативной височной эпилепсии инвазивная ЭЭГ — наиболее информативный метод определения зоны начала приступа. Она необходима при противоречивых результатах иктальной скальповой ЭЭГ, других нейровизуализационных исследований, подозрении на наличие у пациента вневисочной эпилепсии [1, 9].

Существует 2 вида инвазивной записи: регистрация ЭЭГ непосредственно во время оперативного вмешательства (электрокортикография) и имплантация электродов с последующим переводом пациента в палату для проведения видеомониторинга.

Электрокортикография была первым методом инвазивной записи ЭЭГ. Этот метод в 1950-х годах предложили У. Пейнфилд и Г. Джаспер для картирования зон с интериктальной активностью и определения объема необходимой резекции эпилептогенной зоны. У пациентов с МРТ-негативной височной эпилепсией

применение электрокортикографии неоправданно, поскольку тейлоризованную технику удаления патологического очага в этих случаях не применяют.

Для проведения длительного мониторинга инвазивной ЭЭГ используют как субдуральные, так и внутримозговые электроды. Для регистрации ЭЭГ с поверхности коры головного мозга применяют электроды в виде полосок или решеток, а для анализа активности глубинных отделов мозга, например гиппокампа, — глубинные электроды в виде тонких цилиндров с расположенными на концах контактами. СтереоЭЭГ — один из вариантов инвазивной ЭЭГ, при проведении которого для установки глубинных электродов используют стереотаксическую рамку [1, 2, 9].

Субдуральные полоски и решетки информативны при поверхностно расположенных эпилептогенных очагах. При мультифокальных поражениях или предполагаемом глубинном расположении зоны начала приступа наиболее достоверные данные дает использование внутримозговых электродов, в том числе в сочетании с субдуральными (рис. 3) [1, 9].

При билатеральном начале приступа по данным скальповой ЭЭГ проведение инвазивного мониторинга строго обязательно. По данным Y. Aghakhani и соавт., у 73 % пациентов с двусторонним началом приступа по данным скальповой ЭЭГ проведение мониторинга инвазивной ЭЭГ позволило выявить смещение зоны начала приступа [37].

Неоднозначные данные мониторинга инвазивной ЭЭГ, такие как клиническое развитие приступа до появления ЭЭГ-изменений, одновременное начало приступа в нескольких местах, эпилептиформная активность на границе установленных контактов не являются противопоказаниями к хирургическому лечению, но требуют установки дополнительных электродов [38]. По данным S.K. Lee и соавт., такая процедура потребовалась 18 из 183 пациентов, а у 11 точно была определена зона начала приступа и наблюдался благоприятный исход хирургического лечения (I класса по шкале J. Engel и соавт.) [39].

Объем ткани мозга, с которой осуществляют инвазивную ЭЭГ, ограничен зоной имплантации электродов и позволяет оценить биоэлектрическую активность его относительно небольших участков, поэтому ее результаты интерпретируют лишь с учетом клинических проявлений заболевания и данных остальных, в том числе неинвазивных, предоперационных исследований.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА И ИСХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Успех хирургического лечения фармакорезистентных форм эпилепсии зависит от точного выявления и полного удаления эпилептогенной зоны. Отсутствие патологии вещества головного мозга по данным МРТ — фактор неблагоприятного прогноза хирургического

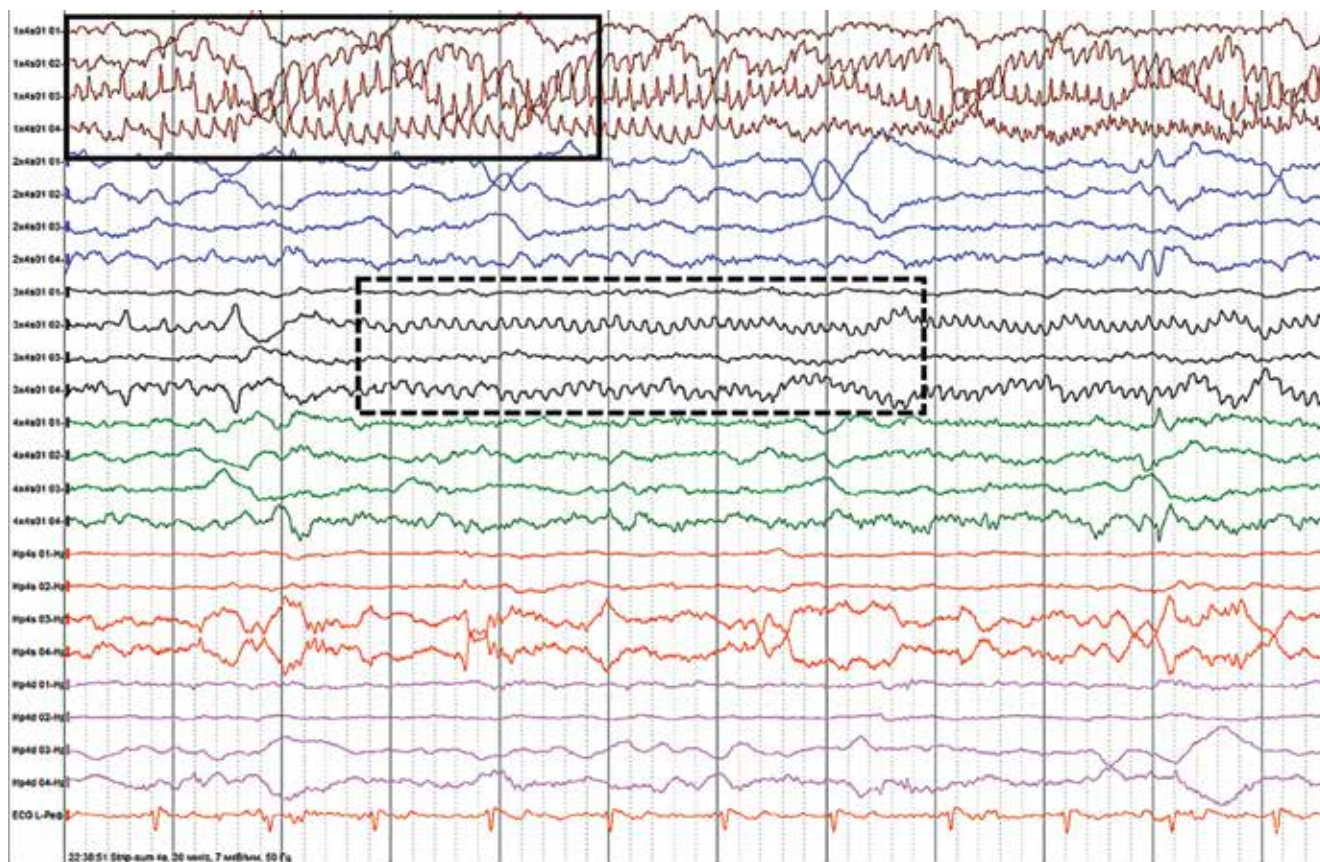


Рис. 3. Инвазивная электроэнцефалограмма с применением субдуральных и глубинных электродов. Зона начала приступа в базальных отделах левой височной доли (высокочастотные спайки выделены прямоугольником) с последующим распространением на конвекситальные отделы (ритмичная бета-активность обозначена пунктирным прямоугольником)

Fig. 3. Invasive electroencephalogram with subdural and depth electrodes. The area of seizure onset is located in the basal portions of the left temporal lobe (high-frequency spikes are indicated by a rectangle) with further spread to the convexital portions (rhythmic beta activity is indicated by a dotted rectangle)

лечения фармакорезистентной эпилепсии, в отличие от МРТ-позитивной формы [40]. Согласно метаанализу J.F. Téllez-Zenteno и соавт., шанс достичь контроля над приступами (т.е. исхода I класса по шкале J. Engel и соавт.) при МРТ-негативной эпилепсии в 2,5–2,8 раза ниже, чем при МРТ-позитивной, и составляет 51 % при височной форме [6]. По другим данным, вероятность благоприятного исхода при МРТ-негативной височной эпилепсии составляет 40–69 % [5, 11].

При височной эпилепсии поражение может локализоваться во всей височной доле или изолированно в медиальных или латеральных ее отделах, а также может распространяться за ее пределы [1, 9, 41]. Часто при сочетанном поражении медиальных и неокортикальных отделов височной доли и отсутствии видимого очага по данным МРТ врач отдает предпочтение переднемедиальной височной лобэктомии с амигдалогиппокампэктомией. Выполнение селективной медиальной лобэктомии возможно только при достоверно подтвержденном изолированном медиальном височном склерозе [1, 19]. При неправильном определении границ эпилептогенной зоны и неполном ее удалении уменьшается вероятность благоприятного

исхода (I класса по шкале J. Engel и соавт.). В исследовании P. Widdess-Walsh и соавт. только у 18 % пациентов при неполном удалении патологической ткани был достигнут контроль над приступами [38]. К факторам риска неблагоприятного исхода относятся определенные в ходе предоперационного обследования формы эпилепсии с распространением очага за пределы височной доли (риск неблагоприятного исхода повышается в 5 раз), двусторонним и/или множественным поражением (вероятность достижения контроля над приступами уменьшается до 20 %) [41].

Снижение частоты приступов после хирургического лечения улучшает качество жизни больных, повышает их общий когнитивный уровень, улучшает психоэмоциональное состояние. Через 12–16 мес после операции при снижении частоты приступов более чем на 50 % депрессии наблюдаются реже (в 16 % случаев в сравнении с 41 % при продолжении консервативной терапии) [42, 43]. Стандартизованный коэффициент смертности у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией без хирургического лечения составляет от 5,1 до 15,9, а у пациентов с отсутствием приступов после проведенного хирургического

лечения — приближается к общей популяции и составляет от 1,5 до 5,3 [6, 44].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение комплексного обследования, тщательный анализ и сопоставление данных ПЭТ, ОФЭКТ,

мониторинга скальповой и инвазивной ЭЭГ позволяют существенно улучшить результаты хирургического лечения МРТ-негативной эпилепсии. Следует стремиться к оптимизации применения того или иного диагностического метода, что увеличивает частоту благоприятных исходов операций и повышает качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Крылов В.В., Гехт А.Б., Трифонов И.С. и др. Клинические рекомендации по предоперационному обследованию и хирургическому лечению пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии. М., 2015. 22 с. [Krylov V.V., Gekht A.B., Trifonov I.S. et al. Preoperative examination and surgical treatment of patients with drug-resistant epilepsy. Clinical guidelines. Moscow, 2015. 22 p. (In Russ.)].
2. Kwan P., Schachter S.C., Brodie M.J. Drug-resistant epilepsy. *N Engl J Med* 2011;365(10):919–26. DOI: 10.1056/NEJMr1004418.
3. Wiebe S., Blume W.T., Girvin J.P. et al. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001;345(5):311–8. DOI: 10.1056/NEJM200108023450501.
4. Muhlhofer W., Tan Y.L., Mueller S.G., Knowlton R. MRI-negative temporal lobe epilepsy — what do we know? *Epilepsia* 2017;58(5):727–42. DOI: 10.1111/epi.13699.
5. Крылов В.В., Гехт А.Б., Трифонов И.С. и др. Исходы хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2016;116(9-2):13–8. [Krylov V.V., Gekht A.B., Trifonov I.S. et al. Outcomes of surgical treatment of patients with pharmacoresistant epilepsy. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2016;116(9-2):13–8. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro20161169213-18.
6. Téllez-Zenteno J.F., Hernández Ronquillo L., Moien-Afshari F., Wiebe S. Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res* 2010;89(2):310–8. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2010.02.007.
7. Berg A.T., Vickrey B.G., Langfitt J.T. et al. The multicenter study of epilepsy surgery: recruitment and selection for surgery. *Epilepsia* 2003;44(11):1425–33.
8. Urbach H., Hattungen J., von Oertzen J. et al. MR imaging in the presurgical workup of patients with drug-resistant epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25(6):919–26.
9. MRI-negative epilepsy. Evaluation and surgical management. Ed. by E.L. So, P. Ryvlin. Cambridge University Press, 2015. 425 p. DOI: 10.1017/CBO9781139525312.
10. Bien C.G., Szinay M., Wagner J. et al. Characteristics and surgical outcome of patients with refractory magnetic resonance imaging-negative epilepsies. *Arch Neurol* 2009;66(12):1491–9. DOI: 10.1001/archneurol.2009.283.
11. Крылов В.В., Гехт А.Б., Трифонов И.С. и др. Хирургическое лечение больных с магнитно-резонансно-негативными фармакорезистентными формами эпилепсии. Неврологический журнал 2016;21(4):213–8. [Krylov V.V., Gekht A.B., Trifonov I.S. et al. Surgical treatment of patients with magnetic resonance-negative drug-resistant forms of epilepsy. *Nevrologichesky zhurnal* = *Neurological Journal* 2016;21(4):213–8. (In Russ.)]. DOI: 10/18821/1560-9545-2016-21-4-213-218.
12. Widdess-Walsh P., Diehl B., Najm I. Neuroimaging of focal cortical dysplasia. *J Neuroimaging* 2006;16(3):185–96. DOI: 10.1111/j.1552-6569.2006.00025.x.
13. Wang Z.I., Alexopoulos A.V., Jones S.E. et al. The pathology of magnetic-resonance-imaging-negative epilepsy. *Mod Pathol* 2013;26(8):1051–8. DOI: 10.1038/modpathol.2013.52.
14. Bell M.L., Rao S., So E.L. et al. Epilepsy surgery outcomes in temporal lobe epilepsy with a normal MRI. *Epilepsia* 2009;50(9):2053–60. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02079.x.
15. Winston G.P., Micallef C., Kendell B.E. et al. The value of repeat neuroimaging for epilepsy at a tertiary referral centre: 16 years of experience. *Epilepsy Res* 2013;105(3):349–55. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2013.02.022.
16. Chassoux F., Semah F., Bouilleret V. et al. Metabolic changes and electro-clinical patterns in mesio-temporal lobe epilepsy: a correlative study. *Brain* 2004; 127(Pt 1):164–74. DOI: 10.1093/brain/awh014.
17. Knake S., Triantafyllou C., Wald L.L. et al. 3T phased array MRI improves the presurgical evaluation in focal epilepsies: a prospective study. *Neurology* 2005;65(7):1026–31. DOI: 10.1212/01.wnl.0000179355.04481.3c.
18. Nguyen D.K., Rochette E., Leroux J.M. et al. Value of 3.0 T MR imaging in refractory partial epilepsy and negative 1.5 T MRI. *Seizure* 2010;19(8):475–8. DOI: 10.1016/j.seizure.2010.07.002.
19. Textbook of epilepsy surgery. Ed. by H. Ludors. Informa UK Ltd, 2008. 1582 p.
20. Willmann O., Wennberg R., May T. et al. The contribution of 18F-FDG PET in preoperative epilepsy surgery evaluation for patients with temporal lobe epilepsy: a meta-analysis. *Seizure* 2007;16(6):509–20. DOI: 10.1016/j.seizure.2007.04.001.
21. LoPinto-Khoury C., Sperling M.R., Skidmore C. et al. Surgical outcome in PET-positive, MRI-negative patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2012;53(2):342–48. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03359.x.
22. Immonen A., Jutila L., Muraja-Murro A. et al. Long-term epilepsy surgery outcomes in patients with MRI-negative temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2010;51(11):2260–9. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02720.x.
23. Theodore W.H., Newmark M.E., Sato S. et al. [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography in refractory complex partial seizures. *Ann Neurol* 1983;14(4):429–37. DOI: 10.1002/ana.410140406.
24. Wang Z.I., Alexopoulos A.V., Jones S.E. et al. Linking MRI postprocessing with magnetic source imaging in MRI-negative epilepsy. *Ann Neurol* 2014;75(5):759–70. DOI: 10.1002/ana.24169.
25. Weil S., Noachtar S., Arnold S. et al. Ictal ECD-SPECT differentiates between temporal and extratemporal epilepsy: confirmation by excellent postoperative seizure control. *Nucl Med Commun* 2001;22(2):233–7.
26. Van Paesschen W. Ictal SPECT. *Epilepsia* 2004;45(4):34–40. DOI: 10.1111/j.0013-9580.2004.04008.x.
27. Sulc V., Stykel S., Hanson D.P. et al. Statistical SPECT processing in MRI-negative epilepsy surgery. *Neurology* 2014;82(11):932–9. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000209.
28. Kazemi N.J., Worrell G.A., Stead S.M. et al. Ictal SPECT statistical parametric mapping in temporal lobe epilepsy surgery. *Neurology* 2010;74(1):70–6. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181c7da20.
29. Schmeiser B., Zentner J., Steinhoff B.J. et al. The role of presurgical EEG parameters and of reoperation for seizure

- outcome in temporal lobe epilepsy. *Seizure* 2017;51:174–9. DOI: 10.1016/j.seizure.2017.08.015.
30. Raghavendra S., Nooraine J., Mirsattari S.M. Role of electroencephalography in presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res Treat* 2012;2012: 204693. DOI: 10.1155/2012/204693.
 31. So N.K., Engel J. Jr, Williamson P.D. et al. Depth electrodes. In: *Surgical treatment of the epilepsies*. Ed. by J. Engel. New York: Raven Press, 1993. Pp. 359–376.
 32. Harroud A., Bouthillier A., Weil A.G., Nguyen DK. Temporal lobe epilepsy surgery failures: a review. *Epilepsy Res Treat* 2012;2012:201651. DOI: 10.1155/2012/201651.
 33. Rosati A., Aghakhani Y., Bernasconi A., Tao J.X., Baldwin M., Hawes-Ebersole S., Ebersole J.S. Cortical substrates of scalp EEG epileptiform discharges. *J Clin Neurophysiol* 2007;24(2):96–100. DOI: 10.1097/wnp.0b013e31803ecdaf.
 34. Blume W.T., Ganapathy G.R., Munoz D., Lee D.H. Indices of resective surgery effectiveness for intractable nonlesional focal epilepsy. *Epilepsia* 2004;45(1):46–53.
 35. Sadler M., Desbiens R. Scalp EEG in temporal lobe epilepsy surgery. *Can J Neurol Sci* 2000; 27(Suppl 1):S22–8.
 36. Lee S.K., Yun C.H., Oh J.B. et al. Intracranial ictal onset zone in nonlesional lateral temporal lobe epilepsy on scalp ictal EEG. *Neurology* 2003;61(6):757–64.
 37. Aghakhani Y., Liu X., Jette N., Wiebe S. Epilepsy surgery in patients with bilateral temporal lobe seizures: a systematic review. *Epilepsia* 2014;55(12):1892–901. DOI: 10.1111/epi.12856.
 38. Widdess-Walsh P., Jeha L., Nair D. et al. Subdural electrode analysis in focal cortical dysplasia: predictors of surgical outcome. *Neurology* 2007;69(7):660–7. DOI: 10.1212/01.wnl.0000267427.91987.21.
 39. Lee S.K., Kim K.K., Nam H. et al. Adding or repositioning intracranial electrodes during presurgical assessment of neocortical epilepsy: electrographic seizure pattern and surgical outcome. *J Neurosurg* 2004;100(3):463–71. DOI: 10.3171/jns.2004.100.3.0463.
 40. Tonini C., Beghi E., Berg A.T. et al. Predictors of epilepsy surgery outcome: a meta-analysis. *Epilepsy Res* 2004;62(1):75–87. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2004.08.006.
 41. Barba C., Rheims S., Minotti L. et al. Temporal plus epilepsy is a major determinant of temporal lobe surgery failures. *Brain* 2015;139(Pt 2):444–51. DOI: 10.1093/brain/awv372.
 42. Wiebe S. Early epilepsy surgery. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2004;4(4):315–20.
 43. Reuber M., Andersen B., Elger C.E., Helmstaedter C. Depression and anxiety before and after temporal lobe epilepsy surgery. *Seizure* 2004;13(2):129–35.
 44. Shorvon S., Tomson T. Sudden unexpected death in epilepsy. *Lancet* 2011;378(9808):2028–38. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60176-1.

Вклад авторов

И.С. Трифонов: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи;
 О.О. Кордонская: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи, подготовка иллюстраций;
 М.В. Синкин: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи, подготовка иллюстраций по теме статьи;
 Е.В. Григорьева: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных.

Authors' contributions

I.S. Trifonov: developing the research design, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme;
 O.O. Kordonskaya: developing the research design, reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data, article writing, preparation of illustrative material;
 M.V. Sinkin: developing the research design, reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data, article writing, preparation of illustrative material;
 E.V. Grigorieva: reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data.

ORCID авторов/ORCID of authors

И.С. Трифонов/I.S. Trifonov: <https://orcid.org/0000-0002-6911-0975>
 О.О. Кордонская/O.O. Kordonskaya: <https://orcid.org/0000-0003-0432-2915>
 М.В. Синкин/M.V. Sinkin: <https://orcid.org/0000-0001-5026-0060>
 Е.В. Григорьева/E.V. Grigorieva: <https://orcid.org/0000-0001-8207-7180>

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.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию своих данных.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study and for the publication of their data.

Статья поступила: 12.10.2018. Принята к публикации: 25.12.2018.

Article received: 12.10.2018. Accepted for publication: 25.12.2018.

РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО МЕТОДИКЕ BONNET

В.А. Лукьянчиков¹, М.С. Староверов²

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., 3;

²международная школа «Медицина будущего» Сеченовского университета;
Россия, 119048 Москва, Трубецкая улица, 8, стр. 2

Контакты: Максим Сергеевич Староверов staroverov1995@gmail.com

Статья посвящена обсуждению методики шунтирования по типу bonnet. Такое шунтирование выполняют при невозможности использования ипсилатеральных артерий в качестве донора для реваскуляризации головного мозга. Проведен анализ научной литературы по проблеме и выделены 3 основные техники осуществления данного вмешательства. Определены показания к выполнению шунтирования по типу bonnet, а также указаны недостатки данной методики. Описаны альтернативные способы шунтирования и технические особенности защиты шунта. Шунтирование сосудов головного мозга по типу bonnet считается трудоемкой операцией и выполняется редко. Однако в ряде случаев это наиболее эффективный способ лечения, позволяющий избежать серьезных ишемических нарушений.

Ключевые слова: обходной анастомоз по типу bonnet, шунтирование, реваскуляризация мозга, окклюзия общей сонной артерии

Для цитирования: Лукьянчиков В.А., Староверов М.С. Реваскуляризация головного мозга по методике bonnet. Нейрохирургия 2019;21(2):85–93.

DOI: 10.17650/1683-3295-2019-21-2-85-93

“Bonnet” bypass in brain revascularisation

V.A. Lukyanchikov¹, M.S. Staroverov²

¹N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department;
3 Bol'shaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia;

²International School “Medicine of the Future”, Sechenov University; Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119048, Russia

The article describes the “bonnet” bypass, the type of extracranial-intracranial bypass. This technique is performed when ipsilateral arteries can't be used as a donor when cerebral revascularization is required. The literature was analyzed and three main techniques of “bonnet” have been defined. The indications for performing “bonnet” bypass are determined, and the disadvantages are indicated. Alternative methods of revascularization are presented and technical details of graft protection are described. The “bonnet” bypass is a rare and laborious technique of cerebral revascularisation. However, it is an alternative and effective method of treatment to prevent serious ischemic disorders.

Key words: “bonnet” bypass, anastomosis, cerebral revascularization, occlusion of the common carotid artery

For citation: Lukyanchikov V.A., Staroverov M.S. “Bonnet” bypass in brain revascularisation. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2019;21(2):85–93.

ВВЕДЕНИЕ

Хирургическую реваскуляризацию головного мозга проводят при лечении различных нейрохирургических патологий: болезни мойамойа, атеросклеротических поражений внутренней сонной артерии (ВСА), сложных аневризм, базальных опухолей головного мозга. Такие вмешательства направлены на сохранение либо усиление церебрального кровотока [1–6]. Впер-

вые шунтирование артерий головного мозга выполнил М.Г. Ясаргил в 1967 г. у пациента с окклюзией средней мозговой артерии [7]. Существуют методики прямой и непрямой реваскуляризации головного мозга. На сегодняшний день применяют множество методик шунтирования: низко- и высокопоточное шунтирование с использованием различных артерий в качестве доноров (поверхностной височной артерии (ПВА), затылочной

артерии, средней менингеальной артерии, верхнечелюстной артерии, а также ВСА и наружной сонной артерии); а также анастомозы *in situ* (А3-А3, М3-М2/3 и др.) [8–15]. Для осуществления высокопоточного шунтирования артерий головного мозга в качестве ауто-трансплантата принято использовать лучевую артерию (ЛА) и большую подкожную вену ноги [16–20].

Деление шунтирующих операций на низко- и высокопоточные основано на пропускной способности шунта: объемная скорость кровотока при низкочастотном шунтировании варьирует от 20 до 50 мл/мин, при высокопоточном – от 100 до 200 мл/мин; диапазон от 50 до 100 мл/мин принято считать промежуточным [1, 2].

Предметом рассмотрения данной статьи стала методика шунтирования по типу *bonnet*.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Шунтирование по типу *bonnet* (франц. «чепчик, шапка» [21]) – методика экстракраниально-интракраниального шунтирования, применяемая при окклюзирующих поражениях ВСА и ее ветвей, при которых невозможно восстановление кровотока с использованием ипсилатеральной артерии-донора. Суть данной методики заключается в создании анастомоза между контралатеральной ПВА и ипсилатеральной интракраниальной артерией с помощью шунта-ауто-трансплантата.

Если в ПВА имеется ретроградный кровоток, он позволяет использовать последнюю в качестве донора для шунтирования (*naturally (spontaneously) formed “bonnet” superficial temporal artery*) [22–24].

Hemi-bonnet – разновидность методики *bonnet*, при которой выполняют шунтирование между ПВА и перикаллезной артерией с использованием ауто-трансплантата [25].

ПЕРВЫЙ ОПЫТ

Впервые шунтирование по типу *bonnet* выполнили R. F. Spetzler и соавт. в 1980 г. у пациента 55 лет с аневризмой общей сонной артерии (ОСА). Через 3 дня после резекции аневризмы с протезированием сонной артерии у пациента образовался глоточный свищ. Во избежание инфицирования графта из политетрафторэтилена требовалось иссечь его. Однако при пробном пережатии сонной артерии у пациента развивалась афазия, регрессировавшая при восстановлении кровотока, вследствие чего R. F. Spetzler и соавт. решили провести шунтирование ОСА. Учитывая невозможность использования ветвей ипсилатеральной ОСА, они создали шунт между ветвью средней мозговой артерии (СМА) и контралатеральной ПВА с помощью графта из *v. saphena*. Собранный в течение 8 мес катмез подтвердил состоятельность шунта и его важное функциональное значение: при пальпаторном пережатии шунта у пациента наблюдалась афазия [26].

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ ОККЛЮЗИОННО-СТЕНОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ АРТЕРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

E. Garrido и M. H. Freed в 1983 г. описали пациента с повторными транзиторными ишемическими атаками (ТИА) в бассейне правой ВСА, каротидной эндартерэктомией слева в анамнезе. При ангиографии выявлен стеноз брахиоцефального ствола на 90 %, а также отсутствие заполнения правой ОСА. Левая ОСА была проходима на всем протяжении. У пациента создали шунт между ветвью ипсилатеральной СМА и контралатеральной ПВА с помощью венозного трансплантата. В результате шунтирования ТИА прекратились. По данным послеоперационной церебральной ангиографии (ЦАГ) подтверждено заполнение венозного шунта. Авторы также представили катмез пациента с острой субдуральной гематомой в результате черепно-мозговой травмы, приведшей к отрыву венозного трансплантата [27].

J. I. Ausman и соавт. в 1985 г. опубликовали клиническое наблюдение пациента с преходящими нарушениями мозгового кровообращения и жалобами на дисфагию, слабость и неловкость в правой руке. Симптомы были вызваны окклюзией левой ОСА 2-го типа по классификации T. S. Riles и соавт. По данным ЦАГ было обнаружено коллатеральное ретроградное заполнение левой ПВА из правой ПВА. J. I. Ausman и соавт. решили наложить анастомоз между дистальным сегментом теменной ветви ПВА и сегментом М4 СМА. При контрольной ЦАГ подтверждено заполнение корковой ветви СМА через шунт, неврологическая симптоматика регрессировала. В послеоперационном периоде у пациента полностью прекратились эпизоды ТИА [28].

D. Zumofen и соавт. в 2008 г. выполнили шунтирование по типу *bonnet* у 2 пациентов. У обоих пациентов было мультифокальное поражение брахиоцефальных артерий, а также в анамнезе вмешательства по поводу недостаточности коронарного кровообращения. Использовать ипсилатеральные артерии для создания классического экстракраниально-интракраниального микроанастомоза было невозможно вследствие их окклюзии (рис. 1). В обоих случаях D. Zumofen и соавт. успешно провели шунтирование по типу *bonnet* с применением ауто-трансплантатов (большой подкожной вены ноги, ЛА), что привело к регрессу неврологических симптомов [21].

Y. Sanada и соавт. в 2010 г. выполнили шунтирование по типу *bonnet* у 2 пациенток с ТИА и ишемическим инсультом. По данным ЦАГ у них выявлена окклюзия ОСА, а по результатам однофотонной эмиссионной компьютерной томографии – грубая гипоперфузия. У обеих пациенток проведено шунтирование по типу *bonnet* в модификации с наложением двойного анастомоза (рис. 2). После выполнения биаурикулярного разреза со стороны контралатеральной ОСА осуществили резекцию ПВА на 1 см проксимальнее ее

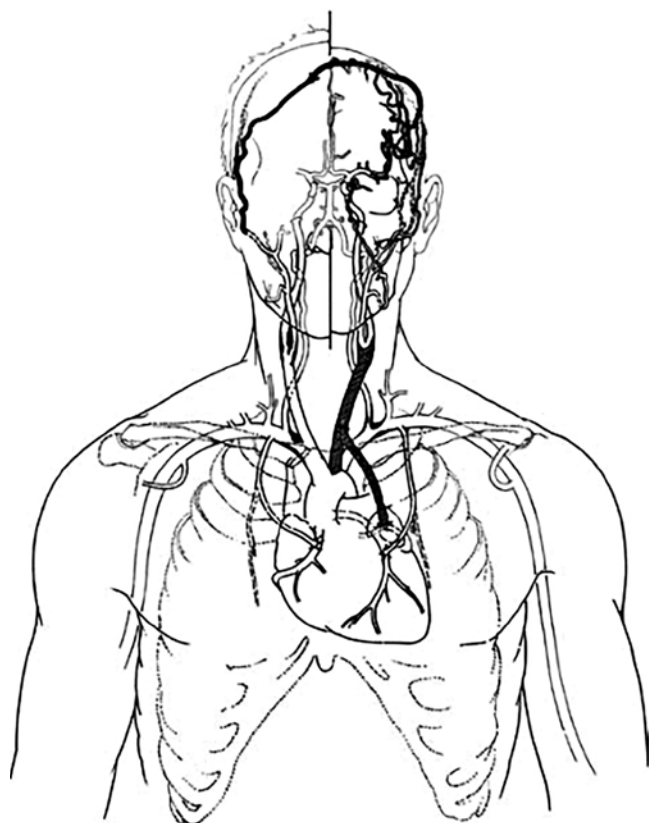


Рис. 1. Схема шунтирования по типу bonnet у пациента с окклюзией левой общей сонной артерии, стенозом правых наружной и внутренней сонных артерий, обеих подключичных артерий и левой позвоночной артерии [21]

Fig. 1. Diagram of "bonnet" bypass in a patient with left common carotid artery occlusion, stenosis of the right external carotid artery, internal carotid artery, both clavicular arteries and left vertebral artery [21]

разделения на лобную и теменную ветви с последующей мобилизацией ветвей ПВА. Далее создали анастомоз между контралатеральным стволом ПВА и проксимальным концом шунта (ЛА). ЛА уложили в сформированный в толще лобной кости канал, затем сформировали анастомоз между дистальным концом шунта и дистальной частью ранее мобилизованной ПВА в области ее бифуркации. После ротации стола на 30° в противоположную сторону провели лобно-височную краниотомию и наложили анастомозы между лобной и теменной ветвями мобилизованной ПВА и сегментами М2 и М4 СМА. Прокходимость анастомозов подтверждена при интраоперационной доплерографии. Авторы сообщили о регрессе неврологической симптоматики в обоих наблюдениях [29].

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ NATURALLY (SPONTANEOUSLY) FORMED "BONNET" SUPERFICIAL TEMPORAL ARTERY

К. Aso и соавт. в 2010 г. использовали ПВА с ретроградным кровотоком для шунтирования по типу bonnet у мужчины 72 лет с ТИА, проявляющимися преходящей моторной афазией. При ЦАГ выявлены

Шунт из лучевой
артерии/Radial
artery graft

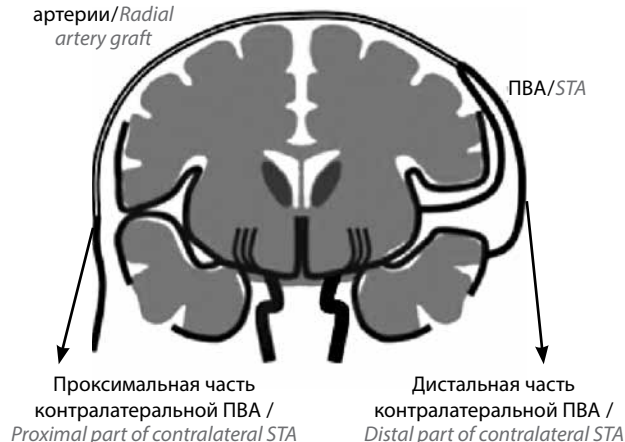


Рис. 2. Шунтирование по типу bonnet с формированием двойного анастомоза с контралатеральной поверхностной височной артерией (ПВА) с использованием шунта из лучевой артерии [29]

Fig. 2. "Bonnet" bypass with a double anastomosis from the contralateral superficial temporal artery (STA) using radial artery graft [29]

окклюзия левой ОСА, которая была связана коллатералиями с ветвями левой позвоночной артерии через анастомозы артериального круга большого мозга; окклюзия правой ВСА; заполнение обеих СМА и передних мозговых артерий (ПМА) через задние соединительные артерии из правой позвоночной артерии, а также ретроградный кровоток в левой ПВА через коллатерали из правой ПВА. По результатам позитронной и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии выявлено, что оба полушария находились в состоянии гипоперфузии. Ввиду этого К. Aso и соавт. решили провести шунтирующую операцию в бассейне симптомного полушария и создать анастомоз между ветвью левой ПВА и корковой ветвью левой СМА. В ходе операции наличие ретроградного кровотока по ипсилатеральной ПВА было подтверждено при флоуметрии и измерении артериального давления путем катетеризации ветви левой ПВА. Уровень артериального давления в ПВА при последовательном пережатии проксимального и дистального сегментов составил соответственно 91 и 35 % от системного. При контрольной компьютерной ангиографии отмечено усиление коллатерального кровотока в ПВА и СМА. По данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в послеоперационном периоде зарегистрировано увеличение средней скорости кровотока [22].

N. Otani и соавт. в 2014 г. также выполнили шунтирующую операцию по типу bonnet, задействуя ПВА с ретроградным кровотоком. У пациентки 76 лет после удаления опухоли щитовидной железы вместе с участком левой ОСА сначала была проведена реконструктивная операция: создан анастомоз между левой ОСА и правой наружной сонной артерией посредством шунта из ЛА. Однако через 2 нед. развился неврологический дефицит. При компьютерной томографии была

выявлена окклюзия шунта; при цифровой субтракционной ангиографии в послеоперационном периоде обнаружен ретроградный кровоток по левой ПВА из правой ПВА. N. Otani и соавт. решили осуществить шунтирование по типу bonnet с использованием ПВА. Инструментальные исследования в послеоперационном периоде подтвердили нормальное функционирование анастомоза. Отмечен регресс неврологического дефицита [24].

Наличие ретроградного кровотока по ПВА можно определять не только с помощью ЦАГ, интраоперационной флоуметрии, измерения давления в интересующих артериях, но и по результатам теста с поэтапным клипированием. Данную методику предложили A. Nagm и соавт. в 2016 г. Они интраоперационно клипировали ПВА в 4 местах: ствол ПВА, лобную ветвь, проксимальную и дистальную части теменной ветви. Во время инфракрасной ангиографии клипсы поочередно снимали. При удалении клипсы со ствола ПВА ее заполнения не происходило, однако при удалении клипсы с проксимальной и дистальной частями теменной ветви контрастное вещество проникало в ПВА [23].

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ ВЫКЛЮЧЕНИИ СЛОЖНЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ

Методику bonnet можно рассматривать как один из способов восстановления кровотока по артериям при лечении сложных церебральных аневризм сосудов головного мозга. Так, K. Kim и соавт. применили данную методику реваскуляризации при билатеральном треппинге аневризмы передней соединительной артерии. В результате пробного выключения данной аневризмы антеградный кровоток по обеим ПМА дистальнее места клипирования полностью отсутствовал. Авторы решили создать анастомоз *in situ* по типу «бок в бок» между сегментами А3 левой и правой ПМА, после чего соединили ПВА с сегментом А3 одной из ПМА посредством шунта из ЛА. После реваскуляризации аневризма была выключена из кровотока и иссечена. Пациент, поступивший с нарушением зрения вследствие компрессии хиазмы аневризмой, был выписан без неврологического дефицита [30]. В дальнейшем данная методика шунтирования получила название hemi-bonnet.

K. Wada и соавт. выбрали методику hemi-bonnet для лечения 3 пациентов со сложными интракраниальными аневризмами. Перед осуществлением треппинга аневризм, во избежание ишемических осложнений, накладывали анастомоз между посткоммуникантными сегментами ПМА и ПВА посредством шунта из ЛА [25].

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ЛЕЧЕНИИ БАЗАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ

Шунтирование по типу bonnet может быть проведено для предотвращения ишемических осложнений, вызываемых выключением ВСА из кровотока,

при удалении опухолей основания черепа. Так, в 2005 г. V.R. Deshmukh и соавт. описали свой опыт лечения 2 пациентов с рецидивами карцином основания черепа, требующими резекции сонных артерий. После резекции опухоли у обоих пациентов было выполнено шунтирование по типу bonnet с использованием ЛА в качестве шунта. По данным контрольных ЦАГ оба анастомоза были проходимы, неврологический дефицит отсутствовал [31].

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ЗАЩИТА ШУНТА ОТ ПОВРЕЖДЕНИЙ

S. Toyota и соавт. в 2010 г. опубликовали статью, посвященную защите от механических повреждений шунта по типу bonnet. Они предложили укрывать костный канал 2 пластинами, фиксированными к черепу винтами. Во избежание отрыва шунта в результате травмы рекомендовано фиксировать адвентицию шунта к надкостнице или к небольшим отверстиям в кости в местах входа шунта в полость черепа, а также пациент должен носить шлем в течение первых 3 мес, чтобы образовались фиксирующие соединительнотканые перемычки между шунтом и окружающими тканями (рис. 3) [32].

Мы обобщили данные научных источников о выполнении шунтирования по типу bonnet в таблице.

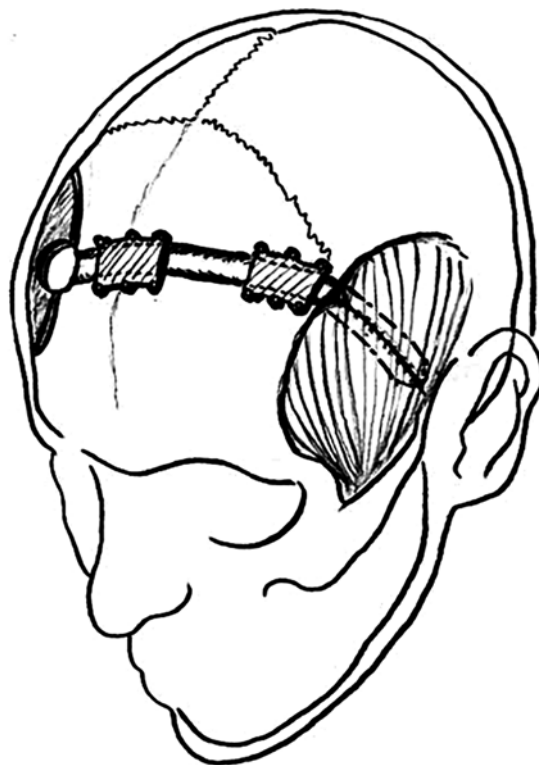


Рис. 3. Схема защиты графта путем фиксации его 2 пластинами к своду черепа [32]

Fig. 3. Diagram of graft protection by fixing it to the calvaria with 2 plates [32]

Использование шунтирования по типу *bonnet* в мировой практике
Using of *bonnet* bypass in the world practice

Авторы Authors	Год публикации Year of publication	Диагноз Diagnosis	Причина использования методики <i>bonnet</i> Reason to use "bonnet" technique	Соединяемые сосуды Connected vessels	Графт Graft	Восстановление перфузии Perfusion recovery
R. F. Spetzler и соавт. [26] R. F. Spetzler et al. [26]	1980	Аневризма ОСА CCA aneurism	Резекция ОСА CCA resection	Контралатеральная ПВА и ипсилатеральная СМА Contralateral STA and ipsilateral MCA	ЛА RA	+
E. Garrido, M. H. Freed [27]	1983	Окклюзия правой ОСА Right CCA occlusion	Отсутствие ипсилатеральной артерии-донора No ipsilateral artery-donor	Контралатеральная ПВА и ипсилатеральная СМА Contralateral STA and ipsilateral MCA	Большая подкожная вена ноги Long saphenous vein	+
J. I. Ausman и соавт. [28] J. I. Ausman et al. [28]	1985	Окклюзия левой ОСА Left CCA occlusion	Отсутствие ипсилатеральной артерии-донора No ipsilateral artery-donor	ПВА, естественным образом образовавшие соединение по типу <i>bonnet</i> Naturally formed "bonnet" STA	—	+
V. R. Deshmukh и соавт. [31] V. R. Deshmukh et al. [31]	2005	Рецидивирующая базально-клеточная карцинома Relapsing basal-cell carcinoma Рецидивирующий медуллярный рак щитовидной железы Relapsing medullary thyroid cancer	Резекция ОСА CCA resection	Контралатеральная ПВА и сегмент М4 ипсилатеральной СМА Contralateral STA and M4 segment of ipsilateral MCA	ЛА RA	+
K. Kim и соавт. [30] K. Kim et al. [30]	2005	Аневризма передней соединительной артерии Anterior connective artery aneurism	Резекция ОСА CCA resection	Контралатеральная ПВА и сегмент М4 ипсилатеральной СМА Contralateral STA and M4 segment of ipsilateral MCA	ЛА RA	+
D. Zumofen и соавт. [21] D. Zumofen et al. [21]	2008	Повторная окклюзия левой ОСА после каротидной эндартерэктомии Repeated left CCA occlusion after carotid endarterectomy	Треппинг аневризмы с выключением обеих ПМА дистальнее аневризмы Aneurism trapping followed by interruption of both ACA which are distal to the aneurism	ПВА и сегмент А3 ПМА STA and A3 segment of ACA	ЛА RA	+
K. Aso и соавт. [22] K. Aso et al. [22]	2010	Окклюзия правой ОСА Right CCA occlusion	Отсутствие ипсилатеральной артерии-донора No ipsilateral artery-donor	Контралатеральная ПВА и сегмент М4 ипсилатеральной СМА Contralateral STA and M4 segment of ipsilateral MCA	Подкожная вена руки Brachiocephalic vein	+
			Отсутствие ипсилатеральной артерии-донора No ipsilateral artery-donor	ПВА, естественным образом образовавшие соединение по типу <i>bonnet</i> Naturally formed "bonnet" STA	—	+

Окончание таблицы
The end of the table

Авторы Authors	Год публикации Year of publication	Диагноз Diagnosis	Причина использования методики <i>bonnet</i> Reason to use "bonnet" technique	Соединяемые сосуды Connected vessels	Графт Graft	Восстановление перфузии Perfusion recovery
Y. Sanada и соавт. [29] Y. Sanada et al. [29]	2010	Окклюзия левой ОСА Left CCA occlusion	Отсутствие ипсилатеральной артерии-донора No ipsilateral artery-donor	Двойное шунтирование: контралатеральная ПВА и сегменты М2 и М4 ипсилатеральной СМА Double bypass technique: contralateral STA, M2 and M4 segments of ipsilateral MCA	ЛА RA	+
		Окклюзия правой ОСА Right CCA occlusion	Отсутствие ипсилатеральной артерии-донора No ipsilateral artery-donor	Двойное шунтирование: контралатеральная ПВА и сегменты М2 и М4 ипсилатеральной СМА Double shunt technique: contralateral STA, M2 and M4 segments of ipsilateral MCA	ЛА RA	+
N. Otani и соавт. [24] N. Otani et al. [24]	2014	Опухоль щитовидной железы Thyrophyma	Резекция ОСА CCA resection	ПВА, естественным образом образовавшиеся соединение по типу <i>bonnet</i> Naturally formed "bonnet" STA	—	+
K. Wada et al. [25]	2018	Сложная аневризма передней соединительной артерии Complex anterior connective artery aneurysm	Треппинг аневризм с выключением одной из ПМА Aneurysm trapping followed by interruption of one of the ACA which are distal to the aneurysm	ПВА и сегмент А3 ПМА STA and A3 segment of ACA	ЛА RA	+
		Сложная аневризма передней соединительной артерии Complex anterior connective artery aneurysm				
		Сложная аневризма ПМА Complex ACA aneurysm				+

Примечание. ЛА — лучевая артерия; ОСА — общая сонная артерия; ПВА — поверхностная височная артерия; ПМА — передняя мозговая артерия; СМА — средняя мозговая артерия.

Note. ACA — anterior cerebral artery; CCA — common carotid artery; MCA — middle cerebral artery; RA — radial artery; STA — superficial temporal artery.

ОБСУЖДЕНИЕ

Существует 3 варианта шунтирования по типу bonnet.

При 1-м варианте используют графт, роль которого может играть лучевая артерия, большая подкожная вена ноги и подкожная вена руки. Осуществляют анастомоз проксимального конца вставочного графта с противоположной ПВА. Дистальный конец шунта соединяют анастомозом с сегментами СМА (М2, М4) либо с ветвями ПМА на вовлеченной стороне. Сам шунт укладывают в костный канал, сформированный в своде черепа, и фиксируют его пластинами и винтами, тем самым предотвращая его перекручивание и травмирование.

При 2-м способе используют графт, позволяющий осуществить двойное шунтирование. Для этого выделяют и пересекают ПВА в месте ее бифуркации с контралатеральной стороны с выделением обеих ее ветвей. Затем создают анастомоз между проксимальным концом шунта и основным стволом контралатеральной ПВА. Далее шунт проводят в костном канале, сформированном в своде черепа, после чего дистальный конец шунта соединяют с проксимальным концом мобилизованной ранее ПВА, а обе дистальные ветви выделенной контралатеральной ПВА — с сегментами М2 и М4.

Третий вариант шунтирования проводится при наличии достаточного ретроградного кровотока из контралатеральной в ипсилатеральную ПВА, осуществляемого через развитую сеть коллатералей, ПВА используют в качестве артерии-донора. Ретроградный кровоток регистрируют при ЦАГ, инфракрасной ангиографии и интраоперационных флоуметрии и доплерографии. Выделяют основной ствол ипсилатеральной ПВА и через трепанационное отверстие создают анастомоз с ветвью СМА.

Показаниями к шунтированию по типу bonnet считают:

- нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу, связанные с хронической окклюзией ОСА, ВСА и наружной сонной артерии;
- необходимость реваскуляризации при выключении из кровотока сложных аневризм;
- необходимость выключения из кровотока магистральных артерий головного мозга при удалении опухолей;

- отсутствие возможности для формирования подкожного тоннеля для высокопоточного экстракраниально-интракраниального анастомоза, обусловленное лучевой терапией или инфекционным процессом.

Недостатки описанной методики связаны:

- с чрезмерной длиной шунта, увеличивающей вероятность его тромбоза;
- риском отрыва шунта при черепно-мозговой травме;
- подверженностью шунта механической компрессии (например, сдавливающим головным убором), приводящей к ишемическим нарушениям.

Известны **альтернативные методы лечения** симптоматической окклюзии ОСА:

- поэтапное шунтирование: создание анастомоза между поперечной артерией шеи и наружной сонной артерией, а далее между сегментом М4 СМА и ветвью ПВА [33];
- подключично-сонное протезирование и шунтирование [34, 35];
- подключично-сонное шунтирование в качестве 1-го этапа перед наложением классического экстракраниально-интракраниального микроанастомоза [36];
- высокопоточное шунтирование сегмента М2 СМА и сегмента V3 позвоночной артерии с использованием графта из ЛА;
- шунтирование сегмента М2 СМА с использованием подключичной артерии как донора [37];
- перекрестное сонное шунтирование ипсилатеральной сонной артерии и контралатеральной с использованием аутоотрансплантата [24].

В качестве альтернативы при выключении сложных аневризм из кровотока можно применять методики реимплантации и реанастомозирования, а также создание анастомозов с помощью коротких шунтов [19].

Важные технические детали:

- длина шунта должна составлять не менее 17–20 см;
- необходимо избегать перекручивания шунта;
- костный канал должен быть шириной 5 мм и глубиной 4 мм.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методика bonnet — редко применяемый и трудоемкий вид шунтирования сосудов головного мозга. Однако в ряде случаев это эффективный альтернативный способ лечения, позволяющий избежать серьезных ишемических нарушений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Wessels L., Hecht N., Vajkoczy P. Bypass in neurosurgery – indications and techniques. *Neurosurg Rev* 2018 Mar 13. DOI: 10.1007/s10143-018-0966-9. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s10143-018-0966-9>.
2. Esposito G., Sebök M., Amin-Hanjani S., Regli L. Cerebral bypass surgery: level of evidence and grade of recommendation. In: *Trends in the management of cerebrovascular diseases*. Ed. by G. Esposito, L. Regli, Y. Kaku, T. Tsukahara. Cham: Springer International Publishing, 2018. Pp. 73–77. Available at: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-73739-3_10.
3. Yang T., Tariq F., Chabot J. et al. Cerebral revascularization for difficult skull base tumors: a contemporary series of 18 patients. *World Neurosurg* 2014; 82(5):660–71. DOI: 10.1016/j.wneu.2013.02.028.

4. Sekhar L.N., Natarajan S.K., Ellenbogen R.G., Ghodke B. Cerebral revascularization for ischemia, aneurysms, and cranial base tumors. *Neurosurgery* 2008;62(6 Suppl 3):1373–408. DOI: 10.1227/01.neu.0000333803.97703.c6.
5. Acker G., Fekonja L., Vajkoczy P. Surgical management of moyamoya disease. *Stroke* 2018;49(2):476–82. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.018563.
6. Крылов В.В., Нахабин О.Ю., Винокуров А.Г. и др. Успешное выключение из кровотока аневризмы правой каллезомаргинальной артерии с созданием интра-интракраниального анастомоза. *Нейрохирургия* 2013;(4):58–63. [Krylov V.V., Nakhabin O.Ju., Vinokurov A.G. et al. The successful treatment of right callosal-marginal aneurysm by its trapping followed by intra-intracranial bypass. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2013;(4):58–63. (In Russ.)].
7. Yasargil M.G. Anastomosis between superficial temporal artery and a branch of the middle cerebral artery. In: Yasargil M.G. *Microsurgery applied to neurosurgery*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1969. Pp. 105–115.
8. Операции реваскуляризации головного мозга в сосудистой нейрохирургии. Под ред. под ред. В.В. Крылова, В.Л. Леменева. М.: Бином, 2014. 271 с.
9. Nishikawa M., Hashi K., Shiguma M. Middle meningeal – middle cerebral artery anastomosis for cerebral ischemia. *Surg Neurol* 1979;12(3):205–8.
10. Niknejad H.R., van der Zwan A., Heye S. et al. The value of the middle meningeal artery in cerebrovascular bypass surgery: an anatomic feasibility study. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 2018;15(1):89–96. DOI: 10.1093/ons/opx200.
11. Spetzler R.F., Rhoton A.L., Nakaji P., Kawashima M. Color atlas of cerebral revascularization: anatomy, techniques, clinical cases. New York: Thieme Medical Publishers, 2013. 363 p.
12. Ustun M.E., Buyukmumcu M., Ulku C.H. et al. Transzygomatic-subtemporal approach for middle meningeal-to-P2 segment of the posterior cerebral artery bypass: an anatomical and technical study. *Skull Base* 2006;16(1):39–44. DOI: 10.1055/s-2006-931622.
13. Nossek E., Costantino P.D., Eisenberg M. et al. Internal maxillary artery-middle cerebral artery bypass: infratemporal approach for subcranial intracranial (SC-IC) bypass. *Neurosurgery* 2014;75(1):87–95. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000340.
14. Wang L., Cai L., Lu S. et al. The history and evolution of internal maxillary artery bypass. *World Neurosurgery* 2018;113:320–32. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.02.158.
15. Rubio R.R., Gandhi S., Benet A. et al. Internal maxillary artery to anterior circulation bypass with local interposition grafts using a minimally invasive approach: surgical anatomy and technical feasibility. *World Neurosurg* 2018;120:e503–10. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.08.113.
16. Baaj A.A., Agazzi S., van Loveren H. Graft selection in cerebral revascularization. *Neurosurg Focus* 2009;26(5):E18. DOI: 10.3171/2009.1.FOCUS08303.
17. Matsukawa H., Miyata S., Tsuboi T. et al. Rationale for graft selection in patients with complex internal carotid artery aneurysms treated with extracranial to intracranial high-flow bypass and therapeutic internal carotid artery occlusion. *J Neurosurg* 2018;128(6):1753–61. DOI: 10.3171/2016.11.JNS161986.
18. Sekhar L.N., Duff J.M., Kalavakonda C., Olding M. Cerebral revascularization using radial artery grafts for the treatment of complex intracranial aneurysms: techniques and outcomes for 17 patients. *Neurosurgery* 2001;49(3):646–58.
19. Sia S.F., Morgan M.K. High flow extracranial-to-intracranial brain bypass surgery. *J Clin Neurosci* 2013;20(1):1–5. DOI: 10.1016/j.jocn.2012.05.007.
20. Quiñones-Hinojosa A., Du R., Lawton M.T. Revascularization with saphenous vein bypasses for complex intracranial aneurysms. *Skull Base* 2005;15(2):119–32. DOI: 10.1055/s-2005-870598.
21. Zumofen D., Khan N., Roth P. et al. Bonnet bypass in multiple cerebrovascular occlusive disease. In: *Changing aspects in stroke surgery: aneurysms, dissections, moyamoya angiopathy and EC-IC bypass*. Ed. by Y. Yonekawa, T. Tsukahara, A. Valavanis, N. Khan. Vienna: Springer, 2008. Pp. 103–107. Available at: http://link.springer.com/10.1007/978-3-211-76589-0_18.
22. Aso K., Ogasawara K., Kobayashi M., Yoshida K. Arterial bypass surgery using a spontaneously formed “bonnet” superficial temporal artery in a patient with symptomatic common carotid artery occlusion: case report. *Neurosurgery* 2010;67(3 Suppl Operative):onsE316–7. DOI: 10.1227/01.NEU.0000383877.00075.B4.
23. Nagm A., Horiuchi T., Hasegawa T., Hongo K. Intraoperative evaluation of reverse bypass using a naturally formed “bonnet” superficial temporal artery: technical note. *World Neurosurg* 2016;88:603–8. DOI: 10.1016/j.wneu.2015.10.087.
24. Otani N., Wada K., Sakakibara F. et al. “Reverse” bypass using a naturally formed “bonnet” superficial temporal artery in symptomatic common carotid artery occlusion: a case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2014;54(10):851–3.
25. Wada K., Otani N., Toyooka T. et al. Superficial temporal artery to anterior cerebral artery hemi-bonnet bypass using radial artery graft for prevention of complications after surgical treatment of partially thrombosed large/giant anterior cerebral artery aneurysm. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;27(12):3505–10. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.08.020.
26. Spetzler R.F., Roski R.A., Rhodes R.S., Modic M.T. The “bonnet bypass”: case report. *J Neurosurg* 1980;53(5):707–9. DOI: 10.3171/jns.1980.53.5.0707.
27. Garrido E., Freed M.H. Fatal complication of the “bonnet bypass”: case report. *Neurosurgery* 1983;13(3):320–1.
28. Ausman J.I., Tiel R.L., Mehta B.A. et al. “Reverse” superficial temporal artery-middle cerebral artery bypass. *Surg Neurol* 1985;23(6):614–6.
29. Sanada Y., Kamiyama H., Iwaisako K. et al. “Bonnet” bypass to proximal trunk of middle cerebral artery with a radial artery interposition graft: technical note. *Minim Invasive Neurosurg* 2010;53(4):203–6. DOI: 10.1055/s-0030-1263109.
30. Kim K., Mizunari T., Mizutani N. et al. Giant intracranial aneurysm of the anterior communicating artery treated by direct surgery using A3–A3 side-to-side anastomosis and A3–RA graft–STA anastomosis. *Acta Neurochir (Wien)* 2006;148(3):353–7. DOI: 10.1007/s00701-005-0685-1.
31. Deshmukh V.R., Porter R.W., Spetzler R.F. Use of “Bonnet” bypass with radial artery interposition graft in a patient with recurrent cranial base carcinoma: technical report of two cases and review of the literature. *Neurosurgery* 2005;56(1 Suppl):E202.
32. Toyota S., Iwaisako K., Wakayama A., Yoshimine T. Fixation and protective method for the interposition graft in bonnet bypass – technical note. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2010;50(3):263–6.
33. Kobayashi T., Houkin K., Ito F., Kohama Y. Transverse cervical artery bypass pedicle for treatment of common carotid artery occlusion: new adjunct for revascularization of the internal carotid artery domain. *Neurosurgery* 1999;45(2):299–302.
34. Усачев Д.Ю., Лукшин В.А., Пронин И.Н. и др. Хирургическое лечение больных с хронической церебральной ишемией, обусловленной окклюзиями общих сонных артерий. Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» 2013;77(3):27–35. [Usachev D.Y., Lukshin V.A., Pronin I.N. et al. Surgical treatment of patients with chronic cerebral ischemia caused by occlusion of the common carotid arteries. *Zhurnal “Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko” = Problems of Neurosurgery n. a. N.N. Burdenko* 2013;77(3):27–35. (In Russ.)].
35. Klonaris C., Kouvelos G.N., Kafeza M. et al. Common carotid artery occlusion treatment: revealing a gap in the current guidelines. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;46(3):291–8. DOI: 10.1016/j.ejvs.2013.06.006.
36. Ausman J.I., Lindsay W., Ramsay R.C., Chou S.N. Ipsilateral subclavian to external carotid and STA-MCA bypasses for retinal ischemia. *Surg Neurol* 1978;9(1):5–8.
37. Lawton M.T., Probst K.X. Seven bypasses: tenets and techniques for revascularization. New York; Stuttgart: Thieme, 2018. 698 p.

Вклад авторов

В.А. Лукьянчиков: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, научное редактирование статьи;
М.С. Староверов: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

Authors' contributions

V.A. Lukyanchikov: developing the research design, analysis of the obtained data, scientific editing of the article;
M.S. Staroverov: developing the research design, reviewing of publications of the article's theme, article writing.

ORCID авторов/ORCID of authors

В.А. Лукьянчиков/V.A. Lukyanchikov: <https://orcid.org/0000-0003-4518-9874>

М.С. Староверов/M.S. Staroverov: <https://orcid.org/0000-0002-7341-797X>

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.

Статья поступила: 05.10.2018. **Принята к публикации:** 11.12.2018.

Article received: 05.10.2018. **Accepted for publication:** 11.12.2018.

ГИПОТАЛАМИЧЕСКАЯ ГАМАРТОМА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.Ю. Григорьев^{1,2}, М.В. Синкин³, Е.В. Григорьева¹, И.С. Трифонов¹

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»
 Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1;

²ФГБУ «Национальный исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России;
 Россия, 117036 Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11;

³ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения
 г. Москвы»; Россия, 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., 3

Контакты: Игорь Сергеевич Трифонов dr.trifonov@mail.ru

Цель исследования — провести анализ научной литературы, посвященной вопросам диагностики и лечения гипоталамических гамартом.

Материалы и методы. Изучены данные 90 научных источников, опубликованных в 1948–2019 гг.

Результаты. Описана клиническая картина гипоталамических гамартом, разнообразные их классификации, особенности нейровизуализационных и нейрофизиологических методов диагностики, патоморфологического исследования, а также способы хирургического лечения.

Заключение. Трансназальное удаление — перспективный минимально инвазивный метод лечения гипоталамических гамартом IV и V типов по классификации J. Régis и соавт. Согласно данным научной литературы, для удаления I–IV типов гамартом могут быть применены стереотаксические методы деструкции, для II и III типов методом выбора считается эндоскопический транскентрикулярный доступ, а при IV и V типах может быть выполнено трансназальное транссфеноидальное эндоскопическое удаление.

Ключевые слова: гипоталамическая гамартома, хирургическое лечение, диагностика, стереотаксическая радиочастотная термокоагуляция, эндоскопия, транскентрикулярный доступ, трансназальный транссфеноидальный доступ, томография

Для цитирования: Григорьев А.Ю., Синкин М.В., Григорьева Е.В., Трифонов И.С. Гипоталамическая гамартома: обзор литературы. Нейрохирургия 2019;21(2):94–106.

DOI: 10.17650/1683-3295-2019-21-2-94-106

Hypothalamic hamartoma. Literature review

A. Yu. Grigoriev^{1,2}, M. V. Sinkin³, E. V. Grigorieva¹, I. S. Trifonov¹

¹A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia;

²National Medical Research Center of Endocrinology, Ministry of Health of Russia; 11 Dmitriya Ul'yanova St., Moscow 117036, Russia;

³N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bol'shaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia

The study objective is to analyze scientific literature on hypothalamic hamartomas' diagnostics and treatment.

Materials and methods. We studied 90 scientific sources, published between 1948 and 2019.

Results. The paper describes clinical picture of hypothalamic hamartomas, their various classifications, specificity of neuroimaging and neurophysiological diagnostics and pathomorphological research, the surgical treatment.

Conclusion. Transnasal resection is a promising and noninvasive method to treat hypothalamic hamartomas of IV and V types by J. Régis classification. According to the scientific literature, stereotactic destruction can be used to resect hamartomas of I–IV types; types II and III require endoscopic transventricular approach, while types IV and V can be resected using endoscopic transnasal transsphenoidal approach.

Key words: hypothalamic hamartoma, surgical therapy, diagnostics, stereotactic radiofrequency thermocoagulation, endoscopy, transventricular approach, transnasal transsphenoidal approach, tomography

For citation: Grigoriev A. Yu., Sinkin M. V., Grigorieva E. V., Trifonov I. S. Hypothalamic hamartoma. Literature review. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2019;21(2):94–106.

ВВЕДЕНИЕ

Гипоталамическая гамартома (ГГ) — редкий порок развития центральной нервной системы, распространенность которого составляет 1 случай на 100 тыс. человек [1]. ГГ состоит из нейрональных и глиальных клеток, неправильно распределенных в гипоталамусе [2, 3]. Она располагается на стенке или дне III желудочка или прикрепляется к серому бугру либо к миллиарным телам [3].

Гамартомы не связаны с другими аномалиями и не считаются наследственным заболеванием. Однако в 5 % случаев ГГ выявляются в составе синдрома Паллистера—Холл [4], который в 1980 г. впервые описали у 6 детей J.G. Hall, P.D. Pallister [5]. Синдром Паллистера—Холл характеризуется наличием ГГ в сочетании со спектром нарушений развития: постакиальной полидактилией, гипоплазией гипофиза, расщепленным надгортанником, дисплазией ногтей, атрезией ануса, сердечными и почечными аномалиями и легкой умственной отсталостью. Характерный фенотип синдрома Паллистера—Холл обычно определяется при рождении. Причина заболевания — мутация в гене *GLI3*, расположенном в локусе 7p13 [6].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Ряд авторов предпринимали попытки упорядочить представления о ГГ. О.В. Воуко и соавт. одними из первых предложили классифицировать ГГ по типу их прикрепления к гипоталамусу: на ножке или широким основанием. У всех пациентов с ГГ на ножке наблюдалось преждевременное половое развитие, а у пациентов с ГГ с широким прикреплением — эпилептические приступы [7]. Годом позже P. Mahachoklertwattana и соавт. классифицировали ГГ по размеру на большие (≥ 10 мм) и небольшие (≤ 10 мм) [8].

Другие исследователи стремились построить классификацию с учетом обоих этих критериев — величины ГГ и типа ее прикрепления. Так, J.M. Valdeuza и соавт. выделили 2 типа и 4 подтипа ГГ: I тип — маленькие ГГ на ножке, прикрепленные гипоталамусу (подтип Ia — прикрепленные к серому бугру, подтип Ib — к миллиарному телу, что обычно проявляется ранним половым развитием); II тип — большие ГГ без ножки, прикрепленные к гипоталамусу (для подтипа IIa характерна небольшая деформация гипоталамуса, для подтипа IIb — выраженная деформация). Эпилептические приступы, как отмечают авторы, чаще наблюдаются при II типе ГГ [9].

K. Arita и соавт. предложили различать парагипоталамические интрагипоталамические гамартомы. Последние имеют больший размер, вызывают деформацию дна III желудочка и клинически проявляются геластическими приступами [10].

Некоторые классификации были основаны на учете величины и локализации ГГ. О. Delalande и M. Fohlen классифицировали ГГ на 4 типа: I тип — внедренные

в гипоталамус горизонтально или сбоку; II тип — внедренные в III желудочек вертикально; III тип — комбинация I и II типов; IV тип — большие или гигантские ГГ [3]. J.U. Choi и соавт. выделили 4 типа ГГ, отличающихся расположением по отношению к дну III желудочка: I тип — располагающиеся ниже дна III желудочка, II тип — сбоку, III тип — полностью в III желудочке, IV тип — диаметром >20 мм [11]. C.D. Li и соавт. предложили различать 4 типа ГГ: I тип — прикрепленные к дну III желудочка тонкой полоской; II тип — прикрепленные широким основанием; III тип — распространяющиеся в III желудочек и межжировую цистерну, IV тип — располагающиеся полностью в III желудочке [12].

J. Régis и соавт. в 2007 г. описали уже 6 типов ГГ: I тип — ГГ малых размеров с минимальным распространением в III желудочек; II тип — расположенные преимущественно в III желудочке; III тип — в области дна III желудочка; IV тип — распространяющиеся в межжировую цистерну; V тип — соединенные с гипоталамусом тонкой перемычкой; VI тип — гигантские [13]. Эта классификация на данный момент используется наиболее широко.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Распространенность эпилепсии, связанной с ГГ, составляет от 0,5 до 2 случаев на 100 тыс. человек [2, 14]. Эпилептические приступы в среднем начинаются в 10,5–16,0 мес [3, 15].

С анатомическими особенностями ГГ коррелируют 2 клинических фенотипа [10].

При 1-м фенотипе ГГ соединяется с задними отделами гипоталамуса в области миллиарных тел и проявляется эпилепсией, причем наиболее часто — геластическими приступами, дебютирующими в младенчестве и устойчивыми к консервативной терапии [15]. Эпилептическую природу компульсивных всплесков смеха впервые предположил A. Trouseau в 1868 г.: «Он [мальчик с эпилепсией] испытывал приступы, характеризующиеся взрывами смеха; приступы продолжались всего несколько секунд, и пациент быстро восстанавливался и казался очень удивленным...» [16].

В 1957 г. D.D. Daly и D.W. Mulder впервые использовали термин «геластическая эпилепсия» при описании 2 пациентов, у которых патологический смех был основным ее проявлением [17]. В 1971 г. G.G. Cascon и C.T. Lombroso перечислили основные характеристики геластической эпилепсии: стереотипное повторение иктального смеха, не соотносимое с ситуацией или контекстом, в сочетании с другими проявлениями эпилепсии, с наличием изменений на иктальной или интериктальной электроэнцефалографии (ЭЭГ) [18]. T.P. Tran и соавт. установили, что тяжело определить локализацию поражения при иктальном смехе, так как он может наблюдаться при лобной, височной, теменной и инселярной эпилепсии [19]. У пациентов

с ГГ геластические приступы, иногда объединенные в серии, происходят с высокой частотой в первый год жизни. Приступы зачастую стереотипны, смех всегда «механический» (без ощущения веселья, радости), без потери сознания, с вегетативными автоматизмами в виде гиперемии лица и расширения зрачков [20]. Во время приступов в результате внезапной активации симпатического отдела центральной нервной системы или нарушения гипоталамо-гипофизарных связей происходит выброс гонадотропинов, 17β -эстрадиола и соматотропина [21].

В. Oehl и соавт. выявили, что, помимо геластических приступов, у 51 % пациентов с ГГ могут развиваться простые парциальные приступы, у 26 % — сложные парциальные, и у 6 % — вторично-генерализованные тонико-клонические [22]. Это может быть объяснено тесной взаимосвязью ГГ с височной долей (через мамиллярные тела) и с лобной долей (через медиальные отделы гипоталамуса) [21].

Редко, не более чем у 0,5 % пациентов с ГГ, могут иметь место дакритические приступы, характеризующиеся патологическим стереотипным криком, слезотечением, гримасами, всхлипываниями, печальным выражением лица или субъективным ощущением грусти [23]. При катастрофической эволюции приступов может развиваться подобная синдрому Леннокса—Гасто вторично-генерализованная эпилепсия, нетипичные абсансы, атонические, но главным образом тонические и тонико-клонические приступы [21].

При 2-м клиническом фенотипе ГГ соединяется с передними отделами гипоталамуса в области серого бугра и проявляется ранним половым созреванием: у девочек — в возрасте до 8 лет, у мальчиков — до 9 лет [10, 24]. В 80 % случаев оно начинается в возрасте до 2 лет. Существуют несколько гипотез, касающихся причин раннего полового созревания у пациентов с ГГ. Согласно одной из них, ГГ продуцирует биоактивные субстанции, что имитирует процессы, лежащие в основе нормального полового созревания, и это ускоряет сексуальное развитие. Согласно другой гипотезе раннее половое развитие связано с активацией синтеза гонадотропин-рилизинг-гормона, который усиливает секрецию лютеинизирующего и фолликулоestimлирующего гормонов.

Y.M. Chan и соавт. провели исследование с участием 18 пациентов с ГГ, оперированных по поводу фармакорезистентной эпилепсии; у 7 пациентов было раннее половое развитие. Авторы отметили, что у пациентов с ранним половым развитием ГГ имели больший размер и контактировали с серым бугром и воронкой головного мозга. Все 18 опухолей продуцировали гонадотропин-рилизинг-гормон и трансформирующий фактор роста α , который стимулировал высвобождение гонадотропин-рилизинг-гормона [25].

Третья гипотеза объясняет раннее половое развитие спорадическими альтерациями в генах и морфогенетических путях, которые регулируют эмбриональное развитие вентрального таламуса и дна III желудочка [26].

У большинства пациентов с геластическими приступами имеются сопутствующие патологии: пороки развития, психические расстройства и нарушения поведения. Примерно у 50 % больных развиваются множественные эпилептические приступы с когнитивными и поведенческими нарушениями [27].

У детей с геластическими приступами, обусловленными наличием ГГ, до развития симптомов эпилепсии, как правило, отсутствуют когнитивные нарушения, однако позже у них развиваются психические расстройства и нарушения поведения, которые зачастую коррелируют с тяжестью эпилепсии и выраженностью изменений на ЭЭГ [21]. Описан большой спектр когнитивных нарушений, включающий расстройства аутистического спектра и дефицит внимания, связанные с агрессией, яростью и гиперактивностью. Наиболее частый психиатрический диагноз взрослых — депрессивные и тревожные расстройства, реже психозы или тяжелые расстройства личности. У пациентов с поздним началом эпилепсии или ГГ небольшого размера не развиваются когнитивные или поведенческие расстройства [28].

ДИАГНОСТИКА

Поскольку по строению ГГ напоминает серое вещество, при **рентгеновской компьютерной томографии** она выглядит как образование средней плотности, однородной структуры, размером от 5 до 40 мм и не накапливает контрастное вещество. В ГГ большого размера иногда обнаруживают мелкие кисты и кальцинаты. В целом компьютерная томография не является методом выбора при диагностике ГГ.

Как указано выше, выделяют ГГ на широком основании и на ножке. ГГ I типа растут из мамиллярной области и способны вызывать смещение и деформацию мамиллярных тел. При этом свод смещается кпереди и латерально, наблюдается расширение III желудочка. Исследования показывают, что в 97 % случаев при **магнитно-резонансной томографии** выявляют интрагипоталамическое распространение ГГ, которая оттесняет кпереди переднюю комиссу свода и серое вещество гипоталамуса и располагается между сводом мозга, мамиллярными телами и мамиллярно-таламическим трактом. В 16 % обнаруживают сопутствующие ГГ патологические изменения интенсивности белого вещества в височной доле, в 6 % наблюдений — арахноидальные кисты [29]. ГГ на ножке встречаются реже, исходят непосредственно из гипоталамуса и растут в сторону супраселлярной цистерны.

Гамартомы не прогрессируют, но по мере развития головного мозга увеличиваются в размерах [29, 30]. Интенсивность сигнала при стандартной магнитно-резонансной томографии определяется строением ГГ.

Поскольку по структуре она напоминает кору, на T1-взвешенных изображениях (ВИ) ГГ выглядит изоинтенсивной, на T2-ВИ — изо- или гиперинтенсивной. Степень повышения интенсивности сигнала на T2-ВИ напрямую зависит от количества глиальных клеток в ГГ. Увеличение количества глиальных клеток также коррелирует с размером ГГ, что подтверждается при патоморфологическом исследовании [31]. По периферии ГГ, в отличие от глиом, имеется гипоинтенсивный ободок, представляющий собой слой миелиновых волокон и особенно хорошо заметный на стандартных T2-ВИ в режиме тонких срезов (толщиной ≤ 3 мм) [30].

Структура ГГ, как правило, однородна (кисты в ГГ выявляют в 2–3 % наблюдений), а контрастное усиление в случае ГГ малоинформативно, так как они не накапливают контрастное вещество. Это сближает ГГ с другими интракраниальными опухолями, прежде всего с глиомой гипоталамуса и хиазмы, и затрудняет дифференциальный диагноз. Дополнительным методом исследования может стать **протонная магнитно-резонансная спектроскопия**. В связи с малым содержанием зрелых нервных клеток для ГГ характерно относительное снижение пика N-ацетиласпартата и его соотношения с креатином, повышение пика миоинозитола и незначительное повышение пика холина и его соотношения с креатином. При глиоме II–III степени злокачественности, напротив, повышается пик холина, снижается пик креатина и появляется пик лактата, который не наблюдается при ГГ.

Для определения роли ГГ в возникновении эпилептических приступов A.J. Leal и соавт. провели **ЭЭГ-ассоциированную функциональную магнитно-резонансную томографию** у мальчика 2 лет с ГГ с фармакорезистентными геластическими приступами. Интериктальная ЭЭГ выявила мультифокальные спайки, в основном в лобной и теменно-затылочной областях левого полушария. Авторы отметили выраженное и раннее повышение уровня оксигенации головного мозга в 3 из 5 приступов, записанных в течение 1 исследования. Интересно, что уровень оксигенации начинал повышаться всегда в ГГ, а затем этот процесс распространялся на левый гиппокамп и затылочную долю, потом на левую поясную извилину и далее на заднелатеральные отделы лобной доли. Иктальная ЭЭГ выявила раннюю активацию коры левой височной и затылочной долей головного мозга с распространением на левую лобную долю [32]. Данные этого исследования в последующем могут помочь описать динамическую модель распространения приступа у пациентов с ГГ.

Поскольку ГГ в 5 % случаев входят в состав синдрома Паллистера–Холл, который вызван мутацией в гене *GLI3*, у некоторых пациентов с ГГ проводилось генетическое исследование. Так, D.W. Craig и соавт. у 20 % пациентов с ГГ, прошедших хирургическое лечение, выявили мутации в гене *GLI3* [4]. M.S. Hilde-

brand и соавт. в 2016 г. при обследовании 38 пациентов с ГГ и геластическими приступами установили наличие мутаций в гене *GLI3* в 37 % случаев [33]. Однако клиническая эффективность генотипирования ткани ГГ отсутствует, поэтому оно не проводится рутинно [30].

A. Palmiini и соавт. в 2002 г. [34] и P. Ryvlin и соавт. в 2003 г. [35] с помощью **позитронной эмиссионной томографии** выявили зону фокального коркового гипометаболизма, которая располагалась ипсилатерально по отношению к области наиболее выраженных изменений биоэлектрической активности головного мозга, определенной при скальповой ЭЭГ. Гипометаболизм обычно наблюдался в зонах эпилептической сети, управляемой ГГ. Данные изменения могут быть результатом распространения иктальной активности или независимыми зонами генерации активности. В исследованиях A. Palmiini и соавт. [36], E. Shahar и соавт. [37] и H. Wakamoto и соавт. [38] была выявлена зона гиперметаболизма глюкозы в ГГ во время пароксизмальной активности. Данные позитронной эмиссионной томографии подтвердили, что зоной начала геластических приступов являются ГГ.

При оценке регионарного церебрального кровотока во время геластических приступов также были получены результаты, свидетельствующие о том, что ГГ являются зоной начала приступов. В исследованиях S. Arroyo и соавт. [39], O. Delalande и соавт. [3], M.P. DiFazio и соавт. [40], C. Dunoyer и соавт. [41] проводилась иктальная **однотонная эмиссионная компьютерная томография**, при которой была выявлена выраженная гиперперфузия в ГГ после геластических приступов, в последующем с нормализацией кровотока в интериктальной фазе.

Патоморфологические особенности. S.W. Coons и соавт. в 2007 г. впервые описали гистопатологические процессы в ГГ на основе изучения операционного материала, полученного при удалении ГГ у 57 пациентов для лечения фармакорезистентной эпилепсии. При окрашивании препарата гематоксилином и эозином были выявлены кластеры небольших нейронов, смешанные с глией, и относительно редкие крупные нейроны. В данном исследовании нейрональные кластеры были общей особенностью, но часто имели нечеткие, плохо дифференцируемые поля. Кластеры могли различаться количеством, размером и плотностью как в одном, так и в разных случаях. Одна из особенностей кластерных континуумов — небольшие узлы с 10–20 нейронами, которые могли быть сгруппированы в виде гроздьев винограда, при этом противоположный конец кластерного континуума состоял из больших массивов, содержащих тысячи нейронов. Кластеры плеоморфные, не сферичные [42]. J. Wu и соавт. в 2015 г. предположили, что нейрональный кластер — это функциональная единица эпилептогенеза ГГ. Большее понимание трехмерной микроанатомии нейрональных кластеров ГГ и определение границ

кластера считается перспективным направлением будущих исследований [43]. При визуальном анализе S.W. Coons и соавт. классифицировали кластеры по типу клеток (нейрональные или глиальные) и распределению нейронов (нодулярное или диффузное). Клетки нейронального типа выявлены в 58 % случаев, глиальные — в 42 %; нейроны распределялись нодулярно в 68 % случаев, диффузно — в 32 % [42].

Нейропил ГГ зачастую имеет губчатое строение и плотно окрашивается синаптическими маркерами, такие как синаптофизин и синаптосомальный белок 25. Миелиновые волокна редко и беспорядочно распределены в пределах ГГ, за исключением случаев, когда тяжи соединяются в субэпендимальные поля поражения. Проллиферативная активность ГГ крайне низка. Результат иммуногистохимического окрашивания антителами к Ki-67 отрицательный в 63 % случаев; слабое окрашивание выявляют в 10 % [42]. В тканях ГГ отсутствует клеточная атипия с цитомегалическими и дисморфическими клетками. Ткань ГГ обычно легко дифференцировать от ткани нормального гипоталамуса, представленной узлами ганглиозных клеток и заметными пучками миелиновых волокон. До сих пор гистопатологические особенности ГГ, связанные с эпилепсией, по-видимому, не дифференцированы в зависимости от других клинических особенностей: пола, наличия нарушения интеллекта или преждевременного полового созревания [30, 42].

ЭЭГ. В межприступный период у пациентов с ГГ, страдающих геластическими приступами, на рутинной ЭЭГ отсутствуют изменения или определяется неспецифическое уплощение фоновой биоэлектрической активности, вероятно возникающее вследствие расположения эпилептогенной зоны в диэнцефальной области. При анализе 584 геластических приступов, зарегистрированных у 65 пациентов во время длительного видео-ЭЭГ-мониторинга, в 75 % наблюдений изменений биоэлектрической активности не выявлено. В тех случаях, когда иктальные изменения на ЭЭГ все же отмечались, у 55 % пациентов была зарегистрирована генерализованная активность, а у 43 % определена фокальная зона начала приступов, которая в 89 % находилась в лобно-височных областях со смещением, соответствующим расположению ГГ [44].

C. Munari и соавт. в 1995 г. сообщили о первом инвазивном ЭЭГ-мониторинге у пациента с ГГ, проявлявшейся геластическими приступами [45]. В том же году исследователи из Монреаля провели длительный инвазивный видео-ЭЭГ-мониторинг у 2 детей с ГГ [26]. Эти исследования впервые представили прямые доказательства того, что зона начала геластических приступов расположена в ГГ. Дополнительным доказательством этого является воспроизводимость стереотипных приступов при электрической стимуляции глубинных контактов, расположенных непосредственно в ГГ, что было выявлено P. Kahane и соавт. [46].

Сочетание геластических и сложных парциальных или вторично-генерализованных приступов свидетельствует о распространении разрядов, возникающих в ГГ, в лобную и височную доли.

ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗ

Вторичный эпилептогенез — индукция эпилептической активности в клеточных элементах изначально нормальной нейронной сети за счет взаимосвязанной эпилептогенной зоны [47]. Этот процесс может быть связан со снижением порога чувствительности — киндлингом (kindling), при котором постоянная предпороговая стимуляция определенных областей мозга приводит к прогрессирующему усилению пароксизмальной активности [48]. F. Morrel и соавт. выделили 3 стадии вторичного эпилептогенеза. На 1-й (зависимой) стадии эпилептиформные изменения, обнаруженные во вторичном фокусе, обусловлены активностью в первичной зоне начала приступов. Удаление первичного эпилептогенного очага приводит к немедленному прекращению приступов во вторичной эпилептогенной зоне. На 2-й (промежуточной) стадии независимая от первичного очага интериктальная пароксизмальная активность и независимые приступы выявлены во вторичном фокусе. После удаления первичного эпилептогенного очага приступы, обусловленные активностью вторичной зоны, сначала сохраняются, но через некоторое время прекращаются. На 3-й (независимой) стадии пароксизмальная активность во вторичном эпилептогенном очаге сохраняется после удаления первичной эпилептогенной зоны [49]. Вторичный эпилептогенез был подробно изучен за последние 50 лет на животных, однако его существование и его роль в развитии эпилепсии у людей остается предметом споров [50].

Клеточные механизмы в ГГ, ответственные за собственный эпилептогенез, до конца не изучены. Выказано несколько предположений. Во-первых, сеть нейронов или определенное количество синхронно возбужденных нейронов могут преодолеть локальный механизм ингибирования в очаге и позволить приступу распространиться [51]. Электрофизиологические исследования, проведенные у пациентов с удаленными ГГ, свидетельствуют о том, что в ней присутствуют сходные с небольшими ГАМК-ергическими интернейронами клетки, имеющие собственную пейсмейкерную высокочастотную осциллирующую активность. Увеличение синхронности колебаний в сетях этих клеток приводит к возбуждению нейронов в ГГ, вызывая развитие эпилептических приступов [52]. На сегодняшний день модель развития эпилепсии у животных с ГГ не определена. Однако за основу при описании эпилептогенеза можно взять модель развития аудиогенной эпилепсии у грызунов, предложенную в 1987 г. C. Marescaux и соавт. [53]. Во время аудиогенного киндлинга пароксизмальная активность генерируется

в нижних буграх четверохолмия, распространяясь от ствола головного мозга к переднему мозгу, и может захватывать гиппокамп, а также неокортикальные отделы, что в конечном итоге приводит к генерализованным тонико-клоническим приступам [54].

Время, необходимое для индуцирования вторичного эпилептогенного очага за счет киндлинга, прогрессивно увеличивается при переходе от земноводных к приматам; сложность задействованных нейронных сетей также растет. Электрографические изменения, соответствующие вторичному очагу, формируются в течение нескольких часов в мозге амфибий, в течение нескольких дней у крыс, в течение недель и месяцев у белых обезьян, в течение месяцев и лет у макаков [50]. Локализация вторичного фокуса зависит от кортикально-кортикальных связей и может возникать в гомологичной контралатеральной коре (зеркальный фокус) или в других взаимосвязанных областях [51].

В настоящее время отсутствуют прямые доказательства независимого вторичного эпилептогенеза в ГГ. Приступы дополнительных типов у пациентов с ГГ появляются с некоторой задержкой после начала геластических приступов. В работе J. Scholly и соавт. при анализе клинической картины приступов у 15 пациентов с ГГ во всех случаях помимо геластических приступов были отмечены один или несколько приступов других типов. У 14 пациентов наблюдались дискогнитивные приступы, указывавшие на вовлечение в приступ височной, лобной и теменной долей. У 8 пациентов первыми приступами в истории заболевания были геластические. Представленные данные о наличии временного промежутка между возникновением геластических приступов в первичной эпилептогенной зоне и развитием впоследствии приступов во вторичном очаге подтверждают гипотезу о независимом вторичном эпилептогенезе [50].

Другая характерная особенность вторичного эпилептогенеза — наличие анатомической и функциональной взаимосвязи между первичной и вторичными эпилептогенными зонами. В исследованиях J.F. Kergigan и соавт. [27], A. Valentin и соавт. [55], S. Arroyo и соавт. [56] изучены анатомические связи ГГ с мамиллярными телами, сводом, мамиллоталамическими путями, поясной извилиной и миндалевидным телом у животных и человека. Авторы при иктальной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии подтвердили существование замкнутой функциональной связи между ГГ и гипоталамусом, ипсилатеральным таламусом, в частности с передним и медиодорсальными ядрами таламуса. Доказательством данной концепции «внутреннего эпилептогенеза ГГ» может служить тот факт, что при полном удалении ГГ геластические приступы прекращаются. Другие типы приступов могут тоже прекратиться после удаления ГГ, в то время как при изолированной неокортикальной резекции контроль над приступами достигнут не будет [50].

В исследовании, проведенном J. Scholly и соавт. в 2013 г., у 2 пациентов с длительностью эпилепсии >30 лет после удаления ГГ геластические приступы полностью прекратились, однако сохранялись дискогнитивные приступы с зоной начала в височной доле. Через 2 года после удаления ГГ у пациентов была проведена переднемедиальная височная лобэктомия, после которой был достигнут полный контроль над приступами. При патоморфологическом исследовании удаленной височной доли в обоих случаях патологии выявлено не было [57]. Данная работа свидетельствует о существовании независимой экстрагипоталамической вторичной эпилептогенной зоны, без удаления которой получить контроль над приступами не удалось.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В 1967 г. D.W. Northfield и D.S. Russel впервые сообщили об успешном удалении ГГ, вызывавшей преждевременное половое созревание [58]. В 1969 г. J.E. Paillas и соавт. первыми описали клиническую, радиологическую и гистологическую картину ГГ, приводившей к эпилептическим приступам, и провели ее хирургическое удаление для предотвращения приступов [59]. Данные публикации послужили стимулом к активному изучению различных терапевтических и хирургических подходов к лечению фармакорезистентных форм эпилепсии, обусловленных ГГ. В 1993 г. G.D. Cascino и соавт. при проведении инвазивного видео-ЭЭГ-мониторинга у 90 % пациентов с ГГ выявили зону начала приступов в передних отделах височной доли, однако в гамартуме инвазивные электроды установлены не были, и в последующем, после резекции передних отделов височной доли, ни у одного пациента контроль над приступами достигнут не был [60]. Данное исследование доказало неэффективность передней медиальной лобэктомии у пациентов с ГГ.

В 1995 г. C. Munari и соавт., используя метод стерео-ЭЭГ, зарегистрировали иктальные разряды из ГГ, подтвердив ее значение как эпилептогенного поражения [45]. Одновременно в поддержку данной гипотезы была опубликована работа R. Kuzniecky, в которой автор выявил гиперперфузию ГГ по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии [61]. После этих сообщений S. Berkovic и соавт. [62, 63] и J.L. Freeman и соавт. [64] выполнили серию успешных удалений ГГ, после чего у пациентов был получен полный контроль над приступами, снизилась выраженность психических расстройств, а также улучшились когнитивные функции.

Авторы подчеркивали техническую сложность хирургических вмешательств, но не упоминали о хирургических осложнениях. Миф о безопасности хирургических вмешательств в 2002 г. развеял A. Palmini и соавт., сообщив, что при удалении ГГ через птериональный и субфронтальный доступы у 53 % пациентов

наблюдаются те или иные осложнения: у 4 (30 %) из 13 пациентов — ишемические изменения в таламусе или внутренней капсуле с развитием транзиторного гемипареза длительностью до нескольких месяцев; у 4 (30 %) из 13 — парез глазодвигательного нерва, разрешившийся у 3 пациентов; у 1 (7,5 %) из 13 — нарушение секреции антидиуретического гормона [34].

Первый симпозиум, посвященный лечению ГГ, был проведен F. Andermann в 2001 г. в Монреальском неврологическом институте (Montreal Neurological Institute) [65]. Выявление осложнений после традиционных открытых хирургических вмешательств способствовало развитию альтернативных доступов (транскаллезного [66], эндоскопического трансовентрикулярного [67]) и методов лечения (термокоагуляции [68], брахитерапии [69] и радиохирургии [70]). В 2003 г. O. Delalande предложил классифицировать подходы к хирургическому лечению ГГ. Для резекции или разъединения ГГ, которые расположены ниже уровня дна III желудочка, он предлагал хирургическое удаление с использованием низких доступов (птерионального); для удаления ГГ, которые расположены выше дна III желудочка, — использование высоких доступов (транскаллезного, эндоскопического трансовентрикулярного), а также термокоагуляции, брахитерапии и радиохирургии [3].

В конце 2000-х годов были опубликованы работы, в которых были подробно освещены преимущества радиохирургии перед открытыми вмешательствами — снижение частоты нейропсихологических и эндокринных нарушений [3]. Эндокринные нарушения включали развитие транзиторного несахарного диабета, увеличения риска развития постоянного несахарного диабета, гипотиреоза и дефицита гормона роста. J.L. Freeman и соавт. в 2003 г. отметили послеоперационное увеличение массы тела (индекс массы тела $>25 \text{ кг/м}^2$) в результате стимуляции аппетита у 45 % пациентов после транскаллезного удаления гамартом [71]. В 2006 г. J. Régis и соавт. впервые описали результаты радиохирургического лечения 60 пациентов с ГГ: в 37 % случаев был получен полный контроль над приступами, а осложнений (нарушения памяти, эндокринных нарушений, гиперфагии, острых нарушений мозгового кровообращения, увеличения массы тела) зарегистрировано не было [72]. Авторы отметили, что радиохирургическое лечение возможно при ГГ I–IV типов и противопоказано при ГГ V типа [72]. В 2008 г. A. Schulze-Bonhage отметили увеличение массы тела у 59 % пациентов после эндоскопического трансовентрикулярного удаления ГГ и у 16 % пациентов после брахитерапии [73]. В проспективном исследовании F. Castinetti и соавт. участвовали 54 пациента с ГГ, у которых после радиохирургического лечения масса тела не увеличилась [74]. По данным разных авторов, у 75 % пациентов после транскаллезного удаления, у 24–58 % пациентов после эндоскопического трансовентрикулярного удаления и у 20–50 % пациентов

после брахитерапии были отмечены нарушения памяти [75–77]. Транзиторные и постоянные нарушения кратковременной памяти наблюдались соответственно у 58 и 8 % пациентов после транскаллезного удаления, у 14 и 8 % после эндоскопического трансовентрикулярного удаления [76, 77]. В 2010 г. A.B. Голанов и соавт. проанализировали опыт стереотаксического радиохирургического лечения 7 пациентов с ГГ и у 6 пациентов выявили уменьшение частоты приступов [78].

В 2010 г. в функциональной нейрохирургии начато применение новых стереотаксических методов термокоагуляции в сочетании с магнитно-резонансной навигацией: фокусированного ультразвука высокой интенсивности и лазерной интерстициальной термотерапии [79]. Публикаций об использовании фокусированного ультразвука высокой интенсивности для лечения ГГ в настоящее время нет. Результаты термотерапии проанализированы в работе V.X. Du и соавт. (2017), которые применили этот метод для лечения 25 пациентов с ГГ. У 21 (84 %) пациента после термотерапии достигнут контроль над приступами; постоянные послеоперационные осложнения развились в 3 случаях: в 1 — возникла эпидуральная гематома в зоне установки стрежня для термокоагуляции (было проведено ее открытое хирургическое удаление); в 1 — во время процедуры произошел сбой программного обеспечения, потребовавший ее остановки в ручном режиме, в 1 — развился тяжелый амнестический синдром с конфабуляциями. Эндокринных нарушений после термотерапии зарегистрировано не было [80].

Ранее мы описали клинические случаи успешного хирургического лечения 2 пациентов с ГГ — трансфеноидального эндоскопического удаления ГГ [81]. Применение этой методики при удалении ГГ не было описано в российских и зарубежных публикациях.

Трансназальный трансфеноидальный доступ позволяет эндоскопически удалить ГГ, расположенные за стеблем гипофиза. Наличие угловой оптики и углового инструментария дает возможность безопасно выделить и удалить новообразование, расположенное в области гипоталамуса. Благодаря сохранению стебля гипофиза в процессе эндоскопического удаления частота осложнений, в частности гипоталамических нарушений, должна быть сопоставима с таковой при удалении этих новообразований через другие доступы. Небольшое число наблюдений не позволяет в настоящее время судить о частоте развития послеоперационной ликвореи. Исходя из идентичности доступов, применяемых при удалении менингиом области бугорка турецкого седла, других новообразований, расположенных супраселлярно, и ГГ, можно сделать вывод о сопоставимости частоты развития послеоперационной ликвореи при использовании трансназального трансфеноидального доступа и расширенных супраселлярных доступов со стандартной пластикой основания черепа с применением как аутологических

Методы хирургического лечения гипоталамической гамартомы
Surgical treatment of hypothalamic hamartoma

Автор Author	Год публикации Year of publication	Метод лечения Treatment type	Число пациентов Number of patients	Частота достижения контроля над приступами, % Frequency of controlled seizures, %	Частота возникновения нарушения памяти, % Frequency of memory deficit, %	Частота эндокринных нарушений, % Frequency of endocrine disorders, %	Частота гиперфатии или увеличения массы тела, % Frequency of hyperphagia or weight gain, %	Частота острых нарушений мозгового кровообращения, % Frequency of acute disorders of cerebral circulation, %
A. Palmini и соавт. [34] A. Palmini et al. [34]	2002	Птериональный и субфронтальный доступ Pterional and subfrontal approach	13	15	—	8	8	30 (8)**
O. Delalande, M. Fohlen [3]	2003	Птериональный ± эндоскопический Pterional ± endoscopic approach	14	21	—	35	7	14 (7)**
A.S. Harvey и соавт. [82] A.S. Harvey et al. [82]	2003	Транскаллозный Transcallosal approach	29	52	36 (13)*	20	34	7 (0)**
Y. Ng и соавт. [83] Y. Ng et al. [83]	2006	Транскаллозный Transcallosal approach	26	54	58 (8)*	15	19	4 (0)**
E. Procaccini и соавт. [84] E. Procaccini et al. [84]	2006	Трансвентрикулярный эндоскопический Endoscopic transventricular approach	26	42	—	12	12	0
J. Régis и соавт. [72] J. Régis et al. [72]	2006	Гамма-нож Gamma knife	60	37	0	0	0	0
Y. Ng и соавт. [76] Y. Ng et al. [76]	2008	Трансвентрикулярный эндоскопический Endoscopic transventricular approach	37	49	14 (8)*	0	14	30 (0)**
A. Schulze-Bonhage и соавт. [73] A. Schulze-Bonhage et al. [73]	2008	Брахитерапия Brachytherapy	24	38	21 (8)*	0	17	0
A.A. Wilfong, D.J. Curry [85]	2013	Стереотаксическая лазерная термокоагуляция Stereotactic laser thermocoagulation	14	80	0	0	0	0
A. Calisto и соавт. [86] A. Calisto et al. [86]	2013	Трансвентрикулярная эндоскопическая термокоагуляция Endoscopic transventricular thermocoagulation	20	40	10	5	—	5 (0)**

Окончание таблицы
The end of the table

Автор Author	Год публикации Year of publication	Метод лечения Treatment type	Число пациентов Number of patients	Частота достижения контроля над приступами, % Frequency of controlled seizures, %	Частота возникновения нарушения памяти, % Frequency of memory deficit, %	Частота эндокринных нарушений, % Frequency of endocrine disorders, %	Частота гиперфатии или увеличения массы тела, % Frequency of hyperphagia or weight gain, %	Частота острых нарушений мозгового кровообращения, % Frequency of acute disorders of cerebral circulation, %
S. Kameyama и соавт. [87] S. Kameyama et al. [87]	2016	Стереотаксическая радиочастотная термокоагуляция Stereotactic radiofrequency thermocoagulation	100	71	9 (0)*	2	28	0
V.X. Du и соавт. [80] V.X. Du et al. [80]	2017	Лазерная интерстициальная термотерапия Laser interstitial thermal therapy	25	84	(4) *	0	0	4 (0)**
J. Régis и соавт. [88] J. Régis et al. [88]	2017	Гамма-нож Gamma knife	57	39,6	0	0	0	0
D.S. Xu и соавт. [89] D.S. Xu et al. [89]	2018	Лазерная интерстициальная термотерапия Laser interstitial thermal therapy	18	66	27 (0)*	16	—	—
D.J. Curry и соавт. [90] D.J. Curry et al. [90]	2018	Лазерная абляция Laser ablation	71	78	—	—	—	—
А. Ю. Григорьев и соавт. [81] A.Yu. Grigoriev et al. [81]	2019	Эндоскопический трансназальный доступ Endoscopic transnasal transsphenoidal approach	2	100	—	—	—	—

* В скобках указана частота постоянного нарушения памяти.

** В скобках указана частота постоянного гемипареза.

* The frequency of permanent memory deficits is indicated in brackets.

** The frequency of permanent hemiparesis is indicated in brackets.

(кость, жир, фасция, слизисто-периостальный лоскут), так и других пластических (тахокомб, фибринотромбиновый клей) материалов [81].

Сравнительный анализ данных научной литературы об эффективности методов хирургического лечения ГГ, частоте различных исходов и осложнений приведен в таблице.

В настоящее время открытое удаление ГГ через птериональный, субфронтальные доступы почти не применяется ввиду низкой эффективности в достижении послеоперационного контроля над приступами и наличия большого количества осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из данных литературы, можно заключить, что наиболее эффективными методами хирургического лечения ГГ, позволяющим получить контроль над приступами у 78–84 % пациентов, являются лазерная абляция и лазерная интерстициальная термотерапия. Стереотаксические методы деструкции имеют большие перспективы и быстро развиваются, однако не всегда доступны ввиду высокой стоимости оборудования.

В настоящее время не проведено рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих безопасность и эффективность разных хирургических методов лечения ГГ. Тот факт, что у каждого метода лечения имеются свои показания, препятствует точному сравнению методов. Единственное проспективное исследование выполнено J. Régis и соавт. Оно посвящено изучению метода гамма-ножа в лечении ГГ. Опубликованные в 2017 г. результаты этого исследования свидетельствуют о безопасности и эффективности применения гамма-ножа для удаления ГГ [88].

Трансназальное удаление ГГ считается перспективным малоинвазивным методом лечения ГГ IV и V типов.

Согласно данным литературы для удаления ГГ I–IV типов по классификации J. Régis и соавт. могут быть применены стереотаксические методы деструкции, для II и III типов методом выбора считается эндоскопическое трансовентрикулярное удаление, а при ГГ IV и V типах может быть применен трансназальный трансфеноидальный эндоскопический доступ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Alves C., Barbosa V., Machado M. Giant hypothalamic hamartoma: case report and literature review. *Childs Nerv Syst* 2013;29(3):513–6. DOI: 10.1007/s00381-013-2022-y.
- Brandberg G., Raininko R., Eeg-Olofsson O. Hypothalamic hamartoma with gelastic seizures in Swedish children and adolescents. *Eur J Paediatr Neurol* 2004;8(1):35–44. DOI: 10.1016/j.ejpn.2003.10.003.
- Delalande O., Fohlen M. Disconnecting surgical treatment of hypothalamic hamartoma in children and adults with refractory epilepsy and proposal of a new classification. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2003;43(2):61–8.
- Craig D.W., Itty A., Panganiban C. et al. Identification of somatic chromosomal abnormalities in hypothalamic hamartoma tissue at the GLI3 locus. *Am J Hum Genet* 2008;82(2):366–74. DOI: 10.1016/j.ajhg.2007.10.006.
- Hall J.G., Pallister P.D., Clarren S.K. et al. Congenital hypothalamic hamartoblastoma, hypopituitarism, imperforate anus and postaxial polydactyly — a new syndrome? Part I: clinical, causal, and pathogenetic considerations. *Am J Med Genet* 1980;7(1):47–74. DOI: 10.1002/ajmg.1320070110.
- Al-Hail H.J. et al. Hypothalamic hamartoma presenting with gelastic seizures, generalized convulsions, and ictal psychosis. *Neurosciences (Riyadh)* 2010;15(1):43–5.
- Boyko O.B., Curnes J.T., Oakes W.J., Burger P.C. Hamartomas of the tuber cinereum: CT, MR, and pathologic findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;12(2):309–14.
- Mahachoklertwattana P., Kaplan S.L., Grumbach M.M. The luteinizing hormone-releasing hormone-secreting hypothalamic hamartoma is a congenital malformation: natural history. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77(1):118–24. DOI: 10.1210/jcem.77.1.8325933.
- Valdeuza J.M., Cristante L., Dammann O. et al. Hypothalamic hamartomas: with special reference to gelastic epilepsy and surgery. *Neurosurgery* 1994;34(6):949–58.
- Arita K., Ikawa F., Kurisu K. et al. The relationship between magnetic resonance imaging findings and clinical manifestations of hypothalamic hamartoma. *J Neurosurg* 1999;91(2):212–20. DOI: 10.3171/jns.1999.91.2.0212.
- Choi J.U., Yang K.H., Kim T.G. et al. Endoscopic disconnection for hypothalamic hamartoma with intractable seizure. Report of four cases. *J Neurosurg* 2004;100(5 Suppl Pediatrics):506–11. DOI: 10.3171/ped.2004.100.5.0506.
- Li C.D., Luo S.Q., Tang J. et al. Classification of hypothalamic hamartoma and prognostic factors for surgical outcome. *Acta Neurol Scand* 2014;130(1):18–26. DOI: 10.1111/ane.12209.
- Régis J., Scavarda D., Tamura M. et al. Gamma knife surgery for epilepsy related to hypothalamic hamartomas. *Semin Pediatr Neurol* 2007;14(2):73–9. DOI: 10.1016/j.spen.2007.03.005.
- Shahar E., Kramer U., Mahajnah M. et al. Pediatric-onset gelastic seizures: clinical data and outcome. *Pediatr Neurol* 2007;37(1):29–34. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2007.03.003.
- Parvizi J., Le S., Foster B.L. et al. Gelastic epilepsy and hypothalamic hamartomas: neuroanatomical analysis of brain lesions in 100 patients. *Brain* 2011;134(Pt 10):2960–8. DOI: 10.1093/brain/awr235.
- Trousseau A. De l'épilepsie. Clinique Médicale de L'Hotel-Dieu de Paris. Paris, 1877. Pp. 89–155.
- Daly D.D., Mulder D.W. Gelastic epilepsy. *Neurology* 1957;7(3):189–92.
- Gascon G.G., Lombroso C.T. Epileptic (gelastic) laughter. *Epilepsia* 1971;12(1):63–76. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1971.tb03916.x.
- Tran T.P., Truong V.T., Wilk M. et al. Different localizations underlying cortical gelastic epilepsy: case series and review of literature. *Epilepsy Behav* 2014;35:34–41. DOI: 10.1016/j.yebeh.2014.03.024.
- Kameyama S., Masuda H., Murakami H. Ictogenesis and symptomatogenesis of gelastic seizures in hypothalamic hamartomas: an ictal SPECT study. *Epilepsia* 2010;51(11):2270–9. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02739.x.
- Striano S., Striano P. Clinical features and evolution of the gelastic seizures — hypothalamic hamartoma syndrome.

- Epilepsia 2017;58 Suppl 2:12–5.
DOI: 10.1111/epi.13753.
22. Oehl B., Brandt A., Fauser S. et al. Semiologic aspects of epileptic seizures in 31 patients with hypothalamic hamartoma. *Epilepsia* 2010;51(10):2116–23.
DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02686.x.
23. Blumberg J., Fernández I.S., Vëndrame M. et al. Dacrytic seizures: demographic, semiologic, and etiologic insights from a multicenter study in long-term video-EEG monitoring units. *Epilepsia* 2012;53(10):1810–9.
DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03578.x.
24. Berberoğlu M. Precocious puberty and normal variant puberty: definition, etiology, diagnosis and current management. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2009;1(4):164–74.
DOI: 10.4274/jcrpe.v1i4.3.
25. Chan Y.M., Fenoglio-Simeone K.A., Paraschos S. et al. Central precocious puberty due to hypothalamic hamartomas correlates with anatomic features but not with expression of GnRH, TGF α , or KISS1. *Horm Res Paediatr* 2010;73(5):312–9. DOI: 10.1159/000308162.
26. Mittal S., Mittal M., Montes J.L. et al. Hypothalamic hamartomas. Part 1. Clinical, neuroimaging, and neurophysiological characteristics. *Neurosurg Focus* 2013;34(6):E6.
DOI: 10.3171/2013.3.FOCUS1355.
27. Kerrigan J.F., Ng Y.T., Chung S., Reke H.L. The hypothalamic hamartoma: a model of subcortical epileptogenesis and encephalopathy. *Semin Pediatr Neurol* 2005;12(2):119–31.
28. Striano S., Santulli L., Iannicelli M. et al. The gelastic seizures-hypothalamic hamartoma syndrome: facts, hypotheses, and perspectives. *Epilepsy Behav* 2012;24(1):7–13.
DOI: 10.1016/j.yebeh.2012.02.013.
29. Freeman J.L., Coleman L.T., Wellard R.M. et al. MR imaging and spectroscopic study of epileptogenic hypothalamic hamartomas: analysis of 72 cases. *ALNR Am J Neuroradiol* 2004;25(3):450–62.
30. Kerrigan J.F., Parsons A., Tsang C. et al. Hypothalamic hamartoma: neuropathology and epileptogenesis. *Epilepsia* 2017;58 Suppl 2:22–31.
DOI: 10.1111/epi.13752.
31. Kerrigan J.F., Parsons A., Rice S.G. et al. Hypothalamic hamartomas: neuropathological features with and without prior gamma knife radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 2013;91(1):45–55.
DOI: 10.1159/000341076.
32. Leal A.J., Monteiro J.P., Secca M.F., Jordão C. Functional brain mapping of ictal activity in gelastic epilepsy associated with hypothalamic hamartoma: a case report. *Epilepsia* 2009;50(6):1624–31.
DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01810.x.
33. Hildebrand M.S., Griffin N.G., Damiano J.A. et al. Mutations of the sonic hedgehog pathway underlie hypothalamic hamartoma with gelastic epilepsy. *Am J Hum Genet* 2016;99(2):423–9.
DOI: 10.1016/j.ajhg.2016.05.031.
34. Palmini A., Chandler C., Andermann F. et al. Resection of the lesion in patients with hypothalamic hamartomas and catastrophic epilepsy. *Neurology* 2002;58(9):1338–47.
35. Ryvlin P., Ravier C., Bouvard S. et al. Positron emission tomography in epileptogenic hypothalamic hamartomas. *Epileptic Dis* 2003;5(4):219–27.
36. Palmini A., Van Paesschen W., Dupont P. et al. Status gelasticus after temporal lobectomy: ictal FDG-PET findings and the question of dual pathology involving hypothalamic hamartomas. *Epilepsia* 2005;46(8):1313–6.
DOI: 10.1111/j.1528-1167.2005.52804.x.
37. Shahar E., Goldsher D., Genizi J. et al. Intractable gelastic seizures during infancy: ictal positron emission tomography (PET) demonstrating epileptiform activity within the hypothalamic hamartoma. *J Child Neurol* 2008;23(2):235–9.
DOI: 10.1177/0883073807308703.
38. Wakamoto H., Sumi A., Motoki T., Ohmori H. Positron emission tomography with glucose hypermetabolism of a hypothalamic hamartoma in infantile spasms associated with Pallister–Hall syndrome. *Brain Dev* 2010;32(8):677–80.
DOI: 10.1016/j.braindev.2009.09.003.
39. Arroyo S., Santamaría J., Sanmartí F. et al. Ictal laughter associated with paroxysmal hypothalamopituitary dysfunction. *Epilepsia* 1997;38(1):114–7.
40. DiFazio M. P., Davis R.G. Utility of early single photon emission computed tomography (SPECT) in neonatal gelastic epilepsy associated with hypothalamic hamartoma. *J Child Neurol* 2000;15(6):414–7.
DOI: 10.1177/088307380001500611.
41. Dunoyer C., Ragheb J., Resnick T. et al. The use of stereotactic radiosurgery to treat intractable childhood partial epilepsy. *Epilepsia* 2002;43(3):292–300.
42. Coons S.W., Reke H.L., Prenger E.C. et al. The histopathology of hypothalamic hamartomas: study of 57 cases. *J Neuropathol Exp Neurol* 2007;66(2):131–41.
DOI: 10.1097/nen.0b013e3180302090.
43. Wu J., Gao M., Shen J.X. et al. Mechanisms of intrinsic epileptogenesis in human gelastic seizures with hypothalamic hamartoma. *CNS Neurosci Ther* 2015;21(2):104–11. DOI: 10.1111/cns.12348.
44. Troester M., Haine-Schlagel R., Ng Y.T. et al. EEG and video-EEG seizure monitoring has limited utility in patients with hypothalamic hamartoma and epilepsy. *Epilepsia* 2011;52(6):1137–43.
DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03095.x.
45. Munari C., Kahane P., Francione S. et al. Role of the hypothalamic hamartoma in the genesis of gelastic fits (a video-stereo-EEG study). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995;95(3):154–60.
46. Kahane P., Ryvlin P., Hoffmann D. et al. From hypothalamic hamartoma to cortex: what can be learnt from depth recordings and stimulation? *Epileptic Disord* 2003;5(4):205–17.
47. Morrell F. Secondary epileptogenesis in man. *Arch Neurol* 1985;42(4):318–35.
48. Goddard G.V. Development of epileptic seizures through brain stimulation at low intensity. *Nature* 1967;214(5092):1020–1.
49. Morrell F., Roberts L., Jasper H.H. Effect of focal epileptogenic lesions and their ablation upon conditioned electrical responses of the brain in the monkey. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1956;8(2):217–36.
50. Scholly J., Staack A.M., Kahane P. et al. Hypothalamic hamartoma: Epileptogenesis beyond the lesion? *Epilepsia* 2017;58 Suppl 2:32–40.
DOI: 10.1111/epi.13755.
51. Cibula J.E., Gilmore R.L. Secondary epileptogenesis in humans. *J Clin Neurophysiol* 1997;14(2):111–27.
52. Steinmetz P.N., Wait S.D., Lekovic G.P. et al. Firing behavior and network activity of single neurons in human epileptic hypothalamic hamartoma. *Front Neurol* 2013;4:210. DOI: 10.3389/fneur.2013.00210.
53. Marescaux C., Vergnes M., Kiesmann M. et al. Kindling of audiogenic seizures in Wistar rats: an EEG study. *Exp Neurol* 1987;97(1):160–8.
54. Hirsch E., Maton B., Vergnes M. et al. Positive transfer of audiogenic kindling to electrical hippocampal kindling in rats. *Epilepsy Res* 1992;11(3):159–66.
55. Valentin A., Lazaro M., Mullatti N. et al. Cingulate epileptogenesis in hypothalamic hamartoma. *Epilepsia* 2011;52(5):e35–9.
DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03060.x.
56. Arroyo S., Lesser R.P., Gordon B. et al. Mirth, laughter and gelastic seizures. *Brain* 1993;116(Pt 4):757–80.
57. Scholly J., Valenti M.P., Staack A.M. et al. Hypothalamic hamartoma: is the epileptogenic zone always hypothalamic? Arguments for independent (third stage) secondary epileptogenesis. *Epilepsia* 2013;54 Suppl 9:123–8.
DOI: 10.1111/epi.12456.
58. Northfield D.W., Russell D.S. Pubertas praecox due to hypothalamic hamartoma: report of two cases surviving surgical removal of the tumour. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1967;30(2):166–73.
59. Paillas J.E., Roger J., Toga M. et al. [Hamartoma of the hypothalamus. Clinical, radiological and histological study. Results of excision (In French)]. *Rev Neurol (Paris)* 1969;120(3):177–94.
60. Cascino G.D., Andermann F., Berkovic S.F. et al. Gelastic seizures and hypothalamic hamartomas Evaluation of patients undergoing chronic intracranial EEG monitoring and outcome of surgical treatment. *Neurology* 1993;43(4):747–50.
61. Kuzniecky R. Hypothalamic hamartomas and gelastic seizures: evidence for subcortical seizure generation by ictal

- SPECT and cerebral stimulation. *Epilepsia* 1995;36(3):S266.
62. Berkovic S.F., Kuzniecky R.I., Andermann F. Human epileptogenesis and hypothalamic hamartomas: new lessons from an experiment of nature. *Epilepsia* 1997;38(1):1–3.
 63. Berkovic S.F., Arzimanoglou A., Kuzniecky R. et al. Hypothalamic hamartoma and seizures: a treatable epileptic encephalopathy. *Epilepsia* 2003;44(7):969–73.
 64. Freeman J.L., Harvey A.S., Rosenfeld J.V. et al. Generalized epilepsy in hypothalamic hamartoma evolution and post-operative resolution. *Neurology* 2003;60(5):762–7.
 65. Andermann F., Arzimanoglou A., Berkovic S.F. Hypothalamic hamartoma and epilepsy: the pathway of discovery. *Epileptic Dis* 2003;5(4):173–5.
 66. Rosenfeld J.V., Harvey A.S., Wrennall J. et al. Transcallosal resection of hypothalamic hamartomas, with control of seizures, in children with gelastic epilepsy. *Neurosurgery* 2001;48(1):108–18.
 67. Rekatte H.L., Feiz-Erfan I., Ng Y.T. et al. Endoscopic surgery for hypothalamic hamartomas causing medically refractory gelastic epilepsy. *Childs Nerv Syst* 2006;22(8):874–80. DOI: 10.1007/s00381-006-0125-4.
 68. Parrent A.G. Stereotactic radiofrequency ablation for the treatment of gelastic seizures associated with hypothalamic hamartoma: case report. *J Neurosurg* 1999;91(5):881–4. DOI: 10.3171/jns.1999.91.5.881.
 69. Schulze-Bonhage A., Homberg V., Trippel M. et al. Interstitial radiosurgery in the treatment of gelastic epilepsy due to hypothalamic hamartomas. *Neurology* 2004;62(4):644–7.
 70. Régis J., Bartolomei F., de Toffol B. et al. Gamma knife surgery for epilepsy related to hypothalamic hamartomas. *Neurosurgery* 2000;47(6):1343–51.
 71. Freeman J.L., Zacharin M., Rosenfeld J.V., Harvey A.S. The endocrinology of hypothalamic hamartoma surgery for intractable epilepsy. *Epileptic Disord* 2003;5(4):239–47.
 72. Régis J., Scavarda D., Tamura M. et al. Epilepsy related to hypothalamic hamartomas: surgical management with special reference to gamma knife surgery. *Childs Nerv Syst* 2006;22(8):881–95. DOI: 10.1007/s00381-006-0139-y.
 73. Schulze-Bonhage A., Trippel M., Wagner K. et al. Outcome and predictors of interstitial radiosurgery in the treatment of gelastic epilepsy. *Neurology* 2008;71(4):277–82. DOI: 10.1212/01.wnl.0000318279.92233.82.
 74. Castinetti F., Brue T., Morange I. et al. Gamma Knife radiosurgery for hypothalamic hamartoma preserves endocrine functions. *Epilepsia* 2017;58 Suppl 2:72–6. DOI: 10.1111/epi.13760.
 75. Anderson J.F., Rosenfeld J.V. Long-term cognitive outcome after transcallosal resection of hypothalamic hamartoma in older adolescents and adults with gelastic seizures. *Epilepsy Behav* 2010;18(1–2):81–7. DOI: 10.1016/j.yebeh.2010.02.018.
 76. Ng Y.T., Rekatte H.L., Prenger E.C. et al. Endoscopic resection of hypothalamic hamartomas for refractory symptomatic epilepsy. *Neurology* 2008;70(17):1543–8. DOI: 10.1212/01.wnl.0000310644.40767.aa.
 77. Wagner K., Buschmann F., Zentner J. et al. Memory outcome one year after stereotactic interstitial radiosurgery in patients with epilepsy due to hypothalamic hamartomas. *Epilepsy Behav* 2014;37:204–9. DOI: 10.1016/j.yebeh.2014.06.031.
 78. Голанов А.В., Корниенко В.Н., Трунин Ю.Ю. и др. Стереотаксическая радиохирургия в лечении пациентов с гамартомами гипоталамуса. Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» 2010;(1):24–9. [Golanov A.V., Kornienko V.N., Trunin Yu.Yu. et al. Stereotactic radiosurgery in treatment of patients with hypothalamic hamartomas. *Zhurnal "Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko"* = Problems of Neurosurgery n. a. N.N. Burdenko 2010;(1):24–9. (In Russ.)].
 79. Burrows A.M., Marsh W.R., Worrell G. et al. Magnetic resonance imaging-guided laser interstitial thermal therapy for previously treated hypothalamic hamartomas. *Neurosurg Focus* 2016;41(4):E8. DOI: 10.3171/2016.7.FOCUS16218.
 80. Du V.X., Gandhi S.V., Rekatte H.L., Mehta A.D. Laser interstitial thermal therapy: a first line treatment for seizures due to hypothalamic hamartoma? *Epilepsia* 2017;58 Suppl 2:77–84. DOI: 10.1111/epi.13751.
 81. Григорьев А.Ю., Трифонов И.С., Синкин М.В. и др. Трансназальное эндоскопическое удаление гипоталамической гамартомы (наблюдения из практики). Нейрохирургия 2019;21(1):72–82. [Grigoriev A.Yu., Trifonov I.S., Sinkin M.V. et al. Transnasal endoscopic removal of hypothalamic hamartoma (case reports). *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2019;21(1):72–82. (In Russ.)].
 82. Harvey A.S., Freeman J.L., Berkovic S.F., Rosenfeld J.V. Transcallosal resection of hypothalamic hamartomas in patients with intractable epilepsy. *Epileptic Disord* 2003;5(4):257–65.
 83. Ng Y., Rekatte H.L., Prenger E.C. et al. Transcallosal resection of hypothalamic hamartoma for intractable epilepsy. *Epilepsia* 2006;47(7):1192–202. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2006.00516.x.
 84. Procaccini E., Dorfmueller G., Fohlen M. et al. Surgical management of hypothalamic hamartomas with epilepsy: the stereotactic endoscopic approach. *Neurosurgery* 2006;59(4 Suppl 2):ONS-336–44. DOI: 10.1227/01.NEU.0000233900.06146.72.
 85. Wilfong A.A., Curry D.J. Hypothalamic hamartomas: optimal approach to clinical evaluation and diagnosis. *Epilepsia* 2013; Suppl 9:109–14. DOI: 10.1111/epi.12454.
 86. Calisto A., Dorfmueller G., Fohlen M. et al. Endoscopic disconnection of hypothalamic hamartomas: safety and feasibility of robot-assisted, thulium laser-based procedures. *J Neurosurg Pediatr* 2014;14(6):563–72. DOI: 10.3171/2014.8.PEDS13586.
 87. Kameyama S., Shirozu H., Masuda H. et al. MRI-guided stereotactic radiofrequency thermocoagulation for 100 hypothalamic hamartomas. *J Neurosurg* 2016;124(5):1503–12. DOI: 10.3171/2015.4.JNS1582.
 88. Régis J., Lagmari M., Carron R. et al. Safety and efficacy of Gamma Knife radiosurgery in hypothalamic hamartomas with severe epilepsies: a prospective trial in 48 patients and review of the literature. *Epilepsia* 2017;58 Suppl 2:60–71. DOI: 10.1111/epi.13754.
 89. Xu D.S., Chen T., Hlubek R.J. et al. Magnetic resonance imaging-guided laser interstitial thermal therapy for the treatment of hypothalamic hamartomas: a retrospective review. *Neurosurgery* 2018;83(6):1183–92. DOI: 10.1093/neuros/nyx604.
 90. Curry D.J., Raskin J., Ali I., Wilfong A.A. MR-guided laser ablation for the treatment of hypothalamic hamartomas. *Epilepsy Res* 2018;142:131–4. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2018.03.013.

Вклад авторов

А.Ю. Григорьев: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
М.В. Синкин: написание текста статьи;
Е.В. Григорьева: написание текста статьи;
И.С. Трифонов: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

Authors' contributions

A.Yu. Grigoriev: reviewing of publications of the article's theme, article writing;
M.V. Sinkin: article writing;
E.V. Grigorieva: article writing;
I.S. Trifonov: reviewing of publications of the article's theme, article writing.

ORCID авторов/ORCID of authors

А.Ю. Григорьев/A.Yu. Grigoriev: <https://orcid.org/0000-0002-9575-4520>
М.В. Синкин/M.V. Sinkin: <https://orcid.org/0000-0001-5026-0060>
Е.В. Григорьева/E.V. Grigorieva: <https://orcid.org/0000-0001-8207-7180>
И.С. Трифонов/I.S. Trifonov: <https://orcid.org/0000-0002-6911-0975>

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.

ЖАЛОБЫ БОЛЬНЫХ НА ВРАЧЕЙ. ВСЕГДА ЛИ ОНИ СПРАВЕДЛИВЫ?

Л.Б. Лихтерман

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России;
Россия, 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16

Контакты: Леонид Болеславович Лихтерман likhterman@nsi.ru

Для цитирования: Лихтерман Л.Б. Жалобы больных на врачей. Всегда ли они справедливы? Нейрохирургия 2019;21(2):107–9.

DOI: 10.17 650/1683-3295-2019-21-2-107-109

Patients complaints about doctors. Are they always justified?

L. B. Likhterman

N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia;
16 4th Tverskaya-Yamskaya St., Moscow 125047, Russia

For citation: Likhterman L. B. Patients complaints about doctors. Are they always justified? Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2019;21(2):107–9.

«И еще заразил меня сахарным диабетом»... Эта цитата из жалобы больной на доктора одной из клиник Нижнего Новгорода убедительно свидетельствует об «обоснованности» ее написания.

Цель у врача и пациента одна — вместе бороться за восстановление пошатнувшегося здоровья. Но достижима ли эта цель, если они будут по разные стороны баррикад? Нет, я не против жалоб: это полезный инструмент регулирования отношений больных и докторов. И если они справедливы, то демократически защищают права пациента и способствуют оздоровлению здравоохранения. А если нет, то превращаются в кошмар современного общества. Одно дело — неудовлетворенность лечением, невнимание эскулапа, его поборы и недостойное поведение, и совсем другое — поклепы на врача в корыстных целях, а то и просто преследование не понравившегося доктора.

Вспоминаю первую и пока единственную жалобу на меня.

За свою 60-летнюю врачебную деятельность мне пришлось не раз участвовать в комиссиях по разбору всяких жалоб больных на врачей. Но это совсем не похоже на то, когда жалуются на тебя самого. Мать одного великовозрастного пациента, страховой агент, написала сразу несколько писем одного и того же содержания в местные и центральные газеты. Из Минздрава пришло распоряжение разобрать жалобу Н.

по существу. Она писала, что врачи Лихтерман и Ш-на «нарушили клятву Гипократа и, вступив в приступный стовор с начальником отдела на работе сына, скрыли у него производственную травму и приписали врожденные болезни, которые не могли проявиться на 30-м году жизни, если их не было раньше», «сын продолжает страдать теперь не только от болей, но и надругательства — издевательства», «от сына требуют работы, а он из-за них стал инвалидом, а пенсию ему платить не хотят...» (орфография и пунктуация автора жалобы сохранены. — Л. Л.).

Для разбора жалобы создали комиссию, в которую вошли 16 специалистов — неврологов, хирургов, рентгенологов, представителей горздравоотдела, областной врачебно-трудовой экспертизы, облсовпрофа и отдела техники безопасности.

Инженер с тремя сослуживцами перенес в другую комнату прибор весом 180 кг. На следующий день у него заболела поясница. Обратился в Институт травматологии. На рентгенограммах обнаружили врожденную аномалию 1, 2 и 5-го поясничных позвонков.

Проанализировав неврологическую симптоматику, я пришел к выводу, что врожденная неполноценность позвоночника создала неблагоприятный фон для течения травматического поражения поясничных корешков, назначил постельный режим, физиотерапию, лечебную гимнастику и массаж. Спустя 2 недели

отмечалось значительное улучшение — исчезла блокада позвоночника и симптомы натяжения нервных корешков. Для долечивания больного выписали в поликлинику по месту жительства. И вот спустя 4 месяца — жалоба.

Комиссии следует быть объективной и кроме истории болезни изучить сами рентгеновские снимки. Увы, комиссия не смогла их получить: мать пациента выпросила их у лечащего врача якобы для консультации у профессора и не вернула. Был необходим совместный осмотр инженера, а заодно можно было бы повторить рентгенографию позвоночника. Однако, несмотря на заблаговременный вызов, пациент на комиссию не явился, мотивируя это по телефону болезнью матери.

Шестнадцать врачей приехали из разных концов города. Около полутора часов шло обсуждение. Решили, что без рентгенограмм, без осмотра пациента, без разъяснительной беседы с его матерью вряд ли целесообразно выносить окончательное заключение. Назначили повторное заседание комиссии через 2 недели. Официально через горздравотдел по домашнему адресу и месту работы известили об этом инженера и его мать.

Снова собралась комиссия специалистов. Нам сообщили, что за эти дни в Минздрав поступила новая жалоба-телеграмма от матери, в которой она просила министра оградить ее сына от губительного террора комиссии из подкупленных и необъективно настроенных врачей. Но опять ни пациент, ни его мать на заседание не явились.

И все же мы увидели пациента — в кино. Перед 8 Марта в учреждении, где работал инженер, проводился блицтурнир по настольному теннису. Кинолюбители засняли его. И вот комиссия смотрит необычный документ — наш пациент навязывает темп противнику, резко гасит, вытягивает трудные мячи, прыгает, бежит, крутится и улыбается. Как врачи мы испытали полное удовлетворение: больной выздоровел, его позвоночник вновь гибок и безболезнен. Но вместе с тем испытали и омерзение. Облить нас грязью, поставить в положение чуть ли не обвиняемых, упрекать бог знает в чем. За что? Украсть столько времени и нервной энергии у 16 специалистов. Во имя чего? Ларчик открывался просто. Поднаторевшая в страховом деле мать пациента решила получить для не блещущего трудолюбием и способностями сына пожизненную пенсию, равную 100 % заработной платы, так как травма случилась на производстве. Вот почему ей было нужно любой ценой выбросить из диагноза врожденную патологию позвоночника. И она — соответственно своей корыстной цели — избрала низменный путь действий.

Как не вспомнить старую притчу? Человек спас от смерти змею, а она стала душить его. «Разве ты права? — взмолился человек. — Разве за добро платят злом? Спроси у дерева!» Дерево ответило: «Души его,

змея, люди не платят добром за добро». То же самое сказал и проходивший мимо бык.

Комиссия удовлетворилась видеодоказательством и отвергла необоснованные притязания гражданки Н. Жалоба была отклонена, но, согласитесь, немалой ценой.

Врач вынужден защищаться от жалоб пациентов на его деятельность. В прагматичной Америке подобная схема давно отработана. Там в некоторых штатах адвокатов, занимающихся медицинскими делами, не меньше, чем врачей. Это очень выгодный бизнес, и при малейшем шансе выиграть процесс пациента буквально науськивают на лечившего его врача, подстрекая подать на него в суд.

Поэтому доктору, особенно занимающемуся той или иной областью хирургии, просто невозможно работать без страховки. Да, она крайне дорогая, зато не надо отвлекаться на бесконечные судебные заседания; их посещают доверенные юристы. Полагаю, что и в России, где явно обозначилась тенденция к взысканию материального возмещения нанесенного здоровью вреда через суд, возникнет аналогичная система защиты врача.

Конечно, было бы много лучше, если бы больной не жаловался на своего доктора. И кстати, судя по моему многолетнему опыту, претензий у пациентов некоммерческих больниц, даже при неудачах в лечении, обычно не возникает, если у них сложились добрые отношения с врачом. Главное условие для этого — внимание к больному, которое так необходимо страждущему: врач для него — надежда и защита, а естественное доверие к врачу — важное слагаемое процесса выздоровления.

Но беда в том, что внимание к больному, беседы с ним становятся все большей редкостью в наше прагматичное время. Инструментальная диагностика активно вытесняет анализ жалоб пациента и сбор анамнеза. Врачи становятся слишком деловитыми, а уровень их общей культуры, увы, падает.

Коммерциализация медицины изменила психологию не только доктора, но и пациента. Если можно хорошо заработать на врачебных ошибках и упущениях, почему нет?! Для успеха предприятия нужны факты. И пациент или его близкие начинают «вести дневник» — записывать все, на чем, как им кажется, можно построить обвинение врача. Мои коллеги показывали подобные «творения», по объему сравнимые с повестью или романом. Чего в них только нет!

Одна молодая женщина написала на своего доктора даже такую жалобу: «Он ввел меня в гипноз и надругался надо мной, и я уже второй год беременна». Инстанции всерьез разбирали письмо пациентки, пока не осознали нелепость утверждения «второй год беременна». Автор этого опуса и пациентка, которую «заразили» сахарным диабетом, — одного поля ягоды.

Извращение отношений врача и пациента, увы, становится характерным для нашего времени. Патернализм, господствовавший ранее, сменился не столько партнерством, сколько отношениями клиента и исполнителя, а в таких отношениях допустимо все, вплоть до судебных разбирательств.

Мои заметки не являются односторонними. Просто надо остановиться, чтобы череда жалоб и судебных разбирательств не вышла за пределы, очерченные здравым смыслом, как это уже начинает происходить.

Что для этого сделать? Профессионализм врача должен сочетаться с его высокой культурой, с приоритетом этики, гуманитарных ценностей во всей его повседневной деятельности и в неперенном общении с больным.

Пациент, не утрачивая критического отношения к врачу, должен избавиться от стремления оклеветать врача и нажиться на своей неудовлетворенности результатами лечения.

Доктор и больной должны быть по одну сторону баррикад. Это совершенно необходимо!

ORCID автора/ORCID of author

Л.Б. Лихтерман/L. B. Likhтерman: <https://orcid.org/0000-0002-9948-9816>



КЛИНИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР МГМСУ им. А.И. ЕВДОКИМОВА, НИИ СКОРОЙ ПОМОЩИ им. Н.В. СКЛИФОВСКОГО

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в образовательном курсе

«Минимально-инвазивные методы в хирургии травм и заболеваний позвоночника с использованием эндоскопических технологий»

**и ассоциированный с ним мастер-класс
"Гемостатики в спинальной хирургии"**

15-18 октября 2019 года

Научные организаторы: Клинический Медицинский Центр МГМСУ им. А.И.Евдокимова, НИИ скорой помощи им.Н.В.Склифосовского

Руководители образовательного курса:

Крылов В.В. - директор КМЦ МГМСУ им. А.И.Евдокимова, заведующий кафедрой нейрохирургии и нейрореанимации МГМСУ им.А.И.Евдокимова, главный научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, главный нейрохирург Министерства здравоохранения РФ, академик РАН, профессор.

Петриков С.С. - директор НИИ скорой помощи им.Н.В.Склифосовского, д.м.н., профессор РАН.

Гринь А.А. руководитель отделения неотложной нейрохирургии НИИ скорой помощи им.

Н.В.Склифосовского, профессор кафедры нейрохирургии и нейрореанимации МГМСУ им. А.И.Евдокимова, главный нейрохирург ДЗ г.Москвы., д.м.н.

Участие для специалистов в образовательном курсе платное. По окончании курса специалистам выдаются удостоверения о повышении квалификации, **18 ак.часов** (при подаче соответствующей заявки **до 1 октября**). Удостоверения также выдаются и операционным сестрам. Подробности у организаторов.

Подробная программа, регистрация и оплата участия на сайте

www.kuskovottraining.com

По вопросам участия обращаться к техническому
организатору
info@kuskovottraining.com

КРАТКАЯ ПРОГРАММА КУРСА:

15 ОКТЯБРЯ - Лекции. Ведущие специалисты России (В.В. Крылов, А.А. Гринь, С.К. Ощепков, А.К. Кайков, И.М. Годков, А.Ю. Кордонский, И.С. Львов, П.Г. Генев, И.Б. Алейникова, М.В.Синкин) читают лекции и знакомят с эндоскопической техникой, современными гемостатиками и инструментарием, применяемыми при эндоскопических операциях.

16 ОКТЯБРЯ - Практикум на муляжах (для врачей и медицинских сестер). Отработка навыков работы эндоскопическим инструментарием на муляжах и отработка техники установки имплантатов позвоночника, применяемых в эндоскопической хирургии.

17 ОКТЯБРЯ - Практикум на минипигах. Группа не более 12 человек. Отработка доступов и навыков работы на позвонках и дисках грудного отдела позвоночника в лаборатории института на наркотизированных свиньях.

18 ОКТЯБРЯ - Показательные операции с применением эндоскопической техники. Группа не более 12 человек.

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ:

Johnson & Johnson

STORZ
KARL STORZ — ENDOSCOPE

inomed



MST
Малти-Системс Технологии



BRAINLAB

События в российской нейрохирургии в 2019 г.

ДАТА	МЕРОПРИЯТИЕ	МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ
26–28 июня	Образовательный курс «Неотложная нейрохирургия». Совещание главных нейрохирургов Центрального федерального округа	г. Воронеж
11–12 июля	Научно-практическая конференция нейрохирургов Приволжского федерального округа «Актуальные проблемы неотложной нейрохирургии»	г. Ижевск
26–28 августа	Образовательный курс «Детская нейрохирургия». Совещание главных детских нейрохирургов Северо-Западного федерального округа	г. Калининград
12–13 сентября	Международная конференция «Сосудистые эксперты – 2019»	г. Москва, НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко
16–20 сентября	Мастер-класс «Хирургическая реваскуляризация головного мозга»	г. Москва, Клинический медицинский центр МГМСУ им. А.И. Евдокимова
18–20 сентября	IV Международная научно-практическая конференция по нейрореабилитации в нейрохирургии	г. Нальчик
25–27 сентября	Образовательный курс «Детская нейрохирургия». Совещание главных детских нейрохирургов СЗФО	г. Ставрополь
13–15 октября	Форум «Современные технологии в лечении патологии головы и шеи. Мультидисциплинарный подход»	г. Москва
10–11 октября	НейроФест «5 Стихий» (сосудистая нейрохирургия, нейроонкология, нейротравматология, спинальная нейрохирургия, функциональная нейрохирургия)	г. Екатеринбург
25–26 октября	II Московская школа по парентеральному питанию	г. Москва, НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко
28–30 октября	«ЭНДОКУСОВО-5»: трансназальная эндоскопическая хирургия околоносовых пазух и основания черепа	г. Москва, Клинический медицинский центр МГМСУ им. А.И. Евдокимова
11–15 ноября	Мастер-класс «Микрохирургия аневризм головного мозга»	Место проведения: г. Москва, Клинический медицинский центр МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Ноябрь	Научно-практическая конференция по нейрореанимации	г. Москва, НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко
3–4 декабря	Перфузионные методики в нейровизуализации	г. Москва, Клинический медицинский центр МГМСУ им. А.И. Евдокимова
13–15 декабря	Международная конференция «Актуальные вопросы лечения глиальных опухолей»	г. Москва, НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко

Информация для авторов

При направлении статьи в редакцию журнала «Нейрохирургия» авторам необходимо руководствоваться следующими правилами:

1. Общие правила

При первичном направлении рукописи в редакцию в копии электронного письма должны быть указаны все авторы данной статьи. Обратную связь с редакцией будет поддерживать ответственный автор, обозначенный в статье (см. пункт 2).

Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

2. Оформление данных о статье и авторах

- Первая страница должна содержать:
 - название статьи,
 - инициалы и фамилии всех авторов,
 - ученые степени, звания, должности, место работы каждого из авторов, а также их ORCID (при наличии),
 - полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа,
 - адрес учреждения (учреждений) с указанием индекса.
- Последняя страница должна содержать сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией:
 - фамилия, имя, отчество полностью,
 - занимаемая должность,
 - ученая степень, ученое звание,
 - персональный международный идентификатор ORCID (подробнее: <http://orcid.org/>),
 - персональный идентификатор в РИНЦ (подробнее: http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp),
 - контактный телефон,
 - адрес электронной почты.

3. Оформление текста

Статьи принимаются в форматах doc, docx, rtf.

Шрифт – Times New Roman, кегль 14, межстрочный интервал 1,5. Все страницы должны быть пронумерованы. Текст статьи начинается со второй страницы.

4. Объем статей (без учета иллюстраций и списка литературы)

Оригинальная статья – не более 12 страниц (большой объем допускается в индивидуальном порядке, по решению редакции).

Описание клинических случаев – не более 8 страниц.

Обзор литературы – не более 20 страниц.

Краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

5. Резюме

Ко всем видам статей на отдельной странице должно быть приложено резюме на русском и английском (по возможности) языках. Резюме должно кратко повторять структуру статьи, независимо от ее тематики.

Объем резюме – не более 2500 знаков, включая пробелы. Резюме не должно содержать ссылки на источники литературы и иллюстративный материал.

На этой же странице помещаются ключевые слова на русском и английском (по возможности) языках в количестве от 3 до 10.

6. Структура статей

Оригинальная статья должна содержать следующие разделы:

- введение,
- цель,
- материалы и методы,
- результаты,
- обсуждение,
- заключение (выводы),
- вклад всех авторов в работу,
- конфликт интересов для всех авторов (в случае его отсутствия необходимо указать: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов»),
- информированное согласие пациентов (для статей с авторскими исследованиями и описаниями клинических случаев),

- при наличии финансирования исследования – указать его источник (грант и т. д.),
- благодарности (раздел не является обязательным).

7. Иллюстративный материал

Иллюстративный материал должен быть представлен в виде отдельных файлов и не фигурировать в тексте статьи. Данные таблиц не должны повторять данные рисунков и текста и наоборот.

Фотографии представляются в форматах TIFF, JPG с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).

Рисунки, графики, схемы, диаграммы должны быть редактируемыми, выполненными средствами Microsoft Office Excel или Office Word.

Все **рисунки** должны быть пронумерованы и снабжены подписными подписями. Фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т. д. Все сокращения, обозначения в виде кривых, букв, цифр и т. д., использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подрисунковой подписи. Подписи к рисункам даются на отдельном листе после текста статьи в одном с ней файле.

Таблицы должны быть наглядными, иметь название и порядковый номер. Заголовки граф должны соответствовать их содержанию. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

8. Единицы измерения и сокращения

Единицы измерения даются в Международной системе единиц (СИ).

Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Все аббревиатуры в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом упоминании (например, компьютерная томография (КТ)).

9. Список литературы

На следующей после текста странице статьи должен располагаться список цитируемой литературы.

Все источники должны быть пронумерованы, нумерация осуществляется строго по порядку цитирования в тексте статьи, не в алфавитном порядке. Все ссылки на источники литературы в тексте статьи обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках начиная с 1 (например, [5]). Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях – не более 20–25, в обзорах литературы – не более 60.

Ссылки должны даваться на первоисточники, цитирование одного автора по работе другого недопустимо.

Включение в список литературы тезисов возможно исключительно при ссылке на иностранные (англоязычные) источники.

Ссылки на диссертации и авторефераты, неопубликованные работы, а также на данные, полученные из неофициальных интернет-источников, не допускаются.

Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или «et al.» в английском в тексте). Авторы цитируемых источников должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике.

При ссылке на **статьи из журналов** после авторов указывают название статьи, название журнала, год, том, номер выпуска, страницы, DOI статьи (при наличии). При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания, число страниц.

Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Общие положения:

- Рассмотрение статьи на предмет публикации занимает не менее 8 недель.
- Все поступающие статьи рецензируются. Рецензия является анонимной.
- Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.
- Редакция не предоставляет авторские экземпляры журнала. Номер журнала можно получить на общих основаниях (см. информацию на сайте).

Материалы для публикации принимаются через официальный сайт журнала: <https://www.therjn.com>.

Полная версия требований представлена на сайте журнала.