



АССОЦИАЦИЯ  
НЕЙРОХИРУРГОВ  
РОССИИ

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

# НЕЙРОХИРУРГИЯ

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

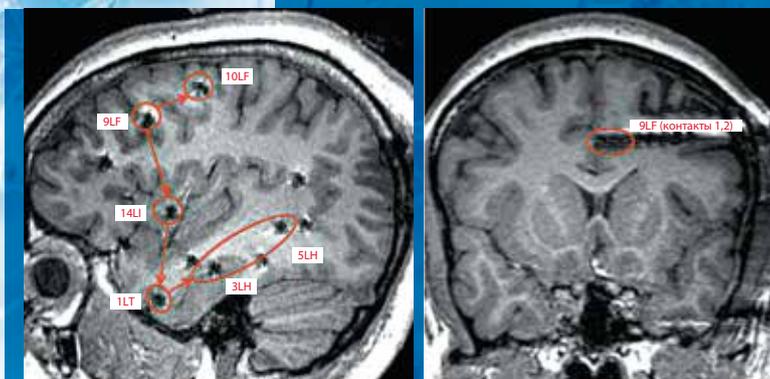
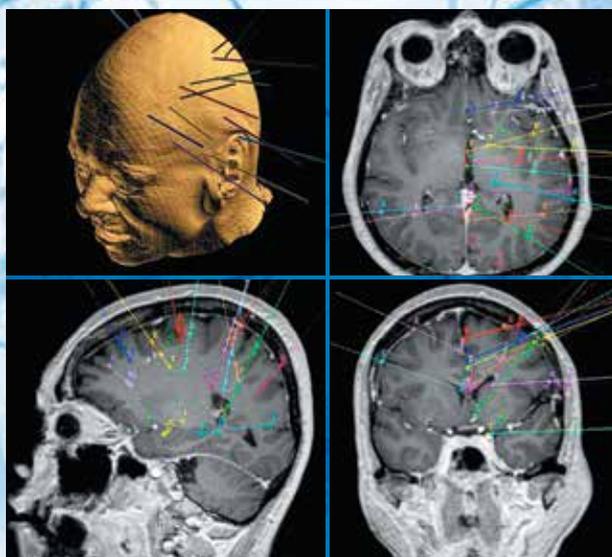
## RUSSIAN JOURNAL OF NEUROSURGERY

Применение роботизированной навигационной системы при имплантации глубоких электродов для инвазивной стереоэлектроэнцефалографии у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией

Осложнения, вызванные избыточной тампонадой ложа удаленной аденомы гипофиза, в эндоскопической трансназальной хирургии

Лечение дуральной артериовенозной фистулы из ветвей менингогипофизарных стволов обеих внутренних сонных артерий на аппарате «гамма-нож»

Лицевая боль вследствие миграции шунта, установленного по методу Торкильдсена



# 1

ТОМ 22

2020

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 представителей специальности, юбилейных датах и некрологи.

ОСНОВАН В 1998 Г.

1  
ТОМ 22  
'20

### 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](http://www.abvpress.ru)

### Статьи направлять по адресу:

129010, Москва, Большая Сухаревская  
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.А. Андросова  
Дизайн Е.В. Степанова  
Верстка О.В. Гончарук

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

Руководитель проекта  
Н.А. Ковалева +7 (499) 929-96-19,  
[n.kovaleva@abvpress.ru](mailto: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.  
2020. Том 22. № 1. 1–120

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2020  
Подписной индекс в каталоге  
«Пресса России» – 39895

Отпечатано в типографии  
ООО «Медиаколор»

Тираж 2000 экз.

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

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**Крылов Владимир Викторович**, академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, директор Университетской клиники и заведующий кафедрой нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, главный научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы» (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)

**Древаль 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 ФГАОУ «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 ФГАОУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Москва, Россия)

**Петриков Сергей Сергеевич**, чл.-корр. 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 Университетской клиники 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)

**Элиава Шалва Шалвович**, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий 3-м (сосудистым) отделением ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Москва, 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)

**Akshulakov Serik Kuandikovich**, 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 (Харбин, КНР)

**Rasulic Lukas**, профессор, руководитель отделения хирургии периферических нервов, функциональной нейрохирургии и хирургии боли Сербского клинического центра (Белград, 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 Иллиной (Чикаго, США)

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

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

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

## THE JOURNAL OF THE RUSSIAN ASSOCIATION OF NEUROLOGICAL SURGEONS

"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.*

1 VOL. 22  
'20

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](mailto:abv@abvpress.ru) [www.abvpress.ru](http://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  
<https://www.therjn.com>

Editor E.G. Babaskina  
Proofreader M.A. Androsova  
Designer E.V. Stepanova  
Maker-up O.V. Goncharuk

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

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

The journal was registered  
at the Federal Service for Surveillance

of Communications, Information  
Technologies, and Mass  
Media (ПМ 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.  
2020. Vol 22. No. 1. 1–120

© PH "ABV-Press", 2020

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 University Clinic and Head of the Department of Neurosurgery at the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia, Principal Research Fellow at the Division of Emergency Neurosurgery of the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine (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)*

**Konovalov 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.**, *Corresponding Member 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 University Clinic 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)*

**Eliava Shalva Shalvovich**, *Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Professor, Head of the 3<sup>rd</sup> (Neurovascular) Department at the N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Ministry of Health of Russia (Moscow, 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)*

**Konovalov 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. Dzhanelidze 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. Dzhanelidze 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 Yury 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 (Harbin, China)*

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

**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 (Reggio Emilia, Italy)*

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

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

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

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОРИГИНАЛЬНАЯ РАБОТА

- А.А. Зуев, А.Л. Головтеев, Н.В. Педяш, Н.А. Калыбаева, О.Ю. Бронев*  
**Возможности хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии с использованием робот-ассистированной имплантации глубоких электродов для проведения инвазивной стереоэлектронцефалогрaфии** .....12
- Д.Н. Андреев, М.А. Кутин, П.Л. Калинин, А.Н. Шкарубо, Б.А. Кадашев, Д.В. Фомичев, О.И. Шарипов, О.Ф. Тропинская, Л.И. Астафьева, Ю.Г. Сиднева, И.А. Воронина, Н.И. Михайлов, А.А. Абдилатипов, И.В. Чернов*  
**Осложнения, вызванные избыточной тампонадой ложа удаленной опухоли, в трансназальной эндоскопической хирургии аденом гипофиза** .....21
- Г.В. Гаврилов, М.Н. Радков, Б.В. Гайдар, Д.В. Свистов, А.В. Станишевский, Д.А. Аверьянов*  
**Инвазивная предоперационная диагностика идиопатической нормотензивной гидроцефалии** .....31
- О.В. Иващенко, А.Ю. Григорьев, В.Н. Азизян, Е.Ю. Надеждина, О.Ю. Реброва, А.М. Лапина, Г.С. Колесникова*  
**Исходы нейрохирургического лечения пациентов с невизуализируемой аденомой и микроаденомой гипофиза при болезни Иценко—Кушинга** .....39
- Г.Ю. Евзиков, К.А. Белозерских, О.Е. Егоров, В.А. Парфенов*  
**Радиочастотная невротомиа крестцово-подвздошного сочленения в лечении хронического пояснично-крестцового болевого синдрома** ..... 49

### НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

- А.С. Токарев, В.А. Рак, К.В. Грецких, О.Л. Евдокимова, О.А. Викторова*  
**Радиохирургическое лечение дуальной артериовенозной фистулы из ветвей менингогипофизарных стволов обеих внутренних сонных артерий на аппарате «гамма-нож»** .....56
- Д.Л. Пасхин, В.В. Пак, А.Б. Миронков, С.А. Асратян, С.Н. Шурыгин*  
**Эндоваскулярная эмболизация средней оболочечной артерии в лечении резидуальной хронической субдуральной гематомы (наблюдение из практики)** .....65
- А.В. Бервицкий, Г.И. Мойсак, А.Б. Дмитриев, Д.А. Рзаев*  
**Лицевая боль вследствие миграции шунта, установленного по методу Торкильдсена** .....71
- А.А. Бимурзин, А.В. Калиновский*  
**Хирургическое лечение болезни Лермитта—Дюкло (диспластической ганглиоцитомы мозжечка)** .....77

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- В.А. Смирнов, А.А. Гринь*  
**Регенеративные методы лечения травмы спинного мозга. Обзор литературы. Часть 4** .....83
- А.А. Гринь, А.С. Никитин, С.-Э.Р. Юсупов*  
**Хирургическая тактика лечения стеноза позвоночного канала на поясничном уровне у пациентов пожилого и старческого возраста** .....93
- Д.С. Епифанов, В.Б. Лебедев, С.К. Ощепков, А.А. Зуев*  
**Межфасеточная фиксация — альтернатива задней малоинвазивной стабилизации поясничного отдела позвоночника?** .....103

### ПУБЛИЦИСТИКА

- Е.Н. Кондаков*  
**Профессор Александр Викторович Триумфов** .....111

## CONTENTS

## ORIGINAL REPORT

- A.A. Zuev, A.L. Golovtsev, N.V. Pedyash, N.A. Kalybaeva, O. Yu. Bronov*  
**Possibilities for surgical treatment of the pharmacoresistant form of epilepsy using robot-assisted implantation of deep electrodes for invasive stereoelectroencephalography** .....12
- D.N. Andreev, M.A. Kutin, P.L. Kalinin, A.N. Shkarubo, B.A. Kadashev, D.V. Fomichev, O.I. Sharipov, O.F. Tropinskaya, L.I. Astafieva, Yu.G. Sidneva, I.A. Voronina, N.I. Mikhailov, A.A. Abdilatipov, I.V. Chernov*  
**Complications caused by excessive hemostatic tamponade in the removed tumor area in transnasal endoscopic surgery of pituitary adenoma** .....21
- G.V. Gavrilov, M.N. Radkov, B.V. Gaydar, D.V. Svistov, A.V. Stanishevskiy, D.A. Averyanov*  
**Invasive preoperative diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus** .....31
- O.V. Ivashchenko, A.Yu. Grigoriev, V.N. Azizyan, E.Yu. Nadezhkina, O.Yu. Rebrova, A.M. Lapshina, G.S. Kolesnikova*  
**Outcomes of neurosurgical treatment of patients with non-visualized adenoma and microadenoma of the pituitary gland and with Cushing's disease** .....39
- G.Yu. Evzikov, K.A. Belozerskikh, O.E. Egorov, V.A. Parfenov*  
**Radiofrequency neurotomy of the sacroiliac joints in the treatment of chronic lumbosacral pain** .....49

## FOR PRACTITIONERS

- A.S. Tokarev, V.A. Rak, K.V. Gretsikh, O.L. Evdokimova, O.A. Viktorova*  
**Gamma Knife radiosurgical treatment of a dural arteriovenous fistula with the feeding branches from the meningo-pituitary trunks of both internal carotid arteries** .....56
- D.L. Pashkin, V.V. Pak, A.B. Mironkov, S.A. Asratyan, S.N. Shurygin*  
**Endovascular embolization of the left middle meningeal artery for residual chronic subdural hematoma (clinical case)** .....65
- A.V. Bervitskiy, G.I. Moysak, A.B. Dmitriev, D.A. Rzaev*  
**Facial pain, caused by Torkildsen shunt migration** .....71
- A.A. Bimurzin, A.V. Kalinovsky*  
**Surgical treatment of Lhermitte–Duclos disease (dysplastic gangliocytoma of the cerebellum)** .....77

## LITERATURE REVIEW

- V.A. Smirnov, A.A. Grin*  
**Regenerative treatment of spinal cord injury. Literature review. Part 4** .....83
- A.A. Grin, A.S. Nikitin, S.-E.R. Yusupov*  
**Surgical treatment of spinal canal stenosis at the lumbar level in the elderly and senile patients** .....93
- D.S. Epifanov, V.B. Lebedev, S.K. Oshchepkov, A.A. Zuev*  
**Facet fixation: an alternative to minimally-invasive posterior lumbar stabilization?** .....103

## PUBLICISM

- E.N. Kondakov*  
**Professor Aleksander Viktorovich Triumfov** .....111

# ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ГЛУБИННЫХ ЭЛЕКТРОДОВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИНВАЗИВНОЙ СТЕРЕОЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ

А.А. Зуев<sup>1</sup>, А.Л. Головтеев<sup>2</sup>, Н.В. Педяш<sup>1</sup>, Н.А. Калыбаева<sup>1</sup>, О.Ю. Бронев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;  
Россия, 105203 Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70;

<sup>2</sup>Неврологическая клиника Epilepsy Center; Россия, 105118 Москва, ул. Бориса Жигуленкова, 7

**Контакты:** Андрей Александрович Зуев [mosbrain@gmail.com](mailto:mosbrain@gmail.com)

**Цель исследования** — определить эффективность и безопасность применения роботизированной навигационной системы при имплантации глубинных электродов для проведения инвазивной стереоэлектроэнцефалографии (стерео-ЭЭГ) у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

**Материалы и методы.** В исследование включены 27 пациентов, которым в период с 2016 по 2018 г. имплантированы электроды с применением роботизированной навигационной системы. Односторонняя имплантация электродов была проведена в 22 случаях, двусторонняя — в 6 (у 1 пациента в связи с недостаточной эффективностью операции по удалению эпилептогенного очага имплантация проведена дважды). На 2-е сутки после имплантации начинали инвазивный видео-ЭЭГ-мониторинг. При магнитно-резонансной томографии изменения не выявлены у 16 (59 %) пациентов, обнаружены множественные структурные изменения у 11 (41 %). Средняя продолжительность инвазивного видео-ЭЭГ-мониторинга составила 96 ч (от 46 до 253 ч).

**Результаты.** На основании информации, полученной при инвазивном мониторинге, верифицировано расположение зон начала приступа и раннего распространения активности: в височной доле — у 9 (33 %) пациентов, в лобной доле — у 6 (22 %), в теменной доле — 2 (8 %), в затылочной доле — 3 (11 %), в 2 и более долях — у 4 (15 %), в обоих полушариях — у 3 (11 %) пациентов. У 19 (70,4 %) пациентов выполнена резекция эпилептогенной зоны: экстратемпоральная — у 11 (58 %), переднемедиальная височная лоб- и амигдалгиппокампэктомия — у 8 (42 %). Катамнез собирали в течение 6 мес и более после удаления эпилептогенной зоны, выявленной при стерео-ЭЭГ, у 13 пациентов. Исходы хирургического лечения в этой группе были следующими: у 8 (61 %) пациентов соответствовали I классу по шкале J. Engel и соавт., у 1 (8 %) — II классу, у 3 (23 %) — III классу, у 1 (8 %) — IV классу.

**Заключение.** Имплантация глубинных электродов с применением роботизированной навигационной системы — безопасный и эффективный вспомогательный метод, позволяющий провести инвазивный стерео-ЭЭГ-мониторинг для выявления эпилептогенных очагов у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. У пациентов с МРТ-негативной формой эпилепсии стерео-ЭЭГ дает возможность определить границы эпилептогенной зоны, тем самым увеличивая эффективность и безопасность ее резекции.

**Ключевые слова:** фармакорезистентная эпилепсия, эпилептогенная зона, инвазивная стереоэлектроэнцефалография, имплантация электродов, роботизированная навигационная система, резекция

**Для цитирования:** Зуев А.А., Головтеев А.Л., Педяш Н.В. и др. Возможности хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии с использованием робот-ассистированной имплантации глубинных электродов для проведения инвазивной стереоэлектроэнцефалографии. *Нейрохирургия* 2020;22(1):12–20.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-1-12-20



**Possibilities for surgical treatment of the pharmacoresistant form of epilepsy using robot-assisted implantation of deep electrodes for invasive stereoelectroencephalography**

A.A. Zuev<sup>1</sup>, A.L. Golovtsev<sup>2</sup>, N.V. Pedyash<sup>1</sup>, N.A. Kalybaeva<sup>1</sup>, O.Yu. Bronov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Ministry of Health of Russia; 70 Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow 105203, Russia;

<sup>2</sup>Epilepsy Center; 7 Borisa Zhigulenkova St., Moscow 105118, Russia

Оригинальная работа

**The study objective** is to determine the effectiveness, safety and information content of robot-assisted implantation of deep electrodes for invasive stereoelectroencephalography (stereo-EEG) monitoring in patients with pharmacoresistant epilepsy.

**Materials and methods.** The study group included 27 patients from 2016 and 2018, who underwent a robot-assisted implantation of stereo-EEG electrodes followed by a 24-hour video-EEG monitoring. Unilateral implantation of electrodes was performed in 22 patients, bilateral – in 6 patients (in 1 patient, due to the ineffectiveness of the operation to remove the epileptogenic focus, implantation was performed twice). MRI-negative epilepsy was in 16 (59 %) patients; 11 (41 %) patients with multiple structural changes. The average time for invasive video-EEG monitoring was 96 hours (from 46 to 253 hours).

**Results.** Based on the information obtained during invasive monitoring, the epileptogenic zones and early distribution were verified: in the temporal lobe in 9 (33 %) patients, in the frontal lobe – 6 (22 %), in the parietal lobe – 2 (8 %), in the occipital lobe – 3 (11 %), in more than 2 lobes – 4 (15 %), in both hemispheres – 3 (11 %) patients. Nineteen (70.4 %) patients underwent surgery to remove the epileptogenic zone. In 11 (58 %) patients extratemporal resection was performed and 8 (42 %) patients underwent anterior-medial temporal and amygdala-hippocampectomy. Follow-up history of more than 6 months after removal of the epileptogenic zone detected by stereo-EEG was monitored in 13 patients. The outcomes of surgical resection were as follows: in 8 (61 %) patients – Engel I, in 1 (8 %) – Engel II, in 3 (23 %) – Engel III, in 1 (8 %) – Engel IV.

**Conclusion.** Robot-assisted implantation of deep electrodes for invasive stereo-EEG monitoring is a safe and effective diagnostic method in patients with pharmacoresistant epilepsy. In patients with MRI-negative epilepsy, stereo-EEG allows to localize and determine the boundaries of the epileptogenic zone, thereby increasing the effectiveness and safety of surgical resection.

**Key words:** pharmacoresistant epilepsy, epileptogenic zone, invasive stereoelectroencephalography, implantation of electrodes, robotic surgical system, resection

**For citation:** Zuev A.A., Golovtsev A.L., Pedyash N.V. et al. Possibilities for surgical treatment of the pharmacoresistant form of epilepsy using robot-assisted implantation of deep electrodes for invasive stereoelectroencephalography. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(1):12–20. (In Russ.).

## ВВЕДЕНИЕ

Эпилепсия – хроническая болезнь, обусловленная поражением головного мозга, проявляющаяся повторными эпилептическими приступами и сопровождающаяся разнообразными изменениями личности [1]. Благодаря современному развитию эпилептологии и фармакологии, в большинстве случаев можно достичь полного контроля над приступами с помощью лекарственных средств. Однако у 30 % пациентов развивается фармакорезистентность: приступы сохраняются, несмотря на использование различных комбинаций противоэпилептических препаратов. Такие больные требуют специализированного обследования с оценкой возможности проведения хирургического лечения. Правильно выполненная операция позволяет 50–88 % таких пациентов избавиться от приступов и существенно улучшить качество их жизни [2].

Согласно концепции Н. Lüders основная цель операции у больных с фармакорезистентной эпилепсией заключается в полной резекции эпилептогенной зоны или разъединении эпилептической сети с сохранением функционального статуса пациента [3]. Выявление эпилептогенной зоны – самая сложная задача на этапе предоперационного обследования. Использование стандартных неинвазивных диагностических методов (продолжительного скальпового видеоэлектроэнцефалографического мониторинга (видео-ЭЭГ-мониторинга), магнитно-резонансной томографии (МРТ) по эпилептологическому протоколу, комплексного нейробиологического обследования) и дополнительных методов (позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), магнитоэнцефалографии, иктальной и интер-

иктальной однофотонной эмиссионной томографии (по протоколу SISCOM)) не всегда позволяет точно определить положение эпилептогенной зоны в головном мозге. Таким пациентам рекомендовано проведение инвазивного видео-ЭЭГ-мониторинга: электрокортикографии или стереоэлектроэнцефалографии (стерео-ЭЭГ). Субдуральный электрокортикографический мониторинг, при котором электроды в виде полосы или сетки устанавливаются на поверхность коры головного мозга, – наиболее распространенный метод такой диагностики. В последние годы набирает популярность стерео-ЭЭГ – метод, позволяющий регистрировать электрофизиологическую активность кортикальных структур полушарий головного мозга, в особенности расположенных в глубоких бороздах. Преимущество метода состоит в трехмерной записи электрофизиологической активности головного мозга и отсутствии необходимости краниотомии для имплантации электродов [4–6]. Метод стерео-ЭЭГ был разработан и описан J. Bancaud и J. Talairach в 50–60-х годах прошлого века [6, 7], длительное время он применялся только в эпилептологических центрах некоторых стран Европы [7–9]. Тогда авторы осуществляли имплантацию электродов с использованием стереотаксической рамы Talairach. С развитием новых нейровизуализационных, компьютерных технологий появилась возможность устанавливать электроды с высокой точностью по заранее запланированным сложным траекториям с помощью роботизированных навигационных систем [10–14].

В результате инвазивного исследования после получения электрофизиологических данных об

интериктальной и иктальной активности, а также с учетом данных неинвазивных исследований можно предположительно определить локализацию эпилептогенной зоны и оценить возможность проведения ее резекции или паллиативного хирургического лечения.

**Цель исследования** — определить эффективность и безопасность применения роботизированной навигационной системы при имплантации глубинных электродов для проведения инвазивной стерео-ЭЭГ у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В группу исследования включены 27 пациентов, у которых с 2016 по 2018 г. выполнена имплантация электродов с использованием роботизированной навигационной системы Rosa (Medtech, Франция). В последующем проводили многосуточный видеостерео-ЭЭГ-мониторинг.

Стандартное дооперационное обследование включало многосуточный видео-ЭЭГ-мониторинг, МРТ по эпилептологическому протоколу, нейропсихологическое тестирование. Части пациентов потребовалось применение дополнительных методов диагностики: ПЭТ — 19 (70 %), иктальной и интериктальной однофотонной эмиссионной томографии с вычитанием и наложением на МРТ (по протоколу SISCOM) — 3 (11 %). Несмотря на проведенное обследование, достоверно определить локализацию эпилептогенных зон не удалось.

Показаниями к проведению инвазивного мониторинга стали:

- множественный характер структурных изменений, выявленных при МРТ;
- отсутствие эпилептогенных поражений по данным МРТ;
- несоответствие данных неинвазивных исследований (локализация иктальной и интериктальной активности, определенная в ходе видео-ЭЭГ-мониторинга, не совпадала с расположением структурных изменений, обнаруженных при МРТ).

Электроды для стерео-ЭЭГ имплантировали в соответствии с предполагаемой локализацией эпилептогенной зоны с включением предполагаемых участков инициации приступа и пропагации активности. Предположение о локализации зон выдвигали на основании клинической картины приступа, данных об иктальной и интериктальной активности, полученных в ходе видео-ЭЭГ-мониторинга, данных МРТ о локализации потенциально эпилептогенной структурной патологии и результатов дополнительных исследований (ПЭТ, МРТ по протоколу SISCOM, магнитоэнцефалографии). Для каждого пациента формировали 2–3 гипотезы о расположении зон. При наличии двусторонних структурных поражений, отсутствии четких латерализованных иктальных симптомов или наличии быстрого распространения эпилептиформной актив-

ности на оба полушария имплантировали электроды в оба полушария.

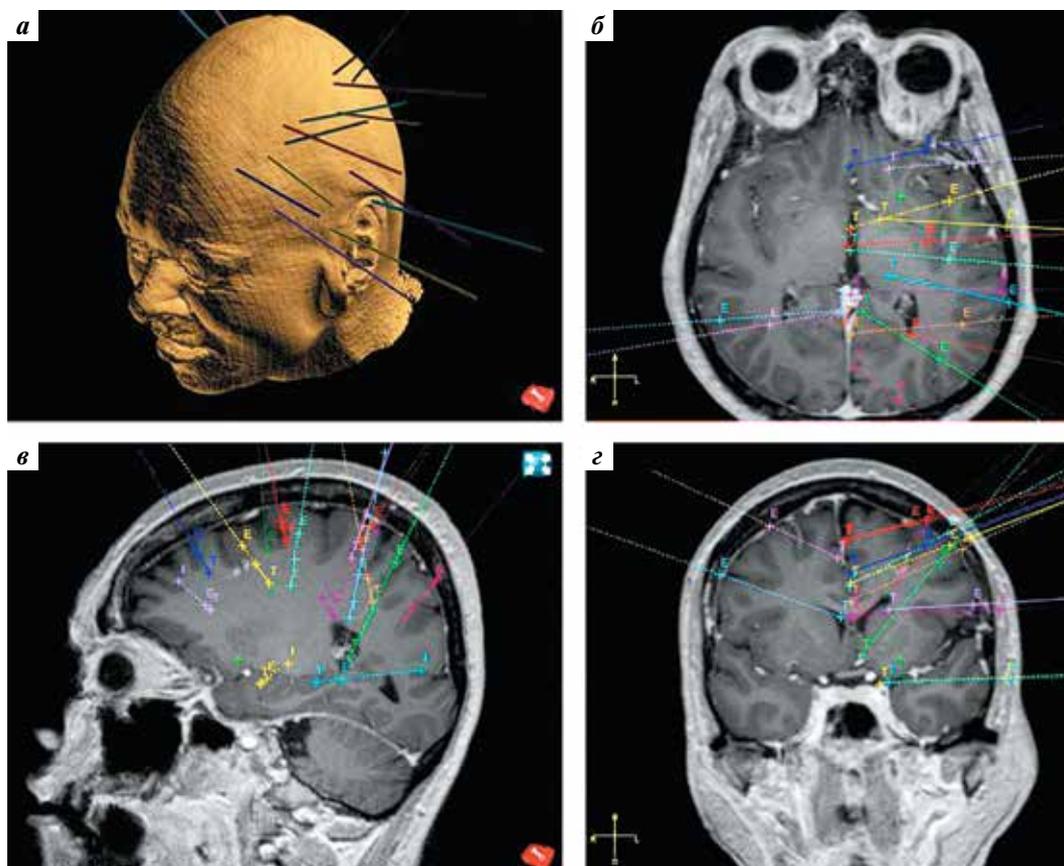
### ТЕХНИКА ИМПЛАНТАЦИИ ЭЛЕКТРОДОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ РОБОТИЗИРОВАННОЙ НАВИГАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ

Накануне операции у всех пациентов была выполнена МРТ головного мозга на аппарате Skyra (Siemens, Германия) с индукцией магнитного поля 3 Тл. Исследование осуществляли в режиме T1-взвешенных изображений с контрастированием (при размере вокселя  $0,41 \times 0,41 \times 1,00$  мм) и в режиме T2-взвешенных изображений. Далее данные МРТ в формате DICOM были перенесены в роботизированную навигационную систему, с помощью которой спланированы траектории имплантации каждого из глубинных электродов с учетом нижеследующих параметров (рис. 1).

1. Электрод должен находиться в том участке коры головного мозга, который, как предполагается, участвует в генерации или распространении приступа.
2. Траектория не должна проходить через сосуды головного мозга.
3. Угол вхождения в кость должен быть максимально приближен к  $90^\circ$  для предотвращения смещения точки «вход».

Операцию проводили под общей анестезией. Голову пациента фиксировали в скобе Мейфилда или стереотаксической раме CRW (Integra Radionics, США). Положение пациента в роботизированной навигационной системе регистрировали путем полуавтоматического лазерного распознавания лица (при допустимой погрешности  $<0,75$  мм). Далее по запланированным траекториям через направляющую манипулятора робота последовательно производили разрез кожи длиной 2–3 мм, создавали перфорационное отверстие в кости и твердой мозговой оболочке при помощи сверла диаметром 2,4 мм. После закрепления в отверстии анкерного болта по его направляющей погружали глубинный электрод диаметром 1,1 мм с расстоянием между контактами 5 мм (Ad-Tech, США) до заданного навигационной системой положения (точки «цель») и фиксировали его шляпкой анкерного болта.

После имплантации электродов для стерео-ЭЭГ пациентов на 2 ч переводили в палату для пробуждения, а далее — в лабораторию для проведения видео-ЭЭГ-мониторинга. Через 12–24 ч после операции выполняли КТ и МРТ головного мозга для исключения геморрагических осложнений и оценки правильности положения электродов (рис. 2). На 2-е сутки после операции начинали инвазивный видео-ЭЭГ-мониторинг. Электрофизиологическую активность регистрировали с помощью аппаратов Xitek EMU (Natus Neurology, США) и BE Plus (EB Neuro, Италия) со 128 каналами записи. В дополнение к стандартной электрофизиологической записи у 8 пациентов



**Рис. 1.** Схема установки 14 электродов для стереоэлектроэнцефалографии у пациента с фармакорезистентной МРТ-негативной эпилепсией, составленная с использованием роботизированной навигационной системы по данным магнитно-резонансной томографии: а – трехмерная реконструкция; б – аксиальный срез; в – сагиттальный срез; г – фронтальный срез. По данным неинвазивных исследований предположено, что эпилептогенная зона может находиться в левой лобной доле. Для исключения распространения активности из теменных и височной долей по пучкам пропагации запланирована установка электродов в левые лобную, теменную и височную доли, а также правую теменную долю

**Fig. 1.** Patient with drug-resistant MRI-negative epilepsy. Installation scheme of 14 electrodes for stereoelectroencephalography constructed using a robotic surgical system based on magnetic resonance imaging data: a – 3D reconstruction; б – axial section; в – sagittal section; г – frontal section. Based on the data from noninvasive examinations, it is assumed that epileptogenic zone is located in the left frontal lobe. To prevent spreading of activity from the parietal and temporal lobes through propagation fascicles, installation of electrodes into the left frontal, parietal and temporal lobes, as well as the right parietal lobe is planned

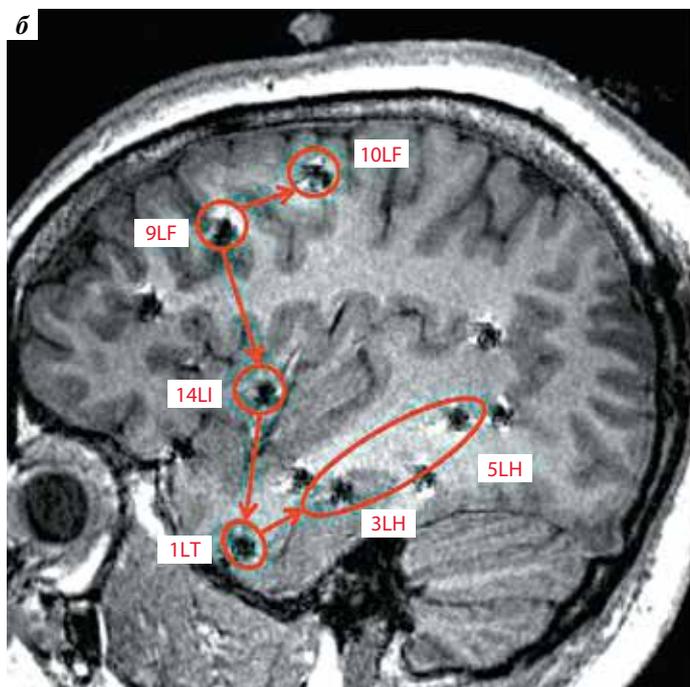
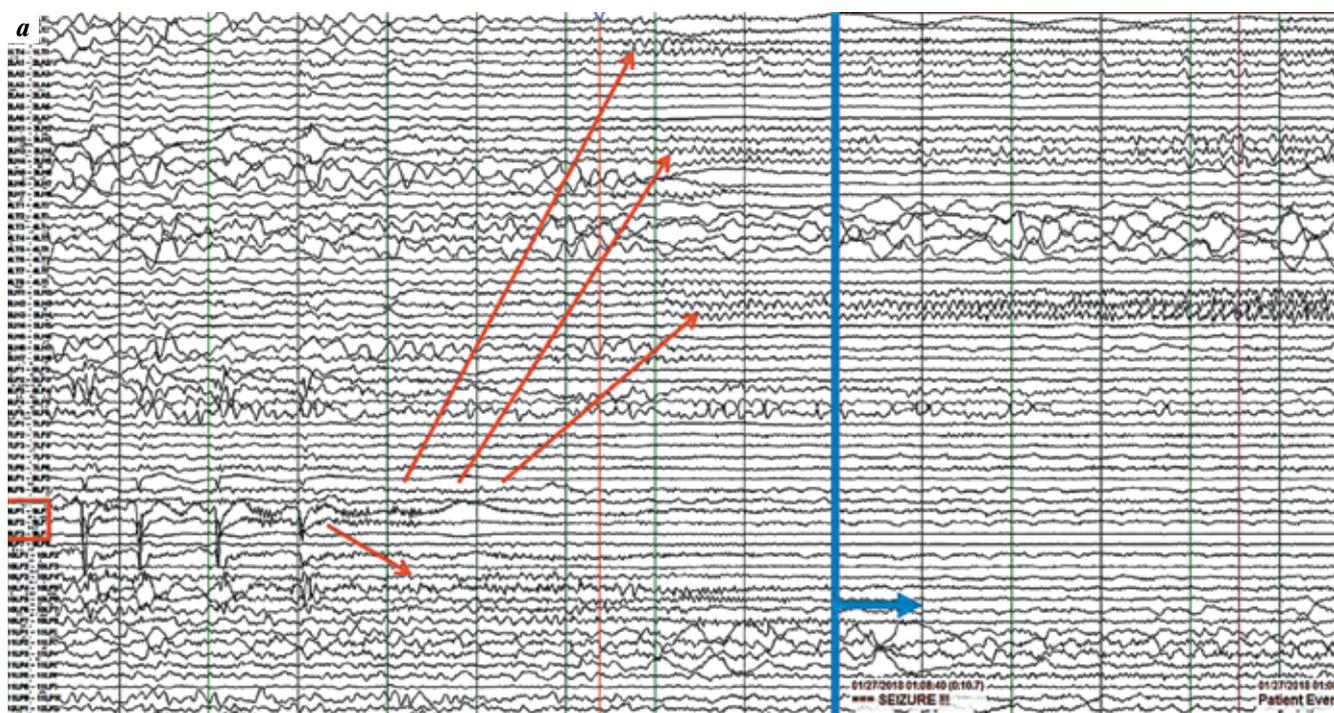
в период ночного сна в течение 4 ч регистрировали и анализировали высокочастотные осцилляции (ВЧО) в диапазоне 80–250 Гц. Мониторинг завершали при регистрации не менее 2–3 однотипных приступов. При выявлении приступов нескольких типов регистрацию продолжали до записи не менее 2–3 приступов каждого типа. По завершении инвазивного видео-ЭЭГ-мониторинга под местной анестезией 1 % раствором лидокаина проводили удаление электродов с наложением кожных узловых швов. Пациентов в этот же день выписывали из стационара.

Полученные данные расшифровывал эпилептолог, который определял зоны начала приступа и ирритации, после чего составлял схему приступа (рис. 3). Далее эпилептологический консилиум обсуждал всю информацию о пациенте и избирал тактику лечения. Если при инвазивном видео-ЭЭГ-мониторинге удавалось определить границы эпилептогенного очага, операцию по его резекции проводили не ранее чем через 1 мес после исследования. Контрольные МРТ и осмотры



**Рис. 2.** Компьютерная томография головного мозга, выполненная через 12 ч после имплантации глубинных электродов для стереоэлектроэнцефалографии с целью оценки их положения относительно запланированных траекторий и исключения геморрагических осложнений

**Fig. 2.** Computed tomography of the brain performed 12 hours after implantation of deep electrodes for stereoelectroencephalography to evaluate their position in relation to the planned trajectories and to prevent hemorrhagic complications



**Рис. 3.** Инвазивная стереоэлектроэнцефалография (а) и схема распространения эпилептического приступа на T1-взвешенных изображениях в сагиттальной (б) и фронтальной (в) проекциях, полученных при магнитно-резонансной томографии пациентки П. Красным прямоугольником выделены контакты 1, 2, расположенные в зоне начала приступа — под электродом 9LF в средних отделах левой цингулярной борозды. Красными стрелками отмечено распространение приступа на зону, расположенную под электродом 10LF (контакты 3, 4) в задних отделах верхней лобной извилины; далее последовательно — на зоны под электродом 14LI (контакты 1, 2) в области коротких инсулярных извилин, под электродом 1LT (контакты 2, 3, 4) в области полюса височной доли, под электродами 3LH (контакты 2, 3, 4) и 5LH (контакты 1, 2, 3) в левом гиппокампе. Голубой линией и стрелкой обозначен момент развития клинической картины эпилептического приступа

**Fig. 3.** Invasive stereoelectroencephalography (a) and a diagram of propagation of an epileptic seizure in T1-weighted images in the sagittal (б) and frontal (в) projections obtained during magnetic resonance imaging of female patient П. Red rectangle shows contacts 1, 2, located in the area of seizure initiation under electrode 9LF in the middle parts of the left cingulate sulcus. Red arrows show seizure propagation into the area located under electrode 10LF (contacts 3, 4) in the anterior parts of the superior frontal gyrus; then subsequently into the areas under electrode 14LI (contacts 1, 2) in the area of short insular gyri, under electrode 1LT (contacts 2, 3, 4) in the area of the pole of the temporal lobe, under electrodes 3LH (contacts 2, 3, 4) and 5LH (contacts 1, 2, 3) in the left hippocampus. Blue line and arrow show the moment of development of clinical picture of an epileptic seizure

осуществляли через 6 и 12 мес после резекции эпилептогенного очага, а в дальнейшем — каждый год. Результаты резекции оценивали по упрощенной шкале J. Engel и соавт. [8]: I класс — полное освобождение от приступов; II класс — значительное снижение частоты приступов; III класс — незначительное снижение частоты приступов; IV класс — отсутствует изменение частоты приступов.

За указанный период мы провели у 27 пациентов 28 процедур по имплантации электродов для стерео-ЭЭГ с использованием роботизированной навигационной системы. У 1 пациента имплантация выполнена дважды в связи с недостаточной эффективностью проведенной резекции. Средний возраст больных составил  $30 \pm 14$  лет. Односторонняя установка электродов была проведена при 22 имплантациях, двусторонняя — при 6. При МРТ у 16 (59 %) пациентов не выявлены изменения, у 11 (41 %) обнаружены множественные структурные изменения. Средняя длительность операции составила  $145 \pm 65$  мин. Всего имплантировано 297 электродов (в среднем 11 на 1 пациента). Количество контактов на электродах варьировало от 30 до 180 и составило в среднем 110 на 1 пациента. В ходе регистрации выключали электроды, расположенные в белом веществе головного мозга.

Инвазивный видео-ЭЭГ-мониторинг продолжался 46–253 ч, в среднем 96 ч. За время исследования у пациентов зарегистрировано от 2 до 73 приступов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Точность положения электродов и погрешность установки определяли путем наложения изображений, полученных при послеоперационных МРТ и КТ, на траектории имплантации, запланированные с применением роботизированной навигационной системы. Средняя погрешность расположения точки «вход» относительно запланированных координат составила 1,3 мм (0,8–2,0 мм), точки «цель» — 1,9 мм (1,2–2,5 мм).

По данным контрольной КТ также проведен анализ частоты геморрагических осложнений. У 2 (7 %) пациентов выявлены небольшие субарахноидальные и паренхиматозные кровоизлияния по ходу имплантационного канала, у 1 (3,6 %) пациентки образовалась острая эпидуральная гематома, которая была удалена, после чего инвазивный мониторинг продолжился.

Транзиторного и стойкого неврологического дефицита в послеоперационном периоде ни у одного пациента не зарегистрировано. Головная боль после имплантации электродов появилась у 1 пациентки, у которой впоследствии выявлена эпидуральная гематома.

На основании информации, полученной при инвазивном мониторинге, определена локализация зоны начала приступа: в височной доле — у 9 (33 %) пациентов, в лобной доле — у 6 (22 %), в теменной доле — у 2 (8 %), в затылочной доле — у 3 (11 %), в 2 и более долях — у 4 (15 %), в обоих полушариях — у 3 (11 %).

У 19 (70,4 %) пациентов выполнена операция по удалению эпилептогенной зоны: экстратемпоральная резекция — у 11 (58 %), переднемедиальная височная лоб- и амигдалгиппокампэктомия — у 8 (42 %). На момент написания статьи 3 пациента ожидают хирургического лечения. У 13 пациентов катамнез собирали в течение 6 мес и более. Исходы хирургического лечения в этой группе были следующими: у 8 (61 %) пациентов соответствовали I классу по шкале J. Engel и соавт., у 1 (8 %) — II классу, у 3 (23 %) — III классу, у 1 (8 %) — IV классу. У пациента с исходом IV класса были повторно выполнены дооперационное обследование и стерео-ЭЭГ-мониторинг, по результатам которых выявлена и удалена дополнительная эпилептогенная зона.

В связи с выявлением двустороннего или многофокусного расположения зон начала приступа 5 (18 %) пациентам мы отказали в проведении хирургического лечения. У этих больных были проведены паллиативные нейромоделирующие операции.

## ОБСУЖДЕНИЕ

По данным научной литературы, значительных отличий в исходах хирургического лечения в зависимости от того, проводилась ли длительная инвазивная субдуральная электрокортикография или стерео-ЭЭГ, не выявлено (исходы I класса по шкале J. Engel и соавт. — у 65,3 и 66,2 % пациентов соответственно). Однако тяжелые осложнения при проведении субдуральной электрокортикографии развиваются чаще, чем при стерео-ЭЭГ: их частота достигает 9,8 % (3,3 % — геморрагические осложнения, 3,3 % — инфекция или остеомиелит, 2,2 % — отек и дислокация головного мозга) [15]. R.A. McGovern и соавт. проанализировали риск развития геморрагических осложнений после имплантации электродов для стерео-ЭЭГ и установили, что небольшие субарахноидальные и паренхиматозные кровоизлияния по ходу глубинных электродов возникают у 19 % пациентов, и связано это с проведением этих электродов через паренхиму мозга, так же как при вентрикулярном дренировании или глубокой стимуляции мозга. В большинстве случаев кровоизлияния не вызывают никаких симптомов и не требуют лечения. Только у 4 % пациентов кровоизлияния стали причиной изменения тактики лечения [16]. В нашем исследовании асимптомное кровоизлияние произошло у 2 (7 %) пациентов, симптомное — у 1 (3,6 %), т.е. частота этих осложнений сопоставима с данными других авторов. С учетом того, что мы установили 297 электродов, риск развития осложнений составил 0,3 % на 1 электрод.

Точность установки электродов с использованием роботизированной навигационной системы, по данным J. González-Martínez и соавт., сопоставима с таковой при использовании стереотаксической рамы [17, 18]. В нашем исследовании средняя погрешность расположения точки «вход» относительно запланированных

координат составила 1,3 мм (0,8–2,0 мм), точки «цель» – 1,9 мм (1,2–2,5 мм). Безрамные системы навигации также применяются для имплантации глубоких электродов, однако, по опубликованным данным, их точность ниже (погрешность составляет 2,6 мм против 1,4 мм при использовании стереотаксической рамы) [19–21].

В нашем исследовании через 6 мес после операции полное излечение от приступов зарегистрировано у 61 % пациентов. Еще у 31 % пациентов удалось существенно улучшить качество жизни (исходы II, III класса по шкале J. Engel и соавт.). Полученные результаты носят предварительный характер, так как 6-месячный катамнез недостаточен для окончательной оценки. Мы ожидаем некоторое уменьшение числа пациентов, полностью избавившихся от приступов, по истечении 12 и 24 мес. Данные научной литературы также свидетельствуют о том, что исходы I класса по шкале J. Engel и соавт. после проведения стерео-ЭЭГ и резекции эпилептогенных очагов наблюдаются у 60–66 % пациентов [17, 18, 22–24]. Неблагоприятные результаты могут быть обусловлены неправильным планированием траектории введения электродов, неверной гипотезой о расположении эпилептогенных очагов, неправильной интерпретацией результатов исследования, большей шириной эпилептогенной зоны в сравнении с предполагаемой (с установленными электродами). Некоторые авторы выявили взаимосвязь неблагоприятных исходов при МРТ-негативной эпилепсии с экстрактемпоральным расположением эпилептогенной зоны [25–27]. В то же время J. González-Martínez и соавт. [17] и A. McGonigal и соавт. [28] не обнаружили статистически значимых различий в результатах хирургического лечения после стерео-ЭЭГ у пациентов с МРТ-негативной и МРТ-позитивной формами эпилепсии. В нашем исследовании при локализации эпилептогенной зоны в височной доле полный контроль над приступами достигнут у 75 % пациентов, при экстрактемпоральной локализации – у 55 %.

Летальных исходов и ухудшения неврологического статуса у наших пациентов не было. По данным литературы, летальность при имплантации электродов для стерео-ЭЭГ колеблется от 0 до 5,6 % [12, 13, 23, 24, 29, 30].

Использование в исследовании электроэнцефалографов со 128 каналами записи накладывало ряд ограничений, связанных с возможным количеством имплантируемых электродов. Внедрение электроэнцефалографов с 256 каналами записи позволит производить регистрацию сигнала с большего числа электродов при стерео-ЭЭГ и значительно расширит возможности и повысит диагностическую точность метода.

Одно из преимуществ стерео-ЭЭГ – возможность регистрации ВЧО в диапазоне 80–250 Гц с любых установленных электродов. Некоторые авторы сообщают

о лучших результатах оперативного лечения при включении зоны ВЧО в объем резекции [31]. Мы зарегистрировали ВЧО у 8 больных, однако не учитывали эти данные при определении объема резекции. Это решение обусловлено проведением в настоящее время слепого проспективного исследования значимости данных о ВЧО при определении локализации эпилептогенной зоны. Результаты указанного исследования будут опубликованы в ближайшее время.

Метод стерео-ЭЭГ позволяет проводить нейрофизиологическое картирование функционально значимых зон при расположении электрода вблизи них. Создание на предоперационном этапе карты функционально значимых зон существенно снижает риск возникновения необратимых неврологических осложнений при резекции эпилептогенной зоны [32]. Подобное тестирование в нашем исследовании не проводилось.

При небольшом размере эпилептогенной зоны или невозможности проведения открытой операции проводят радиочастотную термокоагуляцию (с применением электродов) или лазерную абляцию (после удаления электродов и последующей имплантации деструктивного термооптического элемента). Каждая из этих малоинвазивных процедур имеет достоинства и недостатки. Например, радиочастотную термокоагуляцию можно выполнить, используя глубокие электроды, а затем продолжить инвазивный мониторинг. Однако зона очага деструкции между 2 электродами ограничена сферой диаметром 5–10 мм [33, 34]. Лазерная абляция требует второй операции для установки специального устройства, но деструкция проводится под контролем МРТ в терморежиме с возможностью предотвращения повреждения функционально значимых зон, причем диаметр очага деструкции может достигать уже 20–30 мм [35]. На наш взгляд, развитие этих методов позволит увеличить эффективность паллиативных процедур и увеличить число больных, у которых осуществимо хирургическое лечение.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совершенствование методов нейронавигации, нейровизуализации и внедрение в нейрохирургическую практику роботизированных хирургических систем привело к внедрению малоинвазивных сверхточных процедур по имплантации электродов. Развитие данных технологий ускоряет предоперационное планирование, сокращает длительность операции, позволяя проводить данные операции более широко, а также снижает риск развития осложнений и повышает диагностическую точность инвазивного стерео-ЭЭГ-мониторинга. Тщательный отбор пациентов для хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии, полноценная предоперационная диагностика и мультидисциплинарный подход позволяют получить хорошие результаты операции и улучшить качество жизни пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Beretta S., Carone D., Zanchi C. et al. Long-term applicability of the new ILAE definition of epilepsy. Results from the PRO-LONG study. *Epilepsia* 2017;58(9):1518–23. DOI: 10.1111/epi.13854.
- West S., Nolan S.J., Cotton J. et al. Surgery for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(7):CD010541. DOI: 10.1002/14651858.CD010541.pub2.
- Rosenow F., Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* 2001; 124(Pt 9):1683–700. DOI: 10.1093/brain/124.9.1683.
- Talairach J., Bancaud J. Lesion, “irritative” zone and epileptogenic focus. *Confin Neurol* 1966;27(1):91–4. DOI: 10.1159/000103937.
- González-Martínez J., Najm I.M. Indications and selection criteria for invasive monitoring in children with cortical dysplasia. *Childs Nerv Syst* 2014;30(11):1823–9. DOI: 10.1007/s00381-014-2497-1.
- Bancaud J., Dell M.B. [Technics and method of stereotaxic functional exploration of the brain structures in man (cortex, subcortex, central gray nuclei) (In French)]. *Rev Neurol (Paris)* 1959;101:213–27.
- Bancaud J., Talairach J. [Methodology of stereo EEG exploration and surgical intervention in epilepsy (In French)]. *Rev Otoneuroophthalmol* 1973;45(4):315–28.
- Engel J. Jr, Henry T.R., Risinger M.W. et al. Presurgical evaluation for partial epilepsy: relative contributions of chronic depth-electrode recordings *versus* FDG-PET and scalp-sphenoidal ictal EEG. *Neurology* 1990;40(11):1670–7. DOI: 10.1212/wnl.40.11.1670.
- Cabrini G.P., Ettore G., Marosero F. et al. Surgery of epilepsy: some indications for SEEG. *J Neurosurg Sci* 1975; 19(1–2):95–104.
- Kwoh Y.S., Hou J., Jonckheere E.A., Hayati S. A robot with improved absolute positioning accuracy for CT guided stereotactic brain surgery. *IEEE Trans Biomedical Eng* 1988;35(2):153–60. DOI: 10.1109/10.1354.
- Goto T., Hongo K., Kakizawa Y. et al. Clinical application of robotic telemanipulation system in neurosurgery. Case report. *J Neurosurg* 2003;99(6):1082–4. DOI: 10.3171/jns.2003.99.6.1082.
- Benabid A.L., Hoffmann D., Seigneuret E., Chabardes S. Robotics in neurosurgery: which tools for what? *Acta Neurochir Suppl* 2006;98:43–50. DOI: 10.1007/978-3-211-33303-7\_7.
- Spire W.J., Jobst B.C., Thadani V.M. et al. Robotic image-guided depth electrode implantation in the evaluation of medically intractable epilepsy. *Neurosurg Focus* 2008;25(3):E19. DOI: 10.3171/FOC/2008/25/9/E19.
- Sutherland G.R., Maddahi Y., Gan L.S. et al. Robotics in the neurosurgical treatment of glioma. *Surg Neurol Int* 2015;6(Suppl 1):S1–8. DOI: 10.4103/2152-7806.151321.
- Nagahama Y., Schmitt A.J., Nakagawa D. et al. Intracranial EEG for seizure focus localization: evolving techniques, outcomes, complications, and utility of combining surface and depth electrodes. *J Neurosurg* 2018 May 25:1–13. DOI: 10.3171/2018.1.JNS171808.
- McGovern R.A., Ruggieri P., Bulacio J. et al. Risk analysis of hemorrhage in stereo-electroencephalography procedures. *Epilepsia* 2019;60(3):571–80. DOI: 10.1111/epi.14668.
- González-Martínez J., Bulacio J., Thompson S. et al. Technique, results, and complications related to robot-assisted stereoelectroencephalography. *Neurosurgery* 2016;78(2):169–80. DOI: 10.1227/NEU.000000000001034.
- González-Martínez J., Bulacio J., Alexopoulos A. et al. Stereoelectroencephalography in the “difficult to localize” refractory focal epilepsy: early experience from a North American epilepsy center. *Epilepsia* 2013;54(2):323–30. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03672.x.
- Eljamel M.S. Robotic application in epilepsy surgery. *Int J Med Robot* 2006;2(3):233–7. DOI: 10.1002/rcs.97.
- Eljamel M.S. Validation of the PathFinder neurosurgical robot using a phantom. *Int J Med Robot* 2007;3(4):372–7. DOI: 10.1002/rcs.153.
- Eljamel M.S. Robotic neurological surgery applications: accuracy and consistency or pure fantasy? *Stereotact Funct Neurosurg* 2009;87(2):88–93. DOI: 10.1159/000202974.
- Vadera S., Mullin J., Bulacio J. et al. Stereoelectroencephalography following subdural grid placement for difficult to localize epilepsy. *Neurosurgery* 2013;72(5):723–9. DOI: 10.1227/NEU.0b013e318285b4ae.
- Serletis D., Bulacio J., Bingaman W. et al. The stereotactic approach for mapping epileptic networks: a prospective study of 200 patients. *J Neurosurg* 2014;121(5):1239–46. DOI: 10.3171/2014.7.JNS132306.
- González-Martínez J., Mullin J., Bulacio J. et al. Stereoelectroencephalography in children and adolescents with difficult-to-localize refractory focal epilepsy. *Neurosurgery* 2014;75(3):258–68. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000453.
- Wyllie E., Lüders H., Morris H.H. 3<sup>rd</sup> et al. Subdural electrodes in the evaluation for epilepsy surgery in children and adults. *Neuropediatrics* 1988;19(2):80–6. DOI: 10.1055/s-2008-1052406.
- Bulacio J.C., Jehi L., Wong C. et al. Long-term seizure outcome after resective surgery in patients evaluated with intracranial electrodes. *Epilepsia* 2012;53(10):1722–30. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03633.x.
- Jeha L.E., Najm I., Bingaman W. et al. Surgical outcome and prognostic factors of frontal lobe epilepsy surgery. *Brain* 2007;130(Pt 2):574–84. DOI: 10.1093/brain/awl364.
- McGonigal A., Gavaret M., Da Fonseca A.T. et al. MRI-negative prefrontal epilepsy due to cortical dysplasia explored by stereoelectroencephalography (SEEG). *Epileptic Disord* 2008;10(4):330–8. DOI: 10.1684/epd.2008.0218.
- Cardinale F., Cossu M., Castana L. et al. Stereoelectroencephalography: surgical methodology, safety, and stereotactic application accuracy in 500 procedures. *Neurosurgery* 2013;72(3):353–66. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31827d1161.
- Cossu M., Cardinale F., Colombo N. et al. Stereoelectroencephalography in the pre-surgical evaluation of children with drug-resistant focal epilepsy. *J Neurosurg* 2005;103(4 Suppl):333–43. DOI: 10.3171/ped.2005.103.4.0333.
- Quitadamo L.R., Mai R., Gozzo F. et al. Kurtosis-based detection of intracranial high-frequency oscillations for the identification of the seizure onset zone. *Int J Neural Syst* 2018;28(7):1850001. DOI: 10.1142/S0129065718500016.
- Britton J.W. Electrical stimulation mapping with stereo-EEG electrodes. *J Clin Neurophysiol* 2018;35(2):110–4. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000443.
- Guenot M., Isnard J. [Multiple SEEG-guided RF-thermolesions of epileptogenic foci (In French)]. *Neurochirurgie* 2008;54(3):441–7. DOI: 10.1016/j.neuchi.2008.02.012.
- Cossu M., Fuschillo D., Cardinale F. et al. Stereo-EEG-guided radio-frequency thermocoagulations of epileptogenic grey-matter nodular heterotopy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85(6):611–7. DOI: 10.1136/jnnp-2013-305514.
- González-Martínez J., Vadera S., Mullin J. et al. Robot-assisted stereotactic laser ablation in medically intractable epilepsy. *Neurosurgery* 2014; 10 Suppl 2:167–72. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000286.

**Вклад авторов**

А.А. Зуев, Н.В. Педяш: разработка дизайна исследования, проведение операций, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;

А.А. Головтеев: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных;

Н.А. Калыбаева, О.Ю. Броннов: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных.

**Authors' contributions**

A.A. Zuev, N.V. Pedyash: developing the research design, surgical treatment, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing;

A.L. Golovtееv: developing the research design, analysis of the obtained data;

N.A. Kalybaeva, O.Yu. Bronov: reviewing of publications on the article's theme, analysis of the obtained data.

**ORCID авторов/ORCID of authors**

А.А. Зуев/A.A. Zuev: <https://orcid.org/0000-0003-2974-1462>

А.Л. Головтеев/A.L. Golovtееv: <https://orcid.org/0000-0001-6468-5350>

Н.В. Педяш/N.V. Pedyash: <https://orcid.org/0000-0002-2713-5904>

Н.А. Калыбаева/N.A. Kalybaeva: <https://orcid.org/0000-0002-2899-0734>

О.Ю. Броннов/O.Yu. Bronov: <https://orcid.org/0000-0002-2784-302X>

**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.

**Informed consent.** All patients gave written informed consent to participate in the study.

**Статья поступила:** 05.02.2019. **Принята к публикации:** 20.12.2019.

**Article submitted:** 05.02.2019. **Accepted for publication:** 20.12.2019.

# ОСЛОЖНЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ ИЗБЫТОЧНОЙ ТАМПОНАДОЙ ЛОЖА УДАЛЕННОЙ ОПУХОЛИ, В ТРАНСНАЗАЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

Д. Н. Андреев, М. А. Кутин, П. Л. Калинин, А. Н. Шкарубо, Б. А. Кадашев, Д. В. Фомичев,  
О. И. Шарипов, О. Ф. Тропинская, Л. И. Астафьева, Ю. Г. Сиднева, И. А. Воронина,  
Н. И. Михайлов, А. А. Абдилатипов, И. В. Чернов

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

Контакты: Дмитрий Николаевич Андреев dandreev@nsi.ru

*Масс-эффект, вызванный наличием гемостатического материала в ложе удаленной опухоли (без образования гематомы) и приводящий к ухудшению неврологического статуса пациента после операции, сложен для диагностики и при несвоевременной помощи становится причиной необратимых неврологических нарушений. В мировой научной литературе мы обнаружили единичные описания подобных осложнений. В данной статье мы представляем 7 клинических случаев развития таких осложнений, зафиксированных с 2005 по 2019 г. в Национальном медицинском исследовательском центре нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко, и анализируем собственный опыт решения этой непростой проблемы.*

**Ключевые слова:** масс-эффект, аденома гипофиза, трансназальная эндоскопическая хирургия, избыточная тампонада, неврологические нарушения, внутренняя сонная артерия, опухоли хиазмально-селлярной области, ятрогенные осложнения

**Для цитирования:** Андреев Д. Н., Кутин М. А., Калинин П. Л. и др. Осложнения, вызванные избыточной тампонадой ложа удаленной опухоли, в трансназальной эндоскопической хирургии аденом гипофиза. *Нейрохирургия* 2020;22(1):21–30.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-1-21-30



## Complications caused by excessive hemostatic tamponade in the removed tumor area in transnasal endoscopic surgery of pituitary adenoma

D. N. Andreev, M. A. Kutin, P. L. Kalinin, A. N. Shkarubo, B. A. Kadashev, D. V. Fomichev, O. I. Sharipov, O. F. Tropinskaya,  
L. I. Astafieva, Yu. G. Sidneva, I. A. Voronina, N. I. Mikhailov, A. A. Abdilatipov, I. V. Chernov

N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia;  
164<sup>th</sup> Tverskaya-Yamskaya St., Moscow 125047, Russia

*The phenomena of the mass effect of hemostatic material in the removed tumor area without the presence of a hematoma that causes or worsens the patient's neurological status after surgery are difficult to diagnose and, with untimely help, causes irreversible neurological disorders. In world literature, we have found isolated sources describing similar complications. In the article, we present 7 clinical cases recorded from 2005 to 2019 in N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery and own experience in solving these difficult problems.*

**Key words:** mass effect, pituitary adenoma, transnasal endoscopic surgery, excessive tamponade, neurological disorders, internal carotid artery, tumors of the chiasmatal-sellar region, iatrogenic complications

**For citation:** Andreev D. N., Kutin M. A., Kalinin P. L. et al. Complications caused by excessive hemostatic tamponade in the removed tumor area in transnasal endoscopic surgery of pituitary adenoma. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(1):21–30. (In Russ.).

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время более чем у 90 % пациентов с аденомой гипофиза проводится ее эндоскопическое трансназальное удаление [1, 2]. Повторное удаление

рецидивирующих аденом предпочтительнее лучевой терапии [3, 4], но такая операция характеризуется меньшей радикальностью и большей частотой хирургических осложнений [5, 6]. Частота осложнений

меняется по мере усовершенствования эндоскопической и хирургической техники. Нередко применение трансфеноидального доступа ограничено высокой плотностью опухоли, которая требует уменьшения объема резекции во избежание развития серьезных осложнений [7].

Стандартное завершение эндоскопической операции — остановка кровотечения с помощью различных гемостатических материалов (губок на основе фибриногена и тромбина, тканого и нетканого материала из окисленной восстановленной целлюлозы, жидкой матрицы из свиного желатина) и тампонада полости капсулы удаленной опухоли теми же гемостатическими материалами. После тампонады выполняют пластику с помощью фибринотромбинового биологического клея и иногда дополнительных средств: перемещенного мукопериостального лоскута на питающей ножке, баллонного катетера или эластичного тампона [8–10]. В некоторых случаях при отсутствии дефектов в капсуле опухоли и высоком риске кровоизлияния в полость удаленной опухоли пластику дна турецкого седла не проводят, чтобы стало возможным открытое спонтанное дренирование полости.

Распространены следующие осложнения операции: образование гематомы (как в ложе удаленной опухоли, так и за ее пределами), развитие вазоспазма [11], нарушения кровообращения в зрительном нерве, хиазме или иных структурах [12], травмы крупных сосудов, в основном внутренней сонной артерии (ВСА) (0,36 %) [11], что ведет к формированию интракраниальной гематомы (0,68–3,7 %) [2, 13, 14], каротидной окклюзии, стенозу, формированию псевдоаневризмы, каротидно-кавернозного соустья, субарахноидальному кровоизлиянию, церебральной ишемии [15–19], травме нервов и структур мозга. Некоторые авторы наблюдали возникновение субдуральных гематом после эндоскопических трансфеноидальных вмешательств [11].

Эти осложнения обуславливают появление или усиление зрительных нарушений (соответственно 0,43–2,4 % [20, 21] и 4 % [22]), неврологического дефицита. Причины ухудшения чаще всего связаны с прямой или опосредованной компрессией сосудисто-нервных образований и могут быть своевременно выявлены. Это означает, что их возможно вовремя устранить, и это в большинстве случаев даст положительный результат: восстановятся зрительные функции, исчезнет неврологический дефицит.

Но в некоторых случаях ранняя диагностика нарушений вызывает множество вопросов. К таким случаям относятся ятрогенные осложнения, связанные с избыточной тампонадой ложа удаленной опухоли. Диагностировать масс-эффект, обусловленный наличием гемостатического материала в ложе удаленной опухоли без образования гематомы и ухудшающий неврологический статус пациента после операции, достаточно сложно, а отсутствие своевременной помощи в таких

ситуациях становится причиной развития необратимых неврологических нарушений.

В мировой научной литературе мы обнаружили лишь единичные описания подобных осложнений [7, 11, 23–26]. Ввиду этого считаем необходимым представить собственные наблюдения и проанализировать собственный опыт решения этой непростой проблемы.

### АНАЛИЗ СОБСТВЕННОГО ОПЫТА

В отделении хирургии базальных опухолей Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии (НМИЦ) им. Н.Н. Бурденко с 2005 по 2016 г. проведены трансназальные эндоскопические вмешательства у 3497 пациентов с аденомами гипофиза, из них у 170 (4,9 %) после операции ухудшились зрительные функции. Гематомы в ложе удаленной опухоли, проявляющиеся неврологической симптоматикой, были выявлены у 26 (0,7 %) пациентов. Резкое ухудшение неврологического статуса в виде снижения уровня сознания, развития двигательных и чувствительных нарушений наступило у 19 (0,5 %) пациентов, и из них только у 4 (0,1 %) пациентов ухудшилось зрение.

С 2005 по 2019 г. было зарегистрировано 7 случаев ухудшения зрения после эндоскопической трансназальной аденомэктомии, что стало следствием избыточной тампонады гемостатическими материалами и сочеталось в 1 случае с глазодвигательными нарушениями и в 1 случае с тяжелым неврологическим дефицитом. Среди пациентов было 5 женщин и 2 мужчины в возрасте от 44 до 65 лет (см. таблицу). У 2 пациентов операция была выполнена повторно по поводу продолжающегося роста опухоли (первичная операция была проведена у одного из них 2 года назад, у другого — 6 лет назад).

Зрение ухудшилось у всех пациентов сразу после операции, вследствие чего незамедлительно была выполнена спиральная компьютерная томография (СКТ), которая не выявила значимых осложнений (рис. 1). В ложе удаленной опухоли у всех пациентов обнаружен воздух и в некоторых случаях остатки опухоли без участков геморрагического пропитывания. В 1 случае ухудшение зрения сопровождалось парезом отводящего нерва справа (результат удаления опухоли из кавернозного синуса), еще в 1 случае сочеталось с грубым неврологическим дефицитом (результат компрессии кавернозного синуса) — сопором, верхним правосторонним монопарезом (4 балла), полной наружной офтальмоплегией слева (см. таблицу).

Все пациенты в короткие сроки (через 2–24 ч, в 1 случае через 8 сут) подверглись повторной операции. В ходе операции удаляли гемостатический материал без признаков гематомы или с незначительным геморрагическим пропитыванием. В 1 случае в перевязочной был удален тампон из полости носа, который компримировал гемостатический материал в области

турецкого седла. Во всех случаях гематом не обнаружено, после ревизии наблюдалась положительная динамика — улучшение зрительных функций и регресс неврологического дефицита (см. таблицу).

Симптомы были схожи с клинической картиной острой гематомы после операции или кровоизлияния в строму опухоли в ранние сроки. Но по данным послеоперационных СКТ это осложнение не выявлено. Гемостатический материал оставался неимbibированным (рис. 1).

Сложность проблемы состоит в том, что большая часть случаев послеоперационного ухудшения зрительных функций обусловлена нарушением кровоснабжения зрительных нервов и хиазмы. При отсутствии гематомы в ложе удаленной опухоли дифференцировать последствия операционной травмы зрительных нервов и их дисгемию из-за сдавления гемостатическим материалом практически невозможно. Соответственно, показания к ревизии формально отсутствуют. Грань здесь очень тонка — повторная операция также несет определенные риски: назальной ликвореи,

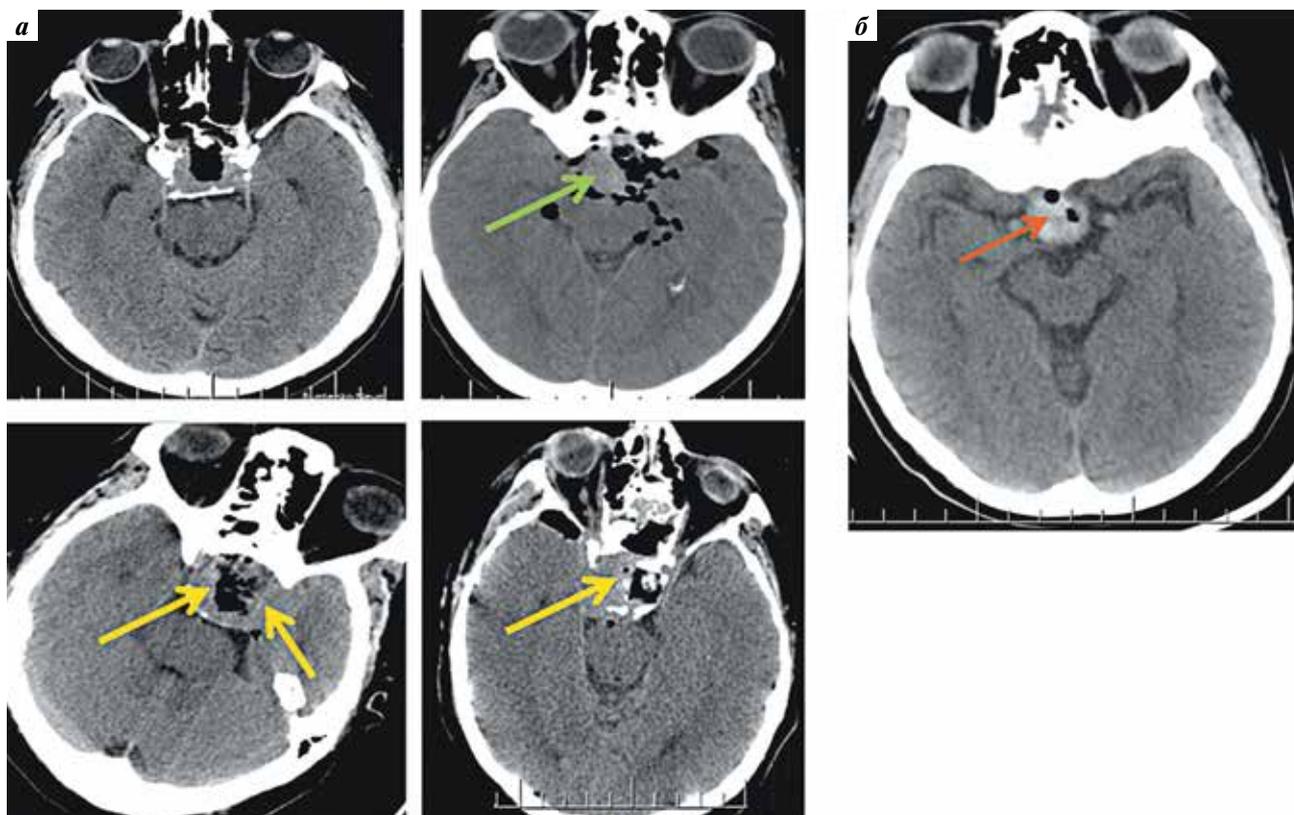
отека окружающих тканей, повторного кровотечения, инфекционных осложнений. Ввиду этого в течение многих лет мы применяли сосудистые и ноотропные препараты [27].

Особый интерес вызывает единственный в нашей практике случай, когда избыточная тампонада ложа удаленной опухоли после эндоскопической трансназальной аденомэктомии вызвала, помимо ухудшения зрения и глазодвигательных нарушений, тяжелый неврологический дефицит.

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**Пациентка, 46 лет (№ 1 в таблице), поступила с продолжающимся ростом гигантской аденомы гипофиза.**

**В г. Тюмени 6 лет назад у пациентки выполнена эндоскопическая трансназальная частичная аденомэктомия. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) и СКТ год назад опухоль увеличилась в размерах; в течение 9 мес прогрессивно ухудшалось зрение. По месту жительства оперативное лечение или лучевую терапию не предлагали.**



**Рис. 1.** Сравнение рентгенологической картины у пациентов с выраженными зрительными нарушениями после операции: а — при избыточной тампонаде гемостатическими материалами (изображения получены в ходе спиральной компьютерной томографии у 4 разных пациентов). Отсутствие гематомы и наличие воздуха в полости удаленной опухоли. Желтыми стрелками отмечены остатки опухоли, зеленой стрелкой — гемостатический материал, пропитанный кровью; б — при гематоме в ложе удаленной опухоли (компьютерная томография пациента, который не вошел в представленную серию). Сигнал намного интенсивнее. Красной стрелкой отмечена гематома

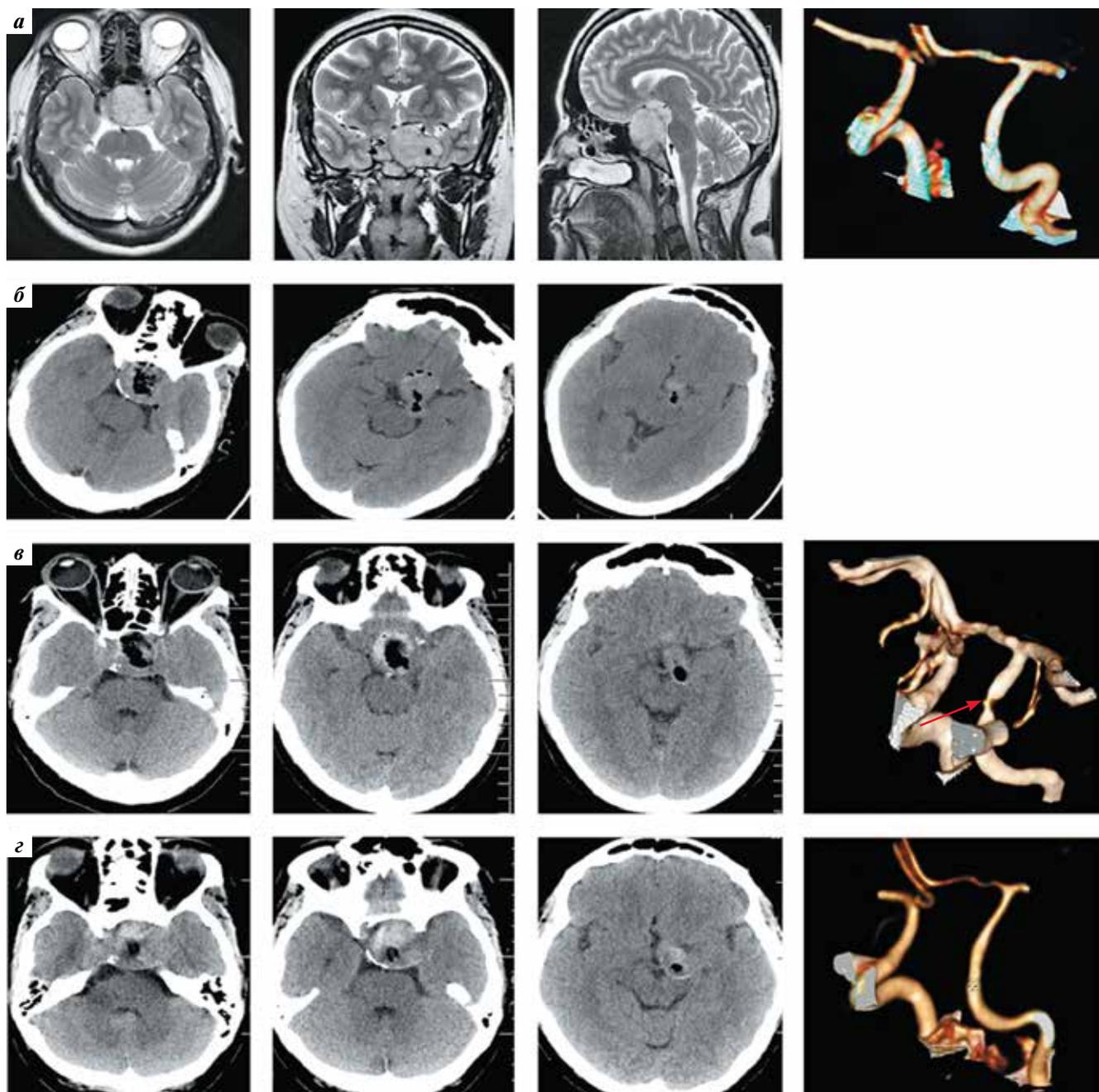
**Fig. 1.** Comparison of X-ray data in patients with pronounced impaired vision after surgery: а — excessive hemostatic tamponade (spiral computed tomography in 4 different patients). Absence of a hematoma and presence of air in the cavity of the removed tumor. Yellow arrows show tumor residue; green arrows show hemostatic material soaked in blood; б — hematoma in the bed of the removed tumor (computed tomography of a patient not included in the presented series). The signal is significantly more intense. Red arrow shows the hematoma

Данные о пациентах с ухудшением зрения и другими нарушениями вследствие избыточной тампонады ложа удаленной аденомы гипофиза в ходе  
 Characteristics of patients with impaired vision and other disorders caused by excessive hemostatic tamponade in the removed pituitary adenoma area during

Пациент № Patient No.	Пол Sex	Возраст, лет Age, years	Локализация и размер аденомы гипофиза Location and size of pituitary adenoma	Зрение до операции Vision prior to surgery	Неврологическая симптоматика до операции Neurological symptoms prior to surgery
1	Жен. Fem.	46	Гигантская эндосупралатеро-(D,S)-ретроселлярная, продолжающийся рост Gigantic endo-supralatero-(D,S)-retrosellar, continued growth	OD = 0,2. OS = 0,02. Битемпоральная гемианопсия с нарушением центрального зрения слева OD = 0.2. OS = 0.02. Bitemporal hemianopsia with decreased central vision on the left	—
2	Жен. Fem.	62	Средних размеров эндоинфрасупраселлярная Medium size endo-infrasuprasellar	OD = 0,2. OS = 0,6. Битемпоральная гемианопсия с нарушением центрального зрения справа OD = 0.2. OS = 0.6. Bitemporal hemianopsia with decreased central vision on the right	—
3	Жен. Fem.	65	Больших размеров эндосупраселлярная Large endo-suprasellar	OD = 0,2. OS = 0,5. Битемпоральная гемианопсия с нарушением центрального зрения OD = 0.2. OS = 0.5. Bitemporal hemianopsia with decreased central vision	—
4	Муж. Male	55	Больших размеров эндосупраселлярная Large endo-suprasellar	OD = 1,0. OS = 0,3. Выпадение височной половины правого поля зрения, нарушение центрального зрения слева OD = 1.0. OS = 0.3. Loss of temporal part of the right field of vision, decreased central vision on the left	—
5	Жен. Fem.	61	Средних размеров эндосупраселлярная Medium size endo-suprasellar	OD = 1,0. OS = 1,0. Гипопсия в височных половинах OD = 1.0. OS = 1.0. Hemianopsia in the temporal parts	—
6	Жен. Fem.	61	Средних размеров эндосупраселлярная, продолжающийся рост Large endo-suprasellar, continued growth	OD = 0. OS = 0,1. Сохранена носовая половина левого поля зрения OD = 0. OS = 0.1. Preserved nasal part of the left field of vision	Нарушение функции VI нерва: справа 4 балла, слева 2 балла VI nerve failure: 4 points on the right, 2 points on the left
7	Муж. Male	44	Средних размеров эндосупраселлярная Medium size endo-suprasellar	OD = 0. OS = 1,0. Битемпоральная гемианопсия OD = 0. OS = 1.0. Bitemporal hemianopsia	—

эндоскопической трансназальной аденомэктомии  
endoscopic transsphenoidal adenomectomy

Зрение после эндоскопической аденомэктомии Vision after endoscopic adenomectomy	Неврологическая симптоматика после операции Neurological symptoms after surgery	Тип ревизии Revision type	Срок ревизии Revision time	Зрение после ревизии Vision after revision	Неврологическая симптоматика после ревизии Neurological symptoms after revision
OD = 0,2. OS = 0. Выпадение височной половины правого поля зрения OD = 0.2. OS = 0. Loss of temporal part of the right field of vision	Сопор, верхний правосторонний монопарез (4 балла), полная наружная офтальмоплегия слева Sopor, superior right monoparesis (4 points), full external ophthalmoplegia on the left	Удаление гемостатических материалов Removal of hemostatic materials	Через 24 ч After 24 h	OD = 0,2. OS = 0,02. Изменения по битемпоральному типу с нарушением центрального зрения на левом глазу OD = 0.2. OS = 0.02. Bitemporal changes with decreased central vision in the left eye	Синдром верхней глазничной щели слева Superior orbital fissure syndrome on the left
OD = 0,02. OS = 0. Сохранены носовые половины полей зрения OD = 0.02. OS = 0. Preserved nasal parts of the fields of vision	—	Удаление тампона из носа Removal of a tampon from the nose	Через 24 ч After 24 h	OD = 0,08. OS = 0,2. Изменения по битемпоральному типу с выпадением верхневисочных квадрантов и нарушением центрального зрения OD = 0.08. OS = 0.2. Bitemporal changes with loss of superior temporal quadrants and decreased central vision	—
OD = 0,01. OS = 0. Сохранено зрение на узком участке в носовой половине правого поля OD = 0.01. OS = 0. Preserved vision in a narrow area in the nasal part of the right field of vision	Парез VI черепного нерва справа (2–3 балла) VI nerve paresis on the right (2–3 points)	Удаление гемостатических материалов Removal of hemostatic materials	На 8-е сутки At day 8	OD = 0,1–0,2. OS = 0,5–0,6. Выпадение височных половин с нарушением центрального зрения OD = 0.1–0.2. OS = 0.5–0.6. Loss of temporal parts with decreased central vision	Парез VI черепного нерва справа (5 баллов) VI nerve paresis on the right (5 points)
OU – светоощущение OU – light perception	—	Удаление гемостатических материалов Removal of hemostatic materials	Через 2 ч After 2 h	OD = 1,0. OS = 0,3. Полная битемпоральная гемианопсия OD = 1.0. OS = 0.3. Full bitemporal hemianopsia	—
OU = 0	—	Удаление гемостатических материалов Removal of hemostatic materials	Через 3 ч After 3 h	OD = 1,0. VIS OS = 0,7. Изменения по битемпоральному типу (гипопсия) с нарушением центрального зрения на левом глазу OD = 1.0. VIS OS = 0.7. Bitemporal changes (hemianopsia) with decreased central vision in the left eye	—
OU = 0	Без динамики No dynamics	Удаление гемостатических материалов Removal of hemostatic materials	Через 4 ч After 4 h	OD = 0. OS = 0,1. Сохранена носовая половина левого поля зрения OD = 0. OS = 0.1. Preserved nasal part of the left field of vision	Без динамики No dynamics
OU – светоощущение OU – light perception	—	Удаление гемостатических материалов Removal of hemostatic materials	Через 24 ч After 24 h	OD = 0,06. OS = 1,0. Сохранено зрение на правом глазу в верхненосовом квадранте, левое поле зрения сужено в височной половине OD = 0.06. OS = 1.0. Preserved vision in the superior nasal quadrant in the right eye, left filed of vision narrowed in the temporal part	—



**Рис. 2.** Пациентка, 46 лет, с продолженным ростом гигантской аденомы гипофиза: а – до операции. Магнитно-резонансная томография и 3D-реконструкция внутренней сонной артерии (ВСА) при спиральной компьютерной томографии (СКТ) с контрастированием; б – СКТ сразу после операции; в – на следующие сутки после операции. СКТ и 3D-реконструкция ВСА. Стеноз ВСА отмечен красной стрелкой; г – на 5-е сутки после ревизии. СКТ и 3D-реконструкция ВСА

**Fig. 2.** Female patient, 46 years old, with continued growth of a gigantic pituitary adenoma: a – prior to surgery. Magnetic resonance imaging and 3D reconstruction of the internal carotid artery (ICA) during contrast-enhanced spiral computed tomography (SCT); б – SCT immediately after surgery; в – next day after surgery. SCT and 3D reconstruction of the ICA. ICA stenosis is marked with a red arrow; г – on day 5 after revision. SCT and 3D reconstruction of the ICA

В плановом порядке после консультации помещена в отделение хирургии базальных опухолей НМИЦ им. Н.Н. Бурденко. При поступлении наблюдалась общемозговая симптоматика: головные боли и асимметричный хиазмальный синдром ( $OD = 0,2$ ,  $OS = 0,02$ ; поля зрения изменены по битемпоральному типу с нарушением центрального зрения на левом глазу). В анамне-

зе медикаментозно компенсированный вторичный гипотиреоз, вторичная аменорея в течение 6 лет.

При МРТ (рис. 2а) визуализирована гигантских размеров эндоретросупралатеро(D,S)селлярное новообразование гипофиза, которое по рентгенологическим признакам соответствовало аденоме. Объемный процесс вызывал экспансивное расширение турецкого седла.

Супраселлярная часть заполняла межножковую цистерну и переднюю цистерну моста. При проведении СКТ магистральные артерии головного мозга прослежены на всем протяжении. Сифоны ВСА, передние и средние мозговые артерии смещены образованием. Правая задняя соединительная артерия не визуализирована.

Выполнено частичное эндоскопическое трансназальное удаление аденомы. Ввиду большой плотности опухоли (фрагментирована с помощью кусачек и кюреток), высокой степени васкуляризации, высокого риска повреждения магистральных сосудов, включенных в ткань опухоли, и результата срочного гистологического исследования (не исключавшего возможность злокачественного новообразования) было принято решение остановить операцию. Удалось удалить значительный объем центральной части опухоли. В области проекции левой сонной артерии при манипуляциях дважды отмечалась брадикардия.

После пробуждения (в течение 1 ч) наблюдалось ухудшение состояния — развитие пареза III черепного нерва слева. По данным СКТ геморрагические осложнения отсутствовали; визуализированы остатки опухоли в правом и левом кавернозных синусах (см. рис. 2б).

На следующие сутки состояние продолжало ухудшаться: появились частичная дезориентация, выраженная краниалгия, сонливость, верхний правосторонний монопарез (4 балла), нарастал хиазмальный синдром (на левом глазу развился амавроз; произошло выпадение височной половины правого поля зрения), а также развилась полная наружная офтальмоплегия слева.

По результатам исследований было установлено, что тяжесть состояния пациентки обусловлена сужением просвета левой ВСА (см. рис. 2в) на участке от кавернозного до супраклиноидного сегмента. По данным СКТ сосудов нельзя было полностью исключить наличие интрамуральной гематомы и диссекции левой ВСА. При транскраниальной доплерографии выявлены признаки увеличения линейной скорости кровотока по средней и задней мозговым артериям с обеих сторон, правой передней мозговой артерии (слева не лоцировалась). Кровоток по левой средней мозговой артерии и ВСА (на экстракраниальном уровне) был измененного магистрального типа, что указывало на возможную диссекцию или сдавление ВСА.

В срочном порядке выполнена эндоскопическая трансназальная ревизия и удаление гемостатических материалов из ложа удаленной опухоли. Интраоперационно обнаружен гемостатический материал, незначительно пропитанный кровью. Он был полностью удален, после чего стенки образовавшейся полости запульсировали. Признаки гематомы отсутствовали. При доплерографии установлено, что после ревизии кровотоки по левой ВСА были магистрального типа.

В дальнейшем пациентка в течение 4 сут наблюдалась в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, артериальное давление поддерживалось на

уровне от 130/80 до 145/90 мм рт. ст. Отмечена положительная динамика: полный регресс правостороннего верхнего монопареза, частичный регресс офтальмоплегии слева. Пациентка была в ясном сознании, полностью ориентирована в месте и времени. На 5-е сутки переведена в клиническое отделение.

При транскраниальной доплерографии и СКТ сосудов (см. рис. 2г) сужение левой ВСА не определялось; кровоток по средней мозговой артерии и левой ВСА был магистрального типа.

Пациентка выписана на 12-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии. Сохранился синдром верхней глазничной щели слева, острота зрения была на дооперационном уровне. Рекомендована лучевая терапия (пациентка консультирована в отделении лучевой терапии НМИЦ им. Н.Н. Бурденко).

Через 3 мес после операции пациентка отметила частичный регресс пареза III черепного нерва слева и улучшение зрительных функций. Состояние пациентки удовлетворительное. Лучевая терапия проведена.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В научной литературе представлены крайне скудные данные по проблеме зрительных нарушений после эндоскопических аденомэктомий. Практически отсутствуют наблюдения компрессии ВСА после таких операций.

Случай, похожий на описанный нами, — стеноз обеих ВСА после трансназальной эндоскопической аденомэктомии с развернутым неврологическим дефицитом — описан всего один [7]. Как и в нашем наблюдении, по данным СКТ не было признаков кровоизлияния после операции, но уровень сознания пациента снизился до комы II степени тяжести. При МРТ и доплерографии интракраниальных сосудов в начале 2-х суток выявлены признаки гематомы и стеноза обеих ВСА. К концу 2-х суток пациент погиб от обширной ишемии мозга. При вскрытии был подтвержден стеноз обеих ВСА.

В статье С.В. Wilson и L.C. Dempsey в серии из 250 больных с аденомой гипофиза, перенесших микрохирургическую трансфеноидальную аденомэктомию, описан случай компрессии ВСА, приведшей к ишемическим осложнениям. Компрессия была вызвана элементами пластики и гемостатическим материалом в полости удаленной аденомы гипофиза. У описанного больного с акромегалией развилось интраоперационное кровотечение из кавернозной части ВСА (сторона не указана), была осуществлена объемная тампонада. Проведенная сразу после операции ангиография не выявила дефекта сонной артерии, но после пробуждения возникли глазодвигательные нарушения, контралатеральный гемипарез. Повторная ангиография показала сдавление сонной артерии. В дальнейшем развилось кровотечение, была произведена перевязка травмированной ВСА [23].

Окклюзия или стеноз ВСА может возникнуть вторично при длительной тампонаде и во время остановки артериального кровотечения [11]. Описаны 2 случая острого инсульта вследствие стеноза ВСА на уровне остатков аденомы гипофиза после нескольких повторных трансназальных эндоскопических удалений и курса лучевой терапии через 2 года [24, 25]. Послеоперационное кровотечение нередко может возникать при частичной резекции аденомы гипофиза, что может привести к увеличению остаточной опухоли. Описано появление гематомы в раннем послеоперационном периоде с латеральной компрессией остатков опухоли [26].

Кроме того, сами аденомы гипофиза, вызывающие стеноз ВСА и не связанные с кровоизлиянием, были описаны в научной литературе только дважды, и в обоих случаях без ассоциированного инсульта [28, 29].

В наших клинических наблюдениях полость удаленной опухоли была заполнена гемостатическими материалами с целью не допустить образования гематомы, которая могла бы вызвать масс-эффект, но вместо этого само наличие гемостатических материалов и стало причиной компрессии. Столь резкое ухудшение зрения при плановой хирургической ситуации как первый симптом компрессии при отсутствии признаков гематомы по данным СКТ стало основанием для принятия решения о ревизии в кратчайшие сроки. Только в 1 случае после безуспешной терапии сосудорасширяющими препаратами ревизия выполнена на 8-е сутки, причем скорое восстановление зрения подтвердило правильность этой тактики.

В клиническом наблюдении № 1 сошлось множество факторов: возникновение стеноза ВСА обусловлено, наряду с отеком окружающих тканей и ткани остаточной опухоли, еще и плотной волокнистой структурой опухоли. Первая операция была нерадикальной, что стимулировало появление рубцовой ткани, а рубцы, которые окружали артерию, дополнительно были компримированы гемостатическим материалом и фрагментами пластика. Лучевая терапия не проводилась, хотя она показана при частичном удалении аденомы гипофиза [30]. Так как у пациентки незамкнутый виллизиев круг, выжидательную тактику отвергли. Развитие неврологического дефицита также указывало на необходимость оперативного вмешательства. При

ревизии были удалены фрагменты гемостатических материалов без признаков гематомы. По данным СКТ, меньший объем ткани опухоли остался именно слева, где и возникла компрессия, а объем плотной опухоли с противоположной стороны (более латерально) левой ВСА не смог обеспечить мобильность сосуда, тем самым спровоцировав компрессию.

При клиническом ухудшении после эндоскопической трансфеноидальной операции необходима экстренная СКТ, чтобы дифференцировать осложнения. Но при несоответствии симптоматики и результатов СКТ не стоит ограничиваться одним видом исследования. МРТ позволяет выявить кровоизлияние почти в 100 % случаев и дифференцировать гемостатический материал, фрагменты пластика, остатки опухоли [31]. Если нет возможности сразу выполнить МРТ, то транскраниальная доплерография может обнаружить аномалии кровотока в раннем послеоперационном периоде.

Не исключено, что частота возникновения подобных осложнений более высока, но отсутствие явной гематомы заставляет хирургов выбирать вместо ревизии сосудистую терапию, улучшение перфузионного давления, эндоваскулярные методы лечения. Иногда при хорошем кровотоке по коллатералям и вовсе не требуется оперативное лечение. С другой стороны, риск развития гематомы и прорыва ее в желудочковую систему заставляет врачей перестраховываться и, возможно, укладывать чуть большее, чем необходимо, количество гемостатиков. Кроме того, в ситуациях, когда необходима пластика для предотвращения назальной ликвореи, уменьшение объемов герметизирующих материалов может привести к грозным осложнениям и многочисленным повторным операциям.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ятрогенные осложнения, вызванные избыточной тампонадой ложа удаленной опухоли, — крайне редкое и очень сложное для диагностики явление. При своевременном их устранении пациент имеет высокие шансы на полный или значительный регресс симптоматики. О риске возникновения подобных осложнений необходимо помнить, выполняя эндоскопические трансназальные операции и выбирая варианты их завершения.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Кутин М.А., Кадашев Б.А. Эндоскопическая эндоназальная трансфеноидальная хирургия аденомы гипофиза. *Врач* 2012;(2):66–70. [Kalinin P.L., Fomichev D.V., Kutin M.A., Kadashev B.A. Endoscopic endonasal transphenoidal surgery for pituitary adenomas. *Vrach = The Doctor* 2012;(2):66–70. (In Russ.)].
2. Cappabianca P., Cavallo L.M., Colao A., de Divitiis E. Surgical complications associated with the endoscopic endonasal transphenoidal approach for pituitary adenomas. *J Neurosurg* 2002;97(2):293–8. DOI: 10.3171/jns.2002.97.2.0293.
3. Do H., Kshetry V.R., Siu A. et al. Extent of resection, visual, and endocrinologic

- outcomes for endoscopic endonasal surgery for recurrent pituitary adenomas. *World Neurosurg* 2017;102:35–41. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.02.131.
4. Negm H.M., Al-Mahfoudh R., Pai M. et al. Reoperative endoscopic endonasal surgery for residual or recurrent pituitary adenomas. *J Neurosurg* 2017;127(2):397–408. DOI: 10.3171/2016.8.JNS152709.
  5. Bakhsheshian J., Wheeler S., Strickland B.A. et al. Surgical outcomes following repeat transsphenoidal surgery for nonfunctional pituitary adenomas: a retrospective comparative study. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 2019;16(2):127–35. DOI: 10.1093/ons/opy078.
  6. Esquenazi Y., Essayed W.I., Singh H. et al. Endoscopic endonasal *versus* microscopic transsphenoidal surgery for recurrent and/or residual pituitary adenomas. *World Neurosurg* 2017;101:186–95. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.01.110.
  7. Kurschel S., Leber K.A., Scarpatetti M., Roll P. Case report rare fatal vascular complication of transsphenoidal surgery. *Acta Neurochir (Wien)* 2005;147(3):321–5. DOI: 10.1007/s00701-004-0442-x.
  8. Калинин П.Л., Шарипов О.И., Пронин И.Н. и др. Эндоскопическое трансфеноидальное удаление аденом гипофиза, врастающих в кавернозный синус. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2016;80(4):63–74. [Kalinin P.L., Sharipov O.I., Pronin I.N. et al. Endoscopic transsphenoidal resection of pituitary adenomas invading the cavernous sinus. *Zhurnal "Voprosy neyrokhirurgii" im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2016;80(4):63–74. (In Russ.)].
  9. Фомичев Д.В., Калинин П.Л., Кутин М.А. Расширенная трансфеноидальная эндоскопическая эндоназальная хирургия супраселлярных краниофарингиом. *Эндоскопическая хирургия* 2017;23(1):10–4. [Fomichev D.V., Kalinin P.L., Kutin M.A. Extended transsphenoid endoscopic endonasal surgery for suprasellar craniopharyngiomas. *Endoskopicheskaya khirurgiya = Endoscopic Surgery* 2017;23(1):10–4. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/endoskop201723110-14.
  10. Калинин П.Л., Кадашев Б.А., Фомичев Д.В. и др. Хирургическое лечение аденом гипофиза. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2017;81(1):95–107. [Kalinin P.L., Kadashev B.A., Fomichev D.V. et al. Surgical treatment for pituitary adenomas. *Zhurnal "Voprosy neyrokhirurgii" im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2017;81(1):95–107. (In Russ.)].
  11. Romero A.D.C.B., Lal Gangadharan J., Bander E.D. et al. Managing arterial injury in endoscopic skull base surgery: case series and review of the literature. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 2017;13(1):138–49. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001180.
  12. Puri A.S., Zada G., Zazour H. et al. Cerebral vasospasm after transsphenoidal resection of pituitary macroadenomas: report of 3 cases and review of the literature. *Neurosurgery* 2012;71(1 Suppl Operative):173–80. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31824aae21.
  13. Koutourousiou M., Gardner P.A., Fernandez-Miranda J.C. et al. Endoscopic endonasal surgery for giant pituitary adenomas: advantages and limitations. *J Neurosurg* 2013;118(3):621–31. DOI: 10.3171/2012.11.JNS121190.
  14. Laws E.R. Jr. Vascular complications of transsphenoidal surgery. *Pituitary* 1999;2(2):163–70. DOI: 10.1023/a:1009951917649.
  15. Ahmed S.K., Semple P.L. Cerebral ischaemia in pituitary apoplexy. *Acta Neurochir (Wien)* 2008;150(11):1193–6. DOI: 10.1007/s00701-008-0130-3.
  16. Bernstein M., Hegele R.A., Gentili F. et al. Pituitary apoplexy associated with a triple bolus test. Case report. *J Neurosurg* 1984;61(3):586–90. DOI: 10.3171/jns.1984.61.3.0586.
  17. Epstein S., Pimstone B.L., De Villiers J.C., Jackson W.P. Pituitary apoplexy in five patients with pituitary tumours. *Br Med J* 1971;2(5756):267–70. DOI: 10.1136/bmj.2.5756.267.
  18. Lath R., Rajshekhar V. Massive cerebral infarction as a feature of pituitary apoplexy. *Neurol India* 2001;49(2):191–3.
  19. López Hernández N., García Escrivá A., Moltó Jordá J.M., García Barragán N. Massive cerebral infarction secondary to apoplexy due to pituitary adenoma. *Neurologia* 2008;23(4):248–55.
  20. Wang F., Zhou T., Wei S. et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery of 1,166 pituitary adenomas. *Surg Endosc* 2015;29(6):1270–80. DOI: 10.1007/s00464-014-3815-0.
  21. Magro E., Graillon T., Lassave J. et al. Complications related to endoscopic endonasal transsphenoidal approach for nonfunctioning pituitary macroadenomas in 300 consecutive patients. *World Neurosurg* 2016;89:442–53. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.02.059.
  22. Muskens I.S., Zamanipoor Najafabadi A.H., Briceno V. et al. Visual outcomes after endoscopic endonasal pituitary adenoma resection: a systematic review and meta-analysis. *Pituitary* 2017;20(5):539–52. DOI: 10.1007/s11102-017-0815-9.
  23. Wilson C.B., Dempsey L.C. Transsphenoidal microsurgical removal of 250 pituitary adenomas. *J Neurosurg* 1978;48(1):13–22. DOI: 10.3171/jns.1978.48.1.0013.
  24. Alentorn A., Bruna J., Acebes J.J., Velasco R. Stroke and carotid occlusion by giant non-hemorrhagic pituitary adenoma. *Acta Neurochir (Wien)* 2011;153(12):2457–9. DOI: 10.1007/s00701-011-1159-2.
  25. El-Zammar D., Akagami R. ICA occlusion by an ACTH-secreting pituitary adenoma post-TSS and irradiation. *Mcgill J Med* 2011;13(1):31.
  26. Cardoso E.R., Peterson E.W. Pituitary apoplexy: a review. *Neurosurgery* 1984;14(3):363–73. DOI: 10.1227/00006123-198403000-00021.
  27. Попугаев К.А., Савин И.А., Соколова Е.Ю. и др. Использование цитиколина в структуре терапии послеоперационного делирия у нейрохирургических пациентов. *Анестезиология и реаниматология* 2013;(4):50–54. [Popugaev K.A., Savin I.A., Sokolova E.Yu. Citicolin as component of the therapy of postoperative delirium in neurosurgical patients. *Anesteziologiya i reanimatologiya = Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology* 2013;(4):50–54. (In Russ.)].
  28. Cavalcanti C.E., de Castro Júnior A.N. [Non-hemorrhagic pituitary macroadenoma producing reversible internal carotid artery occlusion: case report (In Portuguese)]. *Arq Neuropsiquiatr* 1997;55(3B):659–60. DOI: 10.1590/s0004-282x1997000400025.
  29. Yaghmai R., Olan W.J., O'Malley S., Bank W.O. Nonhaemorrhagic pituitary macroadenoma producing reversible internal carotid artery occlusion: case report. *Neurosurgery* 1996;38(6):1245–8. DOI: 10.1097/00006123-199606000-00040.
  30. Трунин Ю.Ю., Калинин П.Л., Чаморсов А.Ю. Лучевое лечение пациентов с аденомами гипофиза. В кн.: *Стереотаксическое облучение патологии ЦНС на аппарате КиберНож*. Под ред. А.В. Голанова. М., 2017. С. 329–370. [Trunin Yu.Yu., Kalinin P.L., Chamorsov A.Yu. Radiation treatment of patients with pituitary adenomas. In: *Stereotactic irradiation of CNS pathologies with cyberknife*. Ed. by A.V. Golanov. Moscow, 2017. Pp. 329–370. (In Russ.)].
  31. Stofko D.L., Nickles T., Sun H., Dehdashti A.R. The value of immediate postoperative MR imaging following endoscopic endonasal pituitary surgery. *Acta Neurochir (Wien)* 2014;156(1):133–40. DOI: 10.1007/s00701-013-1834-6.

**Вклад авторов**

Д.Н. Андреев: разработка дизайна исследования, оперативное лечение, написание текста статьи;  
 М.А. Кутин, П.Л. Калинин: разработка дизайна исследования, оперативное лечение, научное редактирование статьи;  
 А.Н. Шкарубо, Б.А. Кадашев, Д.В. Фомичев: оперативное лечение, научное редактирование статьи;  
 О.И. Шарипов: оперативное лечение, сбор данных и их анализ;  
 О.Ф. Тропинская: офтальмологический осмотр, сбор данных и их анализ;  
 Л.И. Астафьева: эндокринологический осмотр, научное редактирование статьи;  
 Ю.Г. Сиднева: психиатрический осмотр, научное редактирование статьи;  
 И.А. Воронина: научное редактирование статьи;  
 Н.И. Михайлов, А.А. Абдилатипов: сбор данных и их анализ;  
 И.В. Чернов: неврологический осмотр, сбор данных и их анализ.

**Authors' contributions**

D.N. Andreev: developing the research design, surgical treatment, article writing;  
 M.A. Kutin, P.L. Kalinin: developing the research design, surgical treatment, scientific editing of the article;  
 A.N. Shkarubo, B.A. Kadashev, D.V. Fomichev: surgical treatment, scientific editing of the article;  
 O.I. Sharipov: surgical treatment, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;  
 O.F. Tropinskaya: ophthalmological examination, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;  
 L.I. Astafieva: endocrinological examination, scientific editing of the article;  
 Yu.G. Sidneva: psychiatric examination, scientific editing of the article;  
 I.A. Voronina: scientific editing of the article;  
 N.I. Mikhailov, A.A. Abdilatipov: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;  
 I.V. Chernov: neurological examination, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data.

**ORCID авторов/ORCID of authors**

Д.Н. Андреев/D.N. Andreev: <https://orcid.org/0000-0001-5473-4905>  
 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>  
 А.Н. Шкарубо/A.N. Shkarubo: <https://orcid.org/0000-0003-3445-3115>  
 Б.А. Кадашев/B.A. Kadashev: <https://orcid.org/0000-0001-8344-3381>  
 Д.В. Фомичев/D.V. Fomichev: <https://orcid.org/0000-0002-5323-1000>  
 О.И. Шарипов/O.I. Sharipov: <https://orcid.org/0000-0003-3777-5662>  
 А.А. Абдилатипов/A.A. Abdilatipov: <https://orcid.org/0000-0001-5583-0050>  
 И.В. Чернов/I.V. Chernov: <https://orcid.org/0000-0002-9789-3452>

**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.** Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.  
**Informed consent.** The patients gave written informed consent to the publication of their data.

# ИНВАЗИВНАЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА ИДИОПАТИЧЕСКОЙ НОРМОТЕНЗИВНОЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ

Г.В. Гаврилов, М.Н. Радков, Б.В. Гайдар, Д.В. Свистов, А.В. Станишевский, Д.А. Аверьянов

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

Контакты: Гаспар Владимирович Гаврилов gaspar\_gavrilov@mail.ru

**Введение.** До настоящего времени наиболее информативными инструментами отбора пациентов для хирургического лечения идиопатической нормотензивной гидроцефалии (иНТГ) считаются инвазивные методы: тар-тест, инфузионно-нагрузочный тест, продленное наружное люмбальное дренирование. Однако последовательность их проведения и критерии оценки их результатов вызывают ряд вопросов у практикующих врачей.

**Цель исследования** – оценить информативность различных методов инвазивной диагностики иНТГ и составить алгоритм их последовательного применения.

**Материалы и методы.** В исследование включены 374 пациента, которые прошли лечение в клинике нейрохирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова с 2006 по 2018 г. и у которых использован хотя бы один из инвазивных методов диагностики иНТГ. Для проведения операции отобраны пациенты в возрасте 58–87 лет, которым был поставлен окончательный диагноз иНТГ ( $n = 231$ ). Для каждого метода диагностики рассчитаны параметры информативности.

**Результаты.** Чувствительность тар-теста составила 57,5 %, специфичность – 86,4 %, прогностическая значимость положительного результата – 92,5 %, отрицательного – 41,3 %, точность – 64,9 %. Чувствительность и специфичность инфузионно-нагрузочного теста составили 39,1 и 63,6 % соответственно; при относительно высокой прогностической значимости положительного результата (81,8 %) значимость отрицательного результата и точность оказались низкими (20,0 и 43,9 %). Продленное наружное люмбальное дренирование обладает наиболее высокой прогностической значимостью положительного результата (92,9 %).

**Заключение.** Целесообразно исключить инфузионно-нагрузочный тест из алгоритма предоперационной диагностики иНТГ и рекомендовать последовательное применение тар-теста и продленного наружного люмбального дренирования (при недостаточной информативности тар-теста).

**Ключевые слова:** нормотензивная гидроцефалия, нейродегенеративные заболевания, инвазивные методы диагностики, тар-тест, инфузионно-нагрузочный тест, продленное наружное люмбальное дренирование, вентрикулоперитонеальное шунтирование

**Для цитирования:** Гаврилов Г.В., Радков М.Н., Гайдар Б.В. и др. Инвазивная предоперационная диагностика идиопатической нормотензивной гидроцефалии. *Нейрохирургия* 2020;22(1):31–8.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-1-31-38



## Invasive preoperative diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus

G. V. Gavrilov, M. N. Radkov, B. V. Gaydar, D. V. Svistov, A. V. Stanishevskiy, D. A. Averyanov

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

**Introduction.** Until now, the most informative methods for selecting patients with idiopathic normal pressure (iNPH) for neurosurgical treatment were invasive diagnostic methods: tap test, lumbar infusion test, external lumbar drainage. Nevertheless, choosing the sequence of using these diagnostic tools and the assessment of their results cause number of questions for doctors in everyday practice.

**The study objective** is to assess the informational content of invasive tests for differential diagnosis of iNPH and to create an algorithm of applying mentioned methods for clinical purposes.

**Materials and methods.** At least one of the invasive diagnostic methods was used for 374 patients, who were treated in the period from 2006 to 2018 in the neurosurgical clinic of S. M. Kirov Military Medical Academy. The patients with final diagnosis of iNPH ( $n = 231$ ), aged 58–87 years old, were selected for shunt surgery. The informativeness measures were calculated for each method on the basis of revealed data.

**Results.** Sensitivity and specificity of tap test were 57.5 and 86.4 %, respectively, positive predictive value – 92.5 %, negative predictive value – 41.3 %, accuracy – 64.9 %. For lumbar infusion test sensitivity was 39.1 %, specificity – 63.6 %, but we calculated low negative

predictive value (20.0 %) and accuracy (43.9 %) of the method despite of relatively high positive predictive value (81.8 %). External lumbar drainage revealed the highest significance of positive predictive value (92.9 %).

**Conclusion.** Excluding of lumbar infusion test from the pre-operative diagnostic algorithm of iNPH and recommendation for sequential using of tap-test and external lumbar drainage after questionable result of the last one are an advisable option for practitioners.

**Key words:** normal pressure hydrocephalus, neurodegenerative disorders, invasive method of diagnostics, tap test, lumbar infusion test, external lumbar drainage, ventriculoperitoneal shunting

**For citation:** Gavrilov G.V., Radkov M.N., Gaydar B.V. et al. Invasive preoperative diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(1):31–8. (In Russ.).

## ВВЕДЕНИЕ

Понятие нормотензивной гидроцефалии ввели в научный оборот S. Nakim и R.D. Adams в 1965 г. [1]. Идиопатическая нормотензивная гидроцефалия (иНТГ) — хроническое заболевание головного мозга, развивающееся у пожилых людей по неизвестным причинам и приводящее при отсутствии своевременного лечения к тяжелой инвалидности. В настоящее время наблюдается рост заболеваемости иНТГ, что обусловлено целым рядом факторов, таких как увеличение доли лиц пожилого возраста, совершенствование методов лучевой диагностики, повышение осведомленности врачей о данной патологии, улучшение качества оказания медицинской помощи и др. Данное заболевание проявляется деменцией, нарушением походки и мочеиспускания (синдромом Хакима–Адамса) [2]. Специфическим признаком иНТГ, который отличает ее от иных дегенеративных процессов, сопровождающихся расширением ликворных пространств при нормальном давлении ликвора, является положительная реакция на временную или постоянную эвакуацию ликвора [3–6].

Своевременная установка шунтирующих систем во многих случаях приводит к регрессу характерной для иНТГ неврологической симптоматики и улучшению качества жизни больных, поэтому важно как можно раньше диагностировать это заболевание. В связи с этим актуальность приобретают проблемы дифференциальной диагностики иНТГ и прогнозирования исхода хирургического вмешательства.

Ключевые критерии постановки клинического диагноза иНТГ — сочетание синдрома Хакима–Адамса (или отдельных входящих в него симптомов) с интроскопической картиной смешанной сообщающейся гидроцефалии. Инвазивные исследования: tap-тест, инфузионно-нагрузочный тест (ИНТ), продленное наружное люмбальное дренирование (НЛД) — считаются дополнительными методами верификации диагноза и отбора пациентов для хирургического лечения. Однако критерии оценки их результатов и последовательность их применения вызывают ряд вопросов.

С практической точки зрения необходимо установить диагностическую значимость каждого из инвазивных методов по отдельности и в сочетании, чтобы выяснить, в какой последовательности лучше исполь-

зовать их у пациентов с подозрением на иНТГ при верификации диагноза и прогнозировании исхода хирургического лечения. В настоящее время в научной литературе высказываются различные, нередко противоречащие друг другу мнения об информативности диагностических методов и их комбинаций.

**Цель исследования** — оценить информативность различных методов инвазивной диагностики иНТГ и предложить алгоритм их последовательного применения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения пациентов в исследование:

- наличие одного или нескольких симптомов, входящих в синдром Хакима–Адамса (ухудшения походки, когнитивных нарушений и расстройств мочеиспускания);
- вентрикуломегалия (индекс Эванса  $\geq 30$  %), выявленная по данным магнитно-резонансной и/или спиральной компьютерной томографии.

Первоначально было обследовано 633 пациента с подозрением на иНТГ по клиническим данным. По результатам магнитно-резонансной томографии головного мозга, в том числе в режиме оценки ликвородинамики, из исследования были исключены пациенты с хронической окклюзионной гидроцефалией. После люмбальной пункции были исключены пациенты с гипертензивной и вторичной (с учетом анамнеза болезни) нормотензивной гидроцефалией. В результате была сформирована группа из 374 пациентов с клинико-инструментальной картиной иНТГ.

Первоначально у всех 374 пациентов был проведен tap-тест. Для этого выполняли люмбальную пункцию при положении пациента лежа на боку. После прокола субарахноидального пространства с помощью манометра измеряли ликворное давление, а затем выводили 30–60 мл (в среднем  $43,1 \pm 9,4$  мл) ликвора. Неврологическую симптоматику в динамике оценивали спустя 2–6 ч.

Регресс нарушений когнитивной и психоэмоциональной сферы выявляли путем нейропсихологического тестирования при помощи шкал, используемых в общей практике, с последующей интерпретацией результатов психиатром. Оценивали также изменения походки путем анализа видеозаписей, сделанных до

и после тар-теста при выполнении теста на проходимость 10 м с разворотами, теста со стулом на проходимость 3 м. Дополнительно ходьбу на 10 м оценивали при помощи аппаратно-приборного комплекса, разработанного на кафедре нейрохирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова совместно с сотрудниками Физико-технического института им. А.Ф. Иоффе РАН.

Положительным результатом тар-теста считали улучшение походки и уменьшение выраженности когнитивных расстройств на 10 % и более. Отрицательным результатом тар-теста считали отсутствие изменений. О сомнительном результате говорили, когда пациент отмечал улучшение самочувствия при отсутствии объективных изменений. В настоящем исследовании сомнительные результаты приравнивали к отрицательным.

Положительный результат тар-теста был получен в 147 (39,3 %) случаях, отрицательный – в 227 (60,7 %). Пациентам с отрицательным результатом тар-теста было рекомендовано НЛД, от которого 72 (31,7 %) пациента отказались, в результате чего НЛД выполнено у 155 (68,3 %) пациентов. В ходе НЛД выводили ликвор в течение 24–72 ч со скоростью 10 мл/ч. Ежедневно оценивали изменения походки и выраженности когнитивных нарушений так же, как и при проведении тар-теста. В 98 (63,2 %) из 155 случаев получен положительный результат, в 57 (36,8 %) – отрицательный.

Для проведения ИНТ пациентов отбирали методом рандомизации с условием наличия информированного согласия пациента или его родственников на выполнение исследования. Результат исследования не считали критерием отбора пациентов для проведения вентрикулоперитонеального шунтирования. ИНТ проводили в условиях перевязочной по методу Katzman–Nussey [7]. Для этого выполняли люмбальную пункцию при положении пациента лежа на боку двумя иглами на 1 или на 2 уровнях ( $L_3$ – $L_4$  или  $L_4$ – $L_5$ ). Одну иглу использовали для инфузии физиологического раствора комнатной температуры с постоянной скоростью (0,8 или 1,0 мл/мин), через другую иглу непрерывно измеряли ликворное давление. Инфузия продолжалась не менее 45 мин до достижения фазы «плато», в которой давление было постоянным ( $P_{пл}$ ). Рассчитывали исходное давление в люмбальном пространстве. Фазы «плато» достигали в большинстве случаев через 60 мин непрерывной инфузии, однако в некоторых случаях исследование длилось 90–120 мин. После достижения «плато» инфузию прекращали и пассивно выводили ликвор до нормализации давления в течение, как правило, 10 мин.  $P_{пл}$  варьировало в пределах 15–40 мм рт. ст. Далее рассчитывали сопротивление оттоку ликвора по формуле:

$$R_{out} = (P_{пл} - P_0) / V_{инф},$$

где  $R_{out}$  – сопротивление оттоку ликвора, мм рт. ст./(мл/мин);  $P_{пл}$  – давление в фазе «плато», мм рт. ст.;

$P_0$  – давление перед началом инфузии, мм рт. ст.,  $V_{инф}$  – скорость инфузии, мл/мин. Положительным результатом теста считали при  $R_{out} \geq 18$  мм рт. ст./(мл/мин).

Из 57 пациентов, у которых проведен ИНТ, у 22 (38,6 %) получен положительный результат, у 35 (61,4 %) – отрицательный.

На основании данного обследования диагноз иНТГ верифицирован у 245 пациентов, которым предложено оперативное лечение. От операции воздержались 14 пациентов. У 231 пациента в возрасте 58–87 лет в период с сентября 2006 г. по декабрь 2018 г. в клинике нейрохирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова было выполнено вентрикулоперитонеальное шунтирование с имплантацией клапана-помпы постоянного или переменного давления. Положительный результат операции получен у 214 (92,6 %) из 231 пациента. У 17 (7,4 %) пациентов ожидаемого улучшения не произошло. Осложнений хирургического вмешательства, которые могли бы повлиять на динамику клинической картины, не наблюдалось.

У 114 оперированных пациентов был использован единственный инвазивный метод диагностики (тар-тест), у 60 были проведены тар-тест и НЛД, у 19 – тар-тест и ИНТ, у 38 – тар-тест, НЛД и ИНТ.

Рассчитаны все параметры информативности тар-теста и ИНТ: чувствительность, специфичность, прогностическая значимость положительного и отрицательного результатов и точность. При оценке информативности тар-теста учитывались также отрицательные результаты НЛД (57 (36,8 %) из 155 случаев). Таким образом, после исключения 14 пациентов, отказавшихся от операции, и 72 пациентов, отказавшихся от проведения НЛД, общее число наблюдений, использованных для оценки информативности тар-теста, составило 288 (77 %). Для оценки значимости тар-теста как предиктора исхода оперативного лечения учитывали только результаты ликворшунтирующей операции (231 случай). Для НЛД удалось рассчитать только прогностическую значимость положительного результата, поскольку истинность отрицательных результатов оценить не представлялось возможным: при отрицательном результате теста пациентов не направляли на операцию, которая была верифицирующей процедурой.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Положительные результаты тар-теста получены у 147 (39,3 %) пациентов (табл. 1), из них оперированы 133 пациента. Из 227 пациентов с отрицательным результатом тар-теста НЛД проведено у 155 (68,3 %), а 72 (31,7 %) пациента от него отказались. У 98 (63,2 %) пациентов получен положительный результат НЛД, у 57 (36,8 %) – отрицательный (см. табл. 1). Таким образом, в ходе применения 2 инвазивных методов диагностики (тар-теста и НЛД) был отобран и прооперирован 231 пациент с верифицированным диагнозом иНТГ.

**Таблица 1.** Результаты инвазивных тестов у пациентов с подозрением на идиопатическую нормотензивную гидроцефалию

**Table 1.** Results of invasive tests in patients with suspicion of idiopathic normal pressure hydrocephalus

Тест Test	Число пациентов, абс. Number of patients, abs.	Положительный результат Positive result	Отрицательный результат Negative result
Тар-тест Tap test	374	147	227
Наружное люмбальное дренирование External lumbar drainage	155	98	57
Инфузионно-нагрузочный тест* Lumbar infusion test*	57	22	35

\*Интерпретация результатов инфузионно-нагрузочного теста при сопротивлении оттоку ликвора  $\geq 18$  мм рт. ст./ (мл/мин).

\*Interpretation of the results of lumbar infusion test for spinal fluid resistance  $\geq 18$  mm Hg/(ml/min).

Для анализа информативности инвазивных методов диагностики иНТГ результаты их применения были сопоставлены с результатами ликворошунтирующей операции по отдельности (табл. 2) и в различных сочетаниях (табл. 3).

Из 133 оперированных пациентов с положительным результатом тар-теста положительный эффект хирургического лечения получен у 123. У 10 пациентов в послеоперационном периоде положительной динамики не наблюдалось.

Из 98 пациентов с положительным результатом НЛД улучшение после операции отмечено у 91. У 7 пациентов, к сожалению, в послеоперационном периоде улучшения не зарегистрировано.

У 14 пациентов, которым было предложено вентрикулоперитонеальное шунтирование, но которые по различным причинам отказались от него, удалось проследить дальнейшую динамику состояния, так называемую natural history of disease. В течение 1–3 лет состояние ухудшалось, в частности прогрессировало нарушение походки, вплоть до неспособности к самостоятельной ходьбе.

На основе полученных результатов были рассчитаны показатели информативности для каждого инвазивного метода диагностики (табл. 4).

Специфичность и прогностическая значимость положительного результата тар-теста оказались достаточно высокими – 86,5 и 92,5 % соответственно. Это означает, что при положительном результате тар-теста вероятность постановки правильного диагноза иНТГ высокая. Однако чувствительность и прогностическая значимость отрицательного результата были низкими (57,5 и 41,3 %), т.е. при тар-тесте велика вероятность получить ложноотрицательный результат.

Мы обратили внимание на то, что чувствительность, специфичность, прогностическая значимость положительного и отрицательного результатов, точность тар-теста оказались выше, чем аналогичные параметры информативности ИНТ. Чувствительность ИНТ, несмотря на относительно высокую прогностическую значимость положительного результата (82 %), была наименьшей – 39 %, т.е. выявить больных иНТГ среди пациентов с гидроцефалией при помощи данного метода удается менее чем в половине случаев – по крайней мере, если за пороговое значение сопротивления ликвора принимать  $\geq 18$  мм рт. ст./ (мл/мин). ИНТ также обладает наименьшей специфичностью (63,6 %) и прогностической значимостью отрицательного результата (20,0 %). Из этого следует, что тар-тест и ИНТ не позволяют достоверно идентифицировать

**Таблица 2.** Результаты инвазивных тестов и результаты ликворошунтирующей операции у пациентов с идиопатической нормотензивной гидроцефалией

**Table 2.** Results of invasive tests and results of spinal fluid shunt surgery in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus

Тест Test	Результат теста Test result		Результат ликворошунтирующей операции Shunt surgery result	
	положительный positive	отрицательный negative	положительный positive	отрицательный negative
Тар-тест Tap test	133	98	214	17
Наружное люмбальное дренирование External lumbar drainage	98	57*	91	7
Инфузионно-нагрузочный тест** Lumbar infusion test**	22	35	46	11

\*У 57 пациентов с отрицательным результатом наружного люмбального дренирования операцию не проводили. \*\*Интерпретация результатов инфузионно-нагрузочного теста при сопротивлении оттоку ликвора  $\geq 18$  мм рт. ст./ (мл/мин).

\*In 57 patients with negative results of external lumbar drainage surgery wasn't performed. \*\*Interpretation of the results of lumbar infusion test for spinal fluid resistance  $\geq 18$  mm Hg/(ml/min).

**Таблица 3.** Результаты ликворошунтирующей операции при различных сочетаниях результатов инвазивных тестов у пациентов с идиопатической нормотензивной гидроцефалией

Table 3. Results of spinal fluid shunt surgery in different combinations of the results of invasive tests in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus

Результат теста Test result			Число пациентов, абс. Number of patients, abs.	Результат ликворошунтирующей операции Shunt surgery result	
Тар-тест Tap test	Инфузионно-нагрузочный тест* Lumbar infusion test*	Наружное лумбальное дренирование External lumbar drainage		положительный positive	отрицательный negative
Положительный Positive	Положительный Positive	Н. п. N. p.	10	8	2
Положительный Positive	Отрицательный Negative	Н. п. N. p.	9	5	4
Отрицательный Negative	Положительный Positive	Положительный Positive	12	10	2
Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Положительный Positive	26	23	3
Отрицательный Negative	Н. п. N. p.	Положительный Positive	60	58	2
Отрицательный Negative	Положительный Positive	Отрицательный Negative	Подобное сочетание результатов тестов не встречалось This combination of test results wasn't observed		

\*Интерпретация результатов инфузионно-нагрузочного теста при сопротивлении оттоку ликвора  $\geq 18$  мм рт. ст./ (мл/мин).

Примечание. Н.п. — не проводили.

\*Interpretation of the results of lumbar infusion test for spinal fluid resistance  $\geq 18$  mm Hg/(ml/min).

Note. N. p. stands for not performed.

**Таблица 4.** Информативность методов инвазивной диагностики идиопатической нормотензивной гидроцефалии

Table 4. Informational value of invasive diagnostic methods for idiopathic normal pressure hydrocephalus

Показатель Parameter	Тар-тест Tap test	Инфузионно-нагрузочный тест* Lumbar infusion test*	Наружное лумбальное дренирование External lumbar drainage
Чувствительность, % Sensitivity, %	57,5	39,1	—
Специфичность, % Specificity, %	86,5	63,6	—
Прогностическая значимость положительного результата, % Positive predictive value, %	92,5	81,8	92,9
Прогностическая значимость отрицательного результата, % Negative predictive value, %	41,3	20,0	—
Точность, % Accuracy, %	64,9	43,9	—

\*Интерпретация результатов инфузионно-нагрузочного теста при сопротивлении оттоку ликвора  $\geq 18$  мм рт. ст./ (мл/мин).\*Interpretation of the results of lumbar infusion test for spinal fluid resistance  $\geq 18$  mm Hg/(ml/min).

пациентов, которых не следует оперировать ввиду заведомой неэффективности операции.

Самой высокой прогностической значимостью положительного результата характеризуется НЛД (93 %). Данный тест является наиболее информативным в верификации диагноза иНТГ.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в диагностике иНТГ наряду с лучевыми методами (компьютерной и магнитно-резонансной томографией) важную роль играют инвазивные методы, используемые в том числе с целью прогнозирования исхода оперативного лечения.

За последнее время появилось множество публикаций, посвященных оценке их информативности [6, 8–17].

В большом числе публикаций представлены достаточно вариабельные показатели информативности тар-теста при иНТГ [10, 12–15]. Тар-тест выдвинут на 1-е место среди методов инвазивной диагностики [17]. С учетом большого разброса значений параметров информативности, а особенно низкой чувствительности (26–61 %), тар-тест рекомендовано дополнять другими методами – ИНТ [13], НЛД [4, 14].

Тем не менее большинство авторов утверждают, что улучшение после проведения тар-теста коррелирует с высокой вероятностью благоприятного исхода шунтирующей операции, так как метод имеет достаточно высокое прогностическое значение положительного результата (73–100 %), однако отрицательный результат не может быть основанием для исключения диагноза иНТГ из-за низкой чувствительности (26–61 %) [10, 18].

В случае отрицательного результата тар-теста показано последующее проведение продленного НЛД. Это целесообразно с патофизиологической точки зрения [5].

Работы многих авторов посвящены изучению сопротивления оттоку ликвора при ИНТ [5, 12, 13, 15–17, 19, 20]. И сегодня ИНТ широко применяется при отборе пациентов с различными видами гидроцефалии для нейрохирургического лечения. Действительно, это исследование позволяет измерить множество параметров, недоступных для оценки при проведении других тестов, но до сих пор имеются противоречивые данные, ставящие под сомнение информативность его результатов, особенно при иНТГ, при которой резорбция не нарушена, а в основе патогенеза лежат иные механизмы.

Мы проанализировали данные разных авторов об информативности ИНТ [3, 6, 12, 13, 15–17, 20] в зависимости от выбранного ими порогового значения сопротивления оттоку ликвора (общепринятого показателя, который оценивают в ходе ИНТ). В своей работе мы также оценили все параметры информативности при сопротивлении оттоку ликвора, превышающем 18, 16, 14, 12 и 10 мм рт. ст./мл/мин), так как отбор пациентов для хирургического лечения в целом не зависел от результатов процедуры, в связи с чем появилась возможность определить достоверность полученного результата.

Вопрос о пороговом значении сопротивления оттоку ликвора до сих пор остается нерешенным. Одной из немногих попыток структурировать и оптимизировать подбор измеряемых параметров стало исследование D.-J. Kim и соавт., выполненное в 2015 г. На основе анализа большого количества представленных в зарубежной литературе данных они сделали вывод о том,

что 12 мм рт. ст./мл/мин) – оптимальное для предоперационной диагностики иНТГ пороговое значение сопротивления оттоку ликвора [21]. Однако несмотря на то, что это значение получено в результате метаанализа и статистически обосновано, оно не может быть использовано для точного прогнозирования исхода ликворшунтирующей операции, что затрудняет ее планирование и интерпретацию результата теста у конкретного пациента.

Некоторые исследователи указали на отсутствие корреляции между результатами ИНТ и параметрами пульсации внутричерепного давления [22, 23].

Следует отметить, что изначально цель ИНТ заключается в вычислении сопротивления оттоку ликвора как разницы конечного и изначального ликворного давления на фоне инфузии раствора с определенной скоростью [7]. Однако на основании данных литературы и нашего исследования можно утверждать, что реакция на люмбальную инфузию зависит от большого количества параметров, пороговое значение каждого из которых строго не определено [21, 24]. Кроме того, на результат теста влияют различные факторы, в связи с чем он отражает лишь индивидуальные резервные возможности ликворосодержащих полостей головного мозга и в большинстве случаев не коррелирует с улучшением клинической картины, не позволяет достоверно прогнозировать благоприятный исход ликворшунтирующей операции. Низкая прогностическая значимость отрицательного результата ИНТ очевидна, тем более при отсутствии общепринятого порогового значения сопротивления оттоку ликвора, что заставляет задуматься об исключении этого метода из алгоритма предоперационного обследования пациентов с иНТГ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате данного исследования оценена информативность различных методов инвазивной диагностики иНТГ. Установлены низкие значения чувствительности, специфичности, прогностической значимости положительного и отрицательного результатов, точности ИНТ, что связано, вероятно, с патофизиологической необоснованностью проведения данного исследования при иНТГ. Ввиду этого обстоятельства целесообразен пересмотр алгоритма предоперационного обследования пациентов, а именно отказ от назначения ИНТ.

На основании собственных результатов и данных научной литературы в качестве основного метода инвазивной диагностики иНТГ и прогнозирования исхода ликворшунтирующей операции следует применять тар-тест, а при его отрицательном результате – продленное НЛД.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Hakim S., Adams R.D. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. *J Neurol Sci* 1965;2(4):307–27. DOI: 10.1016/0022-510x(65)90016-x.
2. Brean A., Eide P.K. Prevalence of probable idiopathic normal pressure hydrocephalus in a Norwegian population. *Acta Neurol Scand* 2008;118(1):48–53. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2007.00982.x.
3. Mahr C.V., Dengl M., Nestler U. et al. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: diagnostic and predictive value of clinical testing, lumbar drainage, and CSF dynamics. *J Neurosurg* 2016;125(3):591–7. DOI: 10.3171/2015.8.JNS151112.
4. Walchenbach R., Geiger E., Thomeer R.T., Vanneste J.A. The value of temporary external lumbar CSF drainage in predicting the outcome of shunting on normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(4):503–6. DOI: 10.1136/jnnp.72.4.503.
5. Mori E., Ishikawa M., Kato T. et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: second edition. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2012;52(11):775–809. DOI: 10.2176/nmc.52.775.
6. Burnett M.G., Sonnad S.S., Stein S.C. Screening tests for normal-pressure hydrocephalus: sensitivity, specificity, and cost. *J Neurosurg* 2006;105(6):823–9. DOI: 10.3171/jns.2006.105.6.823.
7. Katzman R., Hussey F. A simple constant-infusion manometric test for measurement of CSF absorption. I. Rationale and method. *Neurology* 1970;20(6):534–44. DOI: 10.1212/wnl.20.6.534.
8. Raneri F., Zella M.A.S., Di Cristofori A. et al. Supplementary tests in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a single-center experience with a combined lumbar infusion test and tap test. *World Neurosurg* 2017;100:567–74. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.01.003.
9. Fritsch M.J., Kehler U., Meier U. Normal pressure hydrocephalus. Stuttgart et al.: Thieme, 2014. 204 p.
10. Gallia G.L., Rigamonti D., Williams M.A. The diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Nat Clin Pract Neurol* 2006;2(7):375–81. DOI: 10.1038/ncpneuro0237.
11. Relkin N., Marmarou A., Klinge P. et al. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005;57(3 Suppl):S4–16. DOI: 10.1227/01.neu.0000168185.29659.c5.
12. Boon A.J., Tans J.T., Delwel E.J. et al. Dutch normal-pressure hydrocephalus study: prediction of outcome after shunting by resistance to outflow of cerebrospinal fluid. *J Neurosurg* 1997;87(5):687–93. DOI: 10.3171/jns.1997.87.5.0687.
13. Kahlon B., Sundbärg G., Rehnroona S. Comparison between the lumbar infusion and CSF tap tests to predict outcome after shunt surgery in suspected normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73(6):721–6. DOI: 10.1136/jnnp.73.6.721.
14. Haan J., Thomeer R.T. Predictive value of temporary external lumbar drainage in normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 1988;22(2):388–91. DOI: 10.1227/00006123-198802000-00020.
15. Malm J., Kristensen B., Karlsson T. et al. The predictive value of cerebrospinal fluid dynamic tests in patients with the idiopathic adult hydrocephalus syndrome. *Arch Neurol* 1995;52(8):783–9. DOI: 10.1001/archneur.1995.00540320059013.
16. Wikkelso C., Hellström P., Klinge P.M., Tans J.T. The European iNPH Multicentre Study on the predictive values of resistance to CSF outflow and the CSF Tap Test in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84(5):562–8. DOI: 10.1136/jnnp-2012-303314.
17. Marmarou A., Shulman K., LaMorgese J. Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system. *J Neurosurg* 1975;43(5):523–34. DOI: 10.3171/jns.1975.43.5.0523.
18. Boon A.J., Tans J.T., Delwel E.J. et al. The Dutch normal-pressure hydrocephalus study. How to select patients for shunting? An analysis of four diagnostic criteria. *Surg Neurol* 2000;53(3):201–7. DOI: 10.1016/s0090-3019(00)00182-8.
19. Shprecher D., Schwalb J., Kurlan R. Normal pressure hydrocephalus: diagnosis and treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2008;8(5):371–6. DOI: 10.1007/s11910-008-0058-2.
20. Børgesen S.E., Gjerris F. The predictive value of conductance to outflow of CSF in normal pressure hydrocephalus. *Brain* 1982;105(Pt 1):65–86. DOI: 10.1093/brain/105.1.65.
21. Kim D.-J., Kim H., Kim Y.-T. et al. Thresholds of resistance to CSF outflow in predicting shunt responsiveness. *Neurol Res* 2015;37(4):332–40. DOI: 10.1179/1743132814Y.0000000454.
22. Eide P.K., Brean A. Intracranial pulse pressure amplitude levels determined during preoperative assessment of subjects with possible idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* 2006;148(11):1151–6. DOI: 10.1007/s00701-006-0896-0.
23. Eide P.K., Sorteberg W. Diagnostic intracranial pressure monitoring and surgical management in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a 6-year review of 214 patients. *Neurosurgery* 2010;66(1):80–91. DOI: 10.1227/01.NEU.0000363408.69856.B8.
24. Marmarou A., Bergsneider M., Klinge P. et al. The value of supplemental prognostic tests for the preoperative assessment of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005;57(3 Suppl):S17–28. DOI: 10.1227/01.neu.0000168184.01002.60.

**Вклад авторов**

Г.В. Гаврилов: разработка дизайна исследования, проведение операций, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;

М.Н. Радков: анализ полученных данных, обзор публикаций по теме исследования, написание текста статьи;

Б.В. Гайдар: разработка дизайна исследования;

Д.В. Свистов: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных;

А.В. Станишевский, Д.А. Аверьянов: получение данных для анализа, анализ полученных данных.

**Authors' contributions**

G.V. Gavrilov: developing the research design, surgical treatment, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing;

M.N. Radkov: analysis of the obtained data, reviewing of publications on the article's theme;

B.V. Gaydar: developing the research design;

D.V. Svistov: developing the research design, analysis of the obtained data;

A.V. Stanishevskiy, D.A. Averyanov: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data.

**ORCID авторов/ORCID of authors**

Г.В. Гаврилов/G.V. Gavrilov: <https://orcid.org/0000-0002-8594-1533>

М.Н. Радков/M.N. Radkov: <https://orcid.org/0000-0002-6626-7707>

Д.В. Свистов/D.V. Svistov: <https://orcid.org/0000-0002-3922-9887>

А.В. Станишевский/A.V. Stanishevskiy: <https://orcid.org/0000-0002-2615-269X>

Д.А. Аверьянов/D.A. Averyanov: <https://orcid.org/0000-0003-4353-4953>

**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.

**Informed consent.** All patients gave written informed consent to participate in the study.

# ИСХОДЫ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕВИЗУАЛИЗИРУЕМОЙ АДЕНОМОЙ И МИКРОАДЕНОМОЙ ГИПОФИЗА ПРИ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО–КУШИНГА

О.В. Ивашенко<sup>1</sup>, А.Ю. Григорьев<sup>1</sup>, В.Н. Азизян<sup>1</sup>, Е.Ю. Надеждина<sup>1</sup>, О.Ю. Реброва<sup>2,3</sup>,  
А.М. Лапшина<sup>1</sup>, Г.С. Колесникова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России;  
Россия, 117036 Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11;

<sup>2</sup>ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;  
Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

<sup>3</sup>ФГАУ ВО «Национальный исследовательский университет “Высшая школа экономики”»;  
Россия, 101000 Москва, ул. Мясницкая, 20

**Контакты:** Оксана Владимировна Ивашенко leviv@rambler.ru

**Цель исследования** – сравнить до- и интраоперационные характеристики, а также результаты нейрохирургического лечения пациентов с невизуализируемой аденомой и микроаденомой гипофиза при болезни Иценко–Кушинга.

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов трансфеноидальной аденомэктомии у 102 пациентов с невизуализируемой аденомой и 360 пациентов с микроаденомой гипофиза и подтвержденной болезнью Иценко–Кушинга. Гипофизарный генез эндогенного АКТГ-зависимого гиперкортицизма у 182 пациентов был доказан путем селективного забора крови из нижних каменистых синусов со стимуляцией десмопрессином. В исследование вошло 369 женщин и 93 мужчины в возрасте от 16 до 64 лет. Все пациенты были оперированы с использованием трансназального доступа и эндоскопических технологий.

**Результаты.** Среди пациентов с невизуализируемой аденомой преобладали мужчины ( $p = 0,005$ ), у них чаще встречался тяжелый гиперкортицизм ( $p = 0,021$ ). В этой группе статистически значимо чаще наблюдался инвазивный рост (53 % против 39 %) ( $p = 0,017$ ), что, в свою очередь, привело к выбору более агрессивной интраоперационной тактики ( $p < 0,001$ ) и более частому развитию гипотиреоза (11 % против 4 %) ( $p = 0,028$ ) в раннем послеоперационном периоде. Ранняя послеоперационная ремиссия зарегистрирована у 73 (72 %) из 102 пациентов с невизуализируемой аденомой и у 314 (87 %) из 360 пациентов с микроаденомой ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Ранние результаты первичной трансфеноидальной аденомэктомии у пациентов с невизуализируемой аденомой гипофиза статистически значимо хуже, чем у пациентов с микроаденомой, выявленной при магнитно-резонансной томографии (1,5 Тл), что, вероятнее всего, объясняется более часто встречающимся у них инвазивным ростом, который обуславливает увеличение объема оперативного вмешательства и возможное усиление послеоперационного гипопитуитаризма.

**Ключевые слова:** АКТГ-зависимый гиперкортицизм, кортикотропинома, трансфеноидальная микрохирургия гипофиза, невизуализируемая аденома гипофиза, микроаденома гипофиза

**Для цитирования:** Ивашенко О.В., Григорьев А.Ю., Азизян В.Н. и др. Исходы нейрохирургического лечения пациентов с невизуализируемой аденомой и микроаденомой гипофиза при болезни Иценко–Кушинга. Нейрохирургия 2020;22(1):39–48.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-1-39-48



## Outcomes of neurosurgical treatment of patients with non-visualized adenoma and microadenoma of the pituitary gland and with Cushing's disease

O. V. Ivashchenko<sup>1</sup>, A. Yu. Grigoriev<sup>1</sup>, V. N. Azizyan<sup>1</sup>, E. Yu. Nadezhkina<sup>1</sup>, O. Yu. Rebrova<sup>2,3</sup>, A. M. Lapshina<sup>1</sup>, G. S. Kolesnikova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center of Endocrinology, Ministry of Health of Russia; 11 Dmitriya Ulyanova St., Moscow 117036, Russia;  
<sup>2</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovitianova St., Moscow 117997, Russia;  
<sup>3</sup>National Research University “Higher School of Economics”; 20 Myasnitskaya St., Moscow 101000, Russia

**The study objective** is to compare pre- and intraoperative characteristics, and the results of neurosurgical treatment in patients with Cushing's disease, non-visualized adenoma and microadenoma of the pituitary gland.

**Materials and methods.** The results of transphenoidal adenomectomy were analyzed in 102 patients with non-visualized corticotropinomas and 360 patients with microcorticotropinomas. The pituitary genesis of endogenous ACTH-dependent hypercorticism in 182 patients was proved by the results of selective blood sampling from inferior petrosal sinus with stimulation desmopressin. The study included 369 women and 93 men aged 16 to 64 years. All patients were operated by transnasal approach using endoscopic techniques.

**Results.** The group with non-visualized adenoma was dominated by men ( $p = 0.005$ ) and patients with severe hypercorticism ( $p = 0.021$ ). When comparing intraoperative characteristics in this group, invasive growth was statistically significantly more frequent (53 % vs 39 %) ( $p = 0.017$ ), which in turn led to more aggressive intraoperative tactics ( $p < 0.001$ ) and more frequent development of hypothyroidism (11 % vs 4 %) ( $p = 0.028$ ) in the early postoperative period. Early postoperative remission occurred in 73 (72 %) of 102 patients with non-visualized adenoma and in 314 (87 %) of 360 patients with microadenoma ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** Early results of primary transsphenoidal adenectomy in patients with non-visualized pituitary adenoma were significantly worse in comparison with patients with microadenoma detected by 1.5 T magnetic resonance imaging, which have more frequently invasive growth, what leads to an increase in the volume of surgery and a possible increase in postoperative hypopituitarism.

**Key words:** ACTH-dependent hypercorticism, corticotropinoma, transsphenoidal pituitary microsurgery, non-visualized pituitary adenoma, pituitary microadenoma

**For citation:** Ivashchenko O.V., Grigoriev A.Yu., Azizyan V.N. et al. Outcomes of neurosurgical treatment of patients with non-visualized adenoma and microadenoma of the pituitary gland and with Cushing's disease. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(1):39–48. (In Russ.).

## ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Иценко–Кушинга – потенциально опасное для жизни заболевание, характеризующееся хронической эндогенной гиперпродукцией адренокортикотропного гормона (АКТГ) аденомой гипофиза. Методом выбора при лечении этого заболевания считается нейрохирургическое вмешательство с целью удаления кортикотропиномы [1–5]. Одно из важных условий успешного проведения такой операции – четкая визуализация опухоли при магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. По данным зарубежных авторов, в 30–64 % наблюдений разрешающая способность стандартного высокопольного (1,5 Тл) томографа не позволяет этого сделать [2–4, 6–8]. Для обнаружения патологического очага у таких пациентов применяют томографы с индукцией магнитного поля 3 Тл [4, 8–11], а также проводят двусторонний селективный забор крови из нижних каменных синусов (СЗКНКС). Эта методика выявления зоны гиперсекреции АКТГ является «золотым стандартом» диагностики при невизуализируемых аденомах гипофиза [4, 6, 12, 13].

Ряд зарубежных авторов отмечает, что эффективность нейрохирургического лечения пациентов с невизуализируемой кортикотропиномой составляет лишь 44,0–73,6 %, что ниже, чем при наличии микроаденомы, верифицированной по данным МРТ (84–100 %) [4, 5, 14–21]. Аналогичных российских исследований найти не удалось (поиск проводился в электронной библиотеке eLIBRARY.ru).

В связи с этим целью нашего исследования стал сравнительный анализ до- и интраоперационных характеристик, а также результатов нейрохирургического лечения пациентов с болезнью Иценко–Кушинга, у которых при МРТ выявлена микроаденома гипофиза (наибольшим размером  $\leq 10$  мм в 3 измерениях) или не обнаружен патологический очаг.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Пациенты.** Организовано одноцентровое проспективное сравнительное исследование. Критерии включения: наличие эндогенного АКТГ-зависимого гиперкортицизма, наличие микроаденомы гипофиза по данным стандартного (1,5 Тл) МРТ или невизуализируемой аденомы; отсутствие ранее проведенного патогенетического лечения (нейрохирургического вмешательства, лучевого воздействия) по поводу болезни Иценко–Кушинга. Критериев исключения не было.

В исследование вошли 462 пациента, которые были оперированы в Национальном медицинском исследовательском центре эндокринологии с 2008 г. (когда в центре была внедрена методика двустороннего СЗКНКС со стимуляцией десмопрессином) по 2018 г. включительно.

Пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 102 (22 %) пациента с диффузной неоднородностью аденогипофиза без четкого патологического очага по данным МРТ гипофиза (невизуализируемой аденомой), 2-ю группу – 360 (78 %) пациентов с аденомой гипофиза наибольшим размером  $\leq 10$  мм в максимальном диаметре в 3 измерениях (микроаденомой).

До проведения нейрохирургического вмешательства 296 (64 %) пациентов не подвергались никакому симптоматическому лечению, 142 (31 %) пациентам было назначено медикаментозное лечение (блокаторы стероидогенеза, агонисты дофамина), у 24 (5 %) была выполнена односторонняя адреналэктомия.

Тяжесть гиперкортицизма оценивали согласно классификации Е.И. Маровой (1992) [22]\*.

С целью подтверждения гипофизарного генеза повышенной секреции АКТГ у 93 (91 %) пациентов с невизуализируемой аденомой и у 88 (24 %) пациентов

\*Классификация тяжести болезни Иценко–Кушинга, предложенная Е.И. Маровой: легкая форма – умеренно выраженные симптомы заболевания, среднетяжелая форма – выраженные симптомы при отсутствии осложнений, тяжелая форма – выраженные симптомы в сочетании с осложнениями, включающими сердечно-легочную недостаточность, стероидный диабет, прогрессирующую миопатию, патологические переломы, тяжелые психические расстройства.

с микроаденомой (у 50 с аденомой размером  $<6$  мм и у 38 с аденомой размером  $>6$  мм и отрицательным результатом большой дексаметазоновой пробы) был выполнен СЗКНКС. Еще у 1 пациента 1-й группы в связи с анатомическими особенностями венозной системы произведен двусторонний забор крови из яремных вен.

Необходимые для диагностики центрального гиперкортицизма признаки были выявлены у 92 (99 %) из 93 пациентов 1-й группы и у 83 (94 %) из 88 пациентов 2-й группы. У 6 пациентов (у 1 в 1-й группе, у 5 во 2-й группе) градиент концентрации АКТГ между центром и периферией как до, так и после стимуляции отсутствовал. У этих больных, а также у 8 пациентов 1-й группы, у которых не удалось осуществить забор крови по техническим причинам, центральный генез гиперкортицизма был установлен на основании положительного результата большой дексаметазоновой пробы и отсутствия очага АКТГ-эктопии по данным мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства.

По данным СЗКНКС в 1-й группе ( $n = 102$ ) значимый градиент уровня АКТГ между каменистыми синусами был выявлен у 83 (89 %) из 93 пациентов. Практически у всех из них (за исключением 1 пациента) в ходе операции была обнаружена опухолевая ткань, которая в 38 (46 %) из 83 случаев располагалась в латеральных отделах гипофиза. При этом в 28 (74 %) случаях локализация совпала с определенной по данным СЗКНКС.

Ткани, полученные в ходе операции, были отправлены на гистологическое исследование. В 1 наблюдении операционный материал оказался неинформативным; соответственно, исследован 101 образец ткани. Аденома гипофиза обнаружена в 82 (81 %) из 101 образца тканей. В 8 (8 %) случаях выявлена гиперплазия аденогипофиза, в 11 (11 %) — нормальная ткань гипофиза.

Во 2-й группе ( $n = 360$ ) градиент уровня АКТГ между каменистыми синусами  $>1,4$  был выявлен у 63 (73 %) из 83 пациентов с гиперкортицизмом гипофизарного генеза, но лишь у 37 (59 %) интраоперационное расположение аденомы совпадало с результатами СЗКНКС.

В ходе хирургического вмешательства ткань, похожая на опухолевую, обнаружена у 358 (99 %) из 360 пациентов 2-й группы, гистологически подтверждено наличие опухоли в 316 (86 %) из 355 исследованных образцов. В 5 (1 %) наблюдениях образцы удаленных тканей оказались неинформативными.

**Предоперационное эндокринологическое обследование.** У всех 462 пациентов эндогенный АКТГ-зависимый гиперкортицизм был диагностирован на основании физикальных данных и результатов гормональных исследований, в том числе на основании нарушения циркадного ритма АКТГ и кортизола в крови, повышенной экскреции свободного кортизола в суточной моче и «вечерней» слюне (с 2013 г.), отсутствия адекватного подавления выработки кортизола ( $<50$  нмоль/л) при проведении ночного подавляющего теста с 1 мг дексаметазона, принятого накануне в 23:00, подавления выработки кортизола ( $>50$  % от исходного утреннего уровня) после приема 8 мг дексаметазона (большой дексаметазоновой пробы)\*. Все гормональные исследования выполнены с помощью иммунохемилюминесцентных методов.

**Радиологическое исследование.** В предоперационном периоде у всех пациентов проведена МРТ головного мозга (до 2016 г. — на аппарате Magnetom Harmony (Siemens, Германия) с индукцией магнитного поля 1 Тл и возможностью усиления ее до 1,5 Тл за счет программного обеспечения, с 2016 г. — на аппарате Optima MR450w (General Electric, США) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл). Т1- и Т2-взвешенные изображения были получены в коронарной, сагиттальной и аксиальной плоскостях с толщиной среза 3 мм и контрастным усилением (до 2013 г. — гадопентетовая кислота в дозе 0,1–0,2 мл/кг, с 2013 г. — гадоверсетамид, с 2018 г. — гадотеридол).

Дополнительно у всех пациентов с невизуализируемой аденомой с целью исключения других нейроэндокринных опухолей выполнена мультиспиральная компьютерная томография или МРТ органов грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства с контрастным усилением.

Все изображения оценивались на предмет наличия опухоли рентгенологами, нейрохирургами и эндокринологами; определяющим было мнение рентгенолога. Отсутствие признаков аденомы на МРТ-изображениях констатировали, если рентгенолог не выявил прямых (гипоинтенсивное образование, характеризующееся сниженным накоплением контрастного вещества) и косвенных (отклонение стебля гипофиза, асимметрия гипофиза и выбухание его верхнего контура) признаков патологии гипофиза.

После операции МРТ головного мозга выполнена у большинства пациентов (независимо от результатов трансфеноидальной аденомэктомии (ТСА)) при ежегодном динамическом обследовании для исключения наличия патологического субстрата в полости турецкого седла и околооселлярной области.

\*Референсные значения суточного ритма АКТГ: 8:00 — от 7 до 66 пг/мл, 23:00 — от 0 до 30 пг/мл; кортизола: 8:00 — от 123,0 до 623,0 нмоль/л, 23:00 — от 46 до 270 нмоль/л; свободного кортизола в суточной моче: от 43 до 413 нмоль/сут; свободного кортизола в слюне: 23:00 — от 0,5 до 9,4 нмоль/л.

**Забор крови из нижних каменных синусов.** Методика катетеризации нижних каменных синусов описана достаточно подробно [23]. Доказательствами гипофизарного генеза гиперкортицизма считали наличие градиента базального уровня АКТГ между образцами крови из нижнего каменного синуса и нижней полой вены  $>2,0$ , отношение пиковой концентрации АКТГ после введения десмопрессина  $>3,0$ , а также АКТГ/пролактин нормализованное соотношение  $>1,18$  [22, 24]. Для исследования уровня пролактина у 149 (82 %) из 182 пациентов на «нулевой» минуте исследования дополнительно осуществляли забор крови из обоих межкавернозных синусов и нижней полой вены. Кроме того, в качестве маркера предполагаемого расположения аденомы рассматривали градиент соотношения АКТГ между синусами  $>1,4$ .

Показанием к СЗКНКС у пациентов с микроаденомой служил ее размер  $<6$  мм по данным МРТ либо отрицательный результат большой дексаметазоновой пробы.

Клинически значимых осложнений как во время, так и после проведения СЗКНКС не наблюдалось. В единичных случаях отмечено развитие цефалгического синдрома, купированного одно-, двукратным приемом таблетированных форм нестероидных противовоспалительных средств. Лишь у 1 пациента с тяжелым гиперкортицизмом и невизуализируемой аденомой на фоне выраженных гемодинамических нарушений и коагулопатии на 27-е сутки после СЗКНКС была выявлена забрюшинная гематома, потребовавшая лапароскопического дренирования.

**Нейрохирургическое вмешательство.** Все пациенты были прооперированы одной бригадой нейрохирургов, которая к моменту начала исследования имела большой опыт проведения операций на гипофизе (более 300). Использован стандартный эндоскопический трансназальный трансфеноидальный доступ.

В ходе вмешательства опухолевая ткань была обнаружена у 458 (99 %) из 462 пациентов, вошедших в исследование.

После разреза ТМО и ревизии полости турецкого седла с обнаружением патологического субстрата выполняли селективную аденомэктомию. Она проведена у 36 (35 %) из 102 пациентов с невизуализируемой аденомой и у 207 (57 %) из 360 пациентов с микроаденомой. При отсутствии опухоли рассекали переднюю долю гипофиза начиная с той стороны, где по данным двустороннего СЗКНКС предполагалось наличие аденомы. При отсутствии аденомы на этом этапе рассекали ткань контралатеральной части аденогипофиза.

В зависимости от степени инвазии ткани гипофиза проводилось его максимально возможное иссечение в пределах здоровой ткани. Частичная резекция аденогипофиза выполнена у 59 (58 %) из 102 пациентов с невизуализируемой аденомой и у 139 (39 %) из 360 пациентов с микроаденомой. У 6 (1 %) пациентов

(5 с микроаденомой и 1 с невизуализируемой аденомой) выявлена опухоль с возможной гиперплазией всей доли аденогипофиза, в связи с чем осуществлена гемигипофизэктомия. Субтотальная гипофизэктомия (удаление опухоли и 2/3 гиперплазированной ткани гипофиза) выполнена у 4 (4 %) пациентов с невизуализируемой аденомой и у 7 (2 %) пациентов с микроаденомой. Тотальная гипофизэктомия (удаление передней доли гипофиза и частично задней доли вплоть до стебля) проведена у 2 (1 %) пациентов с невизуализируемой аденомой и у 2 (2 %) пациентов с микроаденомой.

**Гистологическое исследование.** Образцы удаленных тканей были фиксированы в 10 % забуференном формалине и залиты парафином. Первоначально все образцы были окрашены гематоксилином и эозином для выявления областей с отсутствием ацинусов. Осуществлены также окрашивание на ретикулин и ШИФ-окраска. При отсутствии аденомы гипофиза при окрашивании гематоксилином и эозином применялась так называемая Кушинг-панель. Ткань аденомы определяли на основании наличия соединительной ткани, сосудистой стромы, эпителиальных опухолевых клеток мономорфной структуры. Гистологическое исследование было проведено у 456 (99 %) пациентов. Из них подтверждено наличие ткани аденомы у 398 (87 %) пациентов. У 6 пациентов отправленный на исследование материал оказался неинформативным.

**Послеоперационное гормональное исследование.** В интраоперационном периоде глюкокортикоиды не использовались. На следующий день после операции утром проводился забор крови с определением уровня кортизола в сыворотке и АКТГ в плазме крови для решения вопроса о необходимости назначения гормональной заместительной терапии. На 5–7-е сутки осуществлялось контрольное гормональное исследование крови с целью исключения нарушений секреции других тропных гормонов. Если пациенту в этот период не проводилась гормональная заместительная терапия (гидрокортизоном в средней дозе 30 мг/сут или кортизона ацетатом в средней дозе 37,5 мг/сут), дополнительно исследовали суточный ритм АКТГ и кортизола в крови, а также экскрецию свободного кортизола в суточной моче и «вечерней» слюне (с 2013 г.). Далее гормональные исследования повторялись через 6 мес, затем ежегодно. Они включали, помимо описанных методов, ночной подавляющий тест с введением 1 мг дексаметазона. Контрольное гормональное исследование проводили не менее чем через 24 ч после отмены глюкокортикоидной заместительной терапии.

**Критерии ремиссии.** Поскольку максимальный период нахождения в стационаре после оперативного вмешательства составлял 14 сут, критериями развития ранней (послеоперационной) ремиссии считали нормализацию концентрации АКТГ и кортизола в крови утром и вечером либо ее снижение ниже референсных значений, нормализацию уровня свободного

кортизола в суточной моче и «вечерней» слюне в течение указанного времени. Наличие лабораторных признаков гиперкортицизма на 14-е сутки после ТСА оценивалось как сохранение заболевания (отсутствие ремиссии).

**Статистический анализ** полученных данных проводили при помощи пакета программ Statistica 13.0 (ТВСО, США). Для сравнения количественных признаков в независимых группах использовали непараметрический критерий Манна–Уитни (U-тест), при сравнении качественных признаков – критерий  $\chi^2$  Пирсона, двусторонний точный критерий Фишера (ТКФ). Статистически значимыми различия считали при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включены 462 первично-оперированных пациента, среди них 369 (79 %) женщин

и 93 (21 %) мужчины. Доля пациентов с не визуализируемой аденомой составила 22 % (102 из 462) (95 % доверительный интервал 18–26 %). Характеристика групп пациентов представлена в таблице.

Группы были сопоставимы по возрасту, предшествующему лечению, но различались по полу и тяжести гиперкортицизма: в группе с не визуализируемой аденомой преобладали мужчины, тяжелый гиперкортицизм встречался чаще. В этой группе статистически значимо чаще в ходе операции выявляли инвазивный рост аденомы, что, в свою очередь, обуславливало выбор более агрессивной интраоперационной тактики.

**Результаты нейрохирургического лечения пациентов с не визуализируемой аденомой гипофиза.** Ранняя послеоперационная ремиссия зарегистрирована у 73 (72 %) пациентов с не визуализируемой аденомой, надпочечниковая недостаточность развилась у 68 (93 %) из 73,

*Характеристики пациентов, перенесших трансфеноидальную аденомэктомию по поводу болезни Иценко–Кушинга*

*Characteristics of the patients who underwent transsphenoidal adenectomy due to Cushing's disease*

Параметр Parameter	Пациенты с не визуализируемой аденомой (n = 102) Patients with non-visualized adenoma (n = 102)	Пациенты с микроаденомой (n = 360) Patients with microadenoma (n = 360)	Статистическая значимость различий Statistical significance
Пол, абс. (%): Sex, abs. (%): мужчины men женщины women	31 (30,4) 71 (69,6)	62 (17,2) 298 (82,8)	0,005*
Возраст, годы, Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ] Age, years, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>2</sub> ]	37,5 [24; 52]	36 [27; 47]	0,848**
Число пациентов, прошедших какое-либо лечение до трансфеноидальной аденомэктомии, абс. (%) Number of patients who underwent treatment prior to transsphenoidal adenectomy, abs. (%)	42 (41,2)	124 (34,4)	0,242*
Число пациентов с гиперкортицизмом, абс. (%): Number of patients with hypercorticism, abs. (%): легкой степени mild средней степени medium тяжелой степени severe	7 (7) 55 (54) 40 (39)	19 (5) 247 (69) 94 (26)	0,021***
Число случаев интраоперационного обнаружения инвазии аденомы в ткань гипофиза, абс. (%) Number of cases of intraoperative finding of adenoma invasion into pituitary gland tissue, abs. (%)	53 (52)	139 (39)	0,017*
Число случаев трансфеноидальной аденомэктомии, абс. (%): Number of cases of transsphenoidal adenectomy, abs. (%): селективной selective расширенной expanded	36 (35) 66 (65)	207 (57) 153 (43)	<0,001*

\*Для сравнения использован двусторонний точный критерий Фишера. \*\*Для сравнения использован непараметрический критерий Манна–Уитни (U-тест). \*\*\*Для сравнения использован критерий  $\chi^2$  Пирсона.

\*Two-tailed Fisher's exact test was used for comparison. \*\*Nonparametric Mann–Whitney test was used for comparison (U-test). \*\*\*Pearson's  $\chi^2$ -test was used for comparison.

гиперкортицизм сохранялся у 29 (28 %). Катамнез не менее чем за 6 мес собран у 84 (82 %) пациентов. Среди них было 58 пациентов с ранней ремиссией и 26 – с сохранением гиперкортицизма. Длительность катamnестического наблюдения варьировала от 6 до 110 мес, медиана 29 мес, интерквартильный размах 14,0–53,5.

У 1 больной при дополнительном обследовании была обнаружена феохромоцитома левого надпочечника. Через 2 мес после ТСА у нее была выполнена адреналэктомия, вызвавшая надпочечниковую недостаточность, которая сохраняется по настоящее время (в течение 4 лет). У 25 пациентов с сохранением гиперкортицизма было проведено дополнительное лечение (рис. 1). В последующем 3 из них прошли комбинированное лечение. У 15 из 25 (60 %) пациентов с сохранявшимся гиперкортицизмом в результате дополнительного лечения (в 9 случаях – ТСА, в 1 – радиохирургическое вмешательство, в 2 – медикаментозная терапия, в 2 – ТСА + лучевая терапия, в 1 – пасиреотид + ТСА) развилась ремиссия.

Помимо сохранения гиперкортицизма наблюдались следующие нарушения функций гипофиза: в 11 (11 %) случаях – гипотиреоз, в 34 (33 %) – несахарный диабет. Сочетание гипотиреоза и несахарного диабета выявлено у 6 (6 %), из них у 2 была выполнена тотальная гипофизэктомия.

Летальный исход наступил через несколько лет после ТСА у 1 пациента с надпочечниковой недостаточностью вследствие сопутствующих заболеваний.

**Результаты нейрохирургического лечения пациентов с микроаденомой гипофиза.** Ранняя послеоперационная ремиссия развилась у 314 (87 %) из 360 пациентов, при этом надпочечниковая недостаточность была верифицирована у 289 (92 %) из 314. Гиперкортицизм сохранился у 46 (13 %) пациентов. При проведении дополнительного обследования у 3 из них было заподозрено наличие очага эктопической секреции АКТГ в легком. У 2 из них произведена частичная резекция доли легкого, приведшая к ремиссии гиперкортицизма. Еще 1 пациенту назначена медикаментозная терапия длительно действующими аналогами соматостатина. Из оставшихся 43 пациентов у 7 катamnез отсутствует, 2 оставлены под наблюдением в связи с наличием легкой симптоматики и незначительным повышением уровня свободного кортизола в суточной моче, 34 прошли дополнительное лечение (рис. 2). Из них у 8 в последующем было проведено комбинированное лечение, в том числе у 5 – двусторонняя адреналэктомия.

Таким образом, во 2-й группе после применения дополнительных методов лечения (в 7 случаях – ТСА, в 3 – радиохирургическое вмешательство, в 2 – ТСА + радиохирургическое вмешательство) ремиссия развилась



**Рис. 1.** Схема дополнительного лечения пациентов с сохранением гиперкортицизма после хирургического лечения не визуализируемой аденомы гипофиза

**Fig. 1.** Diagram of additional treatment for patients with lasting hypercorticism after surgical treatment of non-visualized adenoma of the pituitary gland



Рис. 2. Схема дополнительного лечения пациентов с сохранением гиперкортицизма после хирургического лечения микроаденомы гипофиза  
Fig. 2. Diagram of additional treatment for patients with lasting hypercorticism after surgical treatment of microadenoma of the pituitary gland

у 12 (33 %) из 36 пациентов с ранее сохранявшимся гиперкортицизмом.

Развитие гипотиреоза наблюдалось у 16 (4 %) пациентов, несахарного диабета — у 95 (30 %). Сочетание гипотиреоза и несахарного диабета было выявлено в 8 (2 %) случаях, в том числе после 2 тотальных гипопизэктомий.

Послеоперационная назальная ликворея возникла у 4 (1 %) из 360 пациентов. У 2 она диагностирована в раннем послеоперационном периоде до выписки из клиники, у 2 — по месту жительства через 2 мес после ТСА. У всех пациентов проведена пластика основания черепа.

Катамнез собран у 276 (77 %) из 357 пациентов (240 с ранней ремиссией и 36 с сохранением гиперкортицизма). Наблюдение продолжалось от 6 до 131 мес, медиана — 29 мес, интерквартильный размах — 12–54 мес.

Летальный исход зарегистрирован в 3 (0,9 %) случаях; 1 больная скончалась через 2 мес после ТСА в результате двусторонней пневмонии, 1 — через 2 года из-за осложнений сахарного диабета. У обеих больных в раннем послеоперационном периоде был выявлен гипокортицизм. Третья больная скончалась через 2 мес после повторной ТСА, выполненной в связи с сохранением гиперкортицизма. Причина смерти неизвестна.

**Сравнение ближайших результатов нейрохирургического лечения у больных с невизуализируемой и микроаденомой гипофиза.** Частота ранней послеоперационной ремиссии у пациентов с невизуализируемой аденомой

и микроаденомой различалась и составила 72 и 87 % соответственно ( $p < 0,001$ , ТКФ). У пациентов с невизуализируемой аденомой в раннем послеоперационном периоде также статистически значимо чаще развивалось нарушение тиреоидной функции — у 11 (11 %) из 102 и 16 (4 %) из 360 соответственно ( $p = 0,028$ , ТКФ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

При возникновении подозрения на наличие у пациента эндогенного гиперкортицизма на основании данных анамнеза и физикального осмотра необходимо провести тщательное эндокринологическое обследование с целью подтверждения АКТГ-зависимого гиперкортицизма и выполнить МРТ головного мозга для выявления аденомы гипофиза.

**Ограничения предоперационной МРТ.** По данным зарубежных авторов, частота отсутствия признаков аденомы гипофиза на МРТ-изображениях варьирует от 15 до 63 %. Так, D. K. Ludecke и соавт. (2000), обследовав 51 пациента с микроаденомами, до операции в 63 % случаев аденому гипофиза не выявили, однако интраоперационно она была обнаружена в 96 % наблюдений [2]. S. Yamada и соавт. (2012) сообщили, что из 124 первично-оперированных пациентов с невизуализируемыми аденомами и микроаденомами у 18 (15 %) были получены отрицательные результаты МРТ [5]. В нашем исследовании этот показатель составил 22 %, что укладывается в вышеуказанный диапазон.

Современные МРТ-технологии (использование высокопольных томографов с индукцией магнитного поля 3 Тл, режимов SPGR, FLAIR, высокоразрешающих тонких срезов толщиной не более 2–3 мм) позволяют увеличить разрешающую способность МРТ в диагностике кортикотропином до 72–85 % [7, 8, 10, 11, 21]. Тем не менее S. Yamada и соавт. (2015), сравнив пред- и послеоперационные данные МРТ пациентов, у которых аденома была найдена лишь во время операции, а также G.P. Chatain и соавт. (2018), используя режим FLAIR у пациентов с МРТ-негативными кортикотропиномами, предположили, что отсутствие патологии гипофиза по данным МРТ связано не только с малыми размерами опухоли, но и с какими-то специфическими характеристиками самой опухоли, которые в настоящее время неизвестны [25, 26].

**Ограничения СЗКНКС.** Пациентам с неоднозначными или отрицательными результатами идентификации опухоли по данным МРТ (1,5 Тл) необходимо проводить СЗКНКС для выяснения причины гиперкортицизма и определения возможного местоположения микроаденомы [3, 12, 18]. Тем не менее в настоящее время точность такой диагностики не достигает 100 %, как предполагалось первоначально [23]. По данным экспертных центров, полученных на больших выборках, максимальная чувствительность СЗКНКС соответствует 95 % [23, 27]. Обсуждается возможность как ложноположительных результатов (вследствие выполнения исследования у больного с транзиторным эу-кортицизмом при циклическом варианте болезни Иценко–Кушинга или на фоне приема блокаторов стероидогенеза), так и ложноотрицательных (в большинстве своем обусловленных анатомической вариабельностью строения венозной системы, из-за которой кончик катетера попадает не в каменистый синус) [28–30]. С целью повышения диагностической точности было рекомендовано одновременно исследовать уровень пролактина [31, 32].

В нашем исследовании наличие центрального градиента при проведении СЗКНКС было выявлено у 99 % пациентов с невизуализируемой аденомой и у 94 % – с микроаденомой. У 6 пациентов (5 с микроаденомой и 1 с невизуализируемой аденомой) центральный градиент АКТГ отсутствовал. Все эти случаи относятся к начальному периоду исследования, когда уровень пролактина не определяли. Однако ввиду того, что у всех 6 пациентов в раннем послеоперационном периоде развилась надпочечниковая недостаточность, ложноотрицательный результат, вероятнее всего, связан с анатомическими особенностями венозной системы.

Что касается вопроса об использовании результатов СЗКНКС для определения местоположения аденомы гипофиза, то, по данным S.P. Lad и соавт. (2007), диагностическая точность этой методики варьирует от 50 до 100 %. Градиент концентрации АКТГ между левым и правым каменистыми синусами, равный 1,4

или более, в их исследовании в 78 % наблюдений указывал на сторону, на которой интраоперационно была обнаружена опухолевая ткань [33]. Месторасположение аденомы, предполагаемое по результатам СЗКНКС, в нашем исследовании совпало с интраоперационным у 28 (74 %) из 38 пациентов с невизуализируемой аденомой и у 37 (59 %) из 63 с микроаденомой.

**Результаты нейрохирургического лечения больных с микро- и невизуализируемыми кортикотропиномами.** Предпочтительным методом лечения центрального гиперкортицизма считается селективная ТСА после точного предоперационного определения локализации АКТГ-секретирующей аденомы. В ряде крупных исследований частота наступления ремиссии варьировала от 22 до 100 % в зависимости от размера аденомы, наличия инвазии в кавернозные синусы, опыта хирурга и используемых биохимических маркеров ремиссии. Наиболее высокая частота отдаленной ремиссии (86–100 %) характерна для пациентов с неинвазивными микроаденомами, более низкие значения (22–65 %) – для пациентов с инвазивными аденомами [4, 5, 14–21].

Анализ зарубежных публикаций показал, что хирургические результаты у пациентов с отсутствием аденомы по данным МРТ всегда хуже, чем у пациентов с микроаденомами. Некоторые исследователи обнаружили статистически значимые различия [5, 14, 16–18, 20], другие – нет [4, 21].

В нашем исследовании частота наступления ремиссии у пациентов с невизуализируемой аденомой была статистически значимо ниже, чем у пациентов с микроаденомой (72 и 87 %), что, как считают D.M. Prevedello и соавт. [15], объясняется более частым интраоперационным выявлением аденом с инвазивным ростом. Действительно, мы статистически значимо чаще наблюдали инвазию невизуализируемых аденом, чем микроаденом (52 и 39 %). В свою очередь, это обуславливало выбор более агрессивной интраоперационной тактики, что также соотносится с данными зарубежных авторов [17].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с невизуализируемой кортикотропиномой по сравнению с пациентами, у которых при дооперационной МРТ была выявлена микрокортикотропинома, характеризуются статистически значимо худшими показателями ранней послеоперационной ремиссии (72 % против 87 %) и большей частотой интраоперационного обнаружения инвазивного роста (52 % против 39 %). Чаще встречающийся инвазивный рост при невизуализируемых аденомах привел к более частому использованию агрессивной интраоперационной тактики. В конечном итоге, возможно, именно поэтому в группе пациентов с невизуализируемой аденомой статистически значимо чаще наблюдалось одно из проявлений гипопитуитаризма – нарушение тиреоидной функции.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Biller B.M., Grossman A.B., Stewart P.M. et al. Treatment of adrenocorticotropic-dependent Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(7):2454–6. DOI: 10.1210/jc.2007-2734.
2. Ludecke D.K., Flitsch J., Knappe U.J., Saeger W. Cushing's disease: a surgical view. *J Neurooncol* 2001;54(2):151–66.
3. Nieman L.K., Biller B.M., Findling J.W. et al. Treatment of Cushing's syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(8):2807–31. DOI: 10.1210/jc.2015-1818.
4. Sun Y., Sun Q., Fan C. et al. Diagnosis and therapy for Cushing's disease with negative dynamic MRI finding: a single-centre experience. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012;76(6):868–76. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2011.04279.x.
5. Yamada S., Fukuhara N., Nishioka H. et al. Surgical management and outcomes in patients with Cushing disease with negative pituitary magnetic resonance imaging. *World Neurosurg* 2012;77(3–4):525–32. DOI: 10.1016/j.wneu.2011.06.033.
6. Castinetti F., Morange I., Conte-Devolx B., Brue T. Cushing's disease Review. *Orphanet J Rare Dis* 2012;18:7–41. DOI: 10.1186/1750-1172-7-41.
7. Vitale G., Tortora F., Baldelli R. et al. Pituitary magnetic resonance imaging in Cushing's disease. *Endocrine* 2017;55(3):691–69. DOI: 10.1007/s12020-016-1038-y.
8. Grober Y., Grober H., Wintermark M. et al. Comparison of MRI techniques for detecting microadenomas in Cushing's disease. *J Neurosurg* 2018;128(4):961–1272. DOI: 10.3171/2017.3.JNS163122.
9. Erickson D., Erickson B., Watson R. et al. 3 Tesla magnetic resonance imaging with and without corticotropin releasing hormone stimulation for the detection of microadenomas in Cushing's syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010;72(6):793–9. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2009.03723.x.
10. Fukuhara N., Inoshita N., Yamaguchi-Okada M. et al. Outcomes of three-Tesla magnetic resonance imaging for the identification of pituitary adenoma in patients with Cushing's disease. *Endocr J* 2019;28;66(3):259–64. DOI: 10.1507/endocrj.EJ18-0458.
11. Portocarrero-Ortiz L., Bonifacio-Delgado D., Sotomayor-Gonzalez A. et al. A modified protocol using half-dose gadolinium in dynamic 3-Tesla magnetic resonance imaging for detection of ACTH-secreting pituitary tumors. *Pituitary* 2010;13(3):230–5. DOI: 10.1007/s11102-010-0222-y.
12. Arnaldi G., Arvat E., Atkinson A.B. et al. Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(12):5593–602. DOI: 10.1210/jc.2003-030871.
13. Giraldi F.P., Cavallo M., Tortora F. et al. The role of inferior petrosal sinus sampling in ACTH-dependent Cushing's syndrome: review and joint opinion statement by members of the Italian Society for Endocrinology, Italian Society for Neurosurgery, and Italian Society for Neuroradiology. *Neurosurg Focus* 2015;38(2):E5. DOI: 10.3171/2014.11.FOCUS14766.
14. Rollin G., Ferreira N.P., Czepielewski M.A. Prospective evaluation of transsphenoidal pituitary surgery in 108 patients with Cushing's disease. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007;51(8):1355–61.
15. Prevedello D.M., Pouratian N., Sherman J. et al. Management of Cushing's disease: outcome in patients with microadenoma detected on pituitary magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 2008;109(4):751–759. DOI: 10.3171/JNS/2008/109/10/0751.
16. Bochicchio D., Losa M., Buchfelder M. Factors influencing the immediate and late outcome of Cushing's disease treated by transsphenoidal surgery: a retrospective study by the European Cushing's Disease Survey Group. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:3114–20.
17. Salenave S., Gatta B., Pecheur S. et al. Pituitary magnetic resonance imaging findings do not influence surgical outcome in adrenocorticotropic-secreting microadenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(7):3371–6. DOI: 10.1210/jc.2003-031908.
18. Ciric I., Zhao J.C., Du H. et al. Transsphenoidal surgery for Cushing disease: experience with 136 patients. *Neurosurgery* 2012;70(1):70–81. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31822dda2c.
19. Kelly D.F. Transsphenoidal surgery for Cushing's disease: a review of success rates, remission predictors, management of failed surgery, and Nelson's syndrome. *Neurosurg Focus* 2007;23(3):E5. DOI: 10.3171./foc.2007.23.3.7.
20. Rees D.A., Hanna F.W., Davies J.S. et al. Longterm follow-up results of transsphenoidal surgery for Cushing's disease in a single centre using strict criteria for remission. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002;56(4):541–51. DOI: 10.1046/j.1365-2265.2002.01511.x.
21. Jagannathan J., Smith R., De Vroom H.L. et al. Outcome of using the histological pseudocapsule as a surgical capsule in Cushing disease. *J Neurosurg* 2009;111(3):531–9. DOI: 10.3171/2008.8.JNS08339.
22. Болезнь Иценко–Кушинга. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М., 2011. 342 с. [Itsenko–Cushing's disease. Ed. by I.I. Dedov, G.A. Melnichenko. Moscow, 2011. 342 p. (In Russ.)].
23. Oldfield E.H., Doppman J.L., Nieman L.K. et al. Petrosal sinus sampling with and without corticotropin-releasing hormone for the differential diagnosis of Cushing's syndrome. *N Engl J Med* 1991;325:897–905.
24. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А. и др. Роль градиента пролактина и АКТГ/пролактин-нормализованного отношения для повышения чувствительности и специфичности селективного забора крови из нижних каменных синусов для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма. *Проблемы эндокринологии* 2013;59(4):3–10. [Belaia Z.E., Rozhinskaia L.Y., Melnichenko G.A. et al. The role of prolactin gradient and normalized ACTH/prolactin ratio in the improvement of sensitivity and specificity of selective blood sampling from inferior petrosal sinuses for differential diagnostics of ACTH-dependent hypercorticism. *Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology* 2013;59(4):3–10. (In Russ.)]. DOI: 10.14341/probl20135943-10.
25. Chatain G.P., Patronas N., Smirniotopoulos J.G. et al. Potential utility of FLAIR in MRI-negative Cushing's disease. *J Neurosurg* 2018;129(3):567–851. DOI: 10.3171/2017.4.JNS17234.
26. Yamada S., Inoshita N., Fukuhara N. et al. Therapeutic outcomes in patients undergoing surgery after diagnosis of Cushing's disease: a single-center study. *Endocr J* 2015;62(12):1115–25. DOI: 10.1507/endocrj.15-0463.
27. Patil C.G., Prevedello D.M., Lad S.P. et al. Late recurrences of Cushing's disease after initial successful transsphenoidal surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(2):358–362. DOI: 10.1210/jc.2007-2013.
28. Swearingen B., Katznelson L., Miller K. et al. Diagnostic errors after inferior petrosal sinus sampling. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(8):3752–63. DOI: 10.1210/jc.2003-032249.
29. Kaskarelis I.S., Tsalou E.G., Benakis S.V. et al. Bilateral inferior petrosal sinuses sampling in the routine investigation of Cushing's syndrome: a comparison with MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187(2):562–70. DOI: 10.2214/AJR.06.5079.
30. Lonser R.R., Nieman L., Oldfield E.H. Cushing's disease: pathobiology, diagnosis, and management. *J Neurosurg* 2017;126(2):404–17. DOI: 10.3171/2016.1.JNS152119.
31. Mulligan G.B., Faiman C., Gupta M. et al. Prolactin measurement during inferior petrosal sinus sampling improves the localization of pituitary

- adenomas in Cushing's disease. Clin Endocrinol (Oxf) 2012;77(2):268–74. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2012.04339.x.
32. Sharma S.T., Raff H., Nieman L.K. Prolactin as a marker of successful catheterization during IPSS in patients with ACTH-dependent Cushing's syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2011;96(12):3687–94. DOI: 10.1210/jc.2011-2149.
33. Lad S.P., Patil C.G., Laws E.R., Katznelson L. The role of inferior petrosal sinus sampling in the diagnostic localization of Cushing's disease. Neurosurg Focus 2007;23(3):E2. DOI: 10.3171./foc.2007.23.3.3.

**Вклад авторов**

О.В. Ивашенко, А.Ю. Григорьев: разработка дизайна исследования, проведение операций, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;  
 В.Н. Азизян: проведение операций, получение данных для анализа;  
 Е.Ю. Надеждина: получение данных для анализа, анализ полученных данных;  
 О.Ю. Реброва: статистический анализ полученных данных;  
 А.М. Лапшина: получение морфологических данных для анализа;  
 Г.С. Колесникова: получение лабораторных данных для анализа.

**Authors' contributions**

O.V. Ivashchenko, A.Yu. Grigoriev: developing the research design, surgical treatment, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing;  
 V.N. Azizyan: surgical treatment, obtaining data for analysis;  
 E.Yu. Nadezhdina: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;  
 O.Yu. Rebrova: statistical analysis of the obtained data;  
 A.M. Lapshina: obtaining morphological data for analysis;  
 G.S. Kolesnikova: obtaining laboratory data for analysis.

**ORCID авторов/ORCID of authors**

О.В. Ивашенко/O.V. Ivashchenko: <http://orcid.org/0000-0002-6109-7550>  
 А.Ю. Григорьев/A.Yu. Grigoriev: <http://orcid.org/0000-0002-9575-4520>  
 В.Н. Азизян/V.N. Azizyan: <http://orcid.org/0000-0001-9718-6099>  
 Е.Ю. Надеждина/E.Yu. Nadezhdina: <http://orcid.org/0000-0002-9459-6428>  
 О.Ю. Реброва/O.Yu. Rebrova: <http://orcid.org/0000-0002-6733-0958>  
 А.М. Лапшина/A.M. Lapshina: <http://orcid.org/0000-0003-4353-6705>  
 Г.С. Колесникова/G.S. Kolesnikova: <https://orcid.org/0000-0002-4266-2171>

**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.  
**Informed consent.** All patients gave written informed consent to participate in the study.

# РАДИОЧАСТОТНАЯ НЕВРОТОМИЯ КРЕСТЦОВО-ПОДВЗДОШНОГО СОЧЛЕНЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Г.Ю. Евзиков, К.А. Белозерских, О.Е. Егоров, В.А. Парфенов

Клиника нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России;  
Россия, 119021 Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

Контакты: Григорий Юльевич Евзиков [mtaevzikov@mail.ru](mailto:mtaevzikov@mail.ru)

**Цель исследования** – сравнение эффективности различных методик радиочастотной денервации крестцово-подвздошного сочленения (КПС): стандартной невротомии (СН) задней медиальной ветви  $L_5$  и латеральных ветвей  $S_1-S_3$ , лигаментозной невротомии (ЛН) и сочетания лигаментозной и стандартной методик – комбинированной невротомии (КН).

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов лечения 311 пациентов с дисфункцией КПС. У 117 пациентов выполнена ЛН, у 102 – СН, у 92 – КН. Эффективность невротомии КПС оценена с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) и индекса Освестри (Oswestry Disability Index) через 3 дня, 3, 6 и 12 мес после денервации.

**Результаты и обсуждение.** Наиболее значительно улучшилось состояние пациентов после КН: средний индекс Освестри снизился с  $35,14 \pm 7,49$  перед вмешательством до  $22,64 \pm 10,26$  через 12 мес ( $p = 0,006$ ). После СН и ЛН индекс Освестри уменьшился соответственно с  $36,00 \pm 7,32$  до  $28,08 \pm 7,03$  ( $p = 0,021$ ) и с  $34,50 \pm 6,75$  до  $26,45 \pm 7,18$  ( $p = 0,018$ ). Оценка интенсивности болевого синдрома по ВАШ после КН снизилась с  $7,2 \pm 2,0$  до  $3,6 \pm 2,5$  балла через 12 мес после денервации ( $p = 0,00024$ ). После СН и ЛН интенсивность боли уменьшилась соответственно с  $7,2 \pm 2,0$  до  $4,8 \pm 2,3$  балла ( $p = 0,0025$ ) и с  $7,1 \pm 2,3$  до  $5,7 \pm 2,5$  балла по ВАШ ( $p = 0,00016$ ) через 12 мес после денервации.

**Заключение.** Все методики невротомии при поражении КПС обеспечивают статистически значимое ослабление болевого синдрома и улучшение качества жизни пациентов. Положительный результат денервации сохраняется как минимум в течение 12 мес после вмешательства. КН приводит к более выраженному улучшению, и ее результаты превосходят результаты СН и ЛН на протяжении большей части периода послеоперационного наблюдения.

**Ключевые слова:** крестцово-подвздошное сочленение, радиочастотная невротомия, стандартная невротомия, лигаментозная невротомия, комбинированная невротомия

**Для цитирования:** Евзиков Г.Ю., Белозерских К.А., Егоров О.Е., Парфенов В.А. Радиочастотная невротомия крестцово-подвздошного сочленения в лечении хронического пояснично-крестцового болевого синдрома. *Нейрохирургия* 2020;22(1):49–55.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-1-49-55



## Radiofrequency neurotomy of the sacroiliac joints in the treatment of chronic lumbosacral pain

G. Yu. Evzikov, K.A. Belozerskikh, O.E. Egorov, V.A. Parfenov

A. Ya. Kozhevnikov Clinic for Nervous Diseases, University Clinical Hospital No. 3, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 11 Rossolimo St., Moscow 119021, Russia

**The study objective** is to compare the effectiveness of different methods of radiofrequency denervation of the sacroiliac joint (SJ): standard neurotomy (SN) of the posterior medial branch  $L_5$  and lateral branches  $S_1-S_3$ , ligamentous neurotomy (LN) and a combination of ligamentous and standard methods – a combined neurotomy (CN).

**Materials and methods.** The results of the treatment of 311 patients with SJ dysfunction were analyzed. LN was performed in 117 patients, SN – in 102, CN – in 92. The effectiveness of SJ neurotomy was assessed using the visual-analog scale (VAS) and the Oswestry Disability Index (ODI) 3 days, 3, 6 and 12 months or more after denervation.

**Results.** The most significant improving the patient's condition occurred after CN, the average ODI decreased from  $35.14 \pm 7.49$  before the intervention to  $22.64 \pm 10.26$  a year after it ( $p = 0.006$ ). After SN and LN, a decrease in the degree of maladaptation occurred, respectively, from  $36.00 \pm 7.32$  to  $28.08 \pm 7.03$  ( $p = 0.021$ ) and from  $34.50 \pm 6.75$  to  $26.45 \pm 7.18$  ( $p = 0.018$ ). The intensity of the pain syndrome according to VAS after CN decreased from  $7.2 \pm 2.0$  to  $3.6 \pm 2.5$  a year after denervation ( $p = 0,00024$ ). After SN and LN,

a decrease in pain intensity according to WAS occurred respectively from  $7.2 \pm 2.0$  to  $4.8 \pm 2.3$  ( $p = 0.0025$ ) and from  $7.1 \pm 2.3$  to  $5.7 \pm 2.5$  ( $p = 0.00016$ ) a year after denervation.

**Conclusion.** All methods of denervation in case of defeat of SJ lead to a statistically significant decrease in pain syndrome and an improvement in the quality of life. A positive result of denervation persists for a year after the intervention. CN leads to a more significant improvement and its results exceed the results of SN and LN for most of the period of postoperative observation.

**Key words:** sacroiliac joint, radiofrequency neurotomy, standard neurotomy, ligamentous neurotomy, combined neurotomy

**For citation:** Evzikov G.Yu., Belozerskikh K.A., Egorov O.E., Parfenov V.A. Radiofrequency neurotomy of the sacroiliac joints in the treatment of chronic lumbosacral pain. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(1):49–55. (In Russ.).

## ВВЕДЕНИЕ

Боль в пояснично-крестцовой области — одна из основных причин обращения за медицинской помощью. Как минимум 1 приступ пояснично-крестцовой боли в течение жизни развивается у 49–70 % всех взрослых людей, а 12–30 % страдают от постоянных пояснично-крестцовых болей [1].

Патология крестцово-подвздошного сочленения (КПС) становится причиной болевого синдрома в нижней части спины в 10–27 % случаев [2]. По частоте выявления у пациентов с хронической болью в спине патология КПС уступает только фасеточному синдрому и дискалгиям [3]. Одним из наиболее эффективных методов лечения данной патологии считается радиочастотная денервация КПС. Результаты радиочастотной денервации зависят в первую очередь от правильности отбора пациентов для проведения этой процедуры и от самой методики денервации. Общепринятой, стандартизированной методики денервации КПС в настоящий момент нет. Авторские методики, описанные в научной литературе, серьезно различаются по хирургической технике и набору точек-мишеней.

**Цель нашего исследования** — сравнение эффективности различных методик радиочастотной денервации КПС: стандартной изолированной невротомии задней ветви  $L_5$  и латеральных ветвей  $S_1$ – $S_3$  (СН), изолированной лигаментозной невротомии (ЛН) и сочетания лигаментозной невротомии и стандартной невротомии, которая была названа нами комбинированной невротомией (КН).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен проспективный анализ результатов денервации КПС, выполненной по поводу болевого синдрома на фоне дисфункции КПС у 311 пациентов (168 женщин и 143 мужчин) с января 2015 г. по декабрь 2017 г.

Критерии включения в исследование:

1. Наличие хронических болей в пояснично-крестцовой области в течение не менее 3 мес.
2. Не менее 3 положительных результатов провокационных тестов для выявления поражения КПС.
3. Положительные результаты диагностических блокад. Диагностические интраартикулярные блокады выполняли под рентгенографическим контролем путем однократного введения 2,0 мл 2 % раствора

лидокаина или новокаина. Результат считали положительным при выраженном кратковременном обезболивающем эффекте (снижение оценки по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) более чем на 50 %), который сохранялся 2–4 ч. Длительность и выраженность обезболивающего эффекта зависели от свойств анестетика и были больше у лидокаина.

4. Возраст от 40 до 60 лет (были установлены ограничения по возрасту для достижения большей однородности выборки пациентов).
5. Индекс массы тела 19–29 кг/м<sup>2</sup>.

Критерии исключения:

1. Наличие болей, обусловленных тяжелыми травмами костей таза, поясничного отдела позвоночника и нижних конечностей.
2. Получение длительного эффекта диагностической блокады (>24 ч), так как такой эффект может свидетельствовать о психогенном характере болевого синдрома.

Лигаментозная невротомия проведена у 117 пациентов (65 женщин, 52 мужчин), стандартная невротомия задней ветви  $L_5$  и латеральных ветвей  $S_1$ – $S_3$  — у 102 пациентов (59 женщин, 43 мужчин), комбинированная невротомия — у 92 пациентов (44 женщины, 48 мужчин).

Эффект радиочастотной невротомии КПС оценивали по изменению интенсивности боли и степени дезадаптации через 3 дня, 3, 6, 12 мес после процедуры в сравнении с исходным уровнем. Выраженность болевого синдрома оценивали по ВАШ, степень адаптации — по индексу Освестри (Oswestry Disability Index).

При оценке результатов применяли параметрический метод статистики. Анализ статистической значимости различий проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Статистические данные обрабатывали с помощью программного обеспечения Statistica.

## ТЕХНИКА НЕВРОТОМИИ

Стандартную невротомию осуществляли путем постоянного воздействия электрического тока высокой частоты. Для невротомии задних ветвей  $L_5$  электрод устанавливали в точку соединения крыла крестца с его верхним суставным отростком. Для разрушения латеральных волокон, исходящих из корешков  $S_1$ – $S_3$ ,

Таблица 1. Результаты радиочастотной невротомии крестцово-подвздошного сочленения

Table 1. Results of radiofrequency neurotomy of the sacroiliac joint

Пациенты Patients	Комбинированная невротомиа Combined neurotomy	Стандартная невротомиа Standard neurotomy	Лигаментозная невротомиа Ligament neurotomy	Итого Total
С улучшением, абс. (%) With improvement, abs. (%)	85 (92,39 %)	93 (91,18 %)	106 (90,6 %)	284 (91,32 %)
С отсутствием значимого улучшения, абс. (%) Without significant improvement, abs. (%)	7 (7,61 %)	9 (8,82 %)	11 (9,4 %)	27 (8,68 %)
<i>Итого</i> <i>Total</i>	<i>92 (100 %)</i>	<i>102 (100 %)</i>	<i>117 (100 %)</i>	<i>311 (100 %)</i>

наносили серию точек деструкции от верхнелатерального до нижнелатерального края крестцовых отверстий позвонков S<sub>1</sub>–S<sub>3</sub>. Электрод устанавливали на расстоянии 3–5 мм от латерального края крестцовых отверстий. Для навигации использовали рентгеноскопию в прямой переднезадней проекции, трубку немного наклоняли к голове для лучшей визуализации крестцовых отверстий. Для правосторонней невротомии S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub> электроды устанавливали на 13, 15 и 17 ч условного циферблата, для левосторонней – на 7, 9 и 11 ч, для правосторонней невротомии S<sub>3</sub> – на 13 и 17 ч, левосторонней – на 7 и 11 ч. Невротомию S<sub>4</sub> проводили, только если соответствующее крестцовое отверстие находилось адоральнее или на уровне нижнего полюса КПС.

Установку игл диаметром 18 G осуществляли по возможности параллельно ходу нерва, чтобы увеличить длину участка поражения нерва.

На каждом уровне близость электрода к нерву проверяли путем электростимуляции с частотой 50 Гц, ориентировались на появление болевых ощущений при амплитуде напряжения 0,5 В или менее. Перед разрушением нерва проверяли отсутствие сокращений мышц нижних конечностей путем электростимуляции с частотой 2 Гц при напряжении 2 В. После проверки в канюлю электрода вводили 0,5 мл 2 % раствора лидокаина с кортикостероидом, чтобы ослабить болевые ощущения, возникающие в процессе разрушения нервного волокна. После этого проводили радиочастотную невротомию при температуре 70° с экспозицией 90 с.

Для лигаментозной денервации электроды устанавливали по всей длине КПС от верхней задней подвздошной ости до его нижнего края под рентгеноскопическим контролем. Для более полной деструкции латеральных ветвей дорсальных ответвлений крестцовых спинномозговых нервов, проходящих под задней продольной связкой КПС, устанавливали 5–6 электродов. Локализацию электродов корректировали с помощью электростимуляции, электрические параметры абляции не отличались от таковых при СН.

Для КН последовательно в ходе одной операции применяли обе вышеописанные методики.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

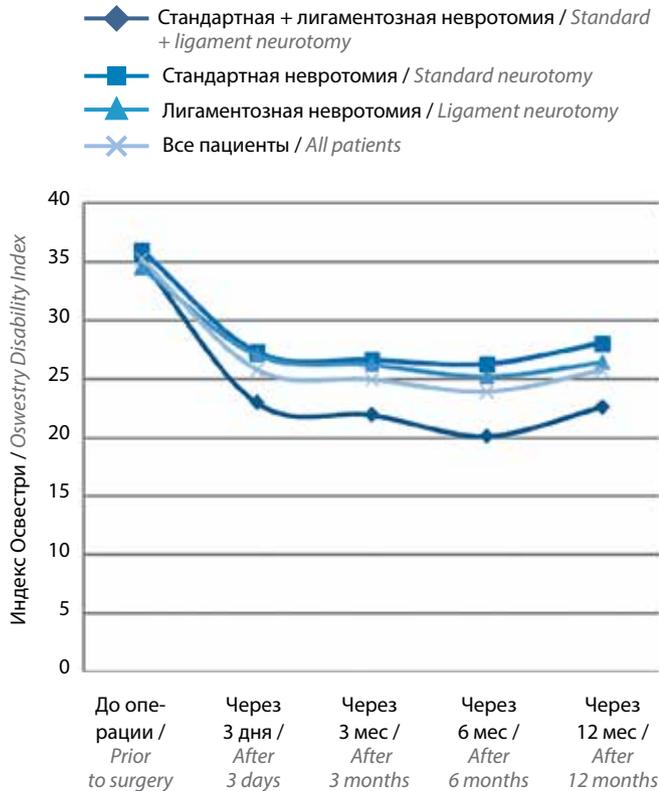
Из 311 пациентов 284 сообщили о значительном уменьшении болевого синдрома. У 27 пациентов болевой синдром не регрессировал (табл. 1).

У всех пациентов, отметивших улучшение состояния после денервации, статистически значимо снизился индекс Освестри в раннем послеоперационном периоде, а также через 3, 6, 12 мес после радиочастотной невротомии КПС. Среднее значение индекса Освестри у всех пациентов снизилось с  $35,21 \pm 7,04$  перед радиочастотной невротомией КПС до  $25,27 \pm 8,12$  через 1 год после нее ( $p = 0,008$ ). Наиболее значительное улучшение произошло после КН. Индекс Освестри снизился с  $35,14 \pm 7,49$  перед вмешательством до  $22,64 \pm 10,26$  через 12 мес после него ( $p = 0,006$ ). После СН и ЛН индекс Освестри уменьшился соответственно с  $36,00 \pm 7,32$  до  $28,08 \pm 7,03$  ( $p = 0,021$ ) и с  $34,50 \pm 6,75$  до  $26,45 \pm 7,18$  ( $p = 0,018$ ) (рис. 1).

Результаты КН были статистически значимо лучше результатов ЛН и СН (табл. 2). Средние значения индекса Освестри после КН были статистически значимо ниже, чем после СН, через 3 дня ( $p = 0,049$ ), через 6 мес ( $p = 0,01$ ) и через 12 мес ( $p = 0,015$ ). Средние значения индекса Освестри после КН были статистически значимо ниже, чем после ЛН, через 3 мес ( $p = 0,044$ ), 6 мес ( $p = 0,036$ ), 12 мес ( $p = 0,048$ ). Не выявлено статистически значимых различий между значениями индекса через 3 мес после КН и СН ( $p = 0,088$ ), а также через 3 дня после КН и ЛН ( $p = 0,074$ ).

Таким образом, результаты КН в лечении болевого синдрома при патологии КПС лучше, чем результаты СН и ЛН, хотя применение этих методик также приводит к статистически значимому улучшению состояния пациента.

Через 3 дня после радиочастотной невротомии отмечалось снижение интенсивности болевого синдрома по ВАШ у 281 пациента (учитывали только снижение не менее чем на 50 % по сравнению с исходным уровнем).



**Рис. 1.** Динамика индекса Освестри после радиочастотной невртомии крестцово-подвздошного сочленения

Fig. 1. Dynamics of Oswestry Disability Index for patients after radiofrequency neurotomy of the sacroiliac joint

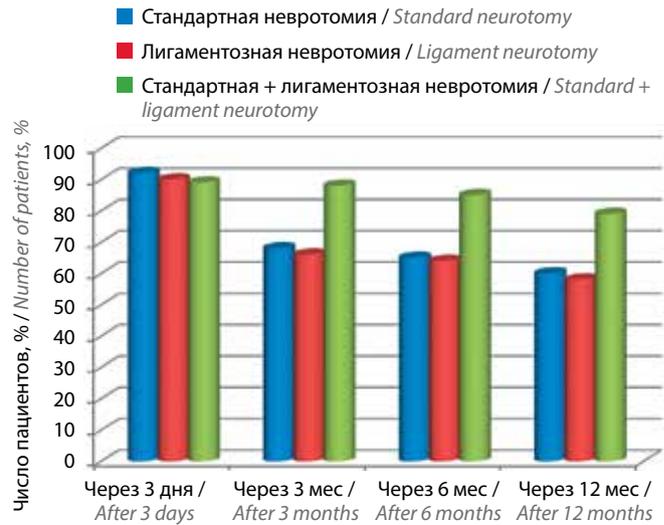
**Таблица 2.** Средние значения индекса Освестри после комбинированной, стандартной и лигаментозной невртомии крестцово-подвздошного сочленения

Table 2. Mean Oswestry Disability Index after combined, standard and ligament neurotomy of the sacroiliac joint

Срок исследования / Study duration	Все пациенты / All patients	Пациенты, у которых выполнена невртомия / Patients after neurotomy			Статистическая значимость различий между группами пациентов, перенесших / Significance of differences between groups of patients who underwent	
		комбинированная / combined	стандартная / standard	лигаментозная / ligament	комбинированную и стандартную невртомии / combined and standard neurotomy	комбинированную и лигаментозную невртомии / combined and ligament neurotomy
До невртомии / Prior to neurotomy	35,21 ± 7,04	35,14 ± 7,49	36 ± 7,32	34,5 ± 6,75	—	—
Через 3 дня / After 3 days	25,73 ± 6,8 (p = 0,003)	23,0 ± 7,4 (p = 0,00024)	27,3 ± 5,92 (p = 0,0005)	27,1 ± 5,59 (p = 0,0003)	0,049	0,074
Через 3 мес / After 3 months	24,68 ± 7,3 (p = 0,007)	21,95 ± 9,24 (p = 0,00048)	26,65 ± 6,5 (p = 0,0004)	26,25 ± 6,29 (p = 0,0003)	0,088	0,044
Через 6 мес / After 6 months	23,9 ± 6,5 (p = 0,006)	20,15 ± 8,23 (p = 0,00033)	26,3 ± 6,38 (p = 0,001)	25,25 ± 7,1 (p = 0,001)	0,01	0,036
Через 12 мес / After 12 months	25,27 ± 8,12 (p = 0,008)	22,64 ± 10,26 (p = 0,0006)	28,08 ± 7,03 (p = 0,021)	26,45 ± 7,18 (p = 0,018)	0,015	0,048

**Примечание.** В скобках указана статистическая значимость различий в сравнении с исходными значениями (до невртомии).  
**Note.** Significance of differences compared to the baseline (prior to neurotomy) is presented in parentheses.

После СН статистически значимое снижение интенсивности боли по ВАШ произошло у 94 (92 %) пациентов, после ЛН – у 105 (90 %) пациентов, после КН – у 82 (89 %), через 3 мес – соответственно у 69 (68 %), 77 (66 %), 81 (88 %), через 6 мес – у 66 (65 %), 75 (64 %), 78 (85 %), через 12 мес – у 61 (60 %), 68 (58 %), 73 (79 %) (рис. 2).



**Рис. 2.** Число пациентов с уменьшением интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале после различных видов радиочастотной невртомии крестцово-подвздошного сочленения

Fig. 2. Number of patients with decreased pain intensity per the Visual Analog Scale after different types of radiofrequency neurotomy of the sacroiliac joint

Таблица 3. Оценка интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале до и после различных видов невротоми

Table 3. Estimation of pain intensity using the visual analog scale before and after different types of neurotomy

Срок исследования Study duration	Все пациенты All patients	Пациенты, у которых выполнена невротомия Patients after neurotomy			Статистическая значимость различий между группами пациентов, перенесших невротомию Significance of differences between groups of patients who underwent neurotomy	
		комбинированная combined	стандартная standard	лигаментозная ligament	комбинированную и стандартную невротомию combined and standard neurotomy	комбинированную и лигаментозную невротомию combined and ligament neurotomy
До невротоми Prior to neurotomy	7,1 ± 2,9	7,2 ± 2,0	7,2 ± 2,0	7,1 ± 2,3	—	—
Через 3 дня After 3 days	2,6 ± 2,5 (p = 0,005)	2,5 ± 2,3 (p = 0,0003)	2,3 ± 2,6 (p = 0,0012)	2,4 ± 2,2 (p = 0,00018)	0,06 (p = 0,954115)	0,03 (p = 0,974966)
Через 3 мес After 3 months	4,3 ± 3,0 (p = 0,01)	3,1 ± 2,1 (p = 0,0006)	4,2 ± 2,2 (p = 0,0005)	4,9 ± 2,3 (p = 0,0002)	0,36 (p = 0,717993)	0,58 (p = 0,563932)
Через 6 мес After 6 months	4,4 ± 2,7 (p = 0,025)	3,5 ± 1,7 (p = 0,00018)	4,4 ± 2,0 (p = 0,0004)	5,1 ± 2,0 (p = 0,0005)	0,34 (p = 0,732071)	0,61 (p = 0,542831)
Через 12 мес After 12 months	5,0 ± 3,5 (p = 0,04)	3,6 ± 2,5 (p = 0,00024)	4,8 ± 2,3 (p = 0,0025)	5,7 ± 2,5 (p = 0,00016)	0,35 (p = 0,724293)	0,59 (p = 0,553184)

**Примечание.** В скобках указана статистическая значимость различий в сравнении с исходными значениями (до невротоми).  
*Note.* Significance of differences compared to the baseline (prior to neurotomy) is presented in parentheses.

Средняя оценка интенсивности боли по ВАШ снизилась во всех группах пациентов (табл. 3), причем через 3 дня после вмешательства результаты применения всех техник денервации были практически одинаковыми, но через 3, 6 и 12 мес число пациентов со снижением интенсивности боли в группах СН и ЛН сократилось и через 12 мес составило около 60 %. После КН число пациентов, отметивших снижение интенсивности болевого синдрома по ВАШ, уменьшалось не так заметно.

По истечении 12 мес снижение интенсивности боли отметило 79 % пациентов. Во всех группах произошло уменьшение средней оценки по ВАШ, причем через 3, 6, 12 мес после КН средняя оценка по ВАШ была меньше, чем после СН и ЛН, но эти различия не были статистически значимыми. Анализ динамики интенсивности боли показывает, что в раннем послеоперационном периоде все техники денервации КПС эффективны в лечении болевого синдрома при патологии КПС.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Крестцово-подвздошное сочленение — самый крупный аксиальный сустав, площадь поверхности которого составляет у взрослого человека 17,5 см<sup>2</sup> [4]. По мнению некоторых авторов, КПС занимает промежуточное место между синартрозом и диартрозом. Н. Грау предложил термин «амфиартроз», подразумевая тем самым, что в КПС возможны лишь минимальные движения [5]. Стабильность сустава поддерживается с помощью массивных поперечных межкостных, вентральных и дорсальных связок, а также мощного

мышечного комплекса [6]. Иннервация осуществляется задними латеральными ветвями корешков S<sub>1</sub>–S<sub>2</sub> в 100 % случаев, S<sub>3</sub> — в 88 %, S<sub>4</sub> — в 4 %, задними медиальными ветвями L<sub>5</sub> — в 8 % [7]. Из этих ветвей формируется дорсальное крестцовое сплетение, от которого к КПС отходят многочисленные более мелкие ветви. R. C. Cox, J. D. Fortin при анатомических исследованиях трупов обнаружили большую вариабельность выхода дорсальных латеральных ветвей из крестцовых отверстий [8].

Причины возникновения боли при патологии КПС подразделяются на интраартикулярные (дегенеративные заболевания, микротравмы, воспалительные изменения) и экстраартикулярные (изменения натяжения связок, миофасциальные или мышечно-тонические боли). Боль в КПС может носить невральный или ноцицептивный характер. По своим клиническим проявлениям боль в нижней части спины при патологии КПС неспецифична. Зона распространения боли располагается ниже и латеральнее остистого отростка позвонка L<sub>5</sub>. Боль широко иррадирует. Возможно распространение в ягодичную область (94 %), нижнюю поясничную область (72 %), бедро (50 %), пах (14 %), верхнюю поясничную область (6 %), область живота (2 %), в ногу ниже колена (28 %) и в стопу (12 %) [9]. Провоцирующими факторами возникновения боли являются: беременность, травмы в результате падений, дорожно-транспортных происшествий. Боль усиливается в положении стоя и при ходьбе, пациенты обычно испытывают трудности с поворотами в постели и длительным сидением [3, 9].

Для подтверждения диагноза при патологии КПС используются провокационные тесты, такие как дистракционный, компрессионный, гиперэкстензионный, толчковый осевой бедренный, тест Патрика. Для диагностики поражения КПС нужны положительные результаты как минимум 3 тестов [10].

Более информативным диагностическим критерием считается кратковременное уменьшение интенсивности боли при инъекции анестетиков под рентгеноскопическим контролем. Международная ассоциация по изучению боли (International Association for the Study of Pain) рекомендует внутрисуставное введение анестетика при выполнении диагностической блокады. Некоторые авторы указывают, что единственная неконтролируемая инъекция дает ложноположительный результат в 20 % случаев, поэтому предлагают проводить 2 диагностические блокады для диагностики данной нозологии [4].

В настоящее время для радиочастотной невротомии КПС наиболее часто устанавливают электроды латеральнее крестцовых отверстий и воздействуют на задние ветви  $L_5$ ,  $S_1$ – $S_3$  электрическим током высокой частоты при температуре 70–80° в течение 90 с [11–14].

Лигаментозная денервация применяется реже и предполагает нанесение 3 точек деструкции в проекции задних поперечных крестцово-подвздошных связок с добавлением 1 точки деструкции в проекции задней ветви  $L_5$  между крылом крестца и верхним суставным отростком  $S_1$  [15, 16]. Значение ЛН становится понятным, если учитывать анатомические исследования длинной дорсальной связки КПС, проведенные J.D. Fortin и соавт. (1999) [16]. Длинная дорсальная связка пальпируется в зоне КПС непосредственно каудальнее задней верхней подвздошной ости и при пальпации ощущается как плотная костная структура. Это наиболее поверхностно располагающаяся связка КПС. Пациенты обычно чувствуют боль, проекционно ограниченную пределами этой связки (в зоне Фортина) [17]. Длинная дорсальная связка иннервируется латеральными ветвями дорсальных ответвлений  $S_2$  (96 %),  $S_3$  (100 %),  $S_4$  (59 %) и очень редко  $S_1$  [18]. Латеральные ветви задних ответвлений  $S_1$ – $S_4$ , выходя из соответствующих крестцовых отверстий, направляются к длинной дорсальной связке, проходят под ней и в случаях патологического утолщения или отека связки подвергаются компрессии.

Это патологическое состояние, описанное J.D. Fortin, приводит к развитию острых стреляющих болей, которые в сущности носят невропатический характер. Анатомические исследования J.D. Fortin обосновывают возможность применения ЛН, особенно у пациентов с положительным результатом пробы, предложенной автором [19]. Учитывая клиническое значение ЛН, мы в своем исследовании увеличили количество точек деструкции с 3 до 5–6.

Эффективность радиочастотной денервации КПС оценена в проспективных, ретроспективных исследованиях и нескольких контролируемых рандомизированных исследованиях. Однако из-за различий в подходах к отбору пациентов, в критериях оценки результатов, в технике денервации, параметрах используемого для невротомии тока результаты исследований сильно варьируют. В целом большинство авторов докладывают о хороших и отличных результатах радиочастотной денервации КПС у 50–89 % пациентов в сроки от 6 мес до 2 лет и более [11–16, 20].

Проведенное нами исследование показало, что денервация при дисфункции КПС позволила снизить интенсивность болевого синдрома у 284 (88 %) из 311 пациентов. Эффективность денервации подтверждается снижением интенсивности болевого синдрома при оценке по ВАШ и снижением степени дезадаптации по шкале Освестри. Преимуществом нашего исследования мы считаем его проспективный характер, большую длительность послеоперационного наблюдения и сравнительную оценку 3 методик денервации: СН, ЛН, КН.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все изученные методики невротомии: КН, СН и ЛН – при поражении КПС обеспечивают статистически значимое уменьшение выраженности болевого синдрома по ВАШ и степени дезадаптации по шкале Освестри. Положительный результат вмешательства сохраняется как минимум в течение 12 мес. При этом результаты КН превосходят результаты СН и ЛН на протяжении большей части периода послеоперационного наблюдения.

Полученные нами результаты позволяют утверждать, что сочетание стандартной и лигаментозной методик оптимально для денервации КПС и позволяет получить статистически значимо лучший результат по сравнению с изолированным применением обеих методик.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Davis M.A., Onega T., Weeks W.B., Lurie J.D. Where the United States spends its spine dollars: expenditures on different ambulatory services for the management of back and neck conditions. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012;37(19):1693–701. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3182541f45.
- Hansen H.C., McKenzie-Brown A.M., Cohen S.P. et al. Sacroiliac joint interventions: a systematic review. *Pain Physician* 2007;10(1):165–84.
- Rupert M.P., Lee M., Manchikanti L. et al. Evaluation of sacroiliac joint interventions: a systematic appraisal of the literature. *Pain Physician* 2009;12(2):399–418.
- Slipman C.W., Whyte W.S. 2<sup>nd</sup>, Chow D.W. et al. Sacroiliac joint syndrome. *Pain Physician* 2001;4(2):143–52.
- Gray H. *Anatomy, descriptive and applied*. London: Longmans, Green & Co. 1944.
- Cavillo O., Skaribas I., Turnispeed J. Anatomy and pathophysiology of the sacroiliac joint. *Curr Rev Pain* 2000;4(5):356–61. DOI: 10.1007/s11916-000-0019-1.
- Roberts S.L., Burnham R.S., Ravichandran K. et al. Cadaveric study of sacroiliac joint innervation: implications for diagnostic blocks and radiofrequency ablation. *Reg Anesth Pain Med* 2014;39(6):456–64. DOI: 10.1097/AAP.000000000000156.
- Cox R.C., Fortin J.D. The anatomy of the lateral branches of the sacral dorsal rami: implications for radiofrequency ablation. *Pain Physician* 2014;17(5):459–64.
- Slipman C.W., Jackson H.B., Lipetz J.S. et al. Sacroiliac joint pain referral zones. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81(3):334–8. DOI: 10.1016/s0003-9993(00)90080-7.
- Muhlner S.B. Review article: radiofrequency neurotomy for the treatment of sacroiliac joint syndrome. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2009;2(1):10–4. DOI: 10.1007/s12178-008-9038-z.
- Mitchell B., MacPhail T., Vivian D. et al. Radiofrequency neurotomy for sacroiliac joint pain: a prospective study. *Surg Sci* 2015;6:265–72.
- Karaman H., Kavak G.O., Tüfek A. et al. Cooled radiofrequency application for treatment of sacroiliac joint pain. *Acta Neurochir (Wien)* 2011;153(7):1461–8. DOI: 10.1007/s00701-011-1003-8.
- Cohen S.P., Hurley R.W., Buckenmaier C.C. 3<sup>rd</sup> et al. Randomized placebo-controlled study evaluating lateral branch radiofrequency denervation for sacroiliac joint pain. *Anesthesiology* 2008;109(2):279–88. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31817f4c7c.
- Kapural L., Nageeb F., Kapural M. et al. Cooled radiofrequency system for the treatment of chronic pain from sacroiliitis: the first case-series. *Pain Pract* 2008;8(5):348–54. DOI: 10.1111/j.1533-2500.2008.00231.x.
- Gevargez A., Groenemeyer D., Schirp S., Braun M. CT guided percutaneous radiofrequency denervation of the sacroiliac joint. *Eur Radiol* 2002;12(6):1360–5. DOI: 10.1007/s00330-001-1257-2.
- Cohen S.P., Strassels S.A., Kurihara C. et al. Outcome predictors for sacroiliac joint (lateral branch) radiofrequency denervation. *Reg Anesth Pain Med* 2009;34(3):206–14. DOI: 10.1097/AAP.0b013e3181958f4b.
- Fortin J.D., Aprill C.N., Ponthieux B., Pier J. Sacroiliac joint: pain referral maps upon applying a new injection/arthrography technique. Part II: clinical evaluation. *Spine (Phila Pa 1976)* 1994;19(13):1483–9.
- McGrath M.C., Zhang M. Lateral branches of dorsal sacral nerve plexus and the long posterior sacroiliac ligament. *Surg Radiol Anat* 2005;27(4):327–30. DOI: 10.1007/s00276-005-0331-x.
- Fortin J.D., Kissling R.O., O'Connor B.L., Vilenky J.A. Sacroiliac joint innervation and pain. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 1999;28(12):687–90.
- Patel N., Gross A., Brown L., Gekht G. A randomized, placebo-controlled study to assess the efficacy of lateral branch neurotomy for chronic sacroiliac joint pain. *Pain Med* 2012;13(3):383–98. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2012.01328.x.

**Вклад авторов**

Г.Ю. Евзиков: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи, научное редактирование текста статьи;

К.А. Белозерских: участие в проведении операций, получение данных, написание текста статьи, обзор публикаций по теме статьи;

О.Е. Егоров: проведение операций, анализ полученных данных, написание текста статьи;

В.А. Парфенов: разработка дизайна исследования.

**Authors' contributions**

G.Yu. Evzikov: development of research design, analysis of the data obtained, writing the text of the article, scientific editing the text of the article;

K.A. Belozerskih: participation in the operations, obtaining data, writing the text of the article, review of publications on the topic of the article.

O.E. Egorov: surgical treatment, analysis of the data obtained, carrying out, writing the text of the article;

V.A. Parfenov: development of research design.

**ORCID авторов/ORCID of authors**

Г.Ю. Евзиков/G.Yu. Evzikov: <https://orcid.org/0000-0002-6715-6021>

К.А. Белозерских/K.A. Belozerskih: <https://orcid.org/0000-0002-9833-5006>

О.Е. Егоров/O.E. Egorov: <https://orcid.org/0000-0002-3188-6938>

**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.

**Informed consent.** All patients gave written informed consent to participate in the study.

**Статья поступила:** 01.04.2019. **Принята к публикации:** 03.09.2019.

**Article submitted:** 01.04.2019. **Accepted for publication:** 03.09.2019.

# РАДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДУРАЛЬНОЙ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ ИЗ ВЕТВЕЙ МЕНИНГОГИПОФИЗАРНЫХ СТВОЛОВ ОБЕИХ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ НА АППАРАТЕ «ГАММА-НОЖ»

А.С. Токарев, В.А. Рак, К.В. Грецких, О.Л. Евдокимова, О.А. Викторова

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

**Контакты:** Грецких Константин Валерьевич [mail@rsklif.ru](mailto:mail@rsklif.ru)

Стратегии лечения дуральных артериовенозных фистул (ДАВФ) заключаются в изолированном или комбинированном применении методов микрохирургии, эндоваскулярной трансартериальной или трансвенозной эмболизации и стереотаксической радиохирургии. В научной литературе описано только 9 случаев двусторонних ДАВФ сосудов головного мозга, которые потребовали хирургического вмешательства, причем у 4 пациентов проведены эндоваскулярные или микрохирургические вмешательства, у 5 – стереотаксическое радиохирургическое лечение, из них у 4 – с предшествующей или последующей эндоваскулярной эмболизацией. В данной статье представлен случай успешного радиохирургического лечения двусторонней ДАВФ, развившейся из ветвей менингогипофизарных стволов внутренних сонных артерий, с помощью аппарата «гамма-нож» без предшествующей эмболизации или хирургической резекции.

Выполнение стереотаксического радиохирургического вмешательства возможно при низкопоточных ДАВФ, а также как часть комбинированного лечения при высокопоточных ДАВФ. Эффективность этой стратегии требует дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** стереотаксическая радиохирургия, гамма-нож, дуральная артериовенозная фистула, кавернозный синус

**Для цитирования:** Токарев А.С., Рак В.А., Грецких К.В. и др. Радиохирургическое лечение дуральной артериовенозной фистулы из ветвей менингогипофизарных стволов обеих внутренних сонных артерий на аппарате «гамма-нож». Нейрохирургия 2020;22(1): 56–64.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-1-56-64



## Gamma Knife radiosurgical treatment of a dural arteriovenous fistula with the feeding branches from the meningo-pituitary trunks of both internal carotid arteries

A.S. Tokarev, V.A. Rak, K.V. Gretsikh, O.L. Evdokimova, O.A. Viktorova

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia

Treatment strategies for dural arterio-venous fistulas (DAFs) include single or multimodal schemes, including microsurgery, endovascular transarterial or transvenous embolization, or stereotactic radiosurgery (SRS).

In the scientific medical resources, only 9 cases of bilateral DAFs of the brain are described, which required surgical intervention, and 4 were treated with endovascular or microsurgical approach; SRS was used in 5 cases, of which in 4 cases with previous or subsequent endovascular embolization.

We have presented a case of successful SRS with Gamma Knife of bilateral DAF from the branches of meningo-hypophyseal trunks from inner carotid arteries without preliminary embolization or surgical resection.

The use of SRS with Gamma Knife is possible with low-flow DAFs, as well as a part of a multimodal strategy with high-flow DAFs, which requires further study.

**Key words:** stereotactic radiosurgery, gamma knife, dural arteriovenous fistula, cavernous sinus

**For citation:** Tokarev A.S., Rak V.A., Gretsikh K.V. et al. Gamma Knife radiosurgical treatment of a dural arteriovenous fistula with the feeding branches from the meningo-pituitary trunks of both internal carotid arteries. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2020;22(1): 56–64. (In Russ.).

**ВВЕДЕНИЕ**

Дуральная артериовенозная фистула (ДАВФ) – редкая патология, составляющая от 10 до 15 % всех случаев сосудистых пороков развития головного мозга [1]. Особенность данной патологии заключается в прямом соединении дуральной (пахименингеальной) артерии с лептоменингеальной веной или синусом при отсутствии классического нидуса (ядра) или капиллярного русла, в отличие от артериовенозной мальформации [2, 3]. Заболевание может носить как врожденный, так и приобретенный характер [4]. ДАВФ чаще всего располагаются в задней черепной ямке или в области кавернозных синусов (КС) [5, 6].

В зависимости от места расположения и особенностей венозного дренажа ДАВФ могут проявляться симптомами повышенного сброса в дуральный синус, такими как пульсирующий шум в ушах, инъекцированность склер, проптоз, хемоз, глазная боль, нарушения зрения и нейропатия III–VI черепных нервов. Кроме того, возможно возникновение опасной симптоматики: внутричерепного кровоизлияния или негеморрагического неврологического дефицита (прогрессирующей деменции, судорог и других очаговых симптомов) [7, 8].

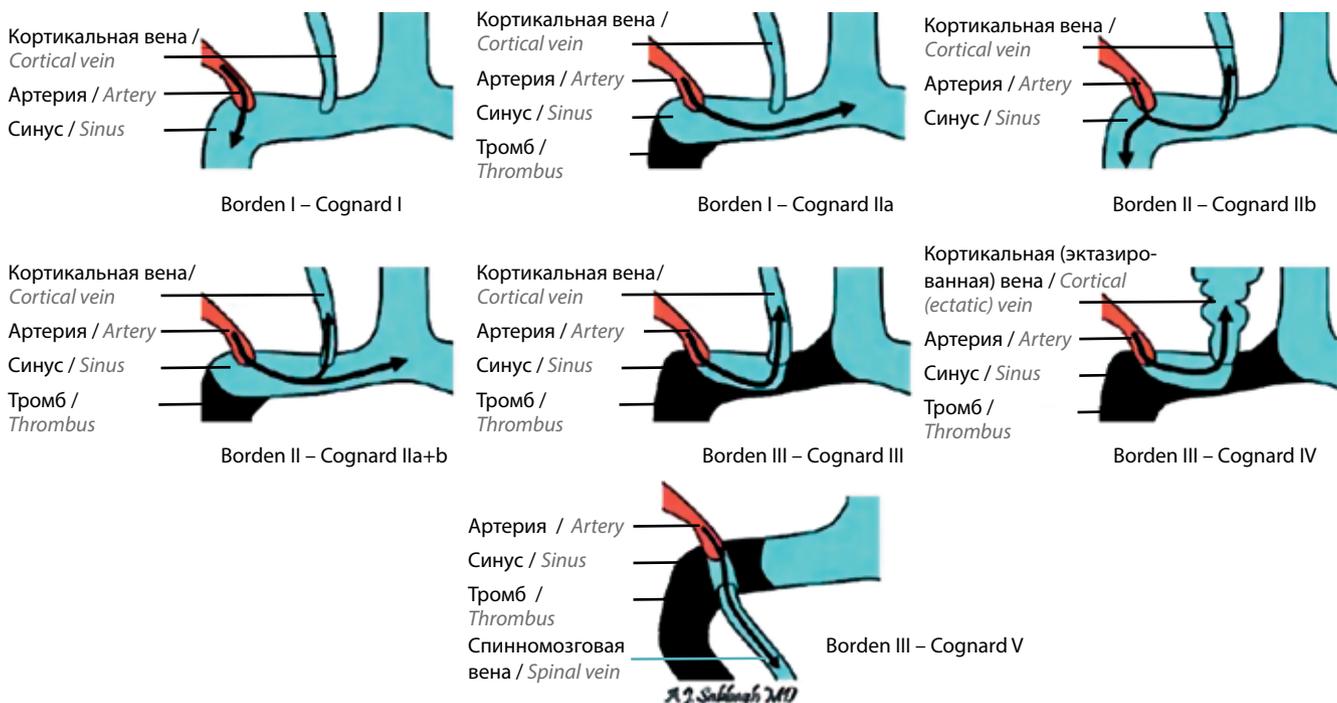
Существуют 2 основные классификации ДАВФ по местоположению и особенностям венозного дренажа. Они разработаны J.A. Borden [9] и С. Cognard [10] (рис. 1). Каротидно-кавернозные соустья, которые соединяют сонные артерии и КС, имеют свою собственную классификацию, предложенную D.L. Varrow [11].

При наличии кортикального венозного рефлюкса либо ретроградного потока (тип II по J.A. Borden) или прямого сброса в кортикальные вены (тип III по J.A. Borden) ДАВФ считаются высокопоточными. Именно высокопоточные ДАВФ часто ассоциируются с агрессивным клиническим течением, риском возникновения кровоизлияний, прогрессирующего неврологического дефицита и припадков [13].

Стратегии лечения ДАВФ заключаются в изолированном или комбинированном применении методов микрохирургии, эндоваскулярной трансартериальной или трансвенозной эмболизации и стереотаксической радиохирургии. Оптимальную тактику лечения выбирают, отталкиваясь от клинической картины и типа ДАВФ [6, 7, 14–16].

Опыт стереотаксического радиохирургического лечения (СРХЛ) высоко- и низкопоточных каротидных фистул обобщили J.L. Garcia-Salorio и соавт. в 1994 г., которые выполнили 25 вмешательств в период с 1977 по 1992 г. [17].

На сегодняшний день СРХЛ обычно считается адьювантным и проводится у пациентов, которые не могут быть излечены методами микрохирургии или эмболизации (либо у пациентов, которым эти методы не помогли), у пациентов с высоким хирургическим риском или доброкачественным типом ДАВФ [8, 14, 18]. В связи с этим публикаций о СРХЛ пациентов с ДАВФ значительно меньше, чем об эмболизации или хирургических вмешательствах, при этом имеющиеся



**Рис. 1.** Объединенная классификация дуральных артериовенозных фистул по J.A. Borden и С. Cognard (адаптировано из [12])

**Fig. 1.** Combined classification of dural arteriovenous fistulas per J.A. Borden and C. Cognard (adapted from [12])

источники описывают в основном результаты ретроспективных одноцентровых исследований [15, 19, 20]. Облитерация ДАВФ после СРХЛ с помощью аппарата «гамма-нож» обеспечивается путем повреждения эндотелиальных клеток, за которым следует тромбоз сосудов вокруг фистулы, причем частота облитерации при изолированном проведении СРХЛ идентична таковой при комбинации СРХЛ с другими методиками и составляет 68–80 % [3, 6].

Относительно недавно стали появляться сообщения о результатах применения СРХЛ при низкопоточных ДАВФ как первичного метода, что характеризовалось высокой скоростью облитерации патологического соустья [7, 15].

Множественные ДАВФ встречаются редко, составляя 7 % от всех случаев внутричерепных ДАВФ [19]. В научной литературе описано только 9 случаев двусторонних ДАВФ сосудов головного мозга, которые потребовали хирургического вмешательства, причем у 4 пациентов проведены эндоваскулярные или микрохирургические вмешательства [20–24], у 5 – СРХЛ [25, 26], из них у 4 – с предшествующей или последующей эндоваскулярной эмболизацией [15].

Мы представляем случай успешного СРХЛ с помощью аппарата «гамма-нож» двусторонней ДАВФ из ветвей менингогипофизарных стволов внутренних сонных артерий (ВСА) без предшествующей эмболизации или хирургической резекции.

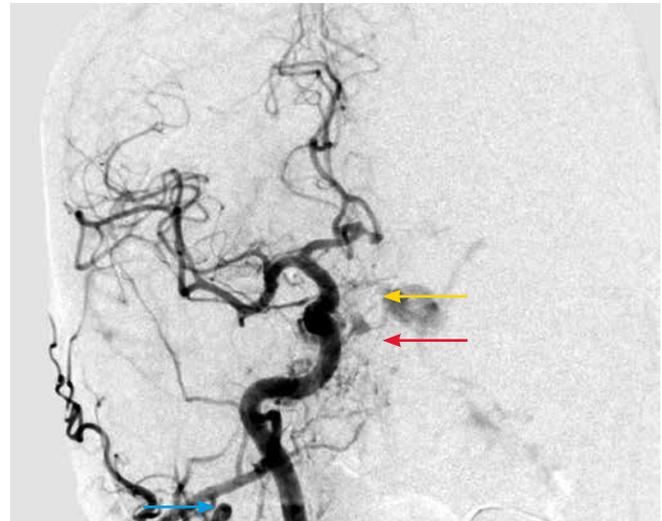
### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**Пациент М., 75 лет, поступил в отделение нейрохирургии Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского с ДАВФ между ветвями обеих ВСА и обоими КС (тип I по классификации J.A. Borden, тип B по классификации D.L. Varrow).**

Из анамнеза известно, что в июне 2016 г. появилось ощущение двоения в глазах; травмы головы пациент отрицает. При амбулаторно выполненной магнитно-резонансной томографии (МРТ) сосудов выявлена ДАВФ между ветвями наружной сонной артерии и обоими КС. В Национальном медицинском исследовательском центре нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко 05.09.2016 выполнена церебральная ангиография: визуализирована ДАВФ между ветвями обеих ВСА и обоими КС, отток в глазничные вены и каменные синусы; предпринята попытка катетеризации КС с целью эмболизации ДАВФ, не увенчавшаяся успехом. Пациент направлен на радиохирургическое лечение.

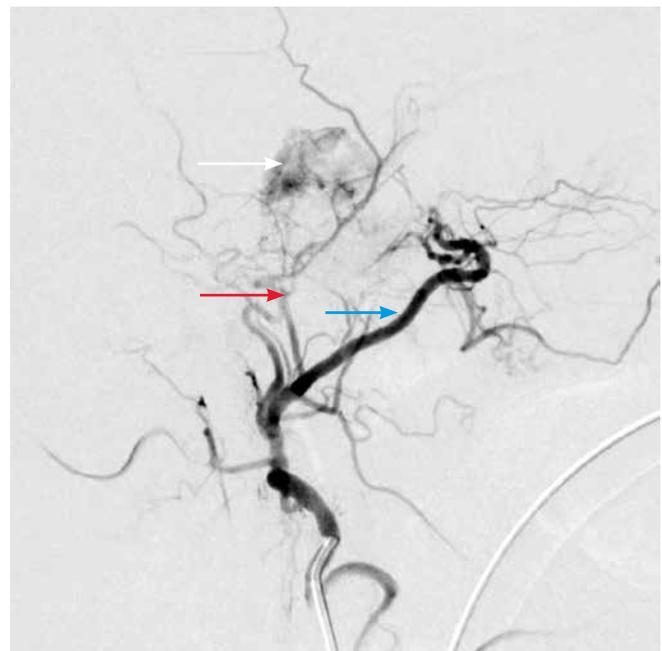
При поступлении острота зрения на правом глазу снижена, наблюдается нарушение функции левого отводящего нерва, экзофтальм слева, инъектированность склер слева.

При церебральной ангиографии от 14.10.2016 визуализирована билатеральная ДАВФ с множественными афферентами из ветвей менингогипофизарных стволов и сбросом в оба КС [26] (рис. 2–6).



**Рис. 2.** Ангиография в прямой проекции в режиме субтракции у пациента М., 75 лет. Бассейн правой общей сонной артерии. Визуализированы патологическая сеть дуральных артериовенозных фистул (красная стрелка), питающие ветви менингогипофизарного ствола (желтая стрелка) и ветви наружной сонной артерии (синей стрелкой указана верхнечелюстная артерия)

**Fig. 2.** Patient M., 75 years. Subtraction angiography, frontal projection. System of the right common carotid artery. Visualization of a pathological network of dural arteriovenous fistulas (red arrow), supplying branches of the meningohypophyseal trunk (yellow arrow) and branches of the external carotid artery (blue arrow shows the maxillary artery)



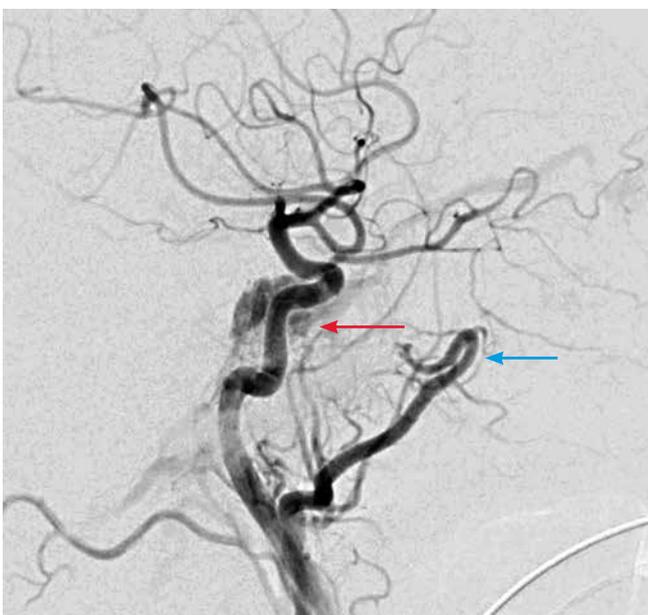
**Рис. 3.** Ангиография в боковой проекции в режиме субтракции. Бассейн правой наружной сонной артерии. Визуализированы патологическая сеть дуральных артериовенозных фистул (белая стрелка), питающие ветви наружной сонной артерии: верхнечелюстная (синяя стрелка) и средняя оболочечная (красная стрелка) артерии

**Fig. 3.** Subtraction angiography, lateral projection. System of the right external carotid artery. Visualization of the pathological network of dural arteriovenous fistulas (white arrow), supplying branches of the external carotid artery: maxillary (blue arrow) and middle meningeal (red arrow) arteries



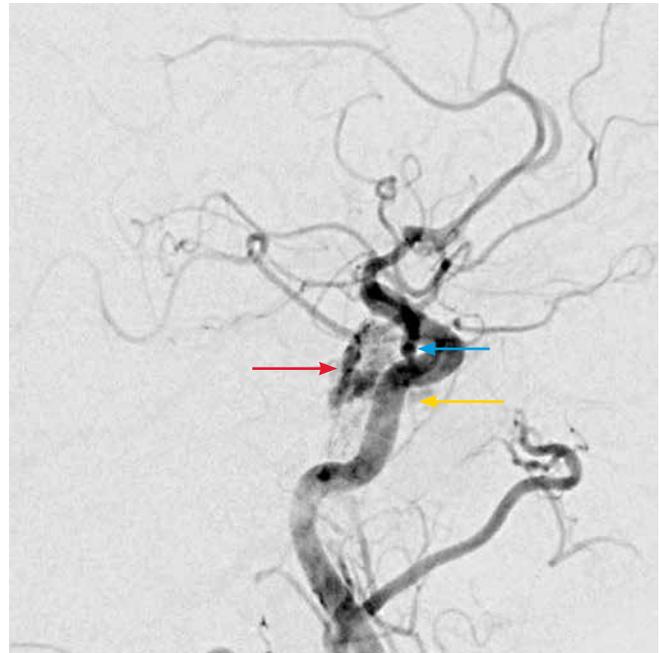
**Рис. 4.** Ангиография в боковой проекции в режиме субтракции. Бассейн левой наружной сонной артерии. Визуализированы патологическая сеть дуральных артериовенозных фистул (красная стрелка), питающие ветви наружной сонной артерии: верхнечелюстная и средняя оболочечная артерии (желтая стрелка), сброс крови в глазничные вены и каменистые синусы (синяя стрелка)

**Fig. 4.** Subtraction angiography, lateral projection. System of the left external carotid artery. Visualization of the pathological network of dural arteriovenous fistulas (red arrow), supplying branches of the external carotid artery: maxillary and middle meningeal arteries (yellow arrow), shunt into the orbital veins and petrosal sinuses (blue arrow)



**Рис. 5.** Ангиография в боковой проекции в режиме субтракции. Бассейн левой общей сонной артерии. Визуализированы патологическая сеть дуральных артериовенозных фистул (красная стрелка), питающие ветви менингогипофизарного ствола и наружной сонной артерии (верхнечелюстная и средняя оболочечная артерии) (синяя стрелка)

**Fig. 5.** Subtraction angiography, lateral projection. System of the left common carotid artery. Visualization of the pathological network of dural arteriovenous fistulas (red arrow), supplying branches of the meningohipophyseal trunk and external carotid artery (maxillary and middle meningeal arteries) (blue arrow)



**Рис. 6.** Ангиография в косой проекции в режиме субтракции. Бассейн левой общей сонной артерии. Визуализированы патологическая сеть дуральных артериовенозных фистул (красная стрелка), питающие ветви менингогипофизарного ствола (синяя стрелка) и наружной сонной артерии: верхнечелюстная и средняя оболочечная артерии (желтая стрелка)

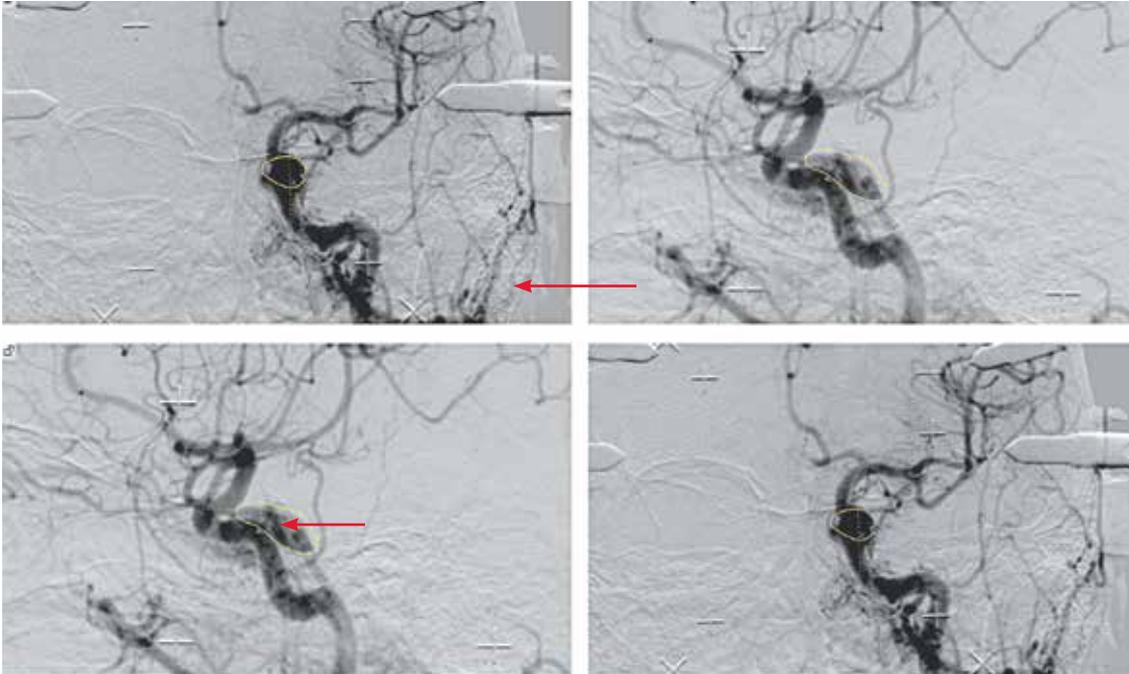
**Fig. 6.** Subtraction angiography, oblique projection. System of the left common carotid artery. Visualization of the pathological network of dural arteriovenous fistulas (red arrow), supplying branches of the meningohipophyseal trunk (blue arrow) and external carotid artery: maxillary and middle meningeal arteries (yellow arrow)

При МРТ головного мозга и сосудов от 14.10.2016 определена ДАВФ по ходу кавернозного отдела обеих ВСА, в точке отхождения латерального каротидно-кавернозного ствола. При бесконтрастной МРТ артерий визуализируется патологический артериальный сброс, наиболее выраженный слева (рис. 7).

Для коррекции неврологической симптоматики (глазодвигательных нарушений), которую пациент характеризовал как невыносимую, а также для снижения риска разрыва ДАВФ и для сокращения объема патологического артериовенозного сброса 14.10.2016 проведен 1-й этап дистанционного стереотаксически ориентированного облучения ДАВФ на аппарате Elekta Leksell Gamma Knife Perfexion. Ввиду преобладания левосторонних глазодвигательных нарушений, на 1-м этапе выполнено лечение в области левого КС в пределах толерантности окружающих тканей с краевой предписанной дозой 21 Гр, предписанной изодозой 65 % (рис. 8).

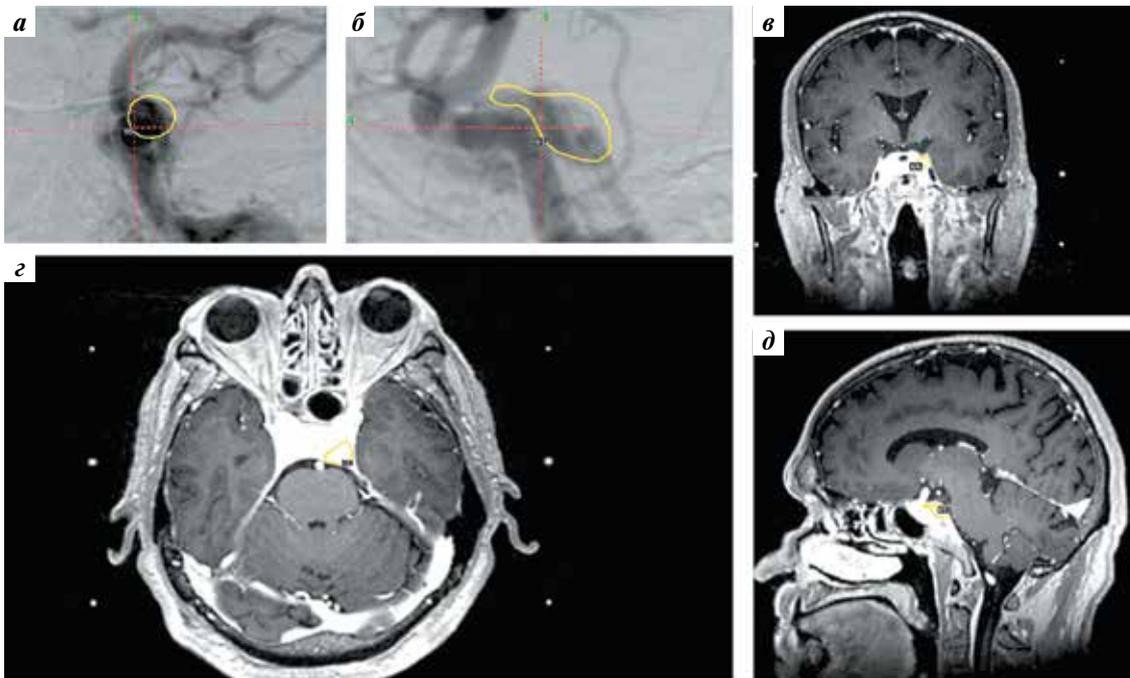
Период наблюдения протекал без особенностей. При контрольном осмотре 15.05.2017 сохранялось нарушение функции левого отводящего нерва; инъекцированность склер слева, регрессировал экзофтальм слева.

По данным церебральной ангиографии от 15.05.2017, просвет сосудов не изменен. Патологический артериовенозный сброс в оба КС отсутствует (рис. 9).



**Рис. 7.** Планирование стереотаксической радиохирургии в системе Leksell Gamma Plan 10.1. Ангиография в боковой и прямой проекциях в режиме субтракции. Дуральные артериовенозные фистулы кавернозной локализации, тип I по классификации J.A. Borden, тип B по классификации D.L. Varrow. Предписанная изодоза 65 % (желтый контур). Питающая ветвь менингогипофизарного ствола (красная стрелка)

**Fig. 7.** Planning of stereotactic radiosurgery using the Leksell Gamma Plan 10.1 system. Subtraction angiography, lateral and frontal projections. Dural arteriovenous fistulas in the cavernous localization, Borden type I, Barrow type B. Prescribed isodose is 65 % (yellow contour). Supplying branch of the meningohypophyseal trunk (red arrow)



**Рис. 8.** Планирование стереотаксического радиохирургического вмешательства в системе Leksell Gamma Plan 10.1: а, б – ангиография в боковой (а) и прямой (б) проекциях в режиме субтракции; в–д – магнитно-резонансная томография головного мозга в аксиальной (в), коронарной (з) и сагиттальной (д) проекциях с контрастным усилением в режиме T1. Дуральные артериовенозные фистулы кавернозной локализации, тип I по классификации J.A. Borden, тип B по классификации D.L. Varrow. Предписанная изодоза 65 % (желтый контур)

**Fig. 8.** Planning of stereotactic radiosurgical intervention using the Leksell Gamma Plan 10.1 system: а, б – subtraction angiography, lateral (а) and frontal (б) projections; в–д – contrast enhanced T1-weighted magnetic resonance imaging of the brain, axial (в), coronary (з) and sagittal (д) projections. Dural arteriovenous fistulas in the cavernous localization, Borden type I, Barrow type B. Prescribed isodose is 65 % (yellow contour)



**Рис. 9.** Ангиография в режиме субтракции. Левая общая сонная артерия: а, б – до лечения, боковая (а) и косая (б) проекции; в, г – через 7 мес после стереотаксического радиохирургического вмешательства, боковая (в) и прямая (г) проекции. Патологическая сеть дуральных артериовенозных фистул не визуализируется

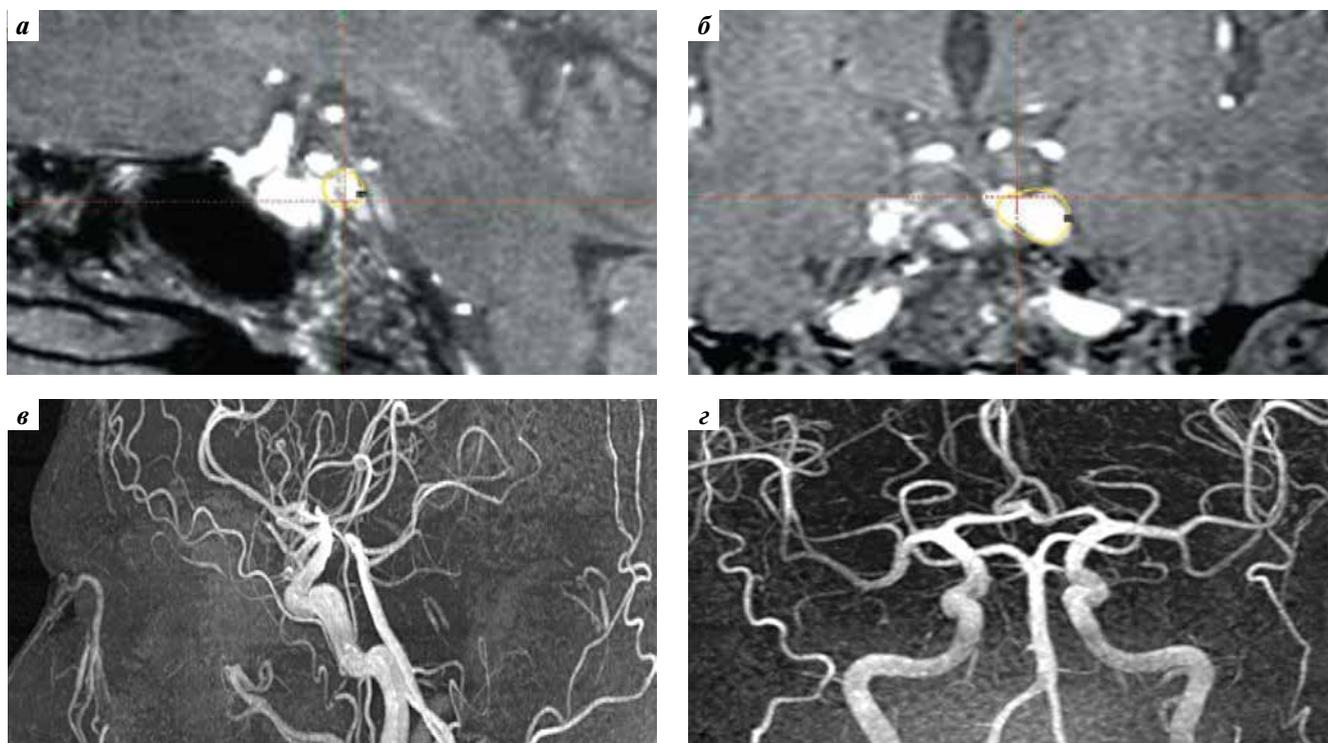
**Fig. 9.** Subtraction angiography. Left common carotid artery: а, б – prior to treatment, lateral (а) and oblique (б) projections; в, г – 7 months after stereotactic radiosurgical intervention, lateral (в) and frontal (г) projections. The pathological network of dural arteriovenous fistulas can't be visualized

При МРТ головного мозга и сосудов с внутривенным контрастным усилением от 08.04.2017 признаков наличия ДАВФ не выявлено (рис. 10). Компьютерная томография сосудов не выполнена в связи с технической невозможностью распознавания данного формата изображений на станции планирования аппарата *Lexell Gamma Knife Perfection*.

Через 24 мес после лечения зафиксированы полный регресс глазодвигательных нарушений и инъекционности склер.

### ОБСУЖДЕНИЕ

В этом клиническом примере описано проведение СРХЛ с помощью аппарата «гамма-нож» при двусторонних внутричерепных ДАВФ, проявившихся зрительными расстройствами, экзофтальмом и инъекционностью склер. В нашем случае признаков цереброваскулярного рефлюкса не наблюдалось. Однако на данном этапе развития представлений о гемодинамике ДАВФ все еще остается неизвестным, как это может ограничивать применение СРХЛ, в том числе изолированное [4].



**Рис. 10.** Магнитно-резонансная томография сосудов головного мозга в режиме 3D-TOF: а, б — до операции, сагиттальная (а) и фронтальная (б) проекции. Предписанная изодоза 65 % (желтый контур); в, з — через 7 мес после стереотаксического радиохирургического вмешательства, сагиттальная (в) и фронтальная (з) проекции. Патологическая сеть дуральных артериовенозных фистул не визуализируется

**Fig. 10.** 3D-TOF magnetic resonance angiography of the brain: а, б — prior to surgery, sagittal (а) and frontal (б) projections. Prescribed isodose is 65 % (yellow contour); в, з — 7 months after stereotactic radiosurgical intervention, sagittal (в) and frontal (з) projections. The pathological network of dural arteriovenous fistulas can't be visualized

Следует отметить, что изолированное СРХЛ более предпочтительно при ДАВФ кавернозной локализации, чем при ДАВФ, располагающихся в иных церебральных структурах. Вероятность облитерации при кавернозном расположении ДАВФ варьирует от 75 до 93 %, при иной локализации — от 58 до 65 % [4, 6, 21].

В пользу целесообразности СРХЛ свидетельствует минимальная частота осложнений после процедуры, таких как кровоизлияние (1,2 %), нарастание неврологического дефицита (1,3 %) и летальный исход (0,3 %) [4].

Однако следует помнить, что благодаря наличию многочисленных путей венозного дренажа симптомы ДАВФ кавернозной локализации часто имеют доброкачественный характер. И такие симптомы, как помутнение зрения, диплопия, экзофтальм, хемоз и глаукома, при низкопоточной ДАВФ (типов В, С и D по классификации D.L. Varrow) способны самостоятельно регрессировать вследствие спонтанной окклюзии ДАВФ. Некоторые авторы рекомендуют консервативные методы лечения этих поражений, называя компрессию

шейного отдела сонной артерии и яремной вены терапией 1-й линии [4].

Следовательно, выбор между консервативным ведением больного и оперативным вмешательством должен быть сделан в каждом случае индивидуально. Необходимо учитывать тяжесть неврологической симптоматики, ангиоархитектонику ДАВФ, риск кровоизлияния, а также эффективность и безопасность выбранного метода лечения [21, 22].

Полная облитерация ДАВФ после СРХЛ имеет типичный латентный период 1–3 года, поэтому СРХЛ может быть более подходящей методикой для низкопоточных ДАВФ типов В, С и D по классификации D.L. Varrow [4].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стереотаксическое радиохирургическое лечение с помощью аппарата «гамма-нож» может стать методом выбора при двусторонних ДАВФ. Такое лечение возможно при низкопоточных ДАВФ, а также как часть комбинированной стратегии при высокопоточных ДАВФ.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Seo Y., Kim D.G., Dho Y.S. et al. A retrospective analysis of the outcomes of dural arteriovenous fistulas treated with Gamma Knife radiosurgery: a single-institution experience. *Stereotact Funct Neurosurg* 2018;96(1):46–53. DOI: 10.1159/000486685.
- Sun L.L., Tang W.X., Liu L. et al. Dural arteriovenous fistula disguised as cerebral venous sinus thrombosis. *J Zhejiang Univ Sci B* 2017;18(8):733–6. DOI: 10.1631/jzus.b1600499.
- Jabbour P., Tjoumakaris S., Chalouhi N. et al. Endovascular treatment of cerebral dural and pial arteriovenous fistulas. *Neuroimaging Clin N Am* 2013;23(4):625–36. DOI: 10.1016/j.nic.2013.03.010.
- Tanaka M. Embryological consideration of dural AVF. *Acta Neurochir Suppl* 2016;123:169–76. DOI: 10.1007/978-3-319-29887-0\_24.
- Yamaguchi T., Higaki A., Yokota H. et al. A case of dural arteriovenous fistula in the falx cerebri: case report and review of the literature. *NMC Case Rep J* 2016;3(3):67–70. DOI: 10.2176/nmccrj.cr.2015-0281.
- Tsai L.K., Liu H.M., Jeng J.S. Diagnosis and management of intracranial dural arteriovenous fistulas. *Expert Rev Neurother* 2016;16(3):307–18. DOI: 10.1586/14737175.2016.1149063.
- Park K.S., Kang D.H., Park S.H., Kim Y.S. The efficacy of gamma knife radiosurgery alone as a primary treatment for intracranial dural arteriovenous fistulas. *Acta Neurochir (Wien)* 2016;158(4):821–8. DOI: 10.1007/s00701-016-2720-9.
- Tonetti D.A., Gross B.A., Jankowitz B.T. et al. Reconsidering an important subclass of high-risk dural arteriovenous fistulas for stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg* 2018;130(3):972–6. DOI: 10.3171/2017.10.jns171802.
- Borden J.A., Wu J.K., Shucart W.A. A proposed classification for spinal and cranial dural arteriovenous fistulous malformations and implications for treatment. *J Neurosurg* 1995;82(2):166–79. DOI: 10.3171/jns.1995.82.2.0166.
- Cognard C., Gobin Y.P., Pierot L. et al. Cerebral dural arteriovenous fistulas: clinical and angiographic correlation with a revised classification of venous drainage. *Radiology* 1995;194(3):671–80. DOI: 10.1148/radiology.194.3.7862961.
- Barrow D.L., Spector R.H., Braun I.F. et al. Classification and treatment of spontaneous carotid-cavernous sinus fistulas. *J Neurosurg* 1985;62(2):248–256. DOI: 10.3171/jns.1985.62.2.0248.
- Operative Neurosurgery. Intracranial dural arteriovenous fistula. Available at: [https://operativeneurosurgery.com/doku.php?id=intracranial\\_dural\\_arteriovenous\\_fistula](https://operativeneurosurgery.com/doku.php?id=intracranial_dural_arteriovenous_fistula).
- Chen C.J., Buell T.J., Diamond J. et al. Stereotactic radiosurgery for high-grade intracranial dural arteriovenous fistulas. *World Neurosurg* 2018;116:e640–8. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.05.062.
- Chen C.J., Lee C.C., Ding D. et al. Stereotactic radiosurgery for intracranial dural arteriovenous fistulas: a systematic review. *J Neurosurg* 2015;122(2):353–62. DOI: 10.3171/2014.10.jns14871.
- Yang H., Kano H., Kondziolka D. et al. Stereotactic radiosurgery with or without embolization for intracranial dural arteriovenous fistulas. *Neurosurgery* 2010;67(5):1276–85. DOI: 10.1227/neu.0b013e3181ef3f22.
- Pan D.H., Wu H.M., Kuo Y.H. et al. Intracranial dural arteriovenous fistulas: natural history and rationale for treatment with stereotactic radiosurgery. *Prog Neurol Surg* 2013;27:176–94. DOI: 10.1159/000341793.
- Barcia-Salorio J.L., Soler F., Barcia J.A., Hernández G. Stereotactic radiosurgery for the treatment of low-flow carotid-cavernous fistulae: results in a series of 25 cases. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994;63(1–4):266–70. DOI: 10.1159/000100330.
- Dalyai R.T., Ghobrial G., Chalouhi N. et al. Radiosurgery for dural arteriovenous fistulas: a review. *Clin Neurol Neurosurg* 2013;115(5):512–6. DOI: 10.1016/j.clineuro.2013.01.020.
- Fujita A., Nakamura M., Tamaki N. [Multiple dural arteriovenous fistulas involving both the cavernous sinus and the posterior fossa: report of two cases and review of the literature (In Japanese)]. *No Shinkei Geka* 2001;29(11):1065–72.
- Wang G.C., Chen K.P., Chiu T.L., Su C.F. Treating intracranial dural arteriovenous fistulas with gamma knife radiosurgery: a single-center experience. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi* 2017;29(1):18–23. DOI: 10.4103/tcmj.tcmj\_4\_17.
- Katsaridis V., Papagiannaki C., Violaris C. Endovascular treatment of a bilateral ophthalmic-ethmoidal artery dural arteriovenous fistula. *J Neuroophthalmol* 2007;27(4):281–4. DOI: 10.1097/wno.0b013e31815b99ee.
- Sugrue P.A., Hurley M.C., Bendok B.R. et al. High-grade dural arteriovenous fistula simulating a bilateral thalamic neoplasm. *Clini Neurol Neurosurg* 2009;111(7):629–32. DOI: 10.1016/j.clineuro.2009.05.004.
- Ros de San Pedro J., Pérez C.J., Parra J.Z. et al. Bilateral ethmoidal dural arteriovenous fistula: unexpected surgical diagnosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2010;112(10):903–8. DOI: 10.1016/j.clineuro.2010.07.006.
- Sirakov S., Sirakov A., Hristov H., Ninov K. Successful endovascular treatment of ruptured bilateral ophthalmic frontal dural arteriovenous fistula. *Radiol Case Rep* 2018;13(5):1036–41. DOI: 10.1016/j.radcr.2018.04.011.
- Lin T.C., Chung H.K., Hsu J.N. Spontaneous bilateral dural arteriovenous fistulas with pulsatile tinnitus. *Ear Nose Throat J* 2015;94(1):E10–3.
- Токарев А.С., Крылов В.В., Рак В.А. и др. Первый опыт радиохирургического лечения пациентов с интракраниальной патологией на аппарате «Гамма-нож» в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. *Русский медицинский журнал* 2017;(16):1204. [Tokarev A.S., Krylov V.V., Rak V.A. et al. First experience of radiosurgical treatment of patients with intracranial pathology with the Gamma Knife at the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. *Russky meditsinsky zhurnal = Russian Medical Journal* 2017;(16):1204. (In Russ.)].

## Вклад авторов

А.С. Токарев: разработка дизайна исследования, проведение операции, анализ полученных данных, написание текста статьи;

В.А. Рак: проведение операции, получение данных для анализа, написание текста статьи;

К.В. Грецких: анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

О.Л. Евдокимова: проведение операции, анализ полученных данных;

О.А. Викторова: проведение операции, получение данных для анализа.

## Authors' contributions

A.S. Tokarev: development of research design, performing the operation, analysis of the obtained data, article writing;

V.A. Rak: performing the operation, obtaining data for analysis, article writing;

K.V. Gretsikh: analysis of the obtained data, reviewing of publications on the article's theme, article writing;

O.L. Evdokimova: performing the operation, analysis of the obtained data;

O.A. Viktorova: performing the operation, obtaining data for analysis.

**ORCID авторов/ORCID of authors**

А.С. Токарев/A.S. Tokarev: <https://orcid.org/0000-0002-8415-5602>

В.А. Рак/V.A. Rak: <https://orcid.org/0000-0002-4534-8719>

К.В. Грецих/K.V. Gretsikh: <https://orcid.org/0000-0003-1042-0837>

О.Л. Евдокимова/O.L. Evdokimova: <https://orcid.org/0000-0001-8099-9544>

О.А. Викторова/O.A. Viktorova: <https://orcid.org/0000-0002-2221-6641>

**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.

# ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ СРЕДНЕЙ ОБОЛОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ В ЛЕЧЕНИИ РЕЗИДУАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СУБДУРАЛЬНОЙ ГЕМАТОМЫ (НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ)

Д.Л. Пасхин, В.В. Пак, А.Б. Миронков, С.А. Асратян, С.Н. Шурыгин

ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова Департамента здравоохранения г. Москвы»;  
Россия, 115516 Москва, ул. Бакинская, 26

Контакты: Дмитрий Львович Пасхин yas-toe@mail.ru

**Цель работы** — представить описание случая успешного эндоваскулярного лечения резидуальной хронической субдуральной гематомы.

**Клиническое наблюдение.** Пациент А., 77 лет, поступил в стационар с направительным диагнозом острого нарушения мозгового кровообращения. При обследовании выявлена левополушарная хроническая субдуральная гематома объемом 100 см<sup>3</sup>. Дважды выполнено закрытое наружное дренирование гематомы. И при каждой последующей контрольной компьютерной томографии наблюдалась резидуальная гематома с объемным воздействием на головной мозг. Проведена эндоваскулярная селективная эмболизация средней оболочечной артерии слева. При обследовании через 5 мес подтверждено полное исчезновение гематомы, общемозговой и очаговой неврологической симптоматики.

**Заключение.** Эндоваскулярная эмболизация средней оболочечной артерии может составить патогенетически обоснованную малоинвазивную альтернативу повторным оперативным вмешательствам при резидуальных и рецидивных субдуральных гематомах. Целесообразно продолжить исследования по оценке эффективности и безопасности этого метода.

**Ключевые слова:** хроническая субдуральная гематома, эндоваскулярное лечение, дренирование, эмболизация, средняя оболочечная артерия, черепно-мозговая травма

**Для цитирования:** Пасхин Д.Л., Пак В.В., Миронков А.Б. и др. Эндоваскулярная эмболизация средней оболочечной артерии в лечении резидуальной хронической субдуральной гематомы (наблюдение из практики). *Нейрохирургия* 2020;22(1):65–70.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-1-65-70



## Endovascular embolization of the left middle meningeal artery for residual chronic subdural hematoma (clinical case)

D.L. Pashkin, V.V. Pak, A.B. Mironkov, S.A. Asratyan, S.N. Shurygin

Moscow City Clinical Hospital n. a. V.M. Buyanov, Moscow Healthcare Department; 26 Bakinskaya St., Moscow 115516, Russia

**The objective** is to describe the case of successful endovascular treatment of residual chronic subdural hematoma.

**Clinical case.** Patient A., 77 years old, was admitted to the hospital with a directional diagnosis of stroke. During further examination, left hemispheric chronic subdural hematoma with a volume of 100 cm<sup>3</sup> was revealed. The patient was twice performed closed external drainage of hematoma. And for each subsequent control computed tomography studies, a residual hematoma with a volume effect on the brain was determined. Endovascular selective embolization of the left middle meningeal artery was performed. During the examination after 5 months, a complete reduction of hematoma, cerebral and focal neurological symptoms was noted.

**Conclusion.** Endovascular embolization of the middle meningeal artery may be a pathogenetically substantiated, minimally invasive alternative to repeated surgical interventions for residual and recurrent chronic subdural hematoma. It will be reasonable to continue research to assess the effectiveness and safety of the methodology.

**Key words:** chronic subdural hematoma, endovascular treatment, drainage, embolization, middle meningeal artery, traumatic brain injury

**For citation:** Pashkin D.L., Pak V.V., Mironkov A.B. et al. Endovascular embolization of the left middle meningeal artery for residual chronic subdural hematoma (clinical case). *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(1):65–70. (In Russ.).

## ВВЕДЕНИЕ

Хроническая субдуральная гематома (ХСГ) — часто встречающийся вид внутричерепного кровоизли-

яния, который при несвоевременной диагностике и лечении заканчивается летальным исходом в 10–15 % случаев. Частота развития ХСГ в общей популяции

составляет 1,7–18,0 случая на 100 тыс. человек в год и увеличивается среди пациентов старше 65 лет до 58 случаев [1].

Сдавление головного мозга гематомой, которое проявляется общемозговой симптоматикой, дислокационным синдромом и неврологическим дефицитом, рассматривается как показание к хирургическому лечению. Наиболее часто ХСГ эвакуируют путем закрытого наружного дренирования. Возможно также удаление через фрезевое отверстие (bugt hole), эндоскопическим способом и выполнение краниостомии по типу twist-drill [2].

Частота рецидивов ХСГ после хирургического лечения варьирует от 11,7 до 28 %. Предикторами развития рецидива считают возраст пациента >70 лет, двусторонний характер ХСГ, предоперационная толщина гематомы >20 мм, дислокация срединных структур более чем на 5 мм и пневмоцефалия после вмешательства, высокая и/или неоднородная плотность гематомы по данным компьютерной томографии (КТ), судорожные припадки, прием антиагрегантных или антикоагулянтных препаратов, сахарный диабет, а также наличие резидуальной гематомы [1].

Рекомендаций по лечению резидуальных ХСГ в научной литературе мы не нашли. Опубликованы результаты исследований применения пероральных препаратов (транексамовой кислоты [3], периндоприла [4], этизолама [5], аторвастатина [6], стрептокиназы-стрептодорназы [7]), парентерального введения стероидных гормонов [8], гипергидратации [1] с целью уменьшения объема гематомы. Однако представленные работы слишком неоднородны и носят скорее описательный характер.

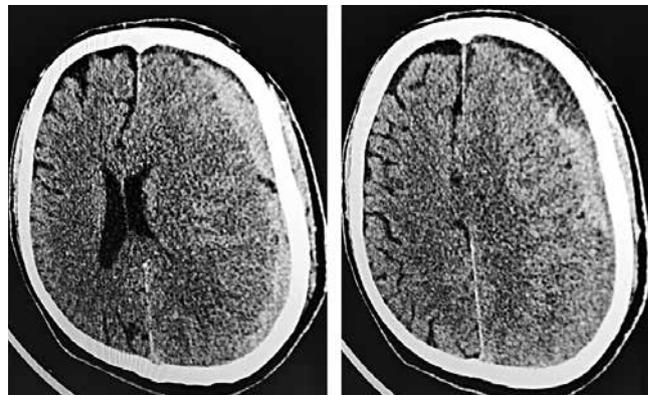
Представляем собственное клиническое наблюдение, иллюстрирующее возможность успешного выполнения эндоваскулярной окклюзии средней оболочечной артерии для лечения резидуальной ХСГ.

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**Пациент А., 77 лет, поступил в реанимационное отделение Городской клинической больницы им. В.М. Буянова 15.11.2018 с направительным диагнозом острого нарушения мозгового кровообращения.**

Из анамнеза известно, что за 1 мес до поступления упал дома с высоты собственного роста, ударился головой. Сознание не терял, тошноты или рвоты не было, за медицинской помощью не обращался. Последние 10 дней отмечал ухудшение состояния в виде появления и нарастания неловкости в правой руке. Пациент страдает ишемической болезнью сердца, перенес острый инфаркт миокарда в 2016 г. и стентирование коронарной артерии. По этому поводу постоянно принимает клопидогрел и ацетилсалициловую кислоту.

При осмотре состояние тяжелое. Дыхательных или гемодинамических расстройств нет. В неврологическом статусе недостаточность VII и XII пар черепных



**Рис. 1.** Компьютерная томография пациента А., 77 лет, от 15.11.2018 (до операции), аксиальные срезы. Хроническая субдуральная гематома объемом 100 см<sup>3</sup> в левой лобно-теменно-височно-затылочной области. Смещение срединных структур на 10 мм вправо, признаки поперечной и аксиальной дислокации (конвексительные борозды слева не прослеживаются, базальные цистерны сужены)

**Fig. 1.** Computed tomography scan of patient A., 77 years old, from 11.15.2018 (before surgery), axial projection. Chronic subdural hematoma of 100 cm<sup>3</sup> in the left fronto-parietal-temporal-occipital region. A shift of the middle structures by 10 mm to the right, signs of lateral and axial displacement (convexital grooves on the left are not visible, basal cisterns are narrowed)

нервов справа по центральному типу. Правосторонний гемипарез до 4 баллов. Оживление сухожильных рефлексов и симптом Бабинского справа. Правосторонняя гемигипестезия.

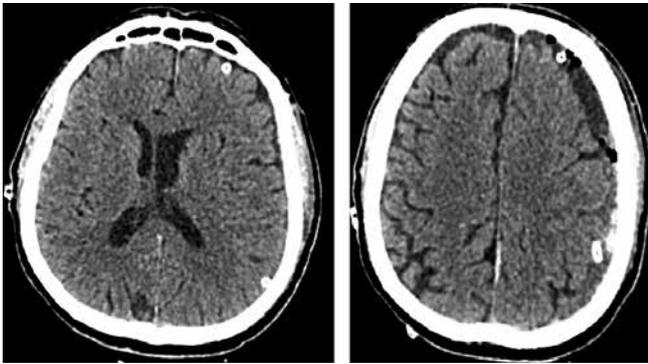
По данным КТ головного мозга от 15.11.2018 выявлено смещение срединных структур вправо до 10 мм. Слева субдурально по лобно-теменно-височной поверхности визуализировано неоднородное содержимое с толщиной слоя от 16 мм в теменной области до 8 мм в височной, геморрагическое содержимое с толщиной слоя до 9 мм по намету. Конвексительные борозды слева не прослеживаются, базальные цистерны слева сужены (рис. 1).

В экстренном порядке оперирован: наложено фрезевое отверстие в проекции задней точки Кренлейна слева, проведено удаление, дренирование ХСГ левополушарной локализации объемом 100 см<sup>3</sup>.

По данным контрольной КТ объем субдурального скопления прежний, пневмоцефалия. Выполнена повторная операция (27.11.2018): наложено фрезевое отверстие в проекции передней точки Кренлейна слева, проведено удаление, дренирование ХСГ левополушарной локализации объемом 100 см<sup>3</sup>.

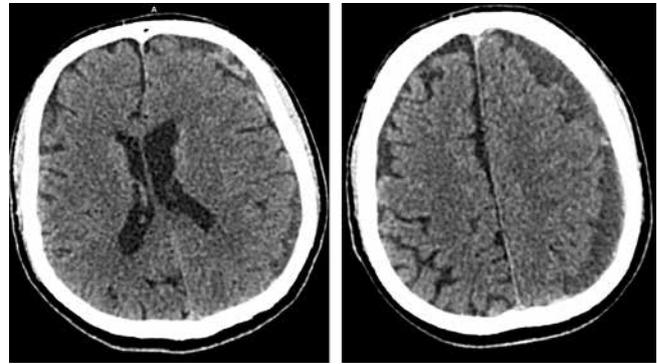
В послеоперационном периоде наблюдалась положительная динамика — регресс очаговой неврологической симптоматики. При контрольной КТ от 28.11.2018 сохраняется смещение срединных структур до 9,5 мм и сохранение прежнего объема содержимого субдурального пространства слева. Содержимое по плотности соответствует ликвору и включает единичные пузырьки воздуха. Базальные цистерны сохранены (рис. 2).

Клиническая ситуация расценена как формирование субдуральной гигромы на фоне нарушения вязкоэластических свойств вещества головного мозга. Пациент



**Рис. 2.** Компьютерная томография больного А., 77 лет, от 28.11.2018, аксиальные срезы. Дренаж в полости гематомы. Скопление жидкости в левом субдуральном пространстве объемом 100 см<sup>3</sup>. Смещение срединных структур на 9,5 мм вправо, признаки поперечной и аксиальной дислокации (конвексительные борозды слева не прослеживаются, базальные цистерны сужены). Пневмоцефалия

**Fig. 2.** Computed tomography scan of patient A., 77 years old, from 28.11.2018, axial projection. Drainage in the hematoma cavity. Fluid accumulation in the left subdural space with a volume of 100 cm<sup>3</sup>. A shift of the middle structures by 9.5 mm to the right, signs of lateral and axial dislocation (convexital grooves on the left are not visible, basal cisterns are narrowed). Pneumocephalus



**Рис. 3.** Компьютерная томография больного А., 77 лет, от 20.12.2018, аксиальные срезы. Фрезевые отверстия в костях свода черепа. Хроническая субдуральная гематома объемом 100 см<sup>3</sup> в левой лобно-теменно-височно-затылочной области. Смещение срединных структур на 10 мм вправо, признаки поперечной и аксиальной дислокации (конвексительные борозды слева не прослеживаются, базальные цистерны сужены)

**Fig. 3.** Computed tomography scan of patient A., 77 years old, from 20.12.2018, axial projection. Burr holes in the bones of the cranial vault. Chronic subdural hematoma of 100 cm<sup>3</sup> in the left fronto-parietal-temporal-occipital region. A shift of the middle structures by 10 mm to the right, signs of lateral and axial dislocation (convexital grooves on the left are not visible, basal cisterns are narrowed)

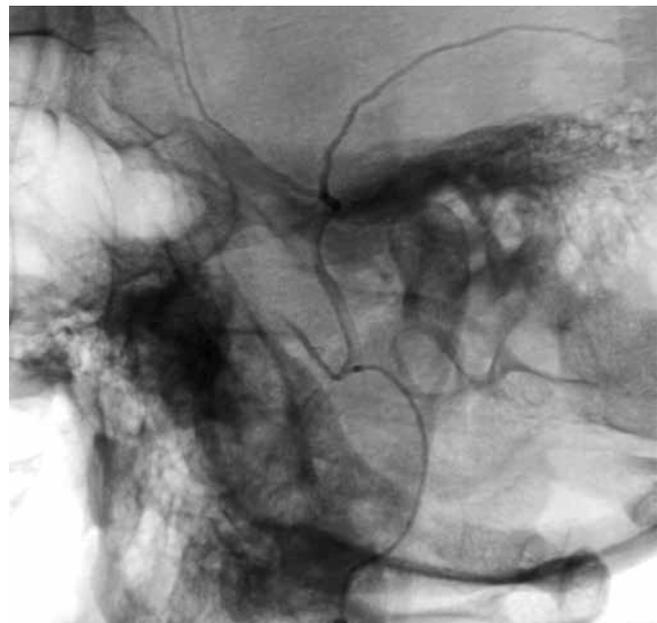
выписан под наблюдение невролога с рекомендацией провести повторную госпитализацию через 2 нед.

При контрольном осмотре состояние удовлетворительное. Неврологических выпадений нет, сохраняется общемозговая симптоматика — интенсивная головная боль.

По данным КТ головного мозга от 20.12.2018 выявлено смещение срединных структур вправо до 10 мм. Слева в теменной и лобной костях визуализированы 2 фрезевых отверстия. Толщина остаточной лизированной субдуральной гематомы не более 12–16 мм, плотность 21–22 НУ. Левое полушарие поджато, конвексительные борозды слева сужены, справа углублены и расширены. Базальные цистерны прослеживаются (рис. 3).

В связи с бесперспективностью нового дренирования ХСГ принято решение о необходимости селективной эндоваскулярной эмболизации левой средней оболочечной артерии.

Под местной анестезией выполнили пункцию правой бедренной артерии. Диагностический катетер провели в грудной отдел аорты, выполнили катетеризацию правой и левой внутренних сонных артерий и левой наружной сонной артерии с ее полипроекционной ангиографией. С помощью системы микрокатетер — коронарный проводник катетеризировали левую среднюю оболочечную артерию (рис. 4). Осуществили эмболизацию левой средней оболочечной артерии микроэмболами диаметром 300–500 мкм. По данным контрольной ангиографии ветви наружной сонной артерии сохранены, кровотока по левой средней оболочечной артерии не определяется (рис. 5). На завершающем этапе операции микрокатетер и интродьюсер удалили, осуществили гемостаз прижатием, наложили давящую асептическую повязку.

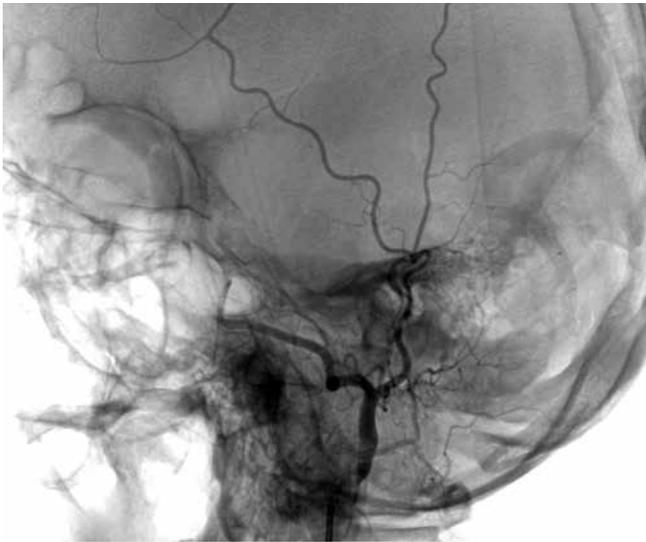


**Рис. 4.** Селективная катетеризация и ангиография средней оболочечной артерии

**Fig. 4.** Selective catheterization and angiography of the middle meningeal artery

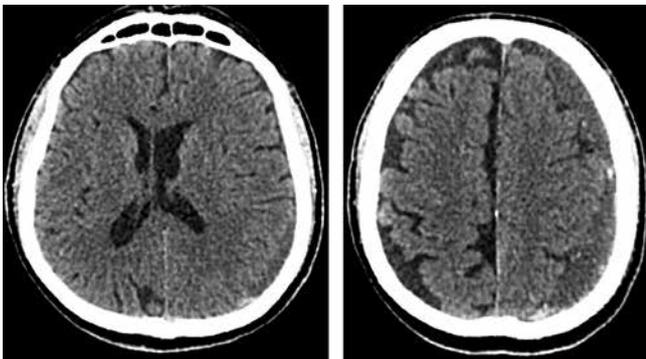
Послеоперационный период протекал без осложнений. Уже на следующие сутки пациент отметил уменьшение интенсивности головной боли. Выписан под наблюдение невролога по месту жительства.

По данным амбулаторной КТ головного мозга от 26.01.2019 выявлено смещение срединных структур вправо до 5 мм. Слева по лобному шву и в теменной кости визуализированы 2 фрезевых отверстия. Толщина остаточной лизированной субдуральной гематомы не превышает 12 мм, плотность 21–22 НУ. Левое полушарие



**Рис. 5.** Ангиография наружной сонной артерии после эмболизации. Кровоток по средней оболочечной артерии отсутствует

**Fig. 5.** Angiography of the external carotid artery after embolization. The blood flow through the middle meningeal artery is not determined



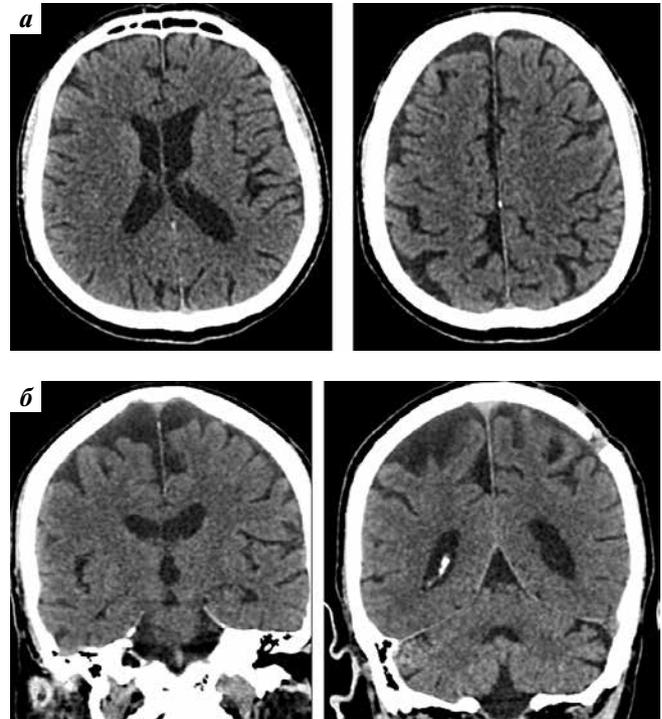
**Рис. 6.** Компьютерная томография больного А., 77 лет, от 26.01.2019, аксиальные срезы. Фрезевые отверстия в костях свода черепа. Хроническая субдуральная гематома объемом 50 см<sup>3</sup> в левой лобно-теменно-височно-затылочной области. Смещение срединных структур на 5 мм вправо, признаки поперечной дислокации (конвексительные борозды слева сужены, базальные цистерны прослеживаются)

**Fig. 6.** Computed tomography scan of patient A., 77 years old, from 26.01.2019, axial projections. Milling holes in the bones of the cranial vault. Chronic subdural hematoma 50 cm<sup>3</sup> in the left fronto-parietal-temporal-occipital region. A shift of the middle structures by 5 mm to the right, signs of lateral dislocation (convexital grooves on the left are narrowed, basal cisterns are traced)

несколько поджато, конвексительные борозды слева сужены, справа углублены и расширены. Базальные цистерны прослеживаются (рис. 6).

При контрольном осмотре 27.05.2019 состояние удовлетворительное, жалоб нет. Очаговая неврологическая симптоматика отсутствует. Над фрезевыми отверстиями кожа западает.

По данным КТ головного мозга от 27.05.2019 смещение срединных структур не выявлено. Серое и белое вещество мозга дифференцируются. Очагов патологической плотности в веществе головного мозга не выявлено. Субарахноидальные пространства несколько расширены.



**Рис. 7.** Компьютерная томография больного А., 77 лет, от 27.05.2019: а – аксиальные срезы; б – фронтальные срезы. Фрезевые отверстия в костях свода черепа. Хроническая субдуральная гематома не определяется. Смещения срединных структур нет

**Fig. 7.** Computed tomography scan of patient A., 77 years old, from 27.05.2019: a – axial projections; б – frontal projections. Milling holes in the bones of the cranial vault. Chronic subdural hematoma is not determined. The displacement of the middle structures is not

Цистерны мозга не изменены. Желудочки мозга не расширены. Слева по лобному шву и в теменной кости визуализированы 2 фрезевых отверстия (рис. 7).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Первые сообщения о лечении рецидивных ХСГ путем эмболизации средней оболочечной артерии относятся к 2013 г. [9]. В 7 работах был представлен 21 успешный случай эмболизации средней оболочечной артерии по поводу ХСГ, рецидивирующих после хирургического лечения [9–15].

Сравнительное исследование результатов эндоваскулярного вмешательства и хирургической эвакуации ХСГ впервые проведено в 2017 г. Е. Kim [16]. Проанализированы исходы лечения 20 пациентов, перенесших эмболизацию, и 23 пациентов, перенесших повторное дренирование рецидивных ХСГ. В группе эндоваскулярного лечения наблюдалась меньшая частота рецидивов ( $p = 0,024$ ) и более быстрое расправление ткани головного мозга ( $p = 0,003$ ).

Самую крупную серию случаев эмболизации описали Т.В. Link и соавт. в 2018 г. [17]. Они выполнили 60 эмболизаций у 49 пациентов. В 8 случаях процедура выполнялась по поводу рецидива ХСГ, в 10 – в целях профилактики рецидива после эвакуации гематомы;

в остальных 42 случаях эндоваскулярное вмешательство было основным этапом хирургического лечения. В результате через 6 нед у 41 (91,1 %) пациента объем гематомы уменьшился или остался прежним и не требовал эвакуации. Осложнений, связанных с эмболизацией, не зарегистрировано.

В отечественной научной литературе сообщений об эндоваскулярном лечении ХСГ мы не обнаружили.

По современным представлениям в ответ на субдуральное кровоизлияние в твердой мозговой оболочке возникает клеточная воспалительная реакция. Активизация фибробластов приводит к формированию вокруг гематомы капсулы, а высвобождение ангиогенных факторов — к ее неоваскуляризации. В ходе гистологических исследований продемонстрировано, что стенки капилляров капсулы имеют высокую проницаемость, что, по-видимому, связано с отсутствием гематозенцефалического барьера. Пропотевание аль-

бумина и жидкости в полость гематомы обуславливает увеличение ее объема и способствует рецидиву [2]. Можно предположить, что прекращение кровоснабжения капсулы путем эмболизации средней оболочечной артерии приводит к уменьшению объема ХСГ [17]. Так, в нашем наблюдении через 5 мес после эмболизации мы наблюдали полное рассасывание как содержимого, так и капсулы ХСГ и восстановление хорошего клинического статуса пациента.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эндоваскулярная эмболизация средней оболочечной артерии может составить патогенетически обоснованную малоинвазивную альтернативу повторным оперативным вмешательствам при резидуальных и рецидивных ХСГ. Целесообразно продолжить исследование в этом направлении для оценки эффективности и безопасности этого метода.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Montano N., Stifano V., Skrap B., Mazzucchi E. Management of residual subdural hematoma after burr-hole evacuation. The role of fluid therapy and review of the literature. *J Clin Neurosci* 2017;46:26–9. DOI: 10.1016/j.jocn.2017.08.041.
- Yadav Y.R., Parihar V., Namdev H., Bajaj J. Chronic subdural hematoma. *Asian J Neurosurg* 2016;11(4):330–42. DOI: 10.4103/1793-5482.145102.
- Tanweer O., Frisoli F.A., Bravate C. et al. Tranexamic acid for treatment of residual subdural hematoma after bedside twist-drill evacuation. *World Neurosurg* 2016;91:29–33. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.03.062.
- Poulsen F.R., Munthe S., Søe M., Halle B. Perindopril and residual chronic subdural hematoma volumes six weeks after burr hole surgery: a randomized trial. *Clin Neurol Neurosurg* 2014;123:4–8. DOI: 10.1016/j.clineuro.2014.05.003.
- Hirashima Y., Kuwayama N., Hamada H. et al. Etizolam, an anti-anxiety agent, attenuates recurrence of chronic subdural hematoma — evaluation by computed tomography. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2002;42(2):53–5. DOI: 10.2176/nmc.42.53.
- Xu M., Chen P., Zhu X. et al. Effects of atorvastatin on conservative and surgical treatments of chronic subdural hematoma in patients. *World Neurosurg* 2016;91:23–8. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.03.067.
- Park M., Kim J.M., Kim H.J. Effects of oral streptokinase-streptodornase on remnant chronic subdural hematomas. *Korean J Neurotrauma* 2015;11(2):131–4. DOI: 10.13004/kjnt.2015.11.2.131.
- Delgado-López P.D., Martín-Velasco V., Castilla-Díez J.M. et al. Dexamethasone treatment in chronic subdural haematoma. *Neurocirugia (Astur)* 2009;20(4):346–59. DOI: 10.1016/s1130-1473(09)70154-x.
- Hashimoto T., Ohashi T., Watanabe D. et al. Usefulness of embolization of the middle meningeal artery for refractory chronic subdural hematomas. *Surg Neurol Int* 2013;4:104. DOI: 10.4103/2152-7806.116679.
- Tempaku A., Yamauchi S., Ikeda H. et al. Usefulness of interventional embolization of the middle meningeal artery for recurrent chronic subdural hematoma: five cases and a review of the literature. *Interv Neuroradiol* 2015;21(3):366–71. DOI: 10.1177/1591019915583224.
- Kang J., Whang K., Hong S.K. et al. Middle meningeal artery embolization in recurrent chronic subdural hematoma combined with arachnoid cyst. *Korean J Neurotrauma* 2015;11(2):187–90. DOI: 10.13004/kjnt.2015.11.2.187.
- Tsukamoto Y., Oishi M., Shinbo J., Fujii Y. Transarterial embolisation for refractory bilateral chronic subdural hematomas in a case with dentatorubral-pallidolysian atrophy. *Acta Neurochir (Wien)* 2011;153(5):1145–7. DOI: 10.1007/s00701-010-0891-3.
- Ishihara H., Ishihara S., Kohyama S. et al. Experience in endovascular treatment of recurrent chronic subdural hematoma. *Interv Neuroradiol* 2007;13 Suppl 1:141–4. DOI: 10.1177/15910199070130S121.
- Takahashi K., Muraoka K., Sugiura T. et al. [Middle meningeal artery embolization for refractory chronic subdural hematoma: 3 case reports (In Japanese)]. *No Shinkei Geka* 2002;30(5):535–9.
- Mandai S., Sakurai M., Matsumoto Y. Middle meningeal artery embolization for refractory chronic subdural hematoma. Case report. *J Neurosurg* 2000;93(4):686–8. DOI: 10.3171/jns.2000.93.4.0686.
- Kim E. Embolization therapy for refractory hemorrhage in patients with chronic subdural hematomas. *World Neurosurg* 2017;101:520–7. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.02.070.
- Link T.W., Boddu S., Paine S.M. et al. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: a series of 60 cases. *Neurosurgery* 2019;85(6):801–7. DOI: 10.1093/neuros/nyy521.

**Вклад авторов**

Д.Л. Пасхин: получение данных для анализа, обзор публикации по теме статьи, написание текста статьи;  
А.Б. Миронков: проведение операции, получение данных для анализа;  
В.В. Пак, С.А. Асратян, С.Н. Шурыгин: получение данных и их анализ.

**Authors' contributions**

D.L. Paskhin: obtaining data for analysis, reviewing of publications on the article's theme, article writing;  
A.B. Mironkov: surgical treatment, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;  
V.V. Pak, S.A. Asratyan, S.N. Shurygin: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data.

**ORCID авторов/ORCID of authors**

Д.Л. Пасхин/D.L. Paskhin: <https://orcid.org/0000-0003-3915-7796>  
В.В. Пак/V.V. Pak: <https://orcid.org/0000-0002-8649-2610>  
А.Б. Миронков/A.B. Mironkov: <https://orcid.org/0000-0003-0951-908X>  
С.А. Асратян/S.A. Asratyan: <https://orcid.org/0000-0001-8472-4249>  
С.Н. Шурыгин/S.N. Shurygin: <https://orcid.org/0000-0001-5867-5519>

**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.

# ЛИЦЕВАЯ БОЛЬ ВСЛЕДСТВИЕ МИГРАЦИИ ШУНТА, УСТАНОВЛЕННОГО ПО МЕТОДУ ТОРКИЛЬДСЕНА

А.В. Бервицкий<sup>1</sup>, Г.И. Мойсак<sup>1,2</sup>, А.Б. Дмитриев<sup>1</sup>, Д.А. Рзаев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (Новосибирск); Россия, 630087 Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 132/1;

<sup>2</sup>Институт медицины и психологии В. Зельмана ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»; Россия, 630090 Новосибирск, ул. Пирогова, 1

**Контакты:** Анатолий Владимирович Бервицкий a\_bervitskiy@neuronsk.ru

**Введение.** В научной литературе описано небольшое количество случаев лицевой боли, обусловленной различными патологиями на уровне краниовертебрального сочленения, однако не представлено ни одного случая возникновения лицевой боли вследствие миграции элементов шунтирующих систем.

**Цель работы** — описание клинического случая успешного хирургического лечения лицевой боли, которую вызвала миграция шунта, установленного в ходе операции Торкильдсена.

**Клиническое наблюдение.** Больная 58 лет обратилась в клинику с жалобами на постоянную жгучую боль с пароксизмальным компонентом в левой половине лица и затылке, связанную с движениями головы, а также на головную боль, сопровождающуюся тошнотой, онемение конечностей, неустойчивость в вертикальном положении, недержание мочи, нарушение проприоцептивной чувствительности конечностей. Из анамнеза известно, что в 2000 г. у пациентки была проведена вентрикулоцистерностомия по Торкильдсену по поводу окклюзионной гидроцефалии после перенесенной нейроинфекции. В 2013 г. по поводу нарушения функционирования шунта выполнена эндоскопическая тривентрикулостомия с хорошим клиническим эффектом. Ухудшение наступило в январе 2018 г. При поступлении в стационар по данным томографии головного мозга выявлена миграция дистального конца шунта в вещество спинного мозга, сирингобулбия на уровне позвонка С<sub>7</sub>. Признаков нейроваскулярного конфликта тройничных нервов не выявлено. Выполнено удаление вентрикулоцистернального шунта, раздражавшего спинальное ядро тройничного нерва. В послеоперационном периоде снизилась интенсивность пароксизмального компонента лицевой боли. На 5-е сутки после операции больная выписана в удовлетворительном состоянии. На протяжении 1 года 6 мес после операции лицевая боль отсутствует. Проявления гидроцефалии и поражения спинного мозга (онемение конечностей, неустойчивость, недержание мочи) сохраняются, однако ввиду компенсированного состояния пациентки, отрицательного результата тар-теста, наличия признаков функционирующей тривентрикулостомы от дальнейших вмешательств решено воздержаться.

**Заключение.** Данный клинический случай демонстрирует успешное лечение лицевой боли, развившейся по редкой причине — вследствие миграции почти не встречающегося в настоящее время шунта, установленного по методу Торкильдсена.

**Ключевые слова:** вентрикулоцистерностомия по Торкильдсену, операция Торкильдсена, шунт, сирингобулбия, лицевая боль, спинальное ядро тройничного нерва

**Для цитирования:** Бервицкий А.В., Мойсак Г.И., Дмитриев А.Б., Рзаев Д.А. Лицевая боль вследствие миграции шунта, установленного по методу Торкильдсена. Нейрохирургия 2020;22(1):71–6.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-1-71-76



## Facial pain, caused by Torkildsen shunt migration

A. V. Bervitskiy<sup>1</sup>, G. I. Moysak<sup>1,2</sup>, A. B. Dmitriev<sup>1</sup>, D. A. Rzaev<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk), Ministry of Health of Russia; 132/1 Nemirovicha-Danchenko St., Novosibirsk 630087, Russia;

<sup>2</sup>V. Zelman Institute for Medicine and Psychology, Novosibirsk State University; 1 Pirogova St., Novosibirsk 630090, Russia

**Introduction.** The literature showed a limited number of cases of facial pain caused by pathology at the level of the craniovertebral junction, however there is no a single case of pain caused by the migration of elements of the shunt systems.

**The objective** is to describe a clinical case of successful surgical treatment of facial pain caused by the Torkildsen shunt migration.

**Clinical case.** A female patient, 58 years old, applied to the clinic complaining of constant pain with a paroxysmal component in the left part of the face and back of the skull associated with head movements. Other complaints included a headache accompanied by nausea, numbness in the limbs, instability in vertical position, urinary incontinence, abnormal proprioceptive sensitivity in the limbs. Medical history showed that in 2000 the patient underwent Torkildsen procedure (ventriculo-cisternostomy) due to occlusive hydrocephalus after a neurological infection. In 2013, due to shunt dysfunction endoscopic third ventriculostomy was performed with a good clinical effect. Deterioration

started in January of 2018. At hospitalization, tomography of the brain showed migration of the distal end of the shunt into spinal matter, syringobulbia at the C<sub>7</sub> vertebra level. No signs of neurovascular conflict of the trifacial nerves were observed. Removal of the ventriculo-cisternal shunt irritating the spinal nucleus of the trifacial nerve was performed. In the postoperative period, intensity of the paroxysmal component of facial pain decreased. At day 5 after surgery, the patient was discharged in a satisfactory state. For 1 year and 6 months after the surgery, facial pain has been absent. Manifestations of hydrocephalus and spinal disorder (numbness of the limbs, instability, urinary incontinence) persist, but due to the patient's compensated state, negative result of the tap-test, signs of functional third ventriculostomy, it was decided to abstain from further interventions.

**Conclusion.** This clinical case demonstrated successful treatment of facial pain developed due to a rare cause – migration of a Torkildsen shunt that currently is rarely encountered.

**Key words:** Torkildsen procedure, ventriculocisternostomy, ventriculocisternal shunt, syringobulbia, facial pain, spinal nuclei of trigeminal nerve

**For citation:** Bervitskiy A.V., Moysak G.I., Dmitriev A.B., Rzaev D.A. Facial pain, caused by Torkildsen shunt migration. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(1):71–6. (In Russ.).

## ВВЕДЕНИЕ

Арне Торкильдсен (1899–1968) – норвежский нейрохирург, разработавший в середине XX в. первый вариант ликворшунтирующей операции для лечения окклюзионной гидроцефалии – вентрикулоцистерностомию. Эта операция впоследствии получила его имя [1]. В настоящее время данный метод утратил актуальность, однако все еще можно встретить больных с шунтами, установленными по Торкильдсену несколько лет назад. Функционирующий шунт подобного типа в наши дни является казуистикой [2].

В данной статье описан клинический случай хирургического лечения типичного осложнения операции Торкильдсена – миграции шунта, приведшей к нетипичной симптоматике, а именно к развитию лицевой боли.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**Пациентка**, 58 лет, обратилась в Федеральный центр нейрохирургии (г. Новосибирск) с жалобами на постоянную жгучую боль с пароксизмальным компонентом в левой половине лица и затылке, связанную с движениями головы, головную боль, сопровождающуюся тошнотой, онемение конечностей, неустойчивость, недержание мочи, нарушение проприоцептивной чувствительности в конечностях.

Из анамнеза известно, что в 2000 г. у пациентки была проведена вентрикулоцистерностомия по Торкильдсену по поводу окклюзионной гидроцефалии, развившейся после перенесенной нейроинфекции. В послеоперационном периоде больная отметила некоторое улучшение, однако, по данным контрольных нейровизуализационных исследований, желудочки мозга после операции не уменьшились.

Спустя несколько лет после операции у пациентки возникла жгучая боль в левой половине лица и затылочной области. Боли не были интенсивными, и пациентка не обращалась по этому поводу за медицинской помощью. В 2006 г. по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) шейного отдела позвоночника выявлена синингобульбия на уровне позвонка C<sub>7</sub> размерами 4 × 4 × 8 мм, что было интерпретировано радиологом как последствия острого нарушения спинномозгового кровообращения (рис. 1).

В 2013 г. у пациентки вновь усилились симптомы внутричерепной гипертензии, была выявлено нарушение функционирования шунта, в связи с чем выполнена эндоскопическая тривентрикулостомия, которая имела хороший клинический эффект. По данным контрольных нейровизуализационных исследований подтверждена стабилизация размеров желудочковой системы, нормальное функционирование вентрикулостомы (рис. 2).

Ухудшение наступило в январе 2018 г. При повороте головы у пациентки резко усилилась боль в зоне иннервации II и III ветвей левого тройничного нерва. Помимо жгучей боли, возникла пароксизмальная боль, интенсивность которой больная оценивала в 10 баллов по визуально-аналоговой шкале. В связи с усилением боли пациентка обратилась в Федеральный центр нейрохирургии (г. Новосибирск). Клиническая картина в виде преимущественно жгучей боли с пароксизмальным компонентом в зоне иннервации тройничного нерва расценена как тригеминальная нейропатическая боль.

При поступлении в стационар сознание ясное, наблюдается снижение глубокой чувствительности (более выраженное в руках), сенситивная атаксия. При исследовании глазного дна явных признаков внутричерепной гипертензии не выявлено.

Результат тар-теста был отрицательным: вместо улучшения у пациентки развилась клиническая картина ликворной гипотензии. По данным МРТ и компьютерной томографии головного мозга установлено, что признаки нарастания гидроцефалии отсутствовали, тривентрикулостома функционировала, дистальный конец шунта мигрировал в вещество спинного мозга, развилась синингобульбия на уровне позвонка C<sub>7</sub> (рис. 3). Признаков невровазкулярного конфликта тройничных нервов при МРТ не выявлено. С учетом клинико-рентгенологической картины принято решение об удалении вентрикулоцистернального шунта, который раздражал спинальное ядро тройничного нерва и вследствие этого рассматривался как причина развития нейропатической боли в области лица.

Оперативное вмешательство выполнено через разрез по старому послеоперационному рубцу. Выделили дренажную трубку (рис. 4а). Вентрикулярный конец трубки (на ощупь каменной плотности) удалили из полости

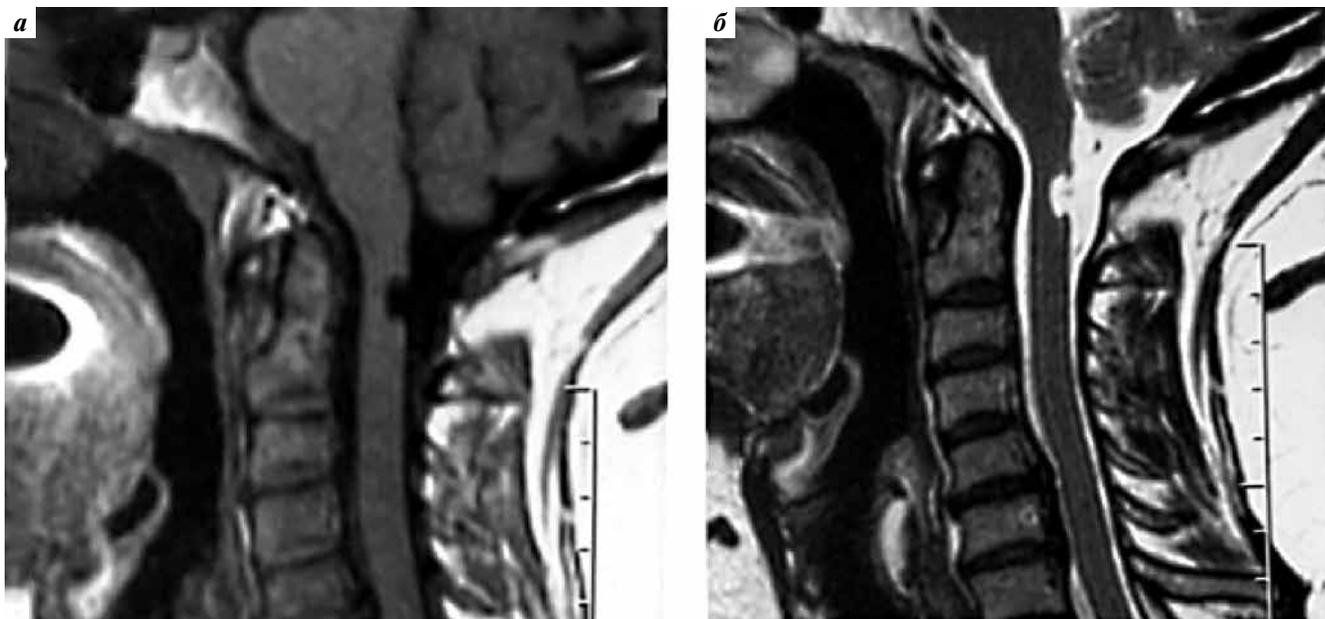


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография краниовертебрального сочленения в режимах T1 (а) и T2 (б) от 2006 г. Сирингобульбическая киста на уровне позвонка C<sub>1</sub>

Fig. 1. Magnetic resonance imaging of the craniovertebral junction, T1- (a) and T2-weighted (b) images from 2006. Syringomyelic cyst at the C<sub>1</sub> vertebra level

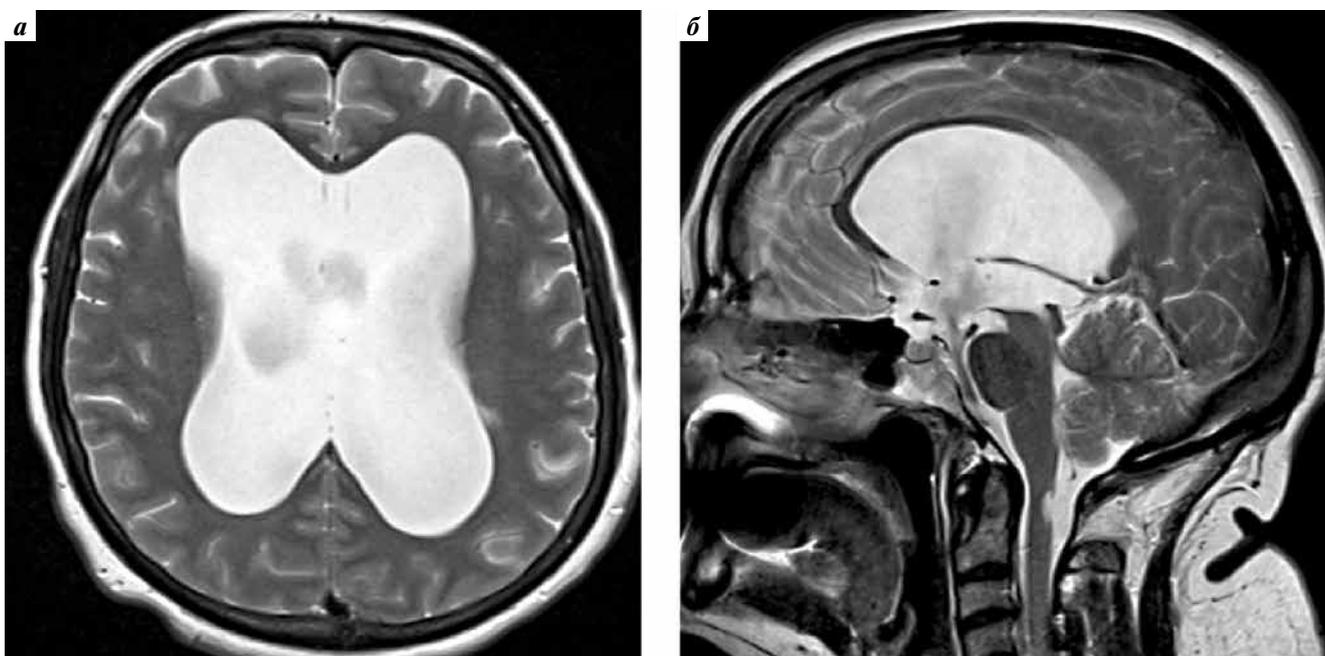


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография головного мозга в режиме T2 от 2013 г.: а – аксиальный срез; б – сагиттальный срез

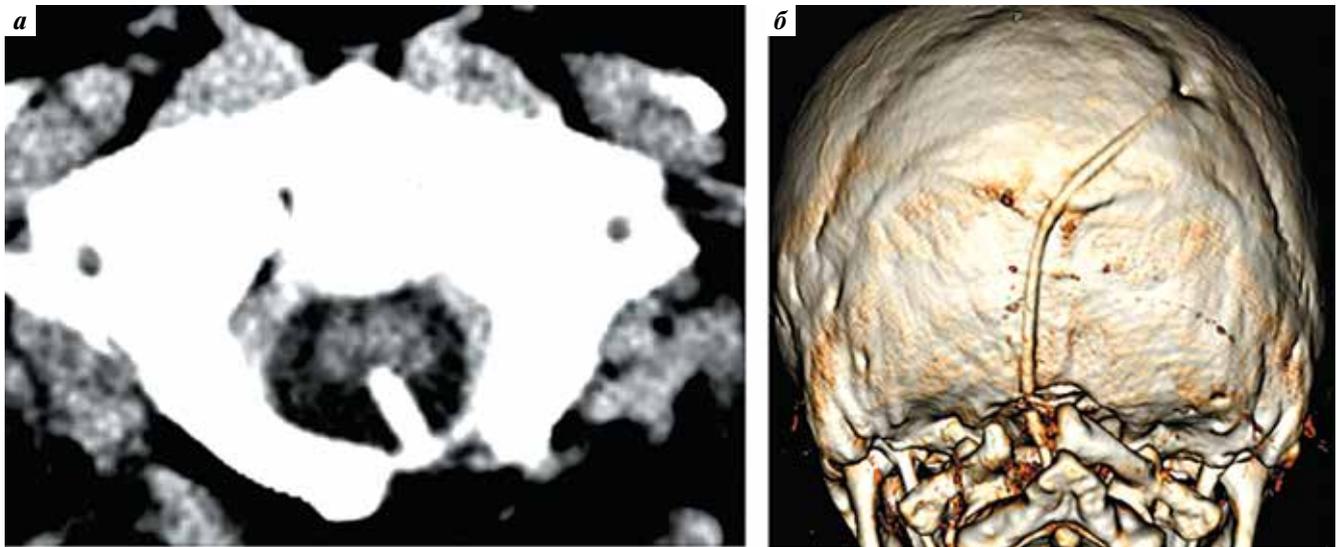
Fig. 2. T2-weighted magnetic resonance imaging of the brain from 2013: a – axial section; б – sagittal section

желудочка, после чего в рану начал поступать прозрачный ликвор. Отломок цистернального конца шунта длиной около 1 см в области краниовертебрального сочленения (рис. 4б) также удалили с использованием микрохирургической техники (рис. 4в). Рану послойно ушили.

В послеоперационном периоде интенсивность пароксизмальной лицевой боли снизилась до 4–5 баллов по ви-

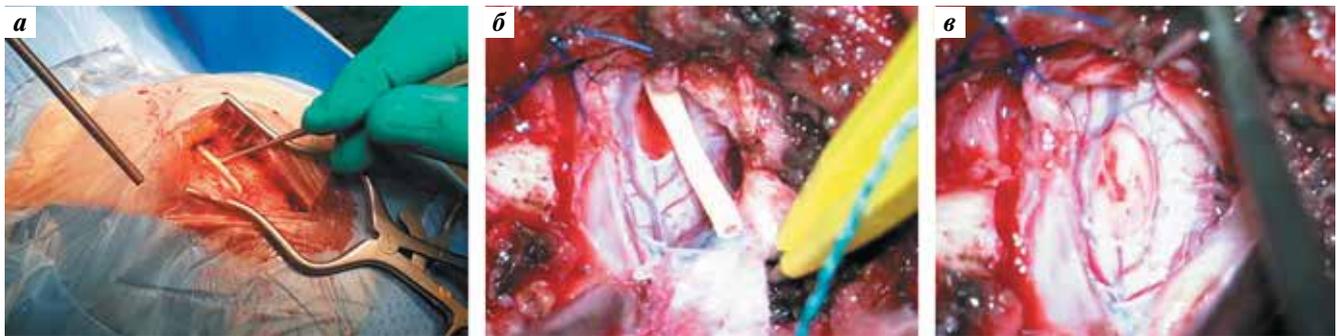
зуально-аналоговой шкале. На 5-е сутки после операции пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

Катамнез к моменту написания статьи собран в течение 1 года 6 мес. Отмечена явная положительная динамика – отсутствие лицевой боли. При контрольном исследовании (рис. 5) визуализирована сирингобульбическая киста. Слабые проявления гидроцефалии и поражения спинного мозга в виде онемения конечностей,



**Рис. 3.** Мультиспиральная компьютерная томография от 2018 г.: а – аксиальный срез. Цистернальный конец шунта проникает в вещество спинного мозга на уровне позвонка С<sub>7</sub>; б – 3D-реконструкция черепа. Положение шунта

**Fig. 3.** Spiral computed tomography from 2018: а – axial section. Cisternal end of the shunt penetrates the spinal matter at the C<sub>7</sub> vertebra level; б – 3D reconstruction of the skull. Shunt position



**Рис. 4.** Интраоперационные фотографии: а – вентрикулоцистернальный шунт выходит из трепанационного отверстия в чешуе затылочной кости; б – отломок цистернального конца шунта в области краниовертебрального сочленения; в – шунт удален, в области задних столбов спинного мозга видна сирингомиелическая киста размерами 4 × 4 × 8 мм

**Fig. 4.** Intraoperative photos: а – ventriculo-cisternal shunt exits from the trephination orifice in the squama occipitalis; б – fragment of the cisternal shunt near the craniovertebral junction; в – the shunt is removed, syringomyelic cyst 4 × 4 × 8 mm is visible near the posterior columns of the spinal cord

неустойчивости, недержания мочи сохранялись, однако ввиду компенсированного состояния пациентки, отрицательного результата тар-теста, отсутствия отрицательной динамики радиологической картины, наличия признаков функционирующей тривентрикулостомы от дальнейших вмешательств и ликворошунтирующих операций решено воздержаться.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Развитие лицевой боли может наблюдаться при тех или иных патологических процессах в области краниовертебрального сочленения. Так, К.Д. Than и соавт. (2010) представили клинический случай двусторонней тригеминальной невралгии у 56-летней женщины с аномалией Киари I типа. Путем субокципитальной декомпрессии и вентрикулоперитонеального шунтирования лицевая боль была купирована [3].

В Великобритании в 2013 г. был зарегистрирован случай развития лицевой боли у 10-летней пациентки с гиперплазией затылочных мышечков. Утолщение мышечков привело к компрессии верхнешейного отдела спинного мозга в области краниовертебрального сочленения и формированию сирингомиелии на шейном и грудном уровне. После декомпрессии области краниовертебрального сочленения симптоматика полностью исчезла [4].

В 2016 г. описан случай развития лицевой боли вследствие появления посттравматической сирингобульбической кисты в области краниовертебрального сочленения с компрессией чувствительного ядра тройничного нерва [5]. N.E. Anderson и соавт. (1985), исследовавшие естественное течение сирингомиелии у 44 пациентов, также подчеркивают, что сирингомиелия в области краниовертебрального сочленения



**Рис. 5.** Магнитно-резонансная томография шейного отдела позвоночника через 2 мес после выписки. Сирингобульбическая киста без динамики  
**Fig. 5.** Magnetic resonance imaging of the cervical spine 2 months after discharge. No changes in syringomyelic cyst

может вызывать лицевую боль, а также онемение и боль в области шеи и в руках [6].

В научной литературе отсутствуют сообщения о возникновении лицевой боли при миграции вентрикулоцистернального шунта, установленного в ходе операции Торкильдсена. В описанном нами случае была выявлена взаимосвязь между появлением лицевой боли и выполненной почти 18 лет назад ликворшунтирующей операцией.

Большое значение при постановке диагноза в случае боли в области лица имеют тщательный сбор анамнеза и оценка результатов нейровизуализационных исследований. Обращает на себя внимание тот факт, что контрольное исследование через 1 год после установки шунта по Торкильдсену не выявило уменьшения желудочков мозга, что свидетельствует о неэффектив-

ности шунтирования. С учетом того, что сирингомиелическая киста выявлена при МРТ уже в 2006 г., вероятнее всего, цистернальный конец шунта внедрился в спинной мозг значительно раньше. Клиническая картина, включающая лицевую боль и нарушение проприоцепции, соответствует топическому диагнозу поражения задних столбов спинного мозга на уровне позвонка  $C_1$  — в этой области проходят афферентные пути глубокой чувствительности и залегает спинальное чувствительное ядро тройничного нерва. Как известно из анамнеза, лицевая боль невысокой интенсивности беспокоила пациентку много лет, а ухудшение произошло внезапно — скорее всего, это может объясняться переломом цистернального конца шунта и дополнительной его миграцией; данное предположение основано на интраоперационной картине. Удаление части шунта, травмирующей спинной мозг, принесло облегчение, что подтверждает взаимосвязь между миграцией инородного тела и лицевой болью.

Процедура вентрикулоцистерностомии по Торкильдсену была предложена в 30-е годы XX в. [1]. К настоящему моменту накоплен значительный опыт ее применения. Большинство авторов подчеркивают, что осложнения при данном типе шунтирования встречаются относительно редко [9]. Помимо типичных для всех ликворшунтирующих вмешательств осложнений, таких как инфекции и несостоятельность шунтирующей системы, в научной литературе описаны также осложнения, специфичные для операции Торкильдсена: миелопатия и тетрапарез вследствие установки шунта вблизи спинного мозга. Известен и случай летального исхода вследствие повреждения спинного мозга катетером [10]. В 1985 г. были описаны 2 случая отторжения инородного тела (развился асептический менингит и локальное воспаление вокруг шунта) [11].

Необходимо помнить, что причиной развития лицевой боли у пациентов с шунтом, установленным по методу Торкильдсена, может быть миграция шунта в вещество спинного мозга на уровне шейного отдела.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В статье представлен клинический случай успешного хирургического лечения лицевой боли, развившейся как осложнение операции Торкильдсена. Данное наблюдение интересно прежде всего необычной причиной боли, а именно редко встречающимся в наши дни шунтом, установленным по методу Торкильдсена. Будучи инородным телом, данный шунт может мигрировать, что вызывает различную неврологическую симптоматику, в том числе лицевую боль.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Torkildsen A. A new palliative operation in cases of inoperable occlusion of the Sylvian aqueduct; a preliminary report. *Forh Norske Med. Selsk.*, 1938. Pp. 102–108. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1939.tb06636.x.
2. Zinn P.O., Bozinov O., Burkhardt J.K. et al. Failure of a Torkildsen shunt after functioning for 50 years. *J Neurosurg* 2010;112(4):796–9. DOI: 10.3171/2009.7.JNS09729.
3. Than K.D., Sharifpour M., Wang A.C. et al. Chiari I malformation manifesting as bilateral trigeminal neuralgia: case report and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82(9):1058–9. DOI: 10.1136/jnnp.2009.196121.
4. Walkden J.S., Cowie R.A., Thorne J.A. Occipitocondylar hyperplasia and syringomyelia presenting with facial pain. *J Neurosurg Pediatr* 2013;12(6):655–9. DOI: 10.3171/2013.8.PEDS13288.
5. Randhawa P.A., Cooke L., Hill M.D. Headache, atypical facial pain, and a syrinx. *Can J Neurol Sci* 2016;43(3):452–3. DOI: 10.1017/cjn.2015.348.
6. Anderson N.E., Willoughby E.W., Wrightson P. The natural history and the influence of surgical treatment in syringomyelia. *Acta Neurol Scand* 1985;71(6):472–9. DOI: 10.1111/j.1600-0404.1985.tb03230.x.
7. Torkildsen A. Ventriculo-cisternostomy. A post-operative study. *Acta Chir Scand* 1941;85:254–60.
8. Fincher E.F., Strewler G.J., Swanson H.S. The Torkildsen procedure; a report of 19 cases. *J Neurosurg* 1948;5(3):213–29. DOI: 10.3171/jns.1948.5.3.0213.
9. Morota N., Ihara S., Araki T. Torkildsen shunt: re-evaluation of the historical procedure. *Childs Nerv Syst* 2010;26(12):1705–10. DOI 10.1007/s00381-010-1182-2.
10. Ehni G., Moiel R.H., Bragg T.G. Torkildsen's ventriculocisternostomy: some complications and their prevention. *Clin Neurol Neurosurg* 1976;79(2):119–32. DOI: 10.1016/0303-8467(76)90004-4.
11. Rossitch E. Jr, Friedman A.H., Bullard D.E. Foreign body reaction to rubber Torkildsen catheters: a report of two cases. *Neurosurgery* 1985;17(5):838–42. DOI: 10.1227/00006123-198511000-00021.

### Вклад авторов

А.В. Бервицкий: участие в операции, наблюдение пациентки в периоперационном и отдаленном послеоперационном периоде, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;  
 Г.И. Мойсак: амбулаторное консультирование пациентки, участие в выборе лечебной тактики, анализ полученных результатов, научное редактирование текста статьи;  
 А.Б. Дмитриев: проведение операции, анализ полученных результатов;  
 Д.А. Рзаев: научное консультирование, научное редактирование текста статьи.

### Authors' contributions

A.V. Bervitskiy: assisting during surgery, supervision of the patient after surgery, reviewing of publications on the article's theme, article writing;  
 G.I. Moysak: outpatient consultation, participation in the choice of treatment tactics, analysis of the results, scientific editing of the article;  
 A.B. Dmitriev: performing the operation, analysis of the results;  
 D.A. Rzaev: scientific advice, scientific editing of the article.

### ORCID авторов/ORCID of authors

А.В. Бервицкий/A.V. Bervitskiy: <https://orcid.org/0000-0001-9034-2212>  
 Г.И. Мойсак/G.I. Moysak: <https://orcid.org/0000-0002-3885-3004>  
 Д.А. Рзаев/D.A. Rzaev: <https://orcid.org/0000-0002-1209-8960>

**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.

**Статья поступила:** 28.05.2019. **Принята к публикации:** 16.10.2019.

**Article submitted:** 28.05.2019. **Accepted for publication:** 16.10.2019.

# ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ЛЕРМИТТА–ДЮКЛО (ДИСПЛАСТИЧЕСКОЙ ГАНГЛИОЦИТОМЫ МОЗЖЕЧКА)

А.А. Бимурзин, А.В. Калиновский

ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (Новосибирск); Россия, 630087 Новосибирск,  
ул. Немировича-Данченко, 132/1

**Контакты:** Антон Владимирович Калиновский [a\\_kalinovsky@neuronsk.ru](mailto:a_kalinovsky@neuronsk.ru)

**Цель работы** — описать клинический случай редкого опухолевидного поражения мозжечка — болезни Лермитта–Дюкло.

**Клиническое наблюдение.** В Федеральный центр нейрохирургии (г. Новосибирск) поступил больной 40 лет. Из анамнеза известно, что в 2017 г. у него выполнено вентрикулоперитонеальное шунтирование справа по поводу гипертензионно-гидроцефального синдрома, вызванного объемным образованием правой гемисферы мозжечка. В июне 2017 г. пациент был консультирован нейрохирургом. Позже выявлены увеличение размеров образования, частичная атрофия дисков зрительных нервов. Ввиду наличия жалоб пациента на головную боль, атаксию, головокружение, а также недостаточного эффекта от шунтирования, проведено микрохирургическое удаление объемного образования мозжечка путем парамедианной субокципитальной правосторонней краниотомии. Операция выполнена под постоянным нейрофизиологическим контролем, благодаря чему стала возможна тотальная резекция образования в пределах интактной мозговой ткани. По результатам гистологического и иммуногистохимического исследований диагностирована диспластическая ганглиоцитома мозжечка (болезнь Лермитта–Дюкло) I степени злокачественности. В послеоперационном периоде общемозговая симптоматика полностью регрессировала, сохранился вестибулоатактический синдром. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии. За 7 мес наблюдения отрицательной динамики не наблюдалось.

**Заключение.** Из-за редкости болезни Лермитта–Дюкло единые подходы к ее лечению на данный момент не разработаны, однако при симптомном течении имеются показания к хирургическому удалению ганглиоцитомы. При этом радикальность резекции должна быть соотнесена с риском появления неврологических нарушений. В нашем случае хирургическая тактика лечения позволила улучшить состояние больного, предотвратить дальнейшее прогрессирование болезни и поставить точный гистологический диагноз.

**Ключевые слова:** болезнь Лермитта–Дюкло, диспластическая ганглиоцитома мозжечка, грануломолекулярная гипертрофия мозжечка, нейрохирургическое лечение

**Для цитирования:** Бимурзин А.А., Калиновский А.В. Хирургическое лечение болезни Лермитта–Дюкло (диспластической ганглиоцитомы мозжечка). *Нейрохирургия* 2020;22(1):77–82.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-1-77-82



## Surgical treatment of Lhermitte–Duclos disease (dysplastic gangliocytoma of the cerebellum)

A.A. Bimurzin, A.V. Kalinovsky

Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk), Ministry of Health of Russia; 132/1 Nemirovicha-Danchenko St., Novosibirsk 630087, Russia

**The study objective** is to describe a clinical case of a rare disorder of the cerebellum, Lhermitte–Duclos disease.

**Clinical case.** The Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk) admitted a male patient, 40 years old. Medical history showed that in 2017 he underwent ventriculoperitoneal shunt due to hypertensive hydrocephalus syndrome caused by space-occupying mass of the right hemisphere of the cerebellum. In June of 2017, the patient was consulted by a neurosurgeon. Later, an increase in the mass, partial atrophy of the optic disks were observed. Due to the patient's complaints of headache, ataxia, vertigo, as well as insufficient effect of the shunt, microsurgical removal of the space-occupying mass in the cerebellum by right paramedian suboccipital craniotomy was performed. Gangliocytoma removal was performed under constant neurophysiological control which allowed to fully resect the gangliocytoma inside intact brain tissue. Histological and immunohistological examinations allowed to diagnose grade I dysplastic gangliocytoma of the cerebellum (Lhermitte–Duclos disease). In the postoperative period, brain symptoms regressed fully, vestibulocerebellar syndrome persisted. The patient was discharged in satisfactory condition. No negative dynamics were observed in 7 months of follow-up.

**Conclusion.** Due to the rareness of Lhermitte–Duclos disease, currently there are no established approaches to treatment, however, in symptomatic course there are indications for surgical removal of the gangliocytoma. Radicality of resection should be correlated with the risk of neurological defects. In our case, surgical treatment allowed to improve the patient's condition, prevent further progression of the gangliocytoma and obtain an accurate histological diagnosis.

**Key words:** *Lhermitte–Duclos disease, cerebellar dysplastic gangliocytoma, granule molecular hypertrophy of the cerebellum, neurosurgical treatment*

**For citation:** *Bimurzin A.A., Kalinovskiy A.V. Surgical treatment of Lhermitte–Duclos disease (dysplastic gangliocytoma of the cerebellum). Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2020;22(1):77–82. (In Russ.).*

## ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Лермитта–Дюкло – достаточно редкий медленно текущий патологический процесс в мозжечке, сопровождающийся нарастанием неврологической симптоматики. Термины «болезнь Лермитта–Дюкло», «диспластическая ганглиоцитома» или «грануломолекулярная гипертрофия» в настоящее время используются как синонимы [1]. Гистологически заболевание проявляется расширением внутреннего зернистого слоя, в котором нормальные клетки замещены крупными нейронами с везикулярными ядрами и заметными ядрышками [2, 3]. Клинические проявления – прогрессирующий масс-эффект в задней черепной ямке и развитие внутричерепной гипертензии [1, 2, 4]. Симптомы могут возникнуть в любом возрасте. Метод лечения – микрохирургическое удаление объемного процесса.

В статье представлен клинический случай болезни Лермитта–Дюкло, который потребовал хирургического вмешательства.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

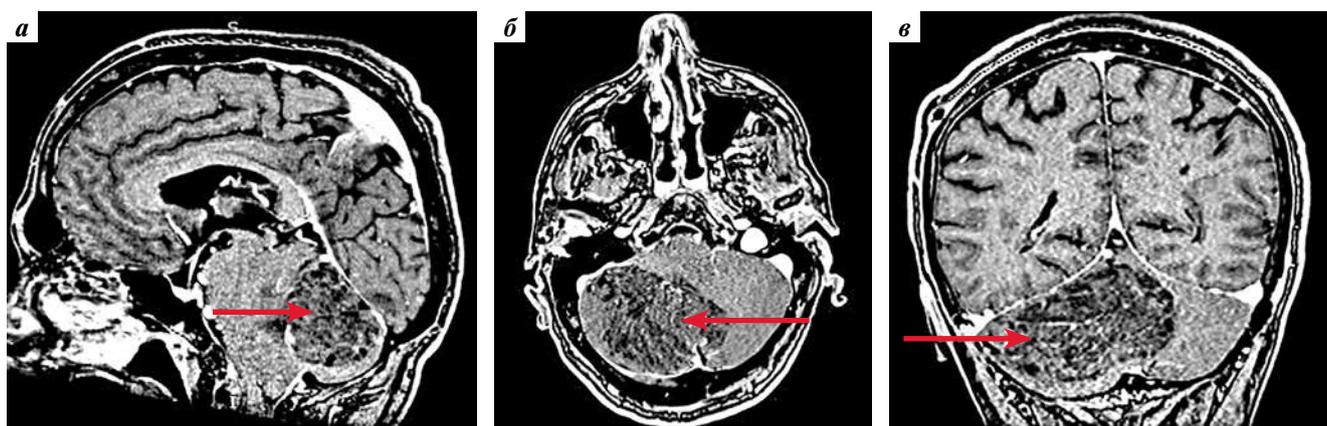
В Федеральный центр нейрохирургии (г. Новосибирск) поступил пациент 40 лет. Из анамнеза известно, что в феврале 2017 г. пациента стали беспокоить периодические головные боли, тошнота (изредка со рвотой), появилось нарушение походки и координации движений. При мультиспиральной компьютерной томографии (КТ) головного мозга обнаружено объемное образование правой гемисферы мозжечка, гидроцефалия. В связи с нараста-

нием гипертензионно-гидроцефального синдрома, который возник в марте 2017 г., по месту жительства выполнено вентрикулоперитонеальное шунтирование справа. В послеоперационном периоде пациент отметил, что выраженность головной боли, головокружения, тошноты, а также атаксии уменьшилась, рвота прекратилась. В июне 2017 г. пациент был консультирован нейрохирургом. По данным контрольной магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга от 12.06.2017 выявлено увеличение объемного образования мозжечка (рис. 1).

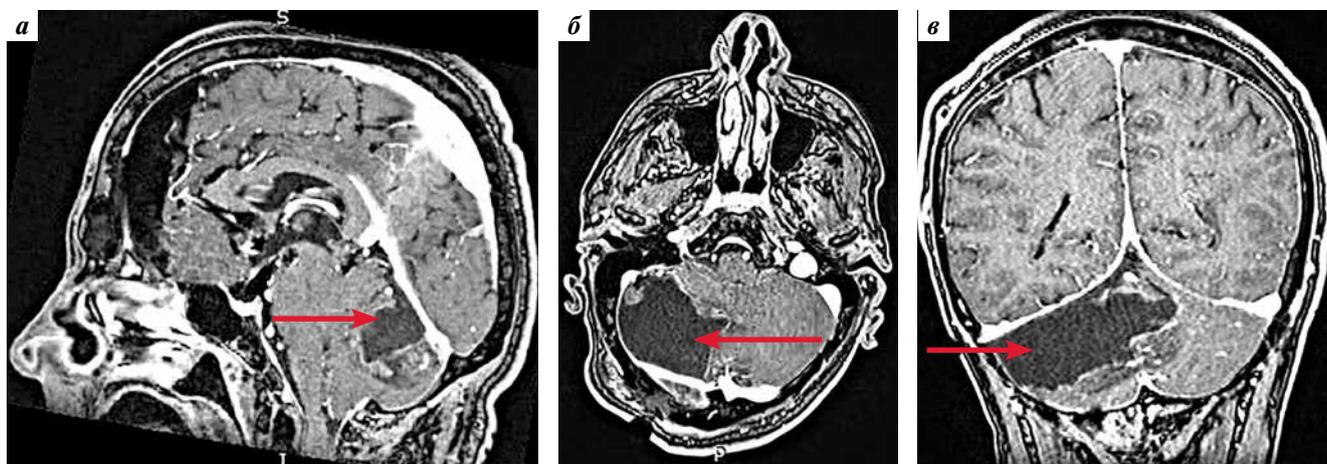
Пациент консультирован офтальмологом, диагностирована частичная атрофия дисков зрительных нервов (острота зрения OD 0,8, OS 0,7).

Ввиду жалоб пациента на периодическую головную боль, атаксию, головокружение, недостаточный эффект от проведенного ранее вентрикулоперитонеального шунтирования, а также ввиду увеличения объемного образования мозжечка по данным МРТ, принято решение выполнить оперативное вмешательство.

Проведено микрохирургическое удаление объемного образования мозжечка путем парамедианной субоципитальной правосторонней краниотомии (13.07.17). Правая гемисфера мозжечка пролабировала в дефект твердой мозговой оболочки и была представлена внутримозговым образованием серого цвета, плотной консистенции, с четкими границами. Операция осуществлялась под постоянным нейрофизиологическим контролем, благодаря чему была достигнута тотальная резекция образования в пределах интактной мозговой ткани. Фрагменты

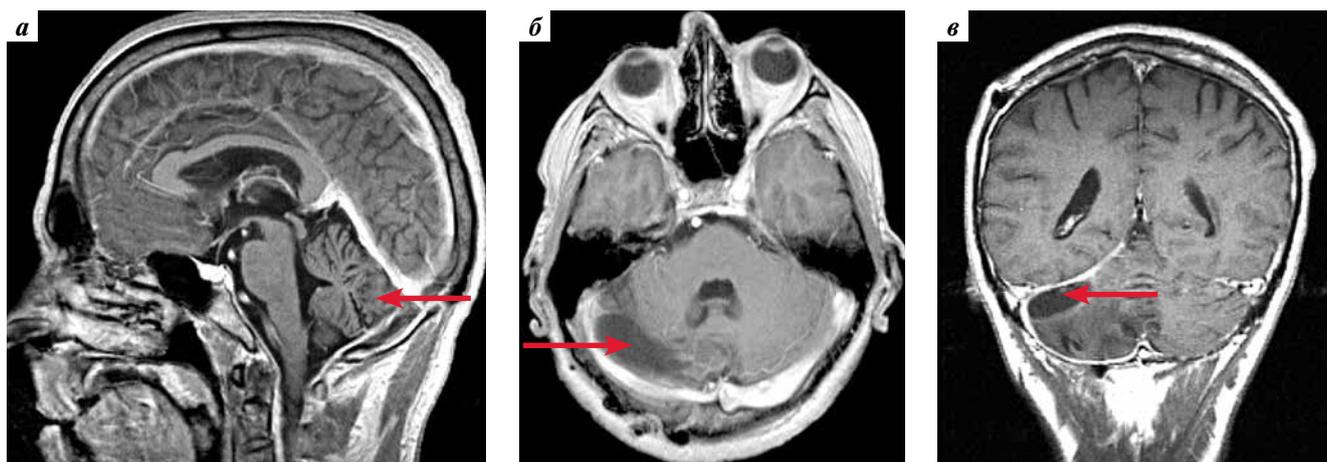


**Рис. 1.** Магнитно-резонансная томография, сагиттальный (а), горизонтальный (б), фронтальный (в) срезы. В веществе правой гемисферы, червя и парасагиттальных отделов левой гемисферы мозжечка определяется неправильной формы новообразование (указано стрелкой) размером около 65 × 65 × 68 мм с гетерогенной солидной структурой и нечеткими, неровными контурами, не накапливающее контрастный препарат  
**Fig. 1.** Magnetic resonance imaging, sagittal (a), horizontal (b), and frontal (c) sections. In the matter of the right hemisphere, vermis and parasagittal parts of the left hemisphere of the cerebellum, an irregular mass 65 × 65 × 68 mm with heterogenous solid structure and ill-defined obscure outline not accumulating the contrast is visible (arrow)



**Рис. 2.** Магнитно-резонансная томография, сагиттальный (а), горизонтальный (б), фронтальный (в) срезы. Полость в области ложа удаленной ганглиоцитомы (указана стрелкой) размерами 78 × 51 мм, заполненная ликвором и небольшим количеством воздуха. Дислокации срединных структур нет

Fig. 2. Magnetic resonance imaging, sagittal (a), horizontal (b), and frontal (c) sections. Cavity in the bed of the removed gangliocytoma 78 × 51 mm, filled with spinal fluid and some air (arrow). No dislocation of the midline structures



**Рис. 3.** Магнитно-резонансная томография, сагиттальный (а), горизонтальный (б), фронтальный (в) срезы. Кистозно-глиозные изменения в ложе удаленной ганглиоцитомы (указаны стрелкой). Признаков продолжающегося роста нет

Fig. 3. Magnetic resonance imaging, sagittal (a), horizontal (b), and frontal (c) sections. Cystic glial changes in the bed of the removed gangliocytoma (arrow). No signs of continued growth

удаленной ткани отправлены на гистологическое исследование.

По завершении операции выполнена контрольная МРТ головного мозга (рис. 2).

Результат гистологического исследования от 17.07.17: морфологическая картина соответствует диспластической ганглиоцитоме мозжечка (болезни Лермитта–Дюкло), G<sub>1</sub>, ICD-O code 9493/0.

По данным иммуногистохимического исследования от 19.07.17, иммунофенотип с учетом морфологического строения соответствует диспластической ганглиоцитоме мозжечка (болезни Лермитта–Дюкло), G<sub>1</sub>, ICD-O code 9493/0.

Осмотр офтальмолога после операции выявил частичную атрофию дисков зрительных нервов (острота зрения OD 0,8, OS 0,8).

В послеоперационном периоде общемозговая симптоматика полностью регрессировала, сохранился вестибулоатактический синдром. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии с необходимыми рекомендациями.

При МРТ головного мозга с контрастным усилением через 3 мес после операции визуализированы кистозно-глиозные изменения в ложе удаленной ганглиоцитомы без признаков роста (рис. 3).

За время наблюдения у невролога по месту жительства отрицательная динамика отсутствовала. Период наблюдения продолжался 7 мес. Пациент социально адаптирован.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Диспластическая ганглиоцитомы мозжечка — весьма необычное и противоречивое состояние,

характеризующееся ограниченным увеличением мозжечка и его лепестков [2]. J. Lhermitte и P. Duclos впервые описали ее в своих трудах в 1920 г. под названием «диффузная миелинизированная ганглионеврома мозжечка» [5]. Авторы привели данные о пациенте 36 лет, который на протяжении 10 мес испытывал головную боль в затылочной области и снижение слуха слева. В неврологическом статусе также отмечалась общемозговая, вестибулярная и очаговая симптоматика. В течение недели состояние пациента прогрессивно ухудшалось, уровень сознания снизился до комы и наступил летальный исход. Оперативное лечение не проводилось. На вскрытии был взят биологический материал для гистологического исследования, который выявил ганглионеврому мозжечка [2, 5].

На сегодняшний день известно, что болезнь Лермитта–Дюкло – это не опухоль, а гамартома [1, 2, 6], которую ассоциируют с синдромом Коудена, считая их одним факотомозом [7, 8]. Синдром Коудена – это редкий гамартомонеопластический синдром, характеризующийся множественными гамартомами кожи, слизистой, центральной нервной системы и мочеполового тракта, а также высоким риском развития злокачественных новообразований (рака молочных желез, щитовидной железы) [1, 8]. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу [7, 9] и возникает вследствие мутации гена *PTEN* в хромосоме 10q22–23 [10, 8, 11]. Ген *PTEN* представляет собой мощный опухолевый ген-супрессор (впервые был идентифицирован в глиоме) [2, 4, 13, 12], который кодирует липидную фосфатазу для фосфатидилинозитол-3-киназы. Последняя отщепляет фосфаты в инозитольном кольце белков и липидов и тем самым участвует в осуществлении апоптоза [10, 12, 13]. У пациентов с болезнью Лермитта–Дюкло, вероятно, происходит потеря одной из аллелей гена *PTEN* зародышевой линии, что и приводит к аномальному росту клеток зернистого слоя мозжечка [12]. В настоящее время накоплен достаточно большой объем информации об этих изменениях, но ясных представлений об этиопатогенезе болезни Лермитта–Дюкло до сих пор нет [11, 14, 4].

Симптомы заболевания могут возникнуть в любом возрасте. Известны случаи манифестации болезни как в раннем детстве [2, 15, 16], так и у пожилых пациентов [2, 17]. Однако наиболее часто характерные признаки ганглиоцитомы мозжечка выявляют в подростковом возрасте или же на третьем-четвертом десятилетии жизни пациента [1, 2, 11]. Косвенные признаки патологии – врожденные аномалии развития: мегалоцефалия [2, 12, 18], синрингомиелия [2, 19, 20], скелетные аномалии кистей (поли- и синдактилия) [2, 3, 7]. Поражение вызывает прогрессирующий масс-эффект в задней черепной ямке и обычно приводит к дисфункции мозжечка, окклюзионной гидроцефалии, парезу черепных нервов и внутричерепной гипертензии [1, 2, 4].

Диагностика болезни Лермитта–Дюкло основана на выявлении характерных образований в мозжечке при помощи КТ и МРТ. Внутренняя часть лепестка мозжечка, состоящая из белого вещества, аномально-гранулярного клеточного слоя и ганглиозного слоя, имеет гипointенсивный сигнал на КТ и в режиме T1 МРТ и гиперинтенсивный сигнал в режиме T2 МРТ [21]. Наружная часть лепестка, состоящая из наружного молекулярного слоя и лептоменинкса, в проекции борозд является изоденсной на КТ и МРТ [21]. Кроме того, в режиме T2 характерна типичная «тигрово-полосатая» исчерченность – чередование внутренних гиперинтенсивных слоев и внешних гипointенсивных слоев [2, 8]. При проведении контрастного исследования наблюдается либо слабое накопление контрастного вещества, либо отсутствие накопления, что, в свою очередь, свидетельствует о незначительном нарушении гематоэнцефалического барьера [2].

Макроскопически наблюдается заметное утолщение и увеличение в объеме полушарий мозжечка, при этом сохраняется их пластинчатая структура [2, 11, 8]. В большинстве случаев пораженные участки имеют более бледную окраску, чем окружающая нормальная кора мозжечка [2, 9, 22]. Кроме того, по мере продвижения вглубь мозжечка граница между интактной тканью и гамартомой не обнаруживается, что представляет важную техническую проблему [2, 23].

Ведущий метод лечения – субокципитальная краниотомия и микрохирургическое удаление максимально возможного объема ганглиоцитомы [2, 24–26], что устраняет неврологический дефицит и улучшает долгосрочную выживаемость [23]. Показанием к проведению операции является симптомное течение болезни [24–26], сопровождающееся угрозой жизни пациента вследствие развития окклюзионной гидроцефалии и дислокационного синдрома [24], либо значительное ограничение повседневной деятельности [26, 25] на фоне общемозговой симптоматики и мозжечкового синдрома [26, 25]. Повышение радикальности удаления гамартомы сопровождается ростом риска развития послеоперационного дефицита (мозжечкового мутизма [27, 26] и мозжечкового синдрома [23]). Тотальное удаление не будет возможным, если патологический процесс затрагивает ствол головного мозга [25] и/или если между гамартомой и нормальной мозговой тканью нет нечеткой границы [2, 23]. При асимптомном варианте течения болезни предпочтение отдается консервативной тактике и динамическому наблюдению [25].

При микроскопическом исследовании определяется массивная замена внутреннего зернистого слоя крупными нейронами с везикулярными ядрами и заметными ядрышками и расширение этого слоя [2, 3]. Такие клетки меньше размером, чем нормальные клетки Пуркинью, но гораздо больше, чем нормальные зернистые клетки [2, 9]. Большинство авторов

сходятся во мнении, что эти нейроны являются гипертрофированными гранулярными клетками [2, 9]. Переход от нормальной коры к патологической происходит постепенно и сопровождается гистологически верифицированным исчезновением клеток Пуркиньи и белого вещества [2, 7, 9].

В нашем клиническом примере у больного наблюдалась медленно прогрессирующая симптоматика, которая вызывала нарушение повседневной и рабочей деятельности пациента, что и стало основанием для проведения хирургических вмешательств. Первая операция, вентрикулоперитонеальное шунтирование, привела лишь к умеренному регрессу общемозговой симптоматики. Кроме того, в ходе динамического наблюдения была констатирована отрицательная динамика — продолжающийся рост объемного образования.

Ввиду сохранения неврологических симптомов и отрицательной динамики по данным нейровизуализации, было принято решение о микрохирургическом удалении опухоли. Благодаря тому, что гамартома не затрагивала ствол головного мозга, визуально имела

четкие границы, а также благодаря интраоперационному нейрофизиологическому мониторингу опухоль была удалена тотально. После операции состояние пациента улучшилось, полностью регрессировала общемозговая симптоматика, несколько увеличилась острота зрения на левом глазу.

В нашем случае выбор хирургической тактики лечения позволил улучшить качество жизни больного, предотвратить рост опухоли, установить точный гистологический диагноз и таким образом определить дальнейшую тактику ведения больного.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основным методом диагностики болезни Лермитта—Дюкло на сегодняшний день считается МРТ головного мозга с контрастным усилением. Ввиду редкости данной болезни единых подходов к ее лечению на данный момент не существует. Однако при симптомном течении имеются показания к хирургическому удалению ганглиоцитомы. При этом радикальность резекции должна быть соотнесена с риском развития неврологических нарушений.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Rainov N., Holzhausen H., Burkert W. Dysplastic gangliocytoma of the cerebellum (Lhermitte—Duclos disease). *Clin Neurol Neurosurg* 1995;97(2):175–80. DOI: 10.1016/0303-8467(95)00017-E.
- Nowak D.A., Trost H.A. Lhermitte—Duclos disease (dysplastic cerebellar gangliocytoma): a malformation, hamartoma or neoplasm. *Acta Neurologica Scandinavica* 2002;105(3):137–45. DOI: 10.1034/j.1600-0404.2002.1r127.
- Шиманский В.Н., Карнаухов В.В., Шишкина Л.В., Виноградов Е.В. Успешное лечение болезни Лермитта—Дюкло. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2015;79(4):78–83. [Shimansky V.N., Karnaukhov V.V., Shishkina L.V., Vinogradov E.V. The successful treatment of a patient with Lhermitte—Duclos disease (a case report and literature review). *Zhurnal "Voprosy neyrokhirurgii" im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2015;79(4):78–83. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/neiro201579478-83.
- Nieuwenhuis M., Kets C., Murphy-Ryan M. et al. Cancer risk and genotype-phenotype correlations in PTEN hamartoma tumor syndrome. *Fam Cancer* 2014;13(1):57–63. DOI: 10.1007/s10689-013-9674-3.
- Lhermitte J., Duclos P. Sur un ganglioneurome diffus du cortex du cervelet. *Bull Assoc Franç Etude Cancer* 1920;9:99–107.
- Demaerel P., Van Calenbergh F., Wilms G. Lhermitte—Duclos disease: a tumour or not a tumour. *Acta Neurol Scand* 2003;108(4):294–5. DOI: 10.1034/j.1600-0404.2003.00156.
- Padberg G.W., Schot D.L., Vielvoye G.J. et al. Lhermitte—Duclos disease and Cowden disease: a single phakomatosis. *Ann Neurol* 1991;29(5):517–23. DOI: 10.1002/ana.410290511.
- Murray C., Shipman P., Khangure M. et al. Lhermitte—Duclos disease associated with Cowden's syndrome: case report and literature review. *Australas Radiol* 2001;45(3):343–6. DOI: 10.1046/j.1440-1673.2001.00933.x.
- Ambler M., Pogacar S., Sidman R. Lhermitte—Duclos disease (granule cell hypertrophy of the cerebellum) pathological analysis of the first familial cases. *J Neuropathol Exp Neurol* 1969;28(4):622–47. DOI: 10.1097/00005072-196910000-00005.
- Takei H., Dauser R., Su J. et al. Anaplastic ganglioglioma arising from a Lhermitte—Duclos like lesion. *J Neurosurg* 2007;107(2):137–42. DOI: 10.3171/ped-07/08/137.
- Murata J., Tada M., Sawamura Y. et al. Dysplastic gangliocytoma (Lhermitte—Duclos disease) associated with Cowden disease: report of a case and review of the literature for the genetic relationship between the two diseases. *J Neurooncol* 1999;41(2):129–36. DOI: 10.1023/a:1006167421100.
- Robinson S., Cohen A. Cowden disease and Lhermitte—Duclos disease: an update. Case report and review of the literature. *Neurosurg Focus* 2006;20(1):E6. DOI: 10.3171/foc.2006.20.1.7.
- Di Cristofano A., Pesce B., Cordon-Cardo C., Pandolfi P.P. PTEN is essential for embryonic development and tumor suppression. *Nat Genet* 1998;19(4):348–55. DOI: 10.1038/1235.
- Saito H., Ogasawara K., Beppu T. et al. Biological characteristics of a cerebellar mass regrowing after removal in a patient with Lhermitte—Duclos disease: emission tomography studies. *Case Rep Neurol* 2014;6(1):96–100. DOI: 10.1159/000362118.
- Roessmann U., Wongmongkolrit T. Dysplastic gangliocytoma of cerebellum in a newborn. Case report. *J Neurosurg* 1984;60(4):845–7. DOI: 10.3171/jns.1984.60.4.0845.
- Pritchett P.S., King T.I. Dysplastic gangliocytoma of the cerebellum — an ultrastructural study. *Acta Neuropathol* 1978;42(1):1–5. DOI: 10.1007/bf01273258.
- Cessaga E.C. Lhermitte—Duclos disease (diffuse hypertrophy of the cerebellum). Report of two cases. *Neurosurg Rev* 1980;3(2):151–8. DOI: 10.1007/bf01644067.
- Maran O.R., Johnson P.C., Spetzler R.F. Recurrent Lhermitte—Duclos disease in a child. Case report. *J Neurosurg* 1988;69(4):599–603. DOI: 10.3171/jns.1988.69.4.0599.

19. Marcus C.D., Galeon M., Peruzzi P. et al. Lhermitte–Duclos disease associated with syringomyelia. *Neuroradiology* 1996;38(6): 539–31. DOI: 10.1007/bf00626089.
20. Wólansky L.J., Malantic G.P., Hear Y.R. et al. Preoperative MRI diagnosis of Lhermitte–Duclos disease: case report with associated enlarged vessels and syrinx. *Surg Neurol* 1996;45(5):470–5. DOI: 10.1016/0090-3019(95)00244-8.
21. Kulkantrakorn K., Awwad E.E., Levy B. et al. MRI in Lhermitte–Duclos disease. *Neurology* 1997;48(3):725–31. DOI: 10.1212/WNL.48.3.725.
22. Reznik M., Schoenen J. Lhermitte–Duclos disease. *Acta Neuropathol* 1983;59(2):88–94. DOI: 10.1007/bf00691592.
23. Prestor B. Dysplastic gangliocytoma of the cerebellum (Lhermitte–Duclos disease). *J Clin Neurosci* 2006;13(8):877–81. DOI: 10.1016/j.jocn.2005.07.018.
24. Golden N., Tjokorda M.G., Sri M. et al. Management of unusual dysplastic gangliocytoma of the cerebellum (Lhermitte–Duclos disease) in a developing country: case report and review of the literature. *Asian J Neurosurg* 2016;11(2):170. DOI: 10.4103/1793-5482.145091.
25. Yağci-Küpeli B., Oguz K.K., Bilen A. et al. An unusual cause of posterior fossa mass: Lhermitte–Duclos disease. *J Neurol Sci* 2010;290(1–2):138–41. DOI: 10.1016/j.jns.2009.12.010.
26. Huang S., Zhang G., Zhang J. Similar MR imaging characteristics but different pathological changes: a misdiagnosis for Lhermitte–Duclos disease and review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol* 2015;8(6): 7583–7.
27. Afshar-Oromieh A., Linhart H., Podlesek B. et al. Postoperative cerebellar mutism in adult patients with Lhermitte–Duclos disease. *Neurosurg Rev* 2010;33(4):401–8. DOI: 10.1007/s10143-010-0278-1.

**Вклад авторов**

А.А. Бимурзин, А.В. Калиновский: проведение операции, получение данных для анализа и их анализ, обзор публикации по теме статьи, написание текста статьи.

**Authors' contributions**

A.A. Bimurzin, A.V. Kalinovsky: surgical treatment, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications on the article's theme, article writing.

**ORCID авторов/ORCID of authors**

А.В. Калиновский/A.V. Kalinovsky: <https://orcid.org/0000-0001-7003-5549>

**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.

**Статья поступила:** 19.07.2019. **Принята к публикации:** 30.10.2019.

**Article submitted:** 19.07.2019. **Accepted for publication:** 30.10.2019.

# РЕГЕНЕРАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ЧАСТЬ 4\*

В.А. Смирнов<sup>1</sup>, А.А. Гринь<sup>1,2</sup>

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

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

**Контакты:** Владимир Александрович Смирнов [vla\\_smirnov@mail.ru](mailto:vla_smirnov@mail.ru)

Проблема лечения травматических повреждений спинного мозга — одна из наиболее сложных и актуальных для современной медицины. 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 4-й части обсуждается применение клеток пуповинной крови человека при ТСМ, в частности рассмотрены преимущества данного вида терапии, описан состав клеточной смеси пуповинной крови, а также освещены результаты доклинических и клинических исследований.

**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 4. Нейрохирургия 2020;22(1):83–92.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-1-83-92



## Regenerative treatment of spinal cord injury. Literature review. Part 4

V.A. Smirnov<sup>1</sup>, A.A. Grin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia;

<sup>2</sup>A.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. In part 4, the use of human cord blood cells in SCI is discussed, in particular, the advantages of this type of therapy are considered, the composition of the cord blood cell mixture is described, and the results of preclinical and clinical studies are reported.

**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 4. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2020;22(1):83–92. (In Russ.).

\*Части 1, 2 и 3 данного обзора опубликованы в № 2, 3 и 4 за 2019 г.

## ПРЕИМУЩЕСТВА КЛЕТОК ПУПОВИННОЙ КРОВИ ПЕРЕД ДРУГИМИ СТВОЛОВЫМИ КЛЕТКАМИ

С точки зрения многих исследователей, клетки пуповинно-плацентарной крови человека (КПКЧ) наиболее перспективны как средство клеточной терапии различных повреждений и заболеваний центральной нервной системы (ЦНС), в том числе травмы спинного мозга (ТСМ) [1–11]. Многие особенности КПКЧ можно рассматривать как их преимущества перед другими стволовыми и прогениторными клетками при выборе материала для клеточной терапии. По сути, мононуклеарная клеточная фракция пуповинной крови лишена почти всех недостатков, свойственных другим стволовым и прогениторным клеткам (они описаны в предыдущих частях данного обзора), но обладает при этом основными их достоинствами.

Во-первых, клетки пуповинной крови, в отличие от любых клеток эмбрионального происхождения, являются постнатальными по происхождению. Это означает, что применение КПКЧ не ограничено по этическим соображениям (в отличие от эмбрионального материала) [2, 12, 13]. Использование этих клеток, представляющих собой клетки уже родившегося организма, не противоречит моральным и юридическим нормам. Фактически применение пуповинной крови не отличается от обычного переливания компонентов крови.

Второе преимущество КПКЧ – технологичность их получения и хранения. Для получения КПКЧ не требуется абортный материал или искусственно выращенные зародыши [5]. Ежегодно в России происходит приблизительно 1,5–1,9 млн родов [14]. При этом пуповину вместе с содержащейся в ней пуповинной кровью и вартоновым студнем в подавляющем большинстве случаев утилизируют. Таким образом, пуповинная кровь и, соответственно, выделяемые из нее стволовые и прогениторные клетки могут быть получены почти в неограниченных количествах [5, 15]. Кроме того, выделение пуповинной крови – неинвазивная процедура, исключая причинение боли донору и не приводящая к каким-либо иным осложнениям.

В развитых странах, в том числе и в России, для обработки и хранения КПКЧ создаются специальные криобанки. Хранящиеся в них КПКЧ могут принадлежать конкретному пациенту, у которого они были взяты (индивидуальные образцы), либо содержаться на общих основаниях и быть задействованы в лечении любого пациента. Более того, ввиду высокой эффективности применения КПКЧ в лечении множества заболеваний и повреждений ЦНС, а также возможности трансплантации аллогенных материалов, идеальным вариантом развития данного направления представляется создание национальных регистров КПКЧ по аналогии с регистрами костного мозга. Если в за-

падных странах такие регистры уже созданы либо создаются в настоящее время, то в России отсутствие законодательства, регламентирующего применение технологий регенеративной медицины, пока делает невозможным организацию подобной структуры. Важно, что в условиях криобанка после правильной обработки и замораживания образцы пуповинной крови могут храниться в жидком азоте неограниченно долго [16–18]. На данный момент в научной литературе описано применение образцов пуповинной крови, хранившихся в азоте в течение более 15 лет, при этом в среднем остались жизнеспособными 93–99 % клеток [18].

В-третьих, выделение КПКЧ и применение их в лечении не требует предварительного культивирования, в отличие от эмбриональных стволовых клеток (ЭСК), индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (induced pluripotent stem cells, ИПСК) и стромальных клеток костного мозга. В большинстве образцов пуповинной крови содержится от 500 млн до 1 млрд клеток. По результатам многих клинических исследований, при большинстве заболеваний и повреждений ЦНС этого количества клеток достаточно для проведения полного курса клеточной терапии у 1 пациента [2, 5, 7, 19, 20].

Клетки пуповинно-плацентарной крови не экспрессируют большинство поверхностных мембранных маркеров соматических клеток организма. Эта особенность позволяет использовать клетки аллогенного происхождения, избегая при этом риска отторжения или развития асептических воспалительных реакций, реакции «трансплантат против хозяина» или других иммунных реакций [21–24]. Это особенно важно для тех пациентов, образцы пуповинной крови которых не были сохранены при их рождении. Более того, в отличие от многих других типов стволовых и прогениторных клеток, которые подбирают для трансплантации по целому ряду параметров (таких как молекулы I и II класса главного комплекса гистосовместимости), КПКЧ подбирают лишь по группе крови и резус-фактору. При этом, поскольку при обработке пуповинной крови перед замораживанием эритроциты и тромбоциты всегда удаляют, учет даже этих параметров является формальным. Спекулятивные рассуждения о том, что содержащиеся в пуповинной крови лейкоциты способны вызывать различные иммунные реакции, например реакцию «трансплантат против хозяина», полностью опровергнуты множеством исследований, в которых была доказана безопасность применения КПКЧ аллогенного происхождения без проведения какой-либо дополнительной иммуносупрессии у реципиента [5, 25–27].

В-пятых, КПКЧ, в отличие от других видов стволовых и прогениторных клеток, можно вводить любыми доступными путями. Если ЭСК и ИПСК требуют исключительно локального применения, а мезенхимальные

клетки костного мозга достоверно эффективны лишь при системном применении, то КПКЧ можно вводить как локально (т.е. в случае ТСМ — непосредственно в поврежденную нервную ткань либо интратекально), так и внутривенно, внутриартериально; имеются указания на эффективность ингаляционного пути введения [6, 28]. Как было продемонстрировано в нескольких крупных доклинических исследованиях, системное (внутривенное) применение КПКЧ оказывается не менее эффективным, а в ряде случаев даже более эффективным, чем локальное [9, 10, 29–31].

В-шестых, терапевтическое воздействие КПКЧ обусловлено всеми вышеописанными потенциальными эффектами: нейропротективным, нейрогенеративным и нейрорепаративным, ангиогенным, противовоспалительным и иммуносупрессивным. Все эти эффекты обеспечены содержанием в пуповинной крови различных фракций стволовых и прогениторных клеток. Иначе говоря, в отличие от других типов стволовых клеток, пуповинная кровь представляет из себя не гомогенную субстанцию, а гетерогенную — смесь нескольких фракций клеток, обладающих мультипотентностью и широким спектром возможностей паракринного воздействия [1, 5, 6, 9].

#### СОСТАВ ПУПОВИННО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

В состав пуповинно-плацентарной крови входят как содержащиеся в других источниках типы стволовых клеток (мезенхимальные стволовые клетки (МСК), гемопоэтические стволовые клетки, эндотелиальные клетки-предшественники), так и совершенно уникальные типы мультипотентных и плюрипотентных стволовых клеток, например мультипотентные стволовые клетки (multipotent stem cells), взрослые мультипотентные прогениторные клетки (multipotent adult progenitor cells), эмбриональноподобные стволовые клетки (embryonic like stem cells) и соматические стволовые клетки с неограниченным потенциалом (unrestricted somatic stem cells) [1, 2, 4, 26, 32–36]. Каждый из этих типов клеток обладает своим широким спектром дифференцировки. При этом, хотя отдельные составляющие пуповинной крови и уступают ЭСК или индуцированным стволовым клеткам по своему дифференцировочному потенциалу, пуповинная кровь в целом не уступает по этому показателю практически всем видам терминально дифференцированных соматических клеток организма [2, 37–40].

Что касается миелоидных клеток-предшественников, клетки пуповинной крови обладают гораздо более выраженной колониеформирующей активностью по сравнению с гемопоэтическими клетками костного мозга. В исследованиях *in vitro* было показано, что при необходимости КПКЧ можно культивировать в присутствии ростовых факторов значительно дольше, чем клетки костного мозга. Более того, оказалось,

что образцы пуповинной крови гораздо эффективнее, чем нативные клетки костного мозга, восстанавливают пул гемопоэтических ростков организма при трансплантации после абляции костного мозга и разрушения всей системы кроветворения [32, 36, 38]. Именно поэтому в настоящее время в США и некоторых других странах применение пуповинной крови считается предпочтительным для онкогематологических пациентов, перенесших химио- и лучевую терапию.

Мононуклеарная фракция пуповинной крови состоит из лимфоцитов и моноцитов. Существует 2 типа мононуклеаров пуповинной крови — прикрепляющиеся и неприкрепляющиеся [37]. Большая часть стволовых и прогениторных клеток относится к неприкрепляющейся популяции, тогда как прикрепляющаяся популяция содержит в основном лимфоциты (около 53 %), экспрессирующие гемопоэтические антигены. Есть предположения, что именно мононуклеарные клетки пуповинной крови, относящиеся к негемопоэтической субпопуляции, способны развиваться в клетки нейронного типа. Что важно, в нескольких исследованиях было показано, что мононуклеары пуповинной крови имеют определенную склонность к дифференцировке в клетки нейронного и глиального типов, а также секретируют большое количество нейропротективных и нейротрофических факторов, что также может быть существенным преимуществом КПКЧ перед другими типами стволовых и прогениторных клеток в аспекте лечения ТСМ [40–44]. С. McGuckin, N. Forraz [45] и I. Rogers, R. F. Casper [35] описали размножение эмбриональноподобных стволовых клеток пуповинной крови при их культивировании, причем эти клетки имели морфологию нейронов и экспрессировали нейрональные маркеры (глиальный фибриллярный кислый белок (glial fibrillary acidic protein, GFAP), нестин, musashi-1 и нектин). Кроме того, культура этих нейроноподобных клеток секретировала глиальный нейротрофический фактор (glial cell line-derived neurotrophic factor, GDNF). Y.K. Jang и соавт. также установили, что стволовые клетки пуповинной крови CD133+ при культивировании с добавлением ретиноевой кислоты способны дифференцироваться в нейроны, астроциты и олигодендроциты, экспрессирующие нейрональные маркеры (в том числе  $\beta$ -тубулин III, ядерный антиген нейронов, нейронспецифическую енолазу, связанный с микротрубочками белок 2 (microtubule-associated protein 2) и специфический астроцитарный маркер — GFAP) [46]. Негемопоэтические стволовые клетки пуповинной крови (в основном МСК) при культивировании также способны становиться нейроноподобными клетками; при этом также образуются астроциты и олигодендроциты.

Пуповинная кровь содержит больше клеток миеломоноцитарного ряда с незрелой морфологией и примесью небольшого количества зрелых нейтрофилов,

чем периферическая кровь и костный мозг взрослого организма [33]. Более высокое содержание незрелых Т-клеток и низкое содержание зрелых Т-клеток памяти и цитотоксических Т-клеток CD-56+ в пуповинной крови по сравнению с другими источниками также подтверждает ее низкую иммуногенность [42, 47]. Лимфоциты пуповинной крови секретируют ряд цитокинов (интерлейкины (ИЛ) 2, 6, 7, фактор некроза опухолей  $\alpha$  и интерферон  $\gamma$ ) и продуцируют рецепторы к ним в меньшей степени, чем клетки взрослого организма. При этом лимфоциты пуповинной крови значительно активнее синтезируют противовоспалительный цитокин ИЛ-10. Повышение уровня ИЛ-10 стимулирует функцию регуляторных Т-клеток, которые, в свою очередь, подавляют развитие антигенспецифических иммунных реакций [48, 49]. Моноциты пуповинной крови также являются незрелыми: так, гепатоцитарный фактор роста (hepatocyte growth factor) активизирует моноциты крови взрослого организма, тогда как моноциты пуповинной крови на его присутствие не реагируют [50]. Даже в присутствии гепатоцитарного фактора роста моноциты пуповинной крови не способны синтезировать интегрин  $\alpha 5$  и межклеточные молекулы адгезии 1, необходимые для нормального функционирования иммунных клеток. Более того, моноциты пуповинной крови продуцируют маркер HLA-DR в меньшей степени, чем клетки взрослого организма [51]. Большая часть дендритных клеток пуповинной крови имеют лимфоидное происхождение и, вероятнее всего, отвечают за колонизацию тканей новорожденного организма, тогда как дендритные клетки взрослого организма имеют миелоидную природу. Лимфоидные дендритные клетки стимулируют противовоспалительное действие Т-хелперов, которые, в свою очередь, вместе с наивными Т-клетками подавляют иммунные реакции [52, 53]. Такие иммунные свойства незрелых клеток пуповинной крови обеспечивают длительно сохраняющееся иммунодефицитное состояние в организме реципиента после их системного введения [54]. Незрелость клеток пуповинной крови также способствует снижению частоты развития реакции «трансплантат против хозяина» и вирусного инфицирования. Важно, что уникальные свойства клеток пуповинной крови позволяют менее тщательно подбирать пару донор — реципиент, что сокращает срок подготовки материала и дает возможность начать лечение как можно раньше [4].

#### ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ КЛЕТОК ПУПОВИННОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ТРАВМЕ СПИННОГО МОЗГА

На сегодняшний день эффективность применения КПКЧ при травме различных структур ЦНС, в том числе ТСМ, доказана во многих исследованиях. Так, Z. M. Zhao и соавт. (2004) установили, что использование КПКЧ в лечении повреждений нервной системы

эффективнее, чем использование стромальных клеток костного мозга. Авторы сравнили результаты локального (внутриспинального) введения взрослым крысам с ТСМ клеток CD34+ пуповинной крови и стромальных клеток костного мозга. В обеих группах животных, которым вводили клеточные препараты, наблюдались значительное улучшение функций и повышение выживаемости по сравнению с контрольной группой. Интересно, что через 7 и 14 дней после трансплантации у животных, которым вводили клетки CD34+ пуповинной крови, уровень восстановления был выше, чем у животных, которым вводили стромальные клетки костного мозга, хотя при иммуногистологическом анализе было выявлено, что помеченные бромдезоксисуридином клетки CD34+ пуповинной крови и стромальные клетки костного мозга обладали одинаковой выживаемостью и одинаково активно мигрировали в зону повреждения. Некоторые клетки экспрессировали GFAP и ядерный антиген нейронов [31]. Учитывая это, нельзя утверждать, что вся популяция стволовых клеток пуповинной крови подходит для клеточной терапии лучше, чем клетки костного мозга. Однако можно предполагать, что эффективность локального введения клеток CD34+ пуповинной крови в рамках 1-го этапа клеточной терапии повреждений спинного мозга (аутологичной или аллогенной) выше, чем эффективность введения стромальных клеток костного мозга.

S. U. Kuh и соавт. (2005) получили сопоставимые с вышеописанными результаты. У крыс с ТСМ через 5 дней после введения КПКЧ наблюдалось более выраженное восстановление проводимости нервных импульсов, чем в контрольной группе. При этом КПКЧ были обнаружены в поврежденных сегментах спинного мозга и отсутствовали в здоровых участках [55]. S. Saporta и соавт. (2003) также продемонстрировали, что КПКЧ при введении животным с ТСМ способны мигрировать в область повреждения из системного кровотока и дифференцироваться в различные клетки нейронного типа, способствуя тем самым регенерации поврежденных аксонов и восстановлению двигательной функции. Авторы вводили внутривенно мононуклеарные КПКЧ крысам с ушибом спинного мозга через 1 или 5 дней после травмы. По результатам функциональных тестов было установлено, что введение клеток через 5 дней после нанесения повреждения приводит к более выраженному восстановлению функции задних конечностей по сравнению с введением в 1-е сутки, а также по сравнению с отсутствием клеточной терапии (в контрольной группе). В дальнейшем введенные мононуклеары были обнаружены в поврежденных сегментах спинного мозга и отсутствовали в здоровой ткани [11]. Можно предположить, что внутривенно вводить мононуклеарные КПКЧ предпочтительно в подострой стадии ТСМ (через 5 дней с момента ее нанесения), так как это обеспечивает более высокий

уровень функционального восстановления, чем их введение в острой стадии (через 1 день после травмы). Вероятно, это обусловлено тем, что большая часть введенных в острой стадии ТСМ клеток может погибнуть вследствие чрезвычайно активного синтеза биологически активных веществ, в том числе провоспалительных цитокинов (так называемого цитокинового взрыва, наблюдаемого в зоне повреждения в первые дни после травмы).

Аналогичные результаты были описаны группой S.J. Chua и соавт. в 2010 г. На модели компрессионной ТСМ авторы установили, что КПКЧ, введенные в организм в раннем периоде после травмы, длительно сохраняются в нем, что свидетельствует об их активном нейротрофическом действии [56].

С.Н. Као и соавт. (2008) вводили концентрат КПКЧ (в основном гемопоэтических клеток CD34+) крысам с компрессионной ТСМ. Такое системное введение КПКЧ способствовало значительному улучшению функции задних конечностей, а также уменьшению объема области повреждения вещества спинного мозга и снижению частоты апоптоза поврежденных клеток. После введения клеток CD34+ отмечалось активное накопление GDNF и фактора роста сосудистого эндотелия (vascular endothelial growth factor, VEGF) в ткани спинного мозга. При введении клеток CD34-, напротив, не наблюдалось ни функционального восстановления поврежденных сегментов, ни повышения концентрации нейротрофических и ангиогенных факторов [57]. Таким образом, клетки CD34+ пуповинной крови способствуют регенерации тканей спинного мозга, уменьшению объема области повреждения вещества спинного мозга и подавлению апоптоза поврежденных клеток, а также восстановлению двигательной функции задних конечностей у животных с компрессионной моделью ТСМ, причем действие клеток обусловлено секрецией различных биологически активных факторов, таких как VEGF и GDNF. Кроме того, даже если осложненная ТСМ не требует хирургической коррекции, системное применение клеток никак не ограничивает их терапевтический потенциал, являясь при этом более простым, легко переносимым методом лечения, чем их локальное введение.

V.R. Dasari и соавт. (2007) продемонстрировали, что локальное введение клеток пуповинной крови в ткань поврежденного спинного мозга через 1 нед после травмы обеспечивает активную ремиелинизацию поврежденных аксонов [58]. При этом клетки активно дифференцировались в клетки нейронного типа (нейроны, олигодендроциты и астроциты) и обеспечивали формирование нормальных по структуре миелиновых оболочек аксонов в области повреждения. Клетки также секретировали ряд нейротрофических факторов, таких как нейротрофический фактор мозга (brain-derived neurotrophic factor, BDNF), нейротрофин 3, основной белок миелина (myelin basic protein) и про-

теолипидный белок (proteolipid protein), что авторы подтвердили с помощью флуоресцентной гибридизации *in situ*. Активная секреция основного белка миелина и протеолипидного белка обеспечивает образование миелина и формирование миелиновых оболочек. Авторы также описали восстановление двигательной функции задних конечностей животных.

Некоторые исследователи оценивали эффективность применения клеток пуповинной крови в сочетании с различными цитокинами, хотя однонаправленность и сочетаемость их эффектов до сих пор не доказана. S.U. Kuh и соавт. (2005) в эксперименте на животных с ТСМ применили стволовые клетки пуповинной крови человека в сочетании с BDNF [55]. Ранее было установлено, что применение каждого из этих компонентов терапии по отдельности в острой стадии травмы обеспечивает высокий уровень функционального восстановления и регенерации поврежденных аксонов. В этой работе авторы продемонстрировали, что уровень восстановления двигательной функции у животных, получавших комбинированную терапию, был выше такового в контрольной группе на каждом этапе исследования при еженедельной оценке результатов. Особенно интересно, что через 8 нед после введения клеток и BDNF в экспериментальной группе наблюдалось более выраженное улучшение оценки по двигательным шкалам, чем в других группах. По данным иммунофлуоресцентного анализа с использованием антител к бромдезоксисуридину, GFAP и связанному с микротрубочками белку 2, введенные КПКЧ активно дифференцировались в различные клетки нейронного типа. Это свидетельствует о том, что клетки пуповинной крови и фактор BDNF действуют однонаправленно и одинаково стимулируют восстановление поврежденной нервной ткани при ТСМ.

J.H. Lim и соавт. (2007) изучили эффективность введения МСК пуповинной крови собакам с травматическим повреждением спинного мозга [59]. Эта работа примечательна тем, что авторы создали, по сути, уникальные условия эксперимента: 1) использование клеток пуповинной крови собаки; 2) применение мезенхимальной фракции клеток; 3) применение комбинированной стратегии лечения. МСК пуповинной крови собаки вводили локально непосредственно в зону повреждения спинного мозга. В группе комбинированного лечения животным также вводили рекомбинантный метионилированный гранулоцитарный колониестимулирующий фактор человека подкожно в течение 1 нед после нанесения повреждения. Для оценки морфофункционального состояния животных использовали магнитно-резонансную томографию, функциональные тесты и регистрацию соматосенсорных вызванных потенциалов. Через 2 нед после введения клеток авторы отметили существенное восстановление функции задних конечностей животных в экспериментальных группах (в которых животным вводили МСК

пуповинной крови собаки в сочетании с метионилированным гранулоцитарным колониестимулирующим фактором человека или без такового). Однако статистически значимых различий между этими экспериментальными группами не обнаружено. Кроме того, у животных обеих экспериментальных групп наблюдались значительное повышение скорости проведения сигнала через зону повреждения (по данным регистрации соматосенсорных вызванных потенциалов) и регенерация части тел нейронов в поврежденных сегментах. Таким образом, МСК пуповинной крови также можно эффективно использовать в лечении травматических повреждений спинного мозга даже несмотря на то, что повышение эффективности применения клеток при их сочетании с колониестимулирующими факторами не доказано и что остаются непонятными механизмы, лежащие в основе терапевтического действия МСК, в отличие от других популяций клеток пуповинной крови (моноклеарных, гемопоэтических и др.).

В России проводили и проводят аналогичные доклинические исследования эффективности клеточной терапии при ТСМ. Одна из наиболее активных в данной области исследовательских групп — коллектив ученых, возглавляемый Я.О. Мухамедшиной из Казанского федерального университета. Они провели более 30 доклинических исследований клеточной терапии ТСМ на различных животных (крысах, карликовых домашних свиньях). Во многих случаях авторы использовали генетически модифицированные клетки, в том числе КПКЧ. Кроме того, они подробно описали изменения, происходящие в ткани спинного мозга при травматических повреждениях: к примеру, показали, что воспалительный ответ и «цитокиновый взрыв», развивающиеся после повреждения спинного мозга, не ограничиваются тканями ЦНС, но определяются и в других тканях организма. При этом наблюдается повышение концентрации широкого спектра биологически активных провоспалительных веществ, таких как макрофагальный белок воспаления 1 $\alpha$  (macrophage inflammatory proteins), ИЛ 1 $\alpha$ , 2, 5, 1 $\beta$ , 18, фактор некроза опухолей  $\alpha$  и др. При этом концентрация провоспалительных цитокинов в ткани спинного мозга достигает пиковых значений уже к 3-м суткам после травмы, тогда как в сыворотке крови пик концентрации приходится на 7-е сутки после травмы [60].

В других исследованиях та же группа ученых продемонстрировала, что применение генетически модифицированных стволовых клеток может быть эффективным методом терапии ТСМ. Так, авторы описали применение генетически модифицированных моноклеарных КПКЧ, синтезирующих VEGF и GDNF, которые стимулируют миграцию эндогенных нейронных стволовых клеток эпендимы спинного мозга в зону повреждения благодаря активной секреции нейротрофинов, а также способствуют ремиелинизации поврежденных волокон спинного мозга [29]. Кроме того,

установлено, что применение генетически модифицированных КПКЧ способствует восстановлению проводимости нервных импульсов по волокнам спинного мозга, что подтверждено при электрофизиологическом исследовании, причем эффективность трансплантации модифицированных клеток была выше, чем эффективность трансплантации нативных [61]. Этот метод также значительно (в 22 раза) увеличивает количество миелинизированных волокон кортикоспинальных трактов спинного мозга. Наконец, эффективность клеточной терапии с применением генетически модифицированных КПКЧ была показана при функциональной оценке восстановления с применением теста «открытое поле» и шкалы Basso, Beattie, Bresnahan. Через 30 дней после нанесения травмы наблюдалось более эффективное восстановление двигательной функции задних конечностей при проведении клеточной терапии, причем применение модифицированных клеток оказалось эффективнее, чем применение нативных клеток [39].

В той же лаборатории при моделировании ТСМ у карликовых домашних свиней была выявлена эффективность интратекального введения КПКЧ с модифицированными генами *GDNF*, *NCAM* и *VEGF*, при этом использовали функциональные, гистологические и иммуногистохимические, а также электрофизиологические методы оценки [50].

С.И. Рябов и соавт. (2014, 2015, 2018) из лаборатории стволовых клеток Национального медицинского исследовательского центра кардиологии в нескольких исследованиях на крысах продемонстрировали эффективность системного применения моноклеарных КПКЧ при моделированной ТСМ. При этом, по результатам функциональной оценки двигательной активности, терапия КПКЧ улучшала двигательную функцию задних конечностей на 16–19 % по сравнению с нормой и на 53–62 % по сравнению со значениями в контрольной группе [9, 62]. Кроме того, показана эффективность применения коллагеновых имплантатов в сочетании с моноклеарными КПКЧ при ТСМ у животных [63].

Высокая эффективность и безопасность системного и локального применения КПКЧ была также подтверждена в ряде клинических исследований [2, 6]. В 2008–2010 гг. А.М. Liu и соавт. (2010) исследовали безопасность и эффективность применения КПКЧ у 22 пациентов с тяжелой контузионной ТСМ. Клетки вводили интратекально путем люмбальных пункций (по 10<sup>6</sup> клеток на 1 кг массы тела) 4 раза с интервалом в 1 нед. Терапия была эффективна у 13 из 22 пациентов. В группе пациентов с неполным повреждением спинного мозга (категорий В и С по шкале Американской ассоциации спинномозговой травмы (American Spinal Injury Association, ASIA)) эффективность клеточной терапии составила 81,25 %. У пациентов с наиболее тяжелым повреждением спинного мозга

(категории А по шкале ASIA) клеточная терапия оказалась неэффективной [64]. Н. Cheng и соавт. (2014) вводили КПКЧ локально в зону повреждения спинного мозга дважды с интервалом в 1 нед. В исследование были включены 34 пациента: 10 пациентов вошли в группу клеточной терапии, 14 — в группу активной реабилитации, 10 — в группу консервативной терапии [65]. Авторы зарегистрировали выраженную положительную динамику в экспериментальной группе по сравнению с остальными группами. Кроме того, в экспериментальной группе произошло статистически значимое восстановление функции тазовых органов (мочеиспускания). Еще одно клиническое исследование, проведенное в 2006–2010 гг., включало 47 пациентов, из них 12 пациентов — с ТСМ, 11 — с детским церебральным параличом, 9 — с последствиями черепно-мозговой травмы, 9 — с последствиями нарушения мозгового кровообращения, 3 — со спиноцеребеллярными атаксиями, 3 — с демиелинизирующими заболеваниями [66]. В этом исследовании была подтверждена безопасность терапии с применением КПКЧ, однако эффективность оказалась ниже предполагаемой.

На сегодняшний день окончены I и II фазы клинического исследования, проводившегося в Гонконге (NCT01354483). Исследование включало 28 пациентов с последствиями ТСМ (после травмы прошло >10 лет) [67]. Авторы использовали аллогенные КПКЧ и вводили их локально в ткань спинного мозга выше и ниже зоны повреждения. Положительный эффект наблюдался у 15 пациентов.

Интересное клиническое исследование проведено в 2016 г. в Китае. Авторы оценивали эффективность трансплантации КПКЧ в сочетании с коллагеновым носителем у 5 пациентов с отдаленными последствиями тяжелой ТСМ (категории А по шкале ASIA) после хирургического удаления глиального рубца и сформированной кисты спинного мозга [68]. Хирургическое удаление рубца на спинном мозге было выполнено при интраоперационном электрофизиологическом нейромониторинге, сформированный дефект заполняли специальным коллагеновым носителем с КПКЧ. Через 1 год после вмешательства у пациентов частично восстановились показатели вызванных потенциалов, однако функциональное восстановление отсутствовало.

В России были проведены I и II стадии рандомизированного клинического исследования системного применения КПКЧ при ТСМ у 10 пациентов. При этом клеточная терапия способствовала значительному регрессу неврологических нарушений и восстановлению двигательной функции. В исследование были включены пациенты с наиболее тяжелой степенью повреждения спинного мозга, с неврологическим дефицитом категорий А и В по шкале ASIA. При этом к концу периода наблюдения (через 1 год) самостоятельно передвигаться были способны 7 из 10 пациентов, из которых у 2 полностью восстановились функ-

ции спинного мозга (до категории Е по шкале ASIA). Результаты данного исследования будут опубликованы в ближайшее время.

В целом на сегодняшний день в мире проведено либо проводится более 10 клинических исследований эффективности применения КПКЧ при ТСМ. Авторы изучают различные пути и кратность введения клеток, применяют клеточную терапию как в остром, так и отсроченном периодах. Однако необходимо отметить, что подавляющее большинство подобных исследований инициированы либо в Китае, либо в других странах Азии. К сожалению, достоверность результатов многих из них сомнительна. Вероятно, это связано с крайне сложным порядком регистрации клинических исследований в более развитых странах, таких как США или страны Европы. Тем не менее результаты большого числа успешных доклинических исследований свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности клеточной терапии ТСМ, в том числе с применением КПКЧ, поэтому организация столь же многочисленных клинических исследований — лишь вопрос времени.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние десятилетия в медицине как науке происходят значительные изменения, в частности важные фундаментальные открытия, которые привели к формированию новых направлений практической медицины. Нагляднейший пример такого направления — регенеративная медицина, в том числе клеточная терапия. Данное направление возникло относительно недавно, но с каждым годом оно все более доказывает свою востребованность при лечении самых разных патологий.

Внедрение регенеративных технологий в лечение повреждений структур ЦНС назревало давно. Особенности эпидемиологии ТСМ (высокая распространенность среди лиц молодого и трудоспособного возраста), крайне низкий потенциал спонтанного восстановления утраченных функций, а также отсутствие эффективных методов лечения и восстановления структуры и функций спинного мозга в значительной степени благоприятствовали попыткам применения регенеративных и клеточных технологий в этой области. На протяжении последующих лет было проведено множество лабораторных и доклинических исследований, подтвердивших эффективность клеточных технологий при повреждениях спинного мозга. Однако споры об оптимальном виде клеток для терапии не утихают до сих пор.

Каждый из применявшихся видов клеток имеет и достоинства, и недостатки. Например, ЭСК продемонстрировали наиболее высокий дифференцировочный и пролиферативный потенциал среди всех видов стволовых клеток. Однако их генетическая непредсказуемость и неуправляемость, высокий риск развития

тератом и моральные и этические проблемы, связанные с их получением, не позволят использовать их в практической медицине в ближайшие годы.

Применение МСК и стромальных стволовых клеток, напротив, не ограничено по этическим соображениям. Но эффективность восстановления структуры и функций поврежденного спинного мозга при их введении уступает таковой при введении ЭСК (это актуально не только для МСК, но и для других видов стволовых клеток, за исключением ИПСК) и в целом соответствует потенциалу иных видов клеток.

С этой точки зрения КПКЧ стоят несколько в стороне от других видов стволовых клеток. Они обладают высоким нейропротективным, нейрорепаративным и нейрорегенеративным потенциалом, оказывая при этом и ангиогенное, и иммуномодулирующее действие. Во многом подобная разносторонность действия обусловлена характером популяции клеток — в отличие от многих других источников клеток, пуповинная кровь содержит гетерогенную смесь нескольких видов стволовых и прогениторных клеток. В лабораторных и доклинических исследованиях эффективность

терапии ТСМ с применением КПКЧ была достаточно высокой и не уступала таковой при применении МСК и стволовых и прогениторных клеток нейронного типа. При этом использование КПКЧ не противоречит моральным и юридическим нормам. Введение КПКЧ не связано с риском развития тератом, так как указанные клетки имеют строго постнатальное происхождение (в отличие от ЭСК) и не проходят стадию вмешательства в геном (в отличие от ИПСК).

Таким образом, КПКЧ, на наш взгляд, можно считать оптимальным видом клеток для клинических исследований. Не исключено, что со временем будет выявлен более высокий уровень эффективности иных видов клеток, таких как ЭСК и ИПСК. Однако в настоящее время они могут быть использованы только в лабораторных и доклинических исследованиях, тогда как в практической медицине это пока невозможно.

Исследования различных видов стволовых и прогениторных клеток продолжаются, а безопасность и эффективность КПКЧ уже доказана, поэтому они могут применяться в практической медицине уже сегодня.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ali H., Bahbahani H. Umbilical cord blood stem cells — potential therapeutic tool for neural injuries and disorders. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 2010;70(3): 316–24.
2. Harris D.T. Non-haematological uses of cord blood stem cells. *Br J Haematol* 2009;147(2):177–84. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2009.07767.x.
3. Muheremu A., Peng J., Ao Q. Stem cell based therapies for spinal cord injury. *Tissue Cell* 2016;48(4):328–33. DOI: 10.1016/j.tice.2016.05.008.
4. Newcomb J.D., Sanberg P.R., Klasko S.K., Willing A.E. Umbilical cord blood research: current and future perspectives. *Cell Transplant* 2007;16(2):151–8.
5. Newman M.B., Davis C.D., Kuzmin-Nichols N., Sanberg P.R. Human umbilical cord blood (HUCB) cells for central nervous system repair. *Neurotox Res* 2003;5(5):355–68. DOI: 10.1007/bf03033155.
6. 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.
7. Park S.I., Lim J.Y., Jeong C.H. et al. Human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cell therapy promotes functional recovery of contused rat spinal cord through enhancement of endogenous cell proliferation and oligogenesis. *J Biomed Biotechnol* 2012;2012:362473. DOI: 10.1155/2012/362473.
8. Rosenkranz K., Meier C. Umbilical cord blood cell transplantation after brain ischemia — from recovery of function to cellular mechanisms. *Ann Anat* 2011;193(4):371–9. DOI: 10.1016/j.aanat.2011.03.005.
9. Ryabov S.I., Zvyagintseva M.A., Pavlovich E.R. et al. Efficiency of transplantation of human placental/umbilical blood cells to rats with severe spinal cord injury. *Bull Exp Biol Med* 2014;157(1):85–8. DOI: 10.1007/s10517-014-2498-9.
10. Sun T., Ma Q.H. Repairing neural injuries using human umbilical cord blood. *Mol Neurobiol* 2013;47(3):938–45. DOI: 10.1007/s12035-012-8388-0.
11. Saporta S., Kim J.J., Willing A.E. et al. Human umbilical cord blood stem cells infusion in spinal cord injury: engraftment and beneficial influence on behavior. *J Hematother Stem Cell Res* 2003;12(3):271–8. DOI: 10.1089/152581603322023007.
12. Daar A.S., Bhatt A., Court E., Singer P.A. Stem cell research and transplantation: science leading ethics. *Transplant Proc* 2004;36(8):2504–6. DOI: 10.1016/j.transproceed.2004.08.129.
13. Henon P.R. Human embryonic or adult stem cells: an overview on ethics and perspectives for tissue engineering. *Adv Exp Med Biol* 2003;534:27–45. DOI: 10.1007/978-1-4615-0063-6\_3.
14. ЕМИСС. Государственная статистика. Число зарегистрированных родившихся (оперативные данные). Доступно по: <https://www.fedstat.ru/indicator/33555>. [Unified Interagency Information and Statistics System. National statistics. Number of registered births (operational data). Available at: <https://www.fedstat.ru/indicator/33555>. (In Russ.)].
15. Centers for Disease Control and Prevention. National vital statistics reports. Available at: <https://www.cdc.gov/nchs/products/nvsr.htm>.
16. Broxmeyer H.E., Cooper S. High-efficiency recovery of immature haematopoietic progenitor cells with extensive proliferative capacity from human cord blood cryopreserved for 10 years. *Clin Exp Immunol* 1997;107 Suppl 1:45–53.
17. Cellular characteristics of cord blood and cord blood transplantation. Ed. by H.E. Broxmeyer. Bethesda (MD): American Association of Blood Banks Press, 1998. 227 p.
18. Broxmeyer H.E., Srour E.F., Hangoc G. et al. High-efficiency recovery of functional hematopoietic progenitor and stem cells from human cord blood cryopreserved for 15 years. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100(2):645–50. DOI: 10.1073/pnas.0237086100.
19. Ren Z., Zhang Y. Cells therapy for Parkinson's disease — so close and so far away. *Sci China C Life Sci* 2009;52(7): 610–4. DOI: 10.1007/s11427-009-0090-8.
20. Sathananthan A.H., Trounson A. Human embryonic stem cells and their spontaneous differentiation. *Ital J Anat Embryol* 2005;110(2 Suppl 1):151–7.

21. Cohen R.I., McKay R., Almazan G. Cyclic AMP regulates PDGF-stimulated signal transduction and differentiation of an immortalized optic-nerve-derived cell line. *J Exp Biol* 1999;202(Pt 4):461–73.
22. Gill B.C., Sun D.Z., Damaser M.S. Stem cells for urinary incontinence: functional differentiation or cytokine effects? *Urology* 2018;117:9–17. DOI: 10.1016/j.urology.2018.01.002.
23. Wade D.T. Measurement in neurological rehabilitation. *Curr Opin Neurol Neurosurg* 1992;5(5):682–6.
24. Wagner J.E., Kernan N.A., Steinbuch M. et al. Allogeneic sibling umbilical-cord-blood transplantation in children with malignant and non-malignant disease. *Lancet* 1995;346(8969):214–9. DOI: 10.1016/s0140-6736(95)91268-1.
25. Broxmeyer H.E., Hangoc G., Cooper S. et al. Growth characteristics and expansion of human umbilical cord blood and estimation of its potential for transplantation in adults. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89(9):4109–13. DOI: 10.1073/pnas.89.9.4109.
26. Todaro A.M., Pafumi C., Pernicone G. et al. Haematopoietic progenitors from umbilical cord blood. *Blood Purif* 2000;18(2):144–7. DOI: 10.1159/000014438.
27. Tse W., Laughlin M.J. Umbilical cord blood transplantation: a new alternative option. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2005:377–83. DOI: 10.1182/asheducation-2005.1.377.
28. Willing A.E., Lixian J., Milliken M. et al. Intravenous *versus* intraatrial cord blood administration in a rodent model of stroke. *J Neurosci Res* 2003;73(3):296–307. DOI: 10.1002/jnr.10659.
29. Galieva L.R., Mukhamedshina Y.O., Akhmetzyanova E.R. et al. Influence of genetically modified human umbilical cord blood mononuclear cells on the expression of Schwann cell molecular determinants in spinal cord injury. *Stem Cells Int* 2018;2018:4695275. DOI: 10.1155/2018/4695275.
30. Morita T., Sasaki M., Kataoka-Sasaki Y. et al. Intravenous infusion of mesenchymal stem cells promotes functional recovery in a model of chronic spinal cord injury. *Neuroscience* 2016;335:221–31. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2016.08.037.
31. Zhao Z.M., Li H.J., Liu H.Y. et al. Intrasplinal transplantation of CD34+ human umbilical cord blood cells after spinal cord hemisection injury improves functional recovery in adult rats. *Cell Transplant* 2004;13(2):113–22. DOI: 10.3727/000000004773301780.
32. Kim J.W., Kim S.Y., Park S.Y. et al. Mesenchymal progenitor cells in the human umbilical cord. *Ann Hematol* 2004;83(12):733–8. DOI: 10.1007/s00277-004-0918-z.
33. Mikami T., Eguchi M., Kurosawa H. et al. Ultrastructural and cytochemical characterization of human cord blood cells. *Med Electr Microsc* 2002;35(2):96–101. DOI: 10.1007/s007950200012.
34. Nayar B., Raju G.M., Deka D. Hematopoietic stem/progenitor cell harvesting from umbilical cord blood. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;79(1):31–2. DOI: 10.1016/s0020-7292(02)00187-x.
35. Rogers I., Casper R.F. Umbilical cord blood stem cells. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18(6):893–908. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2004.06.004.
36. Erices A., Conget P., Minguell J.J. Mesenchymal progenitor cells in human umbilical cord blood. *Br J Haematol* 2000;109(1):235–42. DOI: 10.1046/j.1365-2141.2000.01986.x.
37. Chen N., Hudson J.E., Walczak P. et al. Human umbilical cord blood progenitors: the potential of these hematopoietic cells to become neural. *Stem Cells* 2005;23(10):1560–70. DOI: 10.1634/stemcells.2004-0284.
38. Frassoni F., Podesta M., Maccario R. et al. Cord blood transplantation provides better reconstitution of hematopoietic reservoir compared with bone marrow transplantation. *Blood* 2003;102(3):1138–41. DOI: 10.1182/blood-2003-03-0720.
39. Mukhamedshina Y.O., Shaymardanova G.F., Garanina E.E. et al. Adenoviral vector carrying glial cell-derived neurotrophic factor for direct gene therapy in comparison with human umbilical cord blood cell-mediated therapy of spinal cord injury in rat. *Spinal Cord* 2016;54(5):347–59. DOI: 10.1038/sc.2015.161.
40. Zola H., Fusco M., Macardie P.J. et al. Expression of cytokine receptors by human cord blood lymphocytes: comparison with adult blood lymphocytes. *Pediatr Res* 1995;38(3):397–403. DOI: 10.1203/00006450-199509000-00021.
41. Ali H., Jurga M., Kurgonaite K. et al. Defined serum-free culturing conditions for neural tissue engineering of human cord blood stem cells. *Acta Neurobiol Exp(Wars)* 2009;69(1):12–23.
42. Harris D.T., Schumacher M.J., Locascio J. et al. Phenotypic and functional immaturity of human umbilical cord blood T lymphocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89(21):10006–10. DOI: 10.1073/pnas.89.21.10006.
43. Korshunova I., Novitskaya V., Kiryushko D. et al. GAP-43 regulates NCAM-180-mediated neurite outgrowth. *J Neurochem* 2007;100(6):1599–612. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2006.04316.x.
44. Lim J.Y., Park S.I., Oh J.H. et al. Brain-derived neurotrophic factor stimulates the neural differentiation of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells and survival of differentiated cells through MAPK/ERK and PI3K/Akt-dependent signaling pathways. *J Neurosci Res* 2008;86(10):2168–78. DOI: 10.1002/jnr.21669.
45. McGuckin C., Forraz N. Potential for access to embryonic-like cells from human umbilical cord blood. *Cell Prolif* 2008;41 Suppl 1:31–40. DOI: 10.1111/j.1365-2184.2008.00490.x.
46. Jang Y.K., Park J.J., Lee M.C. et al. Retinoic acid-mediated induction of neurons and glial cells from human umbilical cord-derived hematopoietic stem cells. *J Neurosci Res* 2004;75(4):573–84. DOI: 10.1002/jnr.10789.
47. D’Arena G., Musto P., Cascavilla N. et al. Flow cytometric characterization of human umbilical cord blood lymphocytes: immunophenotypic features. *Haematologica* 1998;83(3):197–203.
48. Arvanian V.L., Bowers W.J., Anderson A. et al. Combined delivery of neurotrophin-3 and NMDA receptors 2D subunit strengthens synaptic transmission in contused and staggered double hemisectioned spinal cord of neonatal rat. *Exp Neurol* 2006;197(2):347–52. DOI: 10.1016/j.expneurol.2005.10.008.
49. Rainsford E., Reen D.J. Interleukin 10, produced in abundance by human newborn T cells, may be the regulator of increased tolerance associated with cord blood stem cell transplantation. *Br J Haematol* 2002;116(3):702–9. DOI: 10.1046/j.0007-1048.2001.03321.x.
50. Islamov R.R., Sokolov M.E., Bashirov F.V. et al. A pilot study of cell-mediated gene therapy for spinal cord injury in mini pigs. *Neurosci Lett* 2017;644:67–75. DOI: 10.1016/j.neulet.2017.02.034.
51. Theilgaard-Mönch K., Raaschou-Jensen K., Palm H. et al. Flow cytometric assessment of lymphocyte subsets, lymphoid progenitors, and hematopoietic stem cells in allogeneic stem cell grafts. *Bone Marrow Transplant* 2001;28(11):1073–82. DOI: 10.1038/sj.bmt.1703270.
52. Arjmand B., Safavi M., Heidari R. et al. Concomitant transurethral and transvaginal-periurethral injection of autologous adipose derived stem cells for treatment of female stress urinary incontinence: a phase one clinical trial. *Acta Med Iran* 2017;55(6):368–74.
53. Willing A.E., Eve D.J., Sanberg P.R. Umbilical cord blood transfusions for prevention of progressive brain injury and induction of neural recovery: an immunological perspective. *Regen Med* 2007;2(4):457–64. DOI: 10.2217/174600751.2.4.457.
54. Thomson B.G., Robertson K.A., Gowan D. et al. Analysis of engraftment, graft-versus-host disease, and immune recovery following unrelated donor cord blood transplantation. *Blood* 2000;96(8):2703–11.
55. Kuh S.U., Cho Y.E., Yoon D.H. et al. Functional recovery after human umbilical cord blood cells transplantation with brain-derived neurotrophic factor into the spinal cord injured rat. *Acta Neurochir (Wien)* 2005;147(9):985–92. DOI: 10.1007/s00701-005-0538-y.
56. Chua S.J., Bielecki R., Yamanaka N. et al. The effect of umbilical cord blood cells

- on outcomes after experimental traumatic spinal cord injury. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010;35(16):1520–6.  
DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181c3e963.
57. Kao C.H., Chen S.H., Chio C.C., Lin M.T. Human umbilical cord blood-derived CD34+ cells may attenuate spinal cord injury by stimulating vascular endothelial and neurotrophic factors. *Shock* 2008;29(1):49–55.  
DOI: 10.1097/shk.0b013e31805cddce.
58. Dasari V.R., Spomar D.G., Gondi C.S. et al. Axonal remyelination by cord blood stem cells after spinal cord injury. *J Neurotrauma* 2007;24(2):391–410.  
DOI: 10.1089/neu.2006.0142.
59. Lim J.H., Byeon Y.E., Ryu H.H. et al. Transplantation of canine umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells in experimentally induced spinal cord injured dogs. *J Vet Sci* 2007;8(3):275–82.  
DOI: 10.4142/jvs.2007.8.3.275.
60. Mukhamedshina Y.O., Akhmetzyanova E.R., Martynova E.V. et al. Systemic and local cytokine profile following spinal cord injury in rats: a multiplex analysis. *Front Neurol* 2017;8:581.  
DOI: 10.3389/fneur.2017.00581.
61. Mukhamedshina Y.O., Gilazieva Z.E., Arkhipova S.S. et al. Electrophysiological, morphological, and ultrastructural features of the injured spinal cord tissue after transplantation of human umbilical cord blood mononuclear cells genetically modified with the *VEGF* and *GDNF* genes. *Neural Plast* 2017;2017:9857918.  
DOI: 10.1155/2017/9857918.
62. Ryabov S.I., Smirnov V.A., Green A.A. et al. Human umbilical cord blood cells administration reduces behavioral deficit after severe spinal cord injury. *Eur Spine J* 2015;24(3):657–8.  
DOI: 10.1007/s10517-018-3996-y.
63. Ryabov S.I., Zvyagintseva M.A., Osidak E.O., Smirnov V.A. Collagen implant and mononuclear cells of umbilical blood allow the restore of movements of hind limbs after removing the site of spinal cord. *Bull Exp Biol Med* 2018;164(3):390–3.  
DOI: 10.1007/s10517-018-3996-y.
64. Liu A.M., Lu G., Tsang K.S. et al. Umbilical cord-derived mesenchymal stem cells with forced expression of hepatocyte growth factor enhance remyelination and functional recovery in a rat intracerebral hemorrhage model. *Neurosurgery* 2010;67(2):357–65.  
DOI: 10.1227/01.NEU.0000371983.06278.B3.
65. Cheng H., Liu X., Hua R. et al. Clinical observation of umbilical cord mesenchymal stem cell transplantation in treatment for sequelae of thoracolumbar spinal cord injury. *J Transl Med* 2014;12:253.  
DOI: 10.1186/s12967-014-0253-7.
66. Miao X., Wu X., Shi W. Umbilical cord mesenchymal stem cells in neurological disorders: a clinical study. *Indian J Biochem Biophys* 2015;52(2):140–6.
67. Zhu H., Poon W., Liu Y. et al. Phase I–II clinical trial assessing safety and efficacy of umbilical cord blood mononuclear cell transplant therapy of chronic complete spinal cord injury. *Cell Transplant* 2016;25(11):1925–43.  
DOI: 10.3727/096368916X691411.
68. Zhao Y., Tang F., Xiao Z. et al. Clinical study of NeuroRegen scaffold combined with human mesenchymal stem cells for the repair of chronic complete spinal cord injury. *Cell Transplant* 2017;26(5):891–900.

**Вклад авторов**

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

**Authors' contributions**

V.A. Smirnov, 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.

**Статья поступила:** 20.11.2018. **Принята к публикации:** 20.12.2019.

**Article submitted:** 20.11.2018. **Accepted for publication:** 20.12.2019.

# ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ СТЕНОЗА ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА НА ПОЯСНИЧНОМ УРОВНЕ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

А.А. Гринь<sup>1,2</sup>, А.С. Никитин<sup>1</sup>, С.-Э.Р. Юсупов<sup>1,2</sup>

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

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

**Контакты:** Андрей Сергеевич Никитин [zateya@bk.ru](mailto:zateya@bk.ru)

В обзоре представлены современные данные научной литературы о патофизиологии и клинических проявлениях дегенеративного стеноза позвоночного канала у пациентов пожилого и старческого возраста. Описаны возможности инструментальных методов в выявлении данной патологии, а также особенности ее дифференциальной диагностики. Перечислены методы хирургического лечения дегенеративного стеноза, приведены данные о их эффективности у пациентов пожилого и старческого возраста. Обсуждаются особенности анестезии и факторы риска неблагоприятного исхода.

**Ключевые слова:** стеноз позвоночного канала, поясничный отдел позвоночника, нейрогенная перемежающаяся хромота, микрохирургическая декомпрессия, пожилой возраст, старческий возраст

**Для цитирования:** Гринь А.А., Никитин А.С., Юсупов С.-Э.Р. Хирургическая тактика лечения стеноза позвоночного канала на поясничном уровне у лиц пожилого и старческого возраста. *Нейрохирургия* 2020;22(1):93–102.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-1-93-102



## Surgical treatment of spinal canal stenosis at the lumbar level in the elderly and senile patients

A.A. Grin<sup>1,2</sup>, A.S. Nikitin<sup>1</sup>, S.-E.R. Yusupov<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia

The review provides current data on the available literature on pathophysiology and clinical features of degenerative spinal canal stenosis in age-related patients. The possibilities of modern instrumental diagnostics of this pathology are described, a differential clinical diagnosis of lumbar stenosis is presented. Methods of surgical treatment of degenerative stenosis are described. The data on the effectiveness of surgical treatment, including in elderly patients. The features of anesthesia and risk factors for the adverse outcome of the surgical treatment of degenerative stenosis in elderly patients are described.

**Key words:** spinal canal stenosis, lumbar level, neurogenic intermittent claudication, microsurgical decompression, elderly and senile patients

**For citation:** Grin A.A., Nikitin A.S., Yusupov S.-E.R. Surgical treatment of spinal canal stenosis at the lumbar level in the elderly and senile patients. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(1):93–102. (In Russ.).

### ВВЕДЕНИЕ

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, возраст человека делится на несколько периодов: до 44 лет – молодой, 45–59 лет – средний, 60–74 лет – пожилой, 75–89 лет – старческий, лица 90–100 лет и старше относятся к долгожителям [1, 2]. Гипомобильность человека – один из основных при-

знаков процесса старения. Среди заболеваний, типичных для лиц пожилого и старческого возраста, выделяется дегенеративный стеноз позвоночного канала (ДСПК) на поясничном уровне [3].

Дегенеративный стеноз представляет собой сужение позвоночного канала, которое вызвано главным образом возрастной дегенерацией межпозвонковых

дисков, гипертрофией желтой, задней продольной связки и дугоотростчатых суставов и считается наиболее частой причиной оперативных вмешательств у пациентов старше 65 лет [4, 5]. Симптомный дегенеративный стеноз в половине случаев не поддается консервативному лечению, для купирования симптомов показана хирургическая декомпрессия [6, 7].

В связи с увеличением продолжительности жизни заболеваемость ДСПК увеличивается пропорционально росту числа людей пожилого и старческого возраста. Проблема лечения дегенеративных поражений позвоночника у пациентов старше 65 лет, имеющих множество сопутствующих патологий, остается актуальной и требует своего решения [1, 8]. Возрастной фактор во многих научных публикациях оценивается как один из важнейших для прогнозирования послеоперационного восстановления больных с ДСПК. До настоящего времени вопрос об оптимальной хирургической методике лечения пожилых пациентов с ДСПК вызывает многочисленные споры [9]. Знание возрастных особенностей лиц пожилого и старческого возраста зачастую позволяет достичь оптимального баланса между необходимым объемом операции на фоне тяжелых дегенеративно-дистрофических изменений и возможностью пациента перенести ее без осложнений [10, 11].

**Целью** данного обзора стало обобщение современных данных о диагностике и лечении ДСПК на поясничном уровне у лиц пожилого и старческого возраста.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Доля дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника в структуре неврологической заболеваемости достигает 52 %. Из всех случаев ДСПК 81 % локализуется в пояснично-крестцовом отделе позвоночника [12]. Распространенность ДСПК, по разным данным, варьирует от 1,7 до 8 % в зависимости от возраста, резко увеличиваясь после 60 лет, и является причиной постоянной поясничной боли у 5–14 % пациентов [5, 13]. По сведениям К. Otani и соавт. (2013), частота симптомного ДСПК составляет около 5 % среди пациентов моложе 50 лет и около 15 % – среди пациентов старшей возрастной группы [14].

Стенозирующий процесс в позвоночном канале отнесен в России к социально значимым заболеваниям. Из общего количества больничных листов, выдаваемых неврологами, более 70 % приходится на различные клинические проявления дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника [15]. Признаки ДСПК при инструментальном исследовании выявляют у 20 % населения в возрасте до 65 лет и у 80 % лиц старше 70 лет [15].

В.Г. Брюханов и соавт. (2010) подсчитали, что частота хирургических вмешательств в общей популяции при ДСПК составляет 3,0–11,5 на 100 тыс. человек в год [16]. О. Adogwa и соавт. (2013) отмечают увеличение частоты оперативных вмешательств по поводу

ДСПК у пожилых людей за последние 10 лет на 230 % [10]. Частота получения инвалидности среди больных с последствиями дегенеративных заболеваний позвоночника составляет 4 случая на 10 тыс. человек. В структуре заболеваний опорно-двигательного аппарата, являющихся причиной инвалидности, доля дегенеративных заболеваний позвоночника достигает 42 % [17].

Ввиду отсутствия тенденции к снижению числа пациентов старшей возрастной группы с ДСПК, вопрос об их хирургическом лечении остается открытым [18].

### ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Дегенеративный стеноз – процесс, вызывающий компрессию содержимого позвоночного канала: корешков спинномозговых нервов, конского хвоста, сосудистых структур [7, 19]. Большое влияние оказывает нарушение микроциркуляции в сегменте, в частности отек эпидуральной клетчатки и оболочек нервных структур. Отек также поддерживается асептическим воспалительным процессом аутоиммунного характера, вторичными изменениями в виде циркуляторных расстройств, отека, спаек между корешками или корешком и оболочкой. Этим объясняется наблюдаемое у 18,3 % пациентов несоответствие между степенью компрессии корешка и выраженностью клинических симптомов [20, 21]. Механизм вторичной ишемии объясняет развитие транзиторной симптоматики: метаболические потребности спинного мозга и корешков не удовлетворяются сосудистой сетью, также компримированной из-за стеноза. Наконец, имеются данные о развитии венозного застоя в области стеноза во время нагрузки (ходьбы), что приводит как к накоплению метаболитов, так и к недостаточной оксигенации на вовлеченном уровне позвоночного канала [22, 23].

Дегенеративные изменения позвоночника становятся причиной формирования различных болевых и неврологических синдромов. Но такие изменения могут быть и бессимптомными, несмотря на их значительную выраженность и протяженность. Бессимптомный стеноз не требует хирургического лечения. Таким образом, дегенеративные изменения позвоночника у пациентов старшей возрастной группы не следует обязательно рассматривать как заболевание, а необходимо в каждом случае тщательно сопоставить жалобы и морфологические изменения позвоночного столба [24].

### КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина ДСПК включает корешковые нейропатические боли, парестезии, снижение силы и чувствительности нижних конечностей. Эти симптомы обусловлены компрессией корешков спинномозговых нервов в корешковом канале и межпозвонковых отверстиях [25].

Существенный признак, позволяющий отличить стеноз на поясничном уровне от других причин корешковых радикулопатий, – симптом компрессии

конского хвоста (нейрогенная перемежающаяся хромота). Необходимо отличать нейрогенную перемежающуюся хромоту, вызванную компрессией корешков конского хвоста, от сосудистой перемежающейся хромоты, возникающей при стенозе подвздошных и бедренных артерий. Нейрогенная перемежающаяся хромота наблюдается у 62–67 % пожилых пациентов [3, 6, 26]. При наклоне вперед (например, при езде на велосипеде) в случае нейрогенной хромоты, в отличие от сосудистой, чувствительные и двигательные нарушения возникают гораздо позже или не возникают вовсе, что позволяет использовать эту особенность как диагностический критерий [27, 28].

Существует достаточно много причин появления болевого синдрома в нижней части спины на фоне ДСПК, которые характерны для разных возрастов. Нестабильность в поясничном отделе позвоночника является одной из основных причин болей. Как правило, боль двусторонняя, усиливающаяся при наклонах и ослабевающая в покое. Нестабильность позвоночно-двигательных сегментов — также частое состояние, которое диагностируют у 20–30 % пациентов при первом обращении [20, 29].

Р. O'Sullivan (2000) в зависимости от того, при движении в какую сторону усиливается боль в позвоночнике у пациента с нестабильностью, выделяет 4 паттерна нестабильности: флексионный, экстензионный, латеральный, множественный (боль усиливается при наклоне в любую сторону) [30].

Необходимо помнить о заболеваниях, которые у пациентов пожилого и старческого возраста имеют схожую клиническую картину. У пациентов с болью в нижнепоясничном отделе позвоночника с иррадиацией в ногу в дифференциальный диагноз наиболее часто включают коксартроз, артроз крестцово-подвздошного сочленения, фасеточный синдром. Так, у пациента с выраженным коксартрозом может присутствовать боль в нижнепоясничном отделе позвоночника, боль в паху, ягодичной области, иррадиация в заднюю или боковую поверхность бедра до колена [14]. Патномоничные симптомы коксартроза: компрессия в области тазобедренного сустава в паху вызывает боль, ротация бедра внутрь ограничена и также вызывает боль. В ряде случаев возможно сочетание симптомного ДСПК и коксартроза. Так, по данным В. Lee и соавт. (2012), среди 282 пациентов, которых оперировали по поводу ДСПК на поясничном уровне, у 30 % был выявлен коксартроз III или IV степени [27]. В нашей стране на проявления поясничной боли приходится до 76 % всех случаев обращений за медицинской помощью и 72 % дней временной нетрудоспособности в амбулаторно-поликлинической сети [31].

А.Е. Симонович и соавт. (2006) провели анализ данных 88 пациентов, в том числе 48 — в возрасте 60–83 лет (в среднем 65,7 года) и 40 — в возрасте 19–40 лет (в среднем 31,8 года). Дегенеративный спондилолистез

и дегенеративный сколиоз поясничного отдела позвоночника выявлены только у 21 % пожилых пациентов. Сегментарная гипермобильность у пожилых пациентов проявлялась преимущественно линейной трансляцией позвонков. Трансляция позвонка в сагиттальной плоскости более чем на 3 мм отмечена у 54,5 % пациентов старшей и лишь у 22,5 % пациентов молодой возрастной группы [17].

Второй по частоте, но не по значению причиной возникновения болевого синдрома в поясничном отделе позвоночного столба может быть фасеточный синдром. Инструментальными методами диагностировано дистрофическое поражение дугоотростчатых суставов у 80 % лиц старше 65 лет и у 50 % — старше 50 лет. Но только у 1 из 10 человек с рентгенологическими признаками спондилоартроза имеются клинические проявления заболевания [32].

Крестцово-подвздошные суставы вызывают болевой синдром у 15–30 % пациентов с жалобами на боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Диагностические блокады позволяют эффективно выявлять патологию крестцово-подвздошного сочленения и исключать дискогенную, артрогенную патологию поясничного отдела позвоночника и дегенеративные заболевания тазобедренных суставов. В связи с этим не теряет своей актуальности вопрос дифференциальной диагностики ДСПК и других заболеваний [15, 33].

При определении объема оперативного лечения пациентов пожилого и старческого возраста с ДСПК на поясничном уровне в первую очередь необходимо тщательно обследовать больного, провести дифференциальную диагностику и учесть наличие клинических симптомов, так как у 20 % пациентов ДСПК на поясничном уровне является случайной находкой при компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии и не всегда требует хирургического лечения [34–38].

У людей пожилого и старческого возраста дегенеративные изменения позвоночника выявляют с частотой 95–98 %, но, как правило, они представляют собой проявление биологического процесса старения и далеко не всегда сопровождаются выраженной клинической симптоматикой, т.е. бывают бессимптомными и не требуют хирургического лечения. В связи с этим без учета и оценки возрастных изменений у гериатрических пациентов нельзя установить показания к применению того или иного метода хирургического лечения и предотвратить возможные осложнения [20].

### ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

А.И. Продан и соавт. (2009) отмечают, что хирургические вмешательства по поводу ДСПК на поясничном уровне у пожилых людей занимают 1-е место по частоте среди всех оперативных вмешательств на позвоночнике [39]. Однако врачи сталкиваются со значительными трудностями в диагностике этого заболевания.

Во многих случаях нет четких симптомов заболевания и их взаимосвязи с наблюдаемой при КТ и МРТ картиной патологических изменений [18, 23, 24].

Диагностический алгоритм при ДСПК включает применение МРТ, КТ поясничного отдела позвоночника и рентгенографию пояснично-крестцового отдела позвоночника с функциональными пробами. С учетом наличия большого количества сопутствующих патологий у пациентов пожилого и старческого возраста, таких как гипертоническая болезнь, сахарный диабет, сердечно-сосудистая недостаточность, онкозаболевания и т. п., необходимо тщательно обследовать больного для их выявления и коррекции [18]. У 30–70 % лиц в возрасте 65 лет и старше имеется артериальная гипертония. В России гипертоническая болезнь регистрируется у 30 % взрослого населения, а смертность от нее и ее осложнений составляет более 1,5 млн случаев в год. Во многих клинических исследованиях установлено, что между уровнем артериального давления и наличием сердечно-сосудистых осложнений (острого инфаркта миокарда, инсульта, нарушения ритма сердца и т. д.) существует тесная связь [4]. Сахарный диабет выступает как один из факторов риска развития осложнений хирургического лечения ДСПК. В то же время средний возраст больных сахарным диабетом находится в пределах гериатрических значений, а его частота у европейцев пожилого и старческого возраста достигает 20 % [40].

Необходимо учитывать и вероятность наличия у пожилых пациентов металлических имплантатов, кардиостимуляторов и т. п. МРТ в таких случаях больным противопоказана, и тогда целесообразно назначить КТ-миелографию [18, 41].

Основной метод визуализации у пациентов с ДСПК — МРТ. Она предпочтительна как начальный метод исследования благодаря лучшему отображению мягких тканей. Чувствительность ее составляет 85 %, хотя необходимо учитывать значительную долю бессимптомных случаев МРТ-верифицированного ДСПК на поясничном уровне. По разным данным, у 7–20 % пациентов старше 60 лет, не имеющих жалоб, было выявлено уменьшение площади поперечного сечения центрального позвоночного канала. КТ благодаря более детальному отображению костной анатомии позволяет более четко дифференцировать типичные «остеофиты», компримирующие нервные структуры, и является важным исследованием при планировании хирургического лечения, а также назначается пациентам с противопоказаниями к проведению МРТ [29].

Высокой диагностической ценностью обладает протокол Proset-MRI (Principles of the selective excitation technique — magnetic resonance images). Данный протокол МРТ позволяет избирательно визуализировать дуральный мешок, нервные корешки вплоть до вхождения в ганглии. Изображения при данном исследовании характеризуются анатомичностью и вы-

соким качеством. В случае сдавления нервного корешка данное исследование позволяет точно верифицировать зону компрессии как в фораминальном, так и в экстрафораминальном отделах [37].

При невозможности выполнения МРТ или КТ-миелографии возможно проведение рентгеновской миелографии с целью визуализации зоны компрессии [2]. Однако миелографию сегодня редко используют для диагностики ЛС, так как у 55 % пациентов в результате этой процедуры развивается ликвородинамический блок [42].

Для верификации нестабильности пораженного сегмента целесообразно проведение спондилографии с функциональными пробами (сгибанием и разгибанием в положении стоя) [21, 24, 29]. Если причиной болевого синдрома служат крестцово-подвздошные и дугоотростчатые суставы, с целью дифференциальной диагностики проводят диагностические блокады, которые, в свою очередь, помогают эффективно исключить данную патологию [15].

В ряде случаев причиной клинической картины, схожей с симптомами ДСПК, становится облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. Данная патология составляет более 20 % всех случаев сердечно-сосудистых заболеваний, что соответствует 2–3 % от общей численности населения. При этом хроническая ишемия нижних конечностей тяжелой степени регистрируется в 100–120 случаях на 100 тыс. жителей России [4]. Доплерография либо ультразвуковое дуплексное или триплексное ангиосканирование позволяет диагностировать поражение сосудов нижних конечностей, выявить атеросклеротические бляшки, определить степень окклюзии, а также исключить нейрогенную перемежающуюся хромоту [40].

На сегодняшний день по анатомической локализации ДСПК на поясничном уровне подразделяют на центральный (20 %), латеральный (10 %) и смешанный (сочетанный) (70 %) [15].

По данным Y. Ishimoto и соавт. (2013), встречаемость в общей популяции симптомного стеноза латерального кармана следующая: в возрасте до 40 лет — 0,1 %, в возрасте 40–50 лет — 1 %, в возрасте 50–60 лет — 1,8 %, в возрасте 60–70 лет — 3,6 %. По сведениям тех же авторов, симптомный фораминальный стеноз крайне редко диагностируют у пациентов моложе 60 лет, а в возрасте 60–70 лет он имеется у 0,4 % пациентов [34].

G. Andersson (1993) [22] и А.Ю. Смирнов (1999) [29] с точки зрения хирургической практики также разделяют поясничные стенозы на центральные и латеральные. Латеральным стенозом они называют сужение латерального кармана и/или межпозвонкового отверстия до 4 мм и менее. Для пожилых пациентов это наиболее актуально, так как, по мнению некоторых авторов, частота латерального стеноза у данной категории больных значительно выше, чем центрального поясничного стеноза [33]. Есть указания на то, что

сохранение клинической симптоматики после микрохирургической дискэктомии в 29–58 % случаев обусловлено не устраненным во время операции латеральным стенозом [28].

### ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Длительное время ДСПК лечили консервативно, так как возрастные особенности пациентов, сопутствующая патология (сердечно-сосудистая, почечная, печеночная недостаточность и др.), риск интраоперационной кровопотери и травматичность оперативного вмешательства, а также необходимость наложения фиксирующей системы для коррекции деформации позвоночного столба накладывали значительные ограничения [12]. Еще не так давно пациенты пожилого и старческого возраста, страдающие этим недугом, относились к лицам с высоким риском интра- и послеоперационных осложнений [29, 43].

Консервативные методы лечения ДСПК преимущественно включают в себя обезболивающую, гормональную, симптоматическую терапию, которые в первую очередь направлены на купирование болевой симптоматики, уменьшение отека компримированных нервных структур и улучшение микроциркуляции в пораженном сегменте позвоночника. Часто лекарственную терапию дополняют физиотерапией и лечебной физкультурой [23].

Неэффективность медикаментозной терапии в течение 2 мес считается показанием к хирургическому лечению. Острое и внезапное ухудшение состояния пациента нехарактерно для ДСПК, поэтому большинству пациентов показано плановое оперативное лечение после тщательного предварительного обследования, учета всех особенностей пожилого возраста и сопутствующих патологий [44].

По данным литературы, частота успешного хирургического лечения больных с ДСПК на поясничном уровне варьирует в достаточно широких пределах — от 55 до 96 %, что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения этой проблемы, особенно у пациентов с коморбидностью [4, 12].

Некоторые авторы отмечают, что возраст пациента не оказывает влияния на результаты хирургического лечения, которые даже в группе лиц старше 80 лет не отличаются от таковых в других возрастных группах [44]. Однако есть и данные о том, что с возрастом частота удовлетворительных результатов оперативного лечения уменьшается, а наряду с этим растет частота интра- и послеоперационных осложнений [20]. Поэтому остается нерешенным вопрос о влиянии возрастного фактора на объем операции при ДСПК. «Золотым стандартом» хирургического лечения пациентов с ДСПК длительное время считалась ламинэктомия с устранением всех факторов, вызывающих компрессию нервных структур (остеофитов, гипертрофированных задней продольной и желтой связок и дугоотростчатых суставов) [37].

M. Williams и соавт. (2017) описали 119 пациентов с ДСПК, у которых была выполнена ламинэктомия как основной метод хирургического лечения ДСПК. Пациенты относились к старшей возрастной группе, средний возраст составлял 68,7 года. Среди них было 55 % женщин и 45 % мужчин. Оценка состояния пациентов в раннем послеоперационном периоде и спустя 12 мес показала значительное снижение боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) (с 4,99 до 3,00 балла,  $p < 0,001$ ). Индекс Освестри значительно снизился после ламинэктомии — в среднем на 19,1 %.

И.А. Борщенко и соавт. (2011) отмечают, что при отсутствии нестабильности и спондилолистеза на уровне стеноза у пациентов пожилого и старческого возраста с ДСПК можно выполнять интерламинурную микрохирургическую декомпрессию с сохранением дужки и суставов. Вмешательство заключается в аркотомии, удалении гипертрофированной желтой связки и медиальной резекции гипертрофированного верхнего суставного отростка. В случае односторонней локализации стеноза проводят ипсилатеральную интерламинурную декомпрессию. При двусторонней компрессии необходимо выполнять билатеральную декомпрессию, что возможно и через унилатеральный доступ [45]. Минимальная инвазивность и радикальность данного метода оперативного лечения делают его одним из предпочтительных у гериатрических больных [46].

В случае наличия нестабильности в сегменте и/или листеза декомпрессию нервных структур дополняют межтеловым спондилодезом и транспедикулярной фиксацией нестабильного сегмента. Однако большинство пациентов, страдающих этим недугом, относят к старшей возрастной группе, поэтому немалое значение имеет объем операции, интраоперационной кровопотери, а также травмы паравerteбральных мышц, что в совокупности часто приводит к послеоперационным осложнениям [28]. В настоящее время в хирургии позвоночника наиболее распространены несколько видов стабилизации: PLIF (posterior lumbar interbody fusion), TLIF (transforaminal lumbar interbody fusion), ALIF (anterior lumbar interbody fusion), PLF (posterolateral fusion, без межтелового импланта), XLIF (extreme lateral interbody fusion) [27, 47, 48].

R. Davis и соавт. провели большое рандомизированное исследование (2013) с участием 322 пациентов с центральным и латеральным стенозом позвоночного канала. Пациентов разделили на 2 группы в зависимости от вида хирургического лечения: в 1-ю группу вошли 215 пациентов, перенесших микрохирургическую декомпрессию с имплантацией Coflex, во 2-ю группу — 107 пациентов, перенесших ламинэктомию с задним транспедикулярным спондилодезом. Результаты оценивали через 2 года. Между больными разных групп не выявлено различий в исходах по опроснику Освестри и цюрихскому опроснику хромоты.

Д.Н. Искендеров и соавт. (2014) сообщили о результатах хирургического лечения 570 пациентов разных возрастных групп с ДСПК: молодой возраст (15–29 лет) – 29 человек, зрелый возраст (30–44 года) – 197 человек, средний возраст (45–59 лет) – 250 человек, пожилой возраст (60–74 года) – 89 человек, старческий возраст (от 75 лет) – 5 человек. Выполнена декомпрессивная операция, в некоторых случаях (при наличии нестабильности) дополненная транспедикулярной стабилизацией. До операции наибольшая выраженность симптомов заболевания отмечена у больных старческого возраста ( $p < 0,05$ ). После операции существенно ( $p < 0,05$ ) улучшилось общее состояние больных всех возрастных групп. При монорадикулярной симптоматике в раннем послеоперационном периоде отмечен статически значимый ( $p < 0,05$ ) регресс пареза у пациентов в возрасте 15–74 лет и нарастание силы миотома у лиц старше 75 лет [49].

И.В. Зуев и соавт. (2014) обобщили данные 23 пациентов (средний возраст 57,8 года), у которых выполнена декомпрессия нервных структур, межтеловой спондилодез кейджем или аутокостью, задняя транспедикулярная фиксация нитилоновыми стержнями. Оценка функционального состояния пациентов проводилась по шкале MacNab, в раннем послеоперационном периоде положительный эффект отметили 95,1 %, через 6 мес – 96,1 % [50].

В.П. Берснев и соавт. (2016) оценили результаты хирургического лечения 15 пациентов с ДСПК (средний возраст 57,1 года). Декомпрессивная операция была дополнена межостистой фиксацией U-образным титановым имплантом. Исходы оценивали по ВАШ и Индексу Освестри. При осмотре 15 пациентов через 6 мес после операции стойкий болевой синдром сохранялся у 1 больного, но был значительно менее интенсивным, периодические боли беспокоили 7 пациентов, полный регресс болевого синдрома произошел у 7 больных. Интенсивность болевого синдрома составила в этот период наблюдения  $1,8 \pm 0,2$  балла, индекс Освестри  $16,3 \pm 1,6$ . Нейрогенная перемежающаяся хромота была купирована у всех больных [12].

В последнее время в хирургию позвоночника активно внедряют малоинвазивную чрескожную методику установки транспедикулярных винтов. Использование данной методики в сочетании с тубулярной межламинарной декомпрессией позволяет проводить полноценную декомпрессивно-стабилизирующую операцию с минимальной операционной травмой, что особенно важно для пациентов пожилого и старческого возраста [51]. D. Yu и соавт. (2017) в своей статье описали результаты хирургического лечения 43 пациентов с ДСПК, которым была выполнена чрескожная эндоскопическая интерламинарная декомпрессия. Послеоперационное состояние больного оценивали по ВАШ и индексу Освестри. У 38 больных отмечали значительный регресс болевого синдрома и невроло-

гического дефицита. J. E. Kim и D. J. Choi (2018) сообщили о результатах эндоскопической декомпрессии нервных структур у 105 пациентов с ДСПК. После выполнения односторонней ламинотомии последовала двусторонняя декомпрессия с эндоскопической ассистенцией. Клинические результаты были проанализированы с учетом модифицированных критериев MacNab, индекса Освестри, оценки по ВАШ и частоты послеоперационных осложнений. Индекс Освестри снизился с  $67,4 \pm 11,5$  до операции до  $22,9 \pm 12,4$  после нее. Интенсивность боли в ноге снизилась с  $7,7 \pm 1,5$  до  $2,4 \pm 1,3$  балла по ВАШ при окончательном контроле [6].

Ввиду наличия вариантов хирургического лечения больных с ДСПК на сегодняшний день не выработана единая концепция лечения пациентов пожилого и старческого возраста с учетом их возрастных особенностей и множественной сопутствующей патологии, поэтому данная проблема вызывает в медицинском кругу постоянные дискуссии.

### ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИИ И ФАКТОРЫ РИСКА

В настоящее время лечению заболеваний опорно-двигательной системы уделяется большое внимание, при этом растет частота применения хирургических методов (80–90 %) [7]. По некоторым данным, частота проведения операций ортопедического профиля у гериатрических пациентов достигает 16,9 %, уступая только числу операций на сердце и сосудах [9]. Реконструктивные операции на опорно-двигательном аппарате отличаются травматичностью, высоким риском развития массивной кровопотери и тромбоэмболических осложнений, которые могут стать причиной тяжелых осложнений в любой возрастной группе пациентов. Старение, проявляющееся морфологическими, метаболическими и структурными изменениями различных органов и систем, приводит к снижению функциональных резервов и адаптационных возможностей, к которым добавляются сопутствующие заболевания, значительно увеличивающие операционно-анестезиологический риск и количество периоперационных осложнений [52].

В настоящее время у пациентов пожилого и старческого возраста используют как регионарную, так и общую анестезию. Ряд авторов полагает, что регионарная анестезия как самостоятельный вид обезболивания или как составляющая комбинированной анестезии в старшей возрастной группе больных должна являться методом выбора [53]. Однако согласно данным современной литературы подавляющее большинство операций у гериатрических пациентов по-прежнему осуществляется под комбинированным эндотрахеальным наркозом. Сдержанное отношение к методам регионарной анестезии у лиц пожилого и старческого возраста объясняется риском развития тяжелых гемодинамических реакций, которые могут стать причиной

ишемии мозга и других осложнений с необратимыми последствиями [54].

К 70 годам основной обмен составляет 60 % от нормы, что, в свою очередь, замедляет метаболизм и более существенно влияет на экскрецию анестетиков. Сердечно-сосудистая система у лиц пожилого возраста в определенной степени теряет способность адаптироваться к тахикардии, внезапному увеличению нагрузки при внутривенной инфузии и к другим стрессогенным факторам [15].

Изменения дыхательной системы у пожилых людей характеризуются уменьшением жизненной емкости легких, что обусловлено повышением ригидности грудной клетки и дистрофическими процессами в легких. У этих больных часто бывают эмфизема легких и хронический бронхит с астматическим компонентом или без него [55].

Больные пожилого возраста весьма чувствительны к кровопотере. Часто в послеоперационном периоде у пациентов пожилого и старческого возраста возрастает риск развития когнитивной дисфункции, делирия и тромбоэмболических осложнений. Потому кровопотерю необходимо своевременно и адекватно возмещать не только кровью, но и кровезаменителями. Если исходные показатели гематокрита и гемоглобина высоки, а тем более если имеются проявления гиперкоагуляции, при кровопотере, не превышающей 500 мл, в большинстве случаев можно ограничиться переливанием только кровезаменителей. Выделяют следующие факторы, влияющие на объем кровопотери в ходе вмешательств на позвоночнике: регионарная анестезия, использование миорелаксантов, повышение внутрибрюшного давления, характер гемодинамики и др. [15, 43].

Восполнение кровопотери у пожилых пациентов также имеет специфические особенности, связанные с морфофункциональными изменениями стареющего организма, и чревато развитием многочисленных осложнений в периоперационном периоде. Один из способов снижения рисков, связанных с гемотрансфузией, у гериатрических пациентов — использование различных вариантов аутогемотрансфузий [56].

Высокая коморбидность, снижение иммунореактивности и активности репаративных процессов, характерные для пациентов старшей возрастной группы, существенно повышают риск любых травматичных хирургических операций, в том числе и при лечении ДСПК [29, 49].

В среднем осложнения у пациентов в возрасте 75 лет и старше наблюдаются более чем в половине случаев. Частота инфекции области хирургического вмешательства составляет 10,5 %, мочевыводящих путей — 10 %, пневмонии в послеоперационном периоде — у 8 % пациентов, тромбоэмболии легочной артерии — у 2,6 %, острого инфаркта миокарда — 2,5 % [56]. В пожилом и старческом возрасте нередко встречаются острая задержка мочеиспускания — у 12,5 % паци-

ентов, кишечная непроходимость — у 5,3 %, острая почечная недостаточность — у 2,6 %, поверхностная раневая инфекция — у 2,6 %. В 17,5 % случаев наблюдается послеоперационный бред. Частота данных осложнений в разы превышает таковую у лиц более молодого возраста [39, 43].

Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы в спинальной хирургии возникают как во время хирургического вмешательства, так и в раннем послеоперационном периоде [29]. На сердечную деятельность влияют несколько факторов. Как основные рассматриваются исходное поражение коронарных сосудов, разные виды аритмий, гипертрофия левого желудочка, сопровождающаяся его дисфункцией, и патология клапанного аппарата. В целом осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, развивающиеся в раннем периоде после хирургических вмешательств на позвоночнике, встречаются, по разным данным, в 1,7–4,5 % случаев [31, 57]. При операциях на позвоночнике тромбозы глубоких вен нижних конечностей в послеоперационном периоде верифицируются в 1,8–6,7 % наблюдений [45]. В целях предотвращения тромбоэмболических осложнений рекомендуется проведение ультразвуковой доплерографии нижних конечностей, ношение компрессионного трикотажа, положение пациента во время операции без сдавливания брюшной полости, применение антикоагулянтов, ранняя активизация в послеоперационном периоде и др. [54].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с увеличением продолжительности жизни число пациентов пожилого и старческого возраста растет, а пропорционально увеличивается и заболеваемость ДСПК. Частое расхождение клинической картины и данных инструментальных исследований (КТ, МРТ) оставляет открытым вопрос о необходимом объеме диагностики ДСПК у гериатрических пациентов. Недостаточное количество исследований, сравнивающих эффективность разных методов хирургического лечения ДСПК, необходимость учета всех особенностей пациентов пожилого возраста, выявления у них сопутствующей патологии и сложность дифференциальной диагностики определяют актуальность и значимость дальнейшего изучения описанной проблемы. На сегодняшний день, по мнению большинства исследователей, методом выбора хирургического лечения ДСПК на поясничном уровне остается интраламинарная декомпрессия с сохранением дужек и дугоотростчатых суставов, что обеспечивает минимальную травматичность. В случае выявления выраженной нестабильности пораженного сегмента по данным рентгенографии с функциональными пробами декомпрессию дополняют транспедикулярной фиксацией. Необходимо учитывать также, что пациенты пожилого и старческого возраста в послеоперационном периоде нуждаются в тщательном уходе, контроле и медикаментозной коррекции метаболических нарушений.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Баязин В.А., Баязина Е.В. Боль в спине у пожилых людей: особенности лечения. Русский медицинский журнал 2016;7:439–41. [Balyazin V.A., Balyazina E.V. Back pain in the elderly patients: treatment features. *Russkij meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal* 2016;7:439–41. (In Russ.)].
2. Batryanski W, Lin L. Lumbar root compression in the lateral recess: MR imaging, conventional myelography, and CT myelography comparison with surgical confirmation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24(3):348–60.
3. Katz J.N., Harris M.B. Lumbar spinal stenosis. *N Engl J Med* 2008;358(8):818–25. DOI: 10.1056/NEJMc0708097.
4. Cadogan M.P. Lumbar spinal stenosis. Clinical considerations for older adults. *J Gerontol Nurs* 2011;37(6):8–12. DOI: 10.3928/00989134-20110503-07.
5. Joaquim A., Sansur C., Hamilton D., Shaffrey C. Degenerative lumbar stenosis: update. *Arq Neuropsiquiatr* 2009;67(2B):553–8. DOI: 10.1590/s0004-282x2009000300039.
6. Kim J.E., Choi D.J. Unilateral biportal endoscopic decompression by 30° endoscopy in lumbar spinal stenosis: technical note and preliminary report. *J Orthop* 2018;15(2):366–71. DOI: 10.1016/j.jor.2018.01.039.
7. Сороковиков В.А., Брюханов В.Г., Кошкарева З.В., Горбунов А.В. Оценка степени стенозирующего процесса (стеноза) позвоночного канала на поясничном уровне. *Acta Biomedica Scientifica* 2013;(2):78–82. [Sorokovikov V.A., Bryukhanov V.G., Koshkareva Z.V., Gorbunov A.V. Evaluation of the degree of stenotic process (stenosis) of the spinal canal at the lumbar level. *Acta Biomedica Scientifica* 2013;(2):78–82. (In Russ.)].
8. Deyo R.A., Mirza S.K., Martin B.I. et al. Trends, major medical complications, and charges associated with surgery for lumbar spinal stenosis in older adults. *JAMA* 2010;303(13):1259–65. DOI: 10.1001/jama.2010.338.
9. Олейник А.Д. Поясничный остеохондроз (вопросы эпидемиологии, трудоспособности, патогенеза и прогноза хирургического лечения. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2004. 268 с. [Olejnik A.D. Lumbar osteochondrosis (issues of epidemiology, working capacity, pathogenesis and prognosis of surgical treatment. Abstract of dis. ... of doctor of med. sciences. Saint Petersburg, 2004. 268 p. (In Russ.)].
10. Adogwa O., Carr K.R., Kudyba K. et al. Revision lumbar surgery in elderly patients with asymptomatic pseudarthrosis, adjacent-segment disease, or same-level recurrent stenosis. Two-year outcomes and clinical efficacy. *J Neurosurg Spine* 2013;18(2):139–46. DOI: 10.3171/2012.11.SPINE12224.
11. Михайлов Д.А., Пташников Д.А., Усиков В.Д. и др. Актуальные вопросы лечения дегенеративного сколиоза на современном этапе (обзор зарубежной литературы). *Травматология и ортопедия России* 2014;(4):127–34. [Mihajlov D.A., Ptashnikov D.A., Usikov V.D. et al. Topical issues of treatment of degenerate scoliosis at adults at the present stage (review). *Travmatologiya i ortopediya Rossii = Traumatology and Orthopedics of Russia* 2014;(4):127–34. (In Russ.)].
12. Берснев В.П., Драгун В.М., Микаилов С.Ю., Кудзиев А.В. Хирургическое лечение поясничного спинального стеноза с применением межостистых имплантируемых устройств. *Политравма* 2016;(1):18–23. [Bersnev V.P., Dragun V.M., Mikhailov S.Yu., Kudziev A.V. Surgical treatment of lumbar spinal stenosis with interspinous implantable devices. *Politrauma = Polytrauma* 2016;(1):18–23. (In Russ.)].
13. Liu X., Wang Y., Qiu G. et al. A systematic review with meta-analysis of posterior interbody fusion versus posterolateral fusion in lumbar spondylolisthesis. *Eur Spine J* 2014;23:43–56. DOI: 10.1007/s00586-013-2880-8.
14. Otani K., Kikuchi S., Yabuki S. et al. Lumbar spinal stenosis has a negative impact on quality of life compared with other comorbidities: an epidemiological cross-sectional study of 1862 community-dwelling individuals. *Sci World* 2013;2013:590652. DOI: 10.1155/2013/590652.
15. Горбунов А.В., Сороковиков В.А., Кошкарева З.В., Брюханов В.Г. Клинические синдромы при центральных стенозах позвоночно-двигательного сегмента поясничного отдела позвоночника. *Неврологический вестник* 2009;41(2):66–8. [Gorbunov A.V., Sorokovikov V.A., Koshkareva Z.V., Bryukhanov V.G. Clinical syndromes at central stenosis of vertebral-motor segment of the spinal lumbar department. *Nevrologicheskij vestnik = Neurological Bulletin* 2009;41(2):66–8. (In Russ.)].
16. Брюханов В.Г., Кошкарева З.В., Сороковиков В.А. и др. Диагностика стенозирующих процессов позвоночного канала на поясничном уровне (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica* 2010;(6):215–9. [Bryukhanov V.G., Koshkareva Z.V., Sorokovikov V.A. et al. Diagnostics of obstructing processes of vertebral canal at lumbar level (review of literature). *Acta Biomedica Scientifica* 2010;(6):215–9. (In Russ.)].
17. Симонович А.Е., Козлов Д.М., Ермеков Т.Ж. Особенности дегенеративных поражений поясничного отдела позвоночника у пациентов пожилого и старческого возраста. *Хирургия позвоночника* 2006;(2):6–11. [Simonovich A.E., Kozlov D.M., Ermekov T.Zh. Specific features of degenerative lumbar spine disease in elderly and senile patients. *Hirurgiya pozvonochnika = Spine Surgery* 2006;(2):6–11. (In Russ.)].
18. Бывальцев В.А., Сороковиков В.А., Калинин А.А. и др. Сравнительный анализ результатов декомпрессивных и одномоментных декомпрессивно-стабилизирующих операций при лечении диско-радикулярного конфликта пояснично-крестцового отдела позвоночника. *Acta Biomedica Scientifica* 2011;(4):38–43. [Byvaltsev V.A., Sorokovikov V.A., Kalinin A.A. et al. Comparative analysis of the results of decompression and single-stage decompression-and-stabilizing operations at the treatment of discoradicular conflict of lumbosacral segment of spine. *Acta Biomedica Scientifica* 2011;(4):38–43. (In Russ.)].
19. Asgarzadie F., Khoo L.T. Minimally invasive operative management for lumbar spinal stenosis: overview of early and long-term outcomes. *Orthop Clin North Am* 2007;38(3):387–99. DOI: 10.1016/j.ocl.2007.02.006.
20. Данилов В.И., Филатов В.С. Вертеброгенные компрессионные пояснично-крестцовые радикулопатии. В кн.: *Материалы III съезда нейрохирургов России*. СПб., 2002. С. 243. [Danilov V.I., Filatov V.S. Vertebrogenic compression lumbosacral radiculopathy. In: *Proceedings of the III Congress of neurosurgeons of Russia*. Saint Petersburg, 2002. P. 243. (In Russ.)].
21. Фищенко Я.В., Климчук Л.И., Осадчая Л.Э. и др. Роль сонографического исследования нижней полой вены в диагностике нейрогенной перемежающейся хромоты у пациентов с поясничным спинальным стенозом. *Боль. Суставы. Позвоночник* 2016;(3):62–6. [Fishchenko Ya.V., Klimchuk L.I., Osadchaya L.E. et al. The role of sonographic examination of the inferior vena cava in the diagnosis of pseudoclaudication in patients with lumbar spinal stenosis. *Bol. Sustavy. Pozvonochnik = Pain. Joints. Spine* 2016;(3):62–6. (In Russ.)].
22. Andersson G.B. Surgical aspects of late lateral spinal stenosis. Indications and principles. *Acta Orthop Scand* 1993;251:74–5. DOI: 10.3109/17453679309160125.
23. Liu X., Wang Y., Qiu G. et al. Meta-analysis of circumferential fusion versus posterolateral fusion in lumbar

- spondylolisthesis. *J Spinal Disord Tech* 2014;27(8):282–93.  
DOI: 10.1097/BSD.0000000000000116.
24. Byun W., Kim J., Lee J. Differentiation between symptomatic and asymptomatic extraforaminal stenosis in lumbosacral transitional vertebra: role of three-dimensional magnetic resonance lumbosacral radiculography. *Korean J Radiol* 2012;13(4):403–11.  
DOI: 10.3348/kjr.2012.13.4.403.
  25. Foulongne E., Derrey S., Ould Slimane M. et al. Lumbar spinal stenosis: Which predictive factors of favorable functional results after decompressive laminectomy? *Neurochirurgie* 2013;59(1):23–9.  
DOI: 10.1016/j.neuchi.2012.09.005.
  26. Tadokoro K., Miyamoto H., Sumi M., Shimomura T. The prognosis of conservative treatments for lumbar spinal stenosis: analysis of patients over 70 years of age. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005;30(21):2458–63.  
DOI: 10.1097/01.brs.0000184692.71897.a2.
  27. Lee B., Moon S., Lee H. et al. Prevalence of hip pathology in patients over age 50 with spinal conditions requiring surgery. *Indian J Orthop* 2012;46(3):291–6.  
DOI: 10.4103/0019-5413.96386.
  28. Schnebel B., Kingston S., Watkins R., Dillin W. Comparison of MRI to CT in the diagnosis of spinal stenosis. *Spine (Phila Pa 1976)* 1989;14(3):332–7.  
DOI: 10.1097/00007632-198903000-00015.
  29. Смирнов А.Ю. Клиника, диагностика и хирургическое лечение поясничного стеноза (обзор литературы). *Нейрохирургия* 1999;(2):59–64. [Smirnov A.Yu. Symptoms, diagnosis and surgical treatment of lumbar stenosis. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 1999;(2):59–64. (In Russ.)].
  30. O'Sullivan P.B. Lumbar segmental instability: clinical presentation and specific stabilizing exercise management. *Man Ther* 2000;5(1):2–12.  
DOI: 10.1054/math.1999.0213.
  31. Симонович А.Е., Козлов Д.М. Дегенеративно-дистрофические поражения поясничного отдела позвоночника и их хирургическое лечение у лиц пожилого и старческого возраста. *Хирургия позвоночника* 2006;(3):52–8. [Simonovich A.E., Kozlov D.M. Degenerative dystrophic diseases of the lumbar spine and their surgery in elderly and senile patients. *Hirurgiya pozvonochnika = Spine Surgery* 2006;(3):52–8. (In Russ.)].
  32. Zausinger S., Mehrkens J.H., März U. et al. Surgical treatment of lumbar spinal canal stenosis in elderly patients. *MMW Fortschr Med* 2006;148(43):29–32.  
DOI: 10.1007/bf03364804.
  33. Никитин А.С., Гринь А.А. Диагностика нестабильности при дегенеративной болезни пояснично-крестцового отдела позвоночника. *Нейрохирургия* 2017;(3):102–11. [Nikitin A.S., Grin A.A. Diagnostics of instability at patients with degenerative disease of lumbar and sacral spine. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery (Neirokhirurgiya)* 2017;(3):102–11. (In Russ.)].
  34. Ishimoto Y., Yoshimura N., Muraki S. et al. Associations between radiographic lumbar spinal stenosis and clinical symptoms in the general population: the Wakayama Spine Study. *Osteoarthritis Cartilage* 2013;21(6):783–8.  
DOI: 10.1016/j.joca.2013.02.656.
  35. Kalff R., Ewald C., Waschke A. et al. degenerative lumbar spinal stenosis in older people. *Dtsch Arztebl Int* 2013;110(37):613–24.  
DOI: 10.3238/arztebl.2013.0613.
  36. Richter A., Schutz C., Hauck M., Halm H. Does an interspinous device (Coflex TM) improve the outcome of decompressive surgery in lumbar spinal stenosis? One-year follow up of a prospective case control study of 60 patients. *Eur Spine J* 2010;19(2):283–9.  
DOI: 10.1007/s00586-009-1229-9.
  37. Saito J., Ohtori S., Kishida S. et al. Difficulty of diagnosing the origin of lower leg pain in patients with both lumbar spinal stenosis and hip joint osteoarthritis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012;37(25):2089–93.  
DOI: 10.1097/BRS.0b013e31825d213d.
  38. Stromqvist F., Jonson B., Stromqvist B. et al. Dural lesions in decompression for lumbar spinal stenosis incidence, risk factors and effect on outcome. *Eur Spine J* 2012;21(5):825–8. DOI: 10.1007/s00586-011-2101-2.
  39. Продан А. И., Перепечай О.А., Колесниченко В.А. и др. Осложнения хирургического лечения поясничного спинального стеноза. *Хирургия позвоночника* 2009;(1):31–7. [Prodan A.I., Perepechay O.A., Kolesnichenko V.A. et al. Complications of surgical treatment for lumbar spinal stenosis. *Hirurgiya pozvonochnika = Spine Surgery* 2009;(1):31–7. (In Russ.)].
  40. Gunzburg R., Keller T.S., Szpalski M. et al. Clinical and psychosocial measures of conservative decompression surgery for lumbar spinal stenosis: a prospective cohort study. *Eur Spine J* 2003;12(2):197–204.  
DOI: 10.1007/s00586-002-0479-6.
  41. Солодовников В.И. Способ диагностики стеноза позвоночного канала поясничного отдела позвоночника. В кн.: *Материалы III съезда нейрохирургов России*. СПб., 2002. С. 165–6. [Solodovnikov V.I. Method of diagnostic of the lumbar stenosis. In: *Proceedings of the III Congress of neurosurgeons of Russia*. Saint Petersburg, 2002. Pp. 165–6. (In Russ.)].
  42. Shin S., Choi W., Hwang B. et al. Microscopic anterior foraminal decompression combined with anterior lumbar interbody fusion. *Spine* 2013;13(10):1190–9.  
DOI: 10.1016/j.spinee.2013.07.458.
  43. Полушин Ю.С. Руководство по анестезиологии и реаниматологии. СПб., 2004. 919 с. [Polushin Yu.S. Anesthesiology and resuscitation: handbook. Saint Petersburg, 2004. 919 p. (In Russ.)].
  44. Щедренок В.В., Себелев К.И., Чижова М.В. и др. Измерение объема межпозвонковых каналов с помощью спиральной компьютерной томографии при дегенеративных заболеваниях позвоночника. *Хирургия позвоночника* 2011;(4):47–50. [Shchedrenok V.V., Sebelev K.I., Chizhova M.V. et al. Measurement of intervertebral foramen volume using spiral computed tomography in degenerative spine disease. *Hirurgiya pozvonochnika = Spine Surgery* 2011;(4):47–50. (In Russ.)].
  45. Борщенко И.А., Мигачев С.Л., Басков А.В. Спинальный поясничный дегенеративный стеноз: билатеральная декомпрессия из унилатерального доступа. *Нейрохирургия* 2011;(1):54–60. [Borshchenko I.A., Migachev S.L., Baskov A.V. Degenerative lumbar spinal stenosis: bilateral decompression via unilateral approach. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery (Neirokhirurgiya)* 2011;(1):54–60. (In Russ.)].
  46. Erbulut D. Biomechanical effect of graded facetectomy on asymmetrical finite element model of the lumbar spine. *Turk Neurosurg* 2014;24(6):923–8.  
DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.11984-14.2.
  47. Kumar N., Shah S., Hong Y. et al. Role of Coflex as an adjunct to decompression for symptomatic lumbar spinal stenosis. *Asian Spine J* 2014;8(2):161–9.  
DOI: 10.4184/asj.2014.8.2.161.
  48. Ohtori S., Yamashita M., Murata Y. Incidence of nocturnal leg cramps in patients with lumbar spinal stenosis before and after conservative and surgical treatment. *Yonsei Med J* 2014;55(3):779–84.  
DOI: 10.3349/ymj.2014.55.3.779.
  49. Искендеров Д.Н., Этибарлы С.А. Хирургическое лечение стеноза пояснично-крестцового отдела позвоночного канала у больных разных возрастных групп. *Вестник хирургии Казахстана* 2014;(2):42–7. [Iskenderov D.N., Ehtibarly S.A. Surgical treatment of lumbar-sacral stenosis in patients of different age groups. *Vestnik hirurgii Kazahstana = Bulletin of Surgery of Kazakhstan* 2014;(2):42–7. (In Russ.)].
  50. Зуев И.В., Щедренок В.В., Орлов С.В. и др. Опыт динамической фиксации нитиноловыми имплантатами при дегенеративных заболеваниях позвоночника. *Гений ортопедии* 2014;(2):30–8. [Zuev I.V., Shchedrenok V.V., Orlov S.V. et al. The experience of dynamic fixation with nitinol implants for degenerative diseases of the spine. *Genij ortopedii = Genius of Orthopedics* 2014;(2):30–8. (In Russ.)].
  51. Крутько А.В., Дурни П., Васильев А.И. и др. Минимально-инвазивные технологии в хирургическом лечении дегенеративного поясничного сколиоза

- взрослых. Хирургия позвоночника 2014;(4):49–56. [Krutko A.V., Durni P., Vasilyev A.I. et al. The experience of dynamic fixation with nitinol implants for degenerative diseases of the spine. *Hirurgiya pozvonochnika = Spine Surgery* 2014;(4):49–56. (In Russ.)].
52. Никитин А.С. Дегенеративный латеральный стеноз позвоночного канала на поясничном уровне (обзор литературы). *Нейрохирургия* 2016;(1):85–92. [Nikitin A.S. Degenerative lateral stenosis of lumbar vertebral canal. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery (Neirokhirurgiya)* 2016;(1):85–92. (In Russ.)].
53. Тюренков И.Н. Особенности фармакокинетики и фармакодинамики у лиц пожилого и старческого возраста. *Новая аптека* 2002;(7):52–7. [Tyurenkov I.N. Features of pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly and senile age. *Novaya apteka = New Pharmacy* 2002;(7):52–7. (In Russ.)].
54. Скляренко О.В., Кошкарева З.В., Сороковиков В.А. и др. Диагностика, клиника и консервативное лечение больных с послеоперационным рубцово-спаечным эпидуритом в поясничном отделе позвоночника. Пособие для врачей. Иркутск, 2009. 32 с. [Sklyarenko O.V., Koshkaryova Z.V., Sorokovikov V.A. et al. Diagnostics, clinic and conservative treatment of postoperative scar adhesive epiduritis in the lumbar spine. *Manual for practitioners*. Irkutsk, 2009. 32 p. (In Russ.)].
55. Yeung A., Kotheeranurak V. Transforaminal endoscopic decompression of the lumbar spine for stable degenerative spondylolisthesis as the least invasive surgical treatment using the YESS surgery technique. *Int J Spine Surg* 2018;12(3):408–14. DOI: 10.14444/5048.
56. Осипова Н.А., Береснев В.А., Петрова В.В. Мультимодальная системная фармакотерапия послеоперационного болевого синдрома. *Consilium Medicum* 2001;3(9):432–7. [Osipova N.A., Beresnev V.A., Petrova V.V. Multi-modal systemic pharmacotherapy of postoperative pain syndrome. *Consilium Medicum* 2001;3(9):432–7. (In Russ.)].
57. Cassinelli E., Eubanks J., Vogt M. et al. Risk factors for the development of perioperative complications in elderly patients undergoing lumbar decompression and arthrodesis for spinal stenosis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007;32(2):230–5. DOI: 10.1097/01.brs.0000251918.19508.b3.

**Вклад авторов**

А.А. Гринь: обзор публикаций по теме статьи;

А.С. Никитин: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи;

С.-Э.Р. Юсупов: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи.

**Authors' contributions**

A.A. Grin: reviewing of publications on the article's theme;

A.S. Nikitin: developing the research design, reviewing of publications on the article's theme;

S.-E.R. Yusupov: developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing.

**ORCID авторов/ORCID of authors**

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

А.С. Никитин/A.S. Nikitin: <https://orcid.org/0000-0002-1755-1752>

С.-Э.Р. Юсупов/S.-E.R. Yusupov: <https://orcid.org/0000-0001-5076-0292>

**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:** 12.10.2019. **Принята к публикации:** 20.12.2019.

**Article submitted:** 12.10.2019. **Accepted for publication:** 20.12.2019.

# МЕЖФАСЕТОЧНАЯ ФИКСАЦИЯ – АЛЬТЕРНАТИВА ЗАДНЕЙ МАЛОИНВАЗИВНОЙ СТАБИЛИЗАЦИИ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА?

Д.С. Епифанов, В.Б. Лебедев, С.К. Ощепков, А.А. Зуев

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

Контакты: Дмитрий Сергеевич Епифанов doc.neuros@gmail.com

**Цель исследования** – провести анализ научной литературы и на основе полученных данных оценить эффективность декомпрессии нервных структур с использованием различных методик межфасеточной фиксации.

**Материалы и методы.** Систематический обзор выполнен согласно рекомендациям Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Критерии включения: наличие полного текста статьи на английском языке, возраст пациентов 19 и более лет, наличие оценки результатов межфасеточной фиксации, наличие у пациентов дегенеративно-дистрофического заболевания позвоночника на поясничном уровне.

**Результаты.** По данной тематике в PubMed первично были найдены 198 статей. Из них критериям включения соответствовали 38 статей, из которых 33 статьи не содержали полных данных об исходах лечения пациентов с использованием исследуемых методик стабилизации. Отобранные 5 статей содержали данные о результатах лечения, частоте спондилодезов и осложнений. Многие авторы отмечают получение хорошего клинического эффекта и снижение частоты интра- и послеоперационных осложнений после межфасеточной фиксации в сравнении с таковой после декомпрессии с транспедикулярной фиксацией.

**Ограничения исследования.** Отсутствие систематических обзоров, а также наличие только 1 публикации о каждой методике межфасеточной фиксации. Малый размер выборки пациентов и короткий катамнез.

**Заключение.** Декомпрессия и межфасеточная фиксация в одном позвоночно-двигательном сегменте при сочетании с передним поясничным, трансфораминальным и боковым поясничным межтеловым спондилодезом, в том числе с применением малоинвазивных технологий и других методик, во многих случаях позволяет добиться хорошего клинического эффекта и надежной стабилизации.

**Ключевые слова:** межфасеточная фиксация, трансламинарный винт, задний поясничный межтеловой спондилодез, передний поясничный межтеловой спондилодез, боковой поясничный межтеловой спондилодез, трансфораминальный поясничный межтеловой спондилодез

**Для цитирования:** Епифанов Д.С., Лебедев В.Б., Ощепков С.К., Зуев А.А. Межфасеточная фиксация – альтернатива задней малоинвазивной стабилизации поясничного отдела позвоночника? Нейрохирургия 2020;22(1):103–10.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-1-103-110



## Facet fixation: an alternative to minimally-invasive posterior lumbar stabilization?

D.S. Epifanov, V.B. Lebedev, S.K. Oshchepkov, A.A. Zuev

N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Ministry of Health of Russia; 70 Nizhnyaya Pervomayskaya St.,  
Moscow 105203, Russia

**The study objective** is to analyze literature and evaluate based on the obtained data the effectiveness of decompression of neural structures using different methods of facet fixation.

**Materials and methods.** A systematic review was performed in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. The following inclusion criteria were used: full-text article in English, patient age above 19 years, presence of evaluation of the results of facet fixation, degenerative disease of the lumbar spine in patients.

**Results.** First search in the PubMed database returned 198 results. Among them, 38 articles complied with the inclusion criteria, and 33 articles didn't contain full data on patient outcomes in the context of the studied stabilization methods. The selected 5 articles contained data on treatment results, rates of fixation and complications. Many authors note good clinical effect and decreased rate of intra- and postoperative complications for facet fixation compared to transpedicular fixation.

**Study limitations.** Absence of systematic reviews and availability of only 1 article for each method of facet fixation. Small patient samples and short follow-up.

**Conclusion.** Decompression and facet fixation in a single spinal motion segment in combination with posterior lumbar, transforaminal and lateral lumbar interbody fixation including use of minimally invasive technologies and other methods in many cases allows to achieve good clinical effect and firm stabilization.

**Key words:** *facet wedge, translaminar screw, posterior lumbar interbody fixation, anterior lumbar interbody fixation, lateral lumbar interbody fixation, transforaminal lumbar interbody fixation*

**For citation:** *Epifanov D.S., Lebedev V.B., Oshchepkov S.K., Zuev A.A. Facet fixation: an alternative to minimally-invasive posterior lumbar stabilization? Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2020;22(1):103–10. (In Russ.).*

## ВВЕДЕНИЕ

С 40-х годов XX в. набирают популярность операции с использованием различных металлоконструкций для фиксации позвонков. Основными преимуществами данных методик считаются возможность надежной иммобилизации позвонков, отсутствие необходимости в приспособлениях для внешней фиксации и сокращение сроков постельного режима у прооперированных пациентов.

В 1944 г. D. King впервые описал методику трансфасеточной фиксации [1], суть которой заключалась в проведении короткого винта параллельно нижней границе дужки и перпендикулярно плоскости межфасеточного сустава, фиксируя обе фасетки. В 1959 г. Н. Boucher модифицировал данный метод, используя более длинный винт и другую траекторию его введения [2]. В дальнейшем межфасеточная фиксация неоднократно модернизировалась, однако желаемого результата — надежной иммобилизации позвоночно-двигательных сегментов — достигнуть не удавалось. Учитывая большую частоту развития псевдоартрозов, предпочтения хирургов стали смещаться в сторону транспедикулярной фиксации (ТПФ), которая, по данным разных авторов, позволяла достигнуть лучших результатов при проведении спондилодеза [3, 4]. Со временем данные операции стали «золотым стандартом» задней стабилизации поясничного отдела позвоночника после декомпрессии. Однако осложнения, связанные с применением металлоимплантатов, такие как парapedикулярное положение винтов, поломка частей металлоконструкции, возрастание нагрузки на смежный сегмент, а также травматичная диссекция мягких тканей и мышц при установке транспедикулярной системы стимулировали разработку альтернативных, менее травматичных технологий [5–7].

**Цель исследования** — провести систематический обзор научной литературы и на основе полученных данных оценить эффективность декомпрессии нервных структур с использованием различных методик межфасеточной фиксации.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Систематический обзор выполнен согласно рекомендациям Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

Поиск проводили среди англоязычных статей в PubMed по ключевым словам (“facet” or “translaminar” or “transfacet”) AND (“wedge” or “fixation” or “screw” or “stabilisation”) AND (“lumbar spine”) с использованием фильтров English, Humans, Full text.

Критерии включения в обзор: 1) наличие полного текста статьи на английском языке; 2) возраст пациентов 19 и более лет; 3) наличие оценки результатов межфасеточной фиксации; 4) наличие дегенеративно-дистрофического заболевания позвоночника у пациентов на поясничном уровне.

Все статьи, не соответствовавшие данным критериям, были исключены из обзора (рис. 1). Полученные из каждой статьи данные заносили в таблицу, распределяя их по следующим графам: авторы, год публикации, методика фиксации, число пациентов в группе до и после операции, индекс Освестри (Oswestry Disability Index) до/после операции, частота выполнения спондилодеза, частота осложнений, длительность сбора катмнеза, дополнительная информация. При отсутствии какой-либо информации в соответствующую ячейку заносили: «н. д.» («нет данных»).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При введении запроса в PubMed первично нами были выявлены 198 статей. Среди выявленных источников нет ни одного систематического обзора по данной проблеме. После применения фильтров и критериев включения осталось 38 статей. При более детальном анализе оказалось, что 33 из 38 статей не содержат полных данных об исходах лечения с использованием исследуемых методик стабилизации (см. рис. 1).

В результате мы отобрали 5 статей, которые соответствовали требованиям нашей работы и содержали информацию об оценке результатов лечения, частоте спондилодезов и осложнений (см. рис. 1).

В работе T. Humke и соавт. были проанализированы результаты хирургического лечения 173 пациентов с использованием методики трансламинарной фиксации (рис. 2). Катмнез данной группы собран в течение 68 мес. В 94 % случаев по данными рентгенологических методов исследования была достигнута иммобилизация позвоночно-двигательных сегментов. Оценка болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в послеоперационном периоде снизилась с 7,6 до 2,9 балла. Результаты лечения по данным опросника Stauffer and Coventry у 99 пациентов оценены как хорошие, у 70 — как удовлетворительные и только у 4 как плохие [8].

При трансламинарной фиксации частота послеоперационных осложнений оказалась ниже, чем при «классическом» трансфораминальном поясничном межтеловом спондилодезе (transforaminal lumbar interbody fixation, TLIF) [8, 9]. Однако у данной методики выявлен ряд недостатков. Объем диссекции

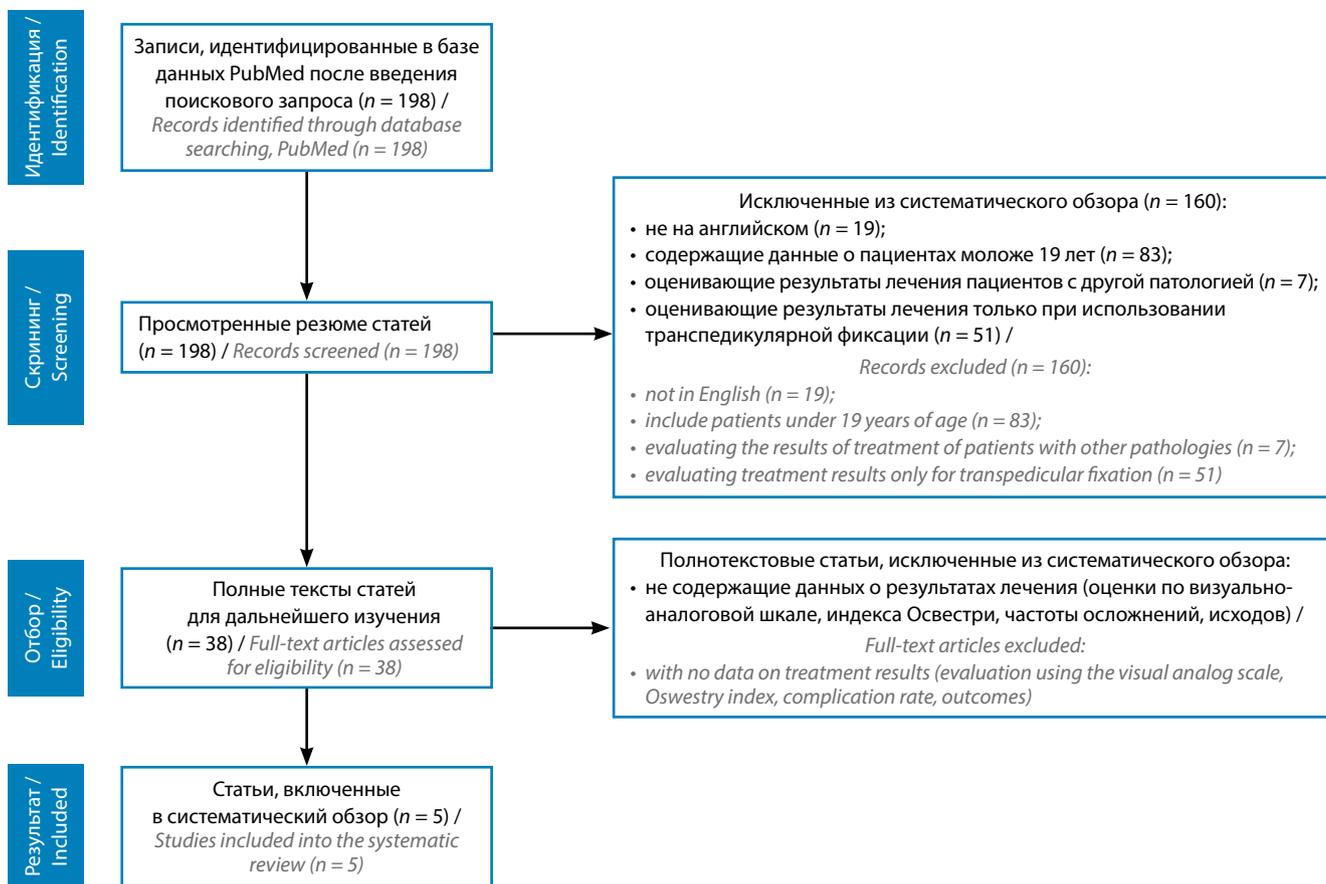


Рис. 1. Алгоритм поиска и отбора статей в соответствии с Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA)

Fig. 1. Algorithm of search and selection of articles according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA)

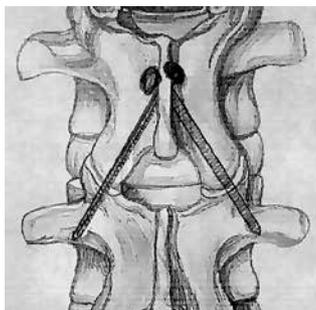


Рис. 2. Трансламинарная фиксация

Fig. 2. Translaminar fixation

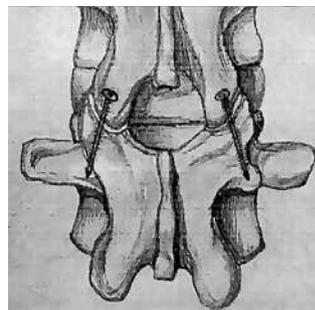
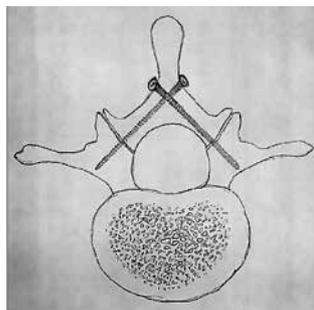


Рис. 3. Трансфасеточная фиксация

Fig. 3. Transfacet screw fixation

мышц при выполнении открытой двусторонней трансламинарной фиксации немногим отличается от такового при использовании хирургического доступа для постановки транспедикулярных винтов, а также повышен риск некорректного положения интраламнарного винта в дужке позвонка и, как следствие, повреждения нервных образований [10, 11].

P. Luo и соавт. провели сравнительный анализ эффективности «классического» 4-винтового TLIF и комбинации унилатерального TLIF с контралатеральной трансфасеточной фиксацией (рис. 3). Длительность операции, объем кровопотери и срок госпитализации

были больше после «классического» TLIF. Оценка боли по ВАШ и индекс Освестри, частота достижения иммобилизации позвоночно-двигательных сегментов, частота послеоперационных осложнений в группах статистически значимо не различались через 18 мес [12]. Схожие клинические данные были получены R.X. Нao и соавт. в исследовании 46 пациентов с периодом наблюдения 22 мес [13].

Оба метода межфасеточной стабилизации направлены на фиксацию истинных синовиальных межпозвоночных суставов путем их прямого соединения винтом. Однако получение надежного костного блока между

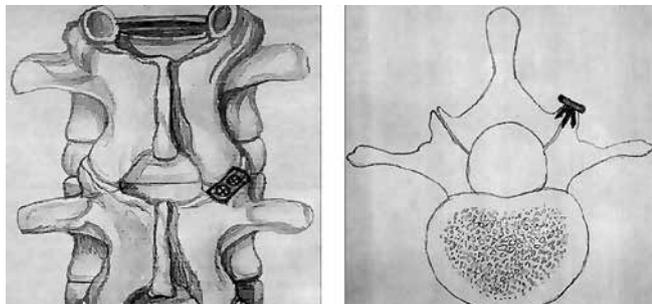


Рис. 4. Система для внутрифасеточной фиксации (facet wedge)

Fig. 4. System for intrafacet fixation (Facet Wedge)

двумя суставами возможно только после вскрытия капсулы сустава, удаления хрящевой ткани с получением «кровоавой росы» из обработанных суставных поверхностей и последующей иммобилизации сустава [14]. Это по своему принципу схоже с выполнением корпородеза при имплантации кейджа во время переднего поясничного межтелового спондилодеза (anterior lumbar interbody fixation, ALIF), TLIF, заднего поясничного межтелового спондилодеза (posterior lumbar interbody fixation, PLIF) и т. д.

Методика внутрифасеточной фиксации позволяет добиться поставленных целей (рис. 4). Преимущества данного метода заключаются в том, что формируются оптимальные условия для создания дополнительной точки спондилодеза, а имплантация системы проходит вдали от нервных структур и крупных сосудистых образований.

В настоящее время в научной литературе имеются единичные публикации, в которых оценена клиническая эффективность различных методов декомпрессии в сочетании с внутрифасеточной фиксацией. Так, E. Velykh и соавт. сделали вывод о том, что состояние пациентов в послеоперационном периоде улучшилось: индекс Освестри и оценка интенсивности боли по ВАШ значительно снизились в сравнении с дооперационным уровнем. Оценка по шкале MacNab через 12 мес была отличной или хорошей у 93,8 % пациентов и удовлетворительной у 6,2 %. В течение 2 мес 66 (82,5 %) прооперированных пациентов вернулись на прежнюю работу, 14 (17,5 %) — перешли на более легкую [15]. N. Francaviglia и соавт. установили, что состояние всех 38 (100 %) пациентов значительно улучшилось после оперативного вмешательства с использованием системы для внутрифасеточной фиксации. В послеоперационном периоде оценка боли в спине по ВАШ снизилась с 8,2 до 3,1 балла, индекс Освестри снизился на 14,7 балла у 100 % пациентов. Катамнез в данной группе собран в течение 14,1 мес. За это время были зарегистрированы осложнения у 3 пациентов: у 2 — тромбоз глубоких вен нижних конечностей, у 1 — инфекция глубоких мягких тканей, что потребовало хирургического вмешательства. По данным рентгенологических исследований не выявлено каких-либо осложнений, связанных с не-

стабильностью или поломкой металлоимплантатов [16]. Обобщенные данные вышеуказанных исследований представлены в таблице.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Большое значение для регуляции объема движений в поясничном отделе позвоночника имеют ориентация фасеток межпозвонкового сустава, их форма, ригидность суставной капсулы и связок, целостность фиброзного кольца межпозвонкового диска [17].

При сгибании пространственная ориентация фасеток в межпозвонковом суставе способствует облегчению ротации позвонков за счет увеличения расстояния между суставными поверхностями. При разгибании, напротив, расстояние между суставными поверхностями фасеток уменьшается, увеличивается площадь их соприкосновения, что затрудняет дальнейшее вращение. Продолжая движение в данном направлении, верхняя фасетка нижнего позвонка блокирует нижнюю фасетку верхнего позвонка, что дополнительно препятствует дальнейшему переразгибанию. При боковом сгибании ограничивающим фактором являются суставные поверхности фасеток, межпоперечная связка и латеральные участки фиброзного кольца межпозвонкового диска.

Таким образом, пространственная ориентация фасеток обеспечивает возможность сгибания и минимальную ротацию, в то время как при разгибании ограничивает ротационные движения и препятствует переразгибанию [18].

В настоящее время предложены современные методики, предполагающие имплантацию кейджа под переднюю опорную колонну на фоне разгибания в дугоотростчатом суставе, что не только препятствует сгибанию, но и способствует натяжению передней продольной связки, передних отделов фиброзного кольца, сближению суставных поверхностей межпозвонковых суставов, тем самым ротация ограничивается [19].

С учетом всего вышеописанного имплантация кейджа и последующая межфасеточная фиксация представляются взаимодополняющими факторами надежного спондилодеза. С одной стороны, это может приводить к сращению фасеток в межпозвонковом суставе, с другой стороны, сохраняется необходимое сжатие кейджа с формированием переднего корпородеза.

При обзоре современной научной литературы можно выделить 3 наиболее часто используемых методики межфасеточной фиксации.

Трансламинарная фиксация была предложена F. Magerl в 1988 г. (см. рис. 2). Суть ее состоит в том, что винт вводится через середину основания остистого отростка с противоположной стороны от фиксируемых суставов, проходит через дужку позвонка, обе фасетки и останавливается в ножке нижележащего позвонка [20].

Данные научной литературы о результатах декомпрессии поясничного отдела позвоночника с использованием различных методов межфасеточной фиксации  
Literature data on the results of lumbar decompression using different facet fixation methods

Авторы, год публикации Authors, publication year	Методика фиксации Fixation method	Число пациентов Number of patients	Оценка болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале Evaluation of pain syndrome per the visual analog scale	Индекс Освестри Oswestry index	Частота достижения стабилизации, % Fixation rate, %	Частота осложнений, % Complication rate, %	Длительность сбора катанеза, мес Follow-up period, months	Дополнения Additional comments
T. Humke и соавт., 1998 [8] T. Humke et al., 1998 [8]	Трансламинарная (PLF) Translaminar (PLF)	178	До операции 7,6 балла, после нее 2,9 балла Before surgery 7.6, after surgery 2.9	Н. д. N. a.	94,0	3,0	52–83	Результаты лечения по данным опросника Stauffer and Coventry у 99 пациентов – хорошие, у 70 – удовлетворительные, у 4 – плохие Treatment results per the Stauffer and Coventry questionnaire: good in 99 patients, satisfactory in 70 patients, poor in 4 patients
P. Luo и соавт., 2016 [12] P. Luo et al., 2016 [12]	Трансфасеточная (uTLIF) Transfacet (uTLIF)	26	Нога: 7,04 ± 1,46 до операции, 2,54 ± 0,95 после операции. Спина: 6,84 ± 1,38 до операции, 2,77 ± 0,99 после операции Leg: before surgery 7.04 ± 1.46, after surgery 2.54 ± 0.95. Back: 6.84 ± 1.38 before surgery, 2.77 ± 0.99 after surgery	До операции 38,19 ± 7,09, после операции 11,23 ± 4,60 Before surgery 38.19 ± 7.09, after surgery 11.23 ± 4.60	100,0	0	31,3 ± 8,4	Длительность операции, объем кровопотери, сроки госпитализации были меньше, чем при классическом TLIF (p < 0,05) Operative time, blood loss volume, duration of hospitalization were smaller than for traditional TLIF (p < 0.05)
R.X. Hao и соавт., 2017 [13] R.X. Hao et al., 2017 [13]	Трансфасеточная (uTLIF) Transfacet (uTLIF)	22	Н. д. N. a.	Значимое снижение (p < 0,05) Significant decrease (p < 0.05)	95,5	0	22	Длительность операции, объем кровопотери были меньше, чем при классическом TLIF Operative time, blood loss volume were smaller than for traditional TLIF
E. Belykh и соавт., 2018 [15] E. Belykh et al., 2018 [15]	FW ALIF LLIF TLIF	80 24 26 30	Снижение интенсивности боли во всех группах (p < 0,01) Decrease in pain intensity in all groups (p < 0.01)	Снижение во всех группах (p < 0,01) Decrease in all groups (p < 0.01)	Н. д. N. a.	ALIF – 4 случая, TLIF – 5, LLIF – 4 ALIF – 4 cases, TLIF – 5, LLIF – 4	12	Оценка по шкале Masab: отличный или хороший результат у 93,8 % пациентов, удовлетворительный – у 6,2 % Masab scale evaluation: excellent or good result in 93.8 % of patients, satisfactory result in 6.2 % of patients
N. Francaviglia и соавт., 2017 [16] N. Francaviglia et al., 2017 [16]	FW (PLF/PLIF)	38	До операции 8,2 балла, после нее 3,1 балла Before surgery 8.2, after surgery 3.1	Среднее снижение на 14,7 Mean decrease by 14.7	Н. д. N. a.	12,7	14,4	Н. д. N. a.

**Примечание.** ALIF – передний поясничный межтеловой спондилодез, FW – facet wedge, LLIF – боковой поясничный межтеловой спондилодез, PLF – задняя поясничная декомпрессия и фиксация, PLLIF – задний поясничный межтеловой спондилодез, TLIF – трансформинальный поясничный межтеловой спондилодез, и TLIF – комбинация унilaterального TLIF с контроллateralной межтеловой фиксацией, н. д. – нет данных.

Note. ALIF – anterior lumbar interbody fixation, FW – Facet Wedge, LLIF – lateral lumbar interbody fixation, PLF – posterior lumbar decompression and fixation, PLLIF – posterior lumbar interbody fixation, TLIF – transforaminal lumbar interbody fixation, uTLIF – unilateral TLIF with contralateral interfacet fixation, n. a. – data not available.

Следующая методика межфасеточной фиксации, описанная D. King и в последующем модернизированная, заключается в непосредственном введении трансфасеточного винта в смежные фасетки позвонков (см. рис. 3). Траектория винта проходит через верхушку медиальной фасетки, плоскость межпозвонкового сустава, латеральную фасетку и оканчивается в ножке нижележащего позвонка [21].

Третья методика предполагает использование системы, имплантируемой непосредственно в межпозвонковый сустав. Суть ее состоит в непосредственном вскрытии капсулы межпозвонкового сустава, визуализации межсуставной щели, в которую по спице Киршнера заводят все необходимые инструменты для удаления суставного хряща и имплантации системы.

Ряд авторов предлагает использовать различные методики межфасеточной фиксации в совокупности с унилатеральной постановкой транспедикулярных винтов со стороны малоинвазивной декомпрессии и имплантации межтелового кейджа, что не требует дополнительной диссекции мягких тканей и мышц с противоположной стороны, уменьшает объем кровопотери и длительность реабилитационного периода [12, 22]. Имеются данные о надежности двусторонней межфасеточной стабилизации при совместном использовании с методом ALIF, что также может значимо уменьшать объем интраоперационной травмы.

Для повышения точности проведения винтов может быть использована интраоперационная навигация [23–25].

Встречаются единичные исследования, доказывающие эффективность совместного применения методики бокового поясничного межтелового спондилодеза (lateral lumbar interbody fixation, LLIF) и двусторонней межфасеточной фиксации [26, 27].

В настоящее время показания к проведению межфасеточной фиксации четко не определены. По результатам анализа литературы мы выделили следующие показания: дегенеративный стеноз позвоночного канала с признаками нестабильности, дегенеративный листез I степени, рецидив грыжи межпозвоночного диска, требующий стабилизации позвоночно-двигательного сегмента [12, 24, 25, 28]. По мнению ряда авторов, абсолютными противопоказаниями к выполнению межфасеточной фиксации являются истмический или дегенеративный листезы II и более степени, остеопороз, инфекция и опухоли в зоне постановки металлоимплантатов [14, 29].

С целью оценки надежности стабилизации при помощи различных методик межфасеточной фиксации мы проанализировали данные нескольких исследований на трупах.

Так, в исследовании L.A. Ferrara и соавт. сделан вывод о том, что жесткость иммобилизации путем унилатерального TLIF в комбинации с трансламинарной фиксацией с противоположной стороны сопостави-

ма с таковой при «классической» ТПФ [30]. A. Mahar и соавт. пришли к заключению, что использование трансфасеточных винтов для стабилизации на одном уровне по жесткости статистически не отличается от ТПФ [31]. К схожим выводам пришли R. Kretzer и соавт., которые провели анализ жесткости фиксации при использовании трансфасеточных винтов в сравнении с ТПФ, дополняющей LLIF [32].

В попытке узнать, какая из перечисленных методик обеспечивает более надежную стабилизацию, ряд исследователей провел сравнительный анализ жесткости иммобилизации после транспедикулярной, трансламинарной и трансфасеточной фиксации. Так, S.M. Kim и соавт. сравнили 3 описанные методики между собой и заключили, что при использовании трансфасеточной стабилизации жесткость оказалась ниже, чем при ТПФ, при боковом сгибании, а во всех остальных случаях сравниваемые методики по надежности фиксации статистически не отличались между собой [33].

В похожем исследовании F. Kandzioga и соавт. не выявили статистически значимых различий в жесткости фиксации между двумя межфасеточными методиками, в то время как ТПФ превосходила обе эти методики при сгибании и ротации [34]. R. Hartensuer и соавт. проводили сравнительную оценку различных методик задней фиксации, в частности использования кейджей, трансламинарных, трансфасеточных винтов, ТПФ, а также facet wedge и их различных комбинаций. Они сделали вывод о том, что все вышеперечисленные методики достаточно эффективны для проведения заднего спондилодеза. Жесткость фиксации при использовании facet wedge сравнима с ТПФ при боковых наклонах, сгибании, разгибании и превышает жесткость при аксиальной ротации, а также превосходит во всех отношениях жесткость стабилизации при трансламинарной фиксации [35].

Однако все исследования, описанные выше, касаются одноуровневой стабилизации. Использование межфасеточных методик для фиксации на 2 и более уровнях сопряжено с низкой стабильностью фиксируемых сегментов. Это было показано в 2010 г. S.Y. Fan и соавт. Они выполняли ALIF на уровне позвонков L<sub>3</sub>–L<sub>4</sub> и L<sub>4</sub>–L<sub>5</sub>, дополняя его задней стабилизацией. В результате был сделан вывод о том, что жесткость иммобилизации после ТПФ во многом превосходит таковую после межфасеточной фиксации [25]. Схожие данные получены и M. Wang и соавт.: жесткость при всех 3 методах фиксации сравнима при аксиальной ротации, в то время как при боковом и переднем сгибании она статистически значимо выше после ТПФ [36].

#### ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выводы нашего анализа ограничены вследствие отсутствия каких-либо систематических обзоров, а также вследствие наличия только единичных публикаций

о каждой отдельной методике межфасеточной фиксации. Выборки пациентов в отобранных исследованиях невелики (максимальное число 178), срок сбора катамнеза сравнительно короток.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Можно сделать вывод о том, что декомпрессия с использованием межфасеточной фиксации 1 позвоночно-двигательного сегмента при совместном использовании с ALIF, LLIF, малоинвазивном TLIF и т. д. во многих случаях позволяет добиться хорошего кли-

нического эффекта и надежной стабилизации. Благодаря удаленности нервных структур и крупных сосудов от места установки металлоимплантатов, снижается риск развития интраоперационных осложнений. Новые перкутанные технологии, используемые при межфасеточной фиксации, значительно снижают инвазивность. Это ведет к уменьшению длительности реабилитации пациентов в послеоперационном периоде, скорейшему восстановлению трудоспособности, а также сокращает срок нахождения пациентов в стационаре и тем самым снижает стоимость лечения.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- King D. Internal fixation for lumbosacral fusion. *Am J Surg* 1944;66(3):357–61.
- Boucher H.H. A method of spinal fusion. *J Bone Joint Surg Br* 1959;(2):248–59.
- Roy-Camille R., Demeulenaere C. OsteoSynthese durachis dorsal, lombaire et lumbosacree par plaque metalliques vissees dans les pedicles vertebraux et les apophyses articulaires. *Presse Medicale* 1970;78:1447–8.
- Louis R., Maresca C. Stabilisation Chirurgicale avec Reduction Des spondylolyses et des spondylo-listhesis. *Int Orthop (S.I.C.O.T.)* 1977;1:215.
- Katonis P., Christoforakis J., Kontakis G. et al. Complications and problems related to pedicle screw fixation of the spine. *Clin Orthop* 2003;(414):347. DOI: 10.1097/01.blo.0000068761.86536.1d.
- Mohi Eldin M.M., Ali A.M. Lumbar transpedicular implant failure: a clinical and surgical challenge and its radiological assessment. *Asian Spine J* 2014;8(3):281–97. DOI: 10.4184/asj.2014.8.3.281.
- Zencica P., Chaloupka R., Hladíková J., Krbec M. Adjacent segment degeneration after lumbosacral fusion in spondylo-listhesis: a retrospective radiological and clinical analysis. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 2010;77(2):124–30.
- Humke T., Grob D., Dvorak J. et al. Translaminar screw fixation of the lumbar and lumbosacral spine: a 5-year follow-up. *Spine* 1998;23:1180–4.
- Reich S.M., Kufflik P., Neuwirth M. Translaminar facet screw fixation in lumbar spine fusion. *Spine* 1993;18:444–9.
- Kim C.W., Lee Y.P., Taylor W. et al. Use of navigation-assisted fluoroscopy to decrease radiation exposure during minimally invasive spine surgery. *Spine J* 2008;8(4):584–90. DOI: 10.1016/j.spinee.2006.12.012.
- Kawaguchi Y., Matsui H., Tsuji H. Back muscle injury after posterior lumbar spine surgery. A histologic and enzymatic analysis. *Spine (Phila Pa 1976)* 1996;21(8):941–4.
- Luo P., Shao R.X., Wu A.M. et al. Transforaminal lumbar interbody fusion with unilateral pedicle screw and contralateral percutaneous transfacet screw fixation for the treatment of lumbar degenerative disorders. *Turk Neurosurg* 2016;26(5):763–70. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.12450-14.1.
- Hao R.X., Zhou H., Pan H. et al. Clinical efficacy of unilateral percutaneous transfacet screws combined with contralateral pedicle screw versus bilateral pedicle screws fixation in the treatment of the degenerative lumbar disease. *Zhongguo Gu Shang* 2017;30(9):817–22. DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2017.09.007.
- Hartensuer R., Spruit M. Modern thoraco-lumbar implants for spinal fusion. Springer International Publishing, 2018. DOI: 10.1007/978-3-319-60143-4\_12.
- Belykh E., Kalinin A.A., Martirosyan N.L. et al. Facet joint fixation and ALIF, DLIF, or TLIF for treatment of degenerative lumbar disc diseases: retrospective cohort study of a new minimally invasive technique. *World Neurosurgery* 2018;114:e959–68. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.03.121.
- Francafiglia N., Costantino G., Villa A. et al. Preliminary experience with a novel system of facet fixation to treat patients with lumbar degenerative disease. A new perspective in minimally invasive spine surgery? *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2018;79(4):296–301. DOI: 10.1055/s-0037-1607196.
- White A.A., Panjabi M.M. Clinical biomechanics of the spine. 2<sup>nd</sup> edn. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1990. 125 p.
- Smith T.J., Fernie G.R. Functional biomechanics of the spine. *Spine* 1991;16:1197–203.
- Benzel E.C. Biomechanics of spine stabilization. 3<sup>rd</sup> edn. New York: Thieme Publishers, 2014.
- Montesano P.X., Magerl F., Jacobs R.R. et al. Translaminar facet joint screws. *Orthopedics* 1988;11(10):1393–7.
- Chin K.R., Seale J., Cumming V. Mini-open or percutaneous bilateral lumbar transfacet pedicle screw fixation: a technical note. *J Spinal Disord Tech* 2015;28(2):61–5. DOI: 10.1097/BSD.0b013e31827fe17e.
- Jang J.S., Lee S.H. Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion with ipsilateral pedicle screw and contralateral facet screw fixation. *J Neurosurg Spine* 2005;3(3):218–23. DOI: 10.3171/spi.2005.3.3.0218.
- Best N.M., Sasso R.C. Efficacy of translaminar facet screw fixation in circumferential interbody fusion as compared to pedicle screw fixation. *J Spinal Disord Tech* 2006;19:89–103. DOI: 10.1097/01.bsd.0000179244.76244.5e.
- Eck J., Vaccaro A.R. Posterior lumbar facet fusion. In: *Surgical atlas of spinal operations*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2013. Pp. 357–364.
- Fan C.Y., Hsu C.C., Chao C.K. et al. Biomechanical comparisons of different posterior instrumentation constructs after two-level ALIF: a finite element study. *Med Eng Phys* 2010;32(2):203–11. DOI: 10.1016/j.medengphy.2009.12.002.
- Byvaltsev V.A., Kalinin A.A., Belykh E.G. et al. Clinical efficacy of facet fixation in combination with lateral interbody fusion in the treatment of patients with degenerative segmental instability of the lumbar spine. *New Armenian Med J* 2017;11(1):27–32.
- Rhee J.W., Petteys R.J., Anaizi A.N. et al. Prospective evaluation of 1-year outcomes in single-level percutaneous lumbar transfacet screw fixation in the lateral decubitus position following lateral transpoas interbody fusion. *Eur Spine J* 2015;24(11):2546–48. DOI: 10.1007/s00586-015-3934-x.
- Felbaum D.R., Lajthia O., Syed H.R., Voyadzis J.M. Percutaneous lumbar transfacet screw fixation: A technique analysis of 176 screws in 83 patients with assessment of radiographic accuracy, hardware failure, and complications. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*

- 2016;12(4):340–9.  
DOI: 10.1227/NEU.0000000000001356.
29. Su B., Cha T., Kim P. et al. An anatomic and radiographic study of lumbar facets relevant to percutaneous transfacet fixation. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009;34(11):E384–90.
30. Ferrara L.A., Secor J.L., Jin B.H. et al. A biomechanical comparison of facet screw fixation and pedicle screw fixation. *Spine* 2003;28:1226–34. DOI: 10.1097/01.BRS.0000065485.46539.17.
31. Mahar A., Kim C., Oka R. et al. Biomechanical comparison of a novel percutaneous transfacet device and a traditional posterior system for single level fusion. *J Spinal Disord Tech* 2006;19(8):591–4. DOI: 10.1097/01.bsd.0000211238.21835.e4.
32. Kretzer R., Molina C., Hu N. et al. A comparative biomechanical analysis of standalone versus facet screw and pedicle screw augmented lateral interbody arthrodesis: an *in vitro* human cadaveric model. *Clin Spine Surg* 2016;29(7):E336–43. DOI: 10.1097/BSD.0b013e3182868ef9.
33. Kim S.M., Lim T.J., Paterno J., Kim D.H. A biomechanical comparison of supplementary posterior translaminar facet and transfacetopedicular screw fixation after anterior lumbar interbody fusion. *J Neurosurg* 2004;1:101–7. DOI: 10.3171/spi.2004.1.1.0101.
34. Kandziora F., Schleicher P., Scholz M. et al. Biomechanical testing of the lumbar facet interference screw. *Spine* 2005;30(2):E34–9.
35. Hartensuer R., Riesenbeck O., Schulze M. et al. Biomechanical evaluation of the Facet Wedge: a refined technique for facet fixation. *Eur Spine J* 2014;23:2321–9. DOI: 10.1007/s00586-014-3533-2.
36. Wang M., Tang S.J., McGrady L.M., Rao R.D. Biomechanical comparison of supplemental posterior fixations of two-level anterior lumbar interbody fusions. *J Eng Med* 2013;227:245–50. DOI: 10.1177/0954411912465057.

**Вклад авторов**

Д.С. Епифанов: проведение операций, получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

В.Б. Лебедев, С.К. Ошечков: проведение операций, получение данных для анализа;

А.А. Зувев: анализ полученных данных, написание текста статьи.

**Authors' contributions**

D.S. Epifanov: surgical treatment, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications on the article's theme, article writing;

V.B. Lebedev, S.K. Oshchepkov: surgical treatment, obtaining data for analysis;

A.A. Zuev: analysis of the obtained data, article writing.

**ORCID авторов/ORCID of authors**

Д.С. Епифанов/D.S. Epifanov: <https://orcid.org/0000-0001-8895-3196>

**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:** 10.06.2019. **Принята к публикации:** 12.11.2019.

**Article submitted:** 10.06.2019. **Accepted for publication:** 12.11.2019.

## ПРОФЕССОР АЛЕКСАНДР ВИКТОРОВИЧ ТРИУМФОВ

Е. Н. Кондаков

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. А.Л. Поленова – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России; Россия, 191104 Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12

**Контакты:** Евгений Николаевич Кондаков [evg-kondakov@yandex.ru](mailto:evg-kondakov@yandex.ru)

В статье описаны основные этапы жизни и профессиональной деятельности профессора А.В. Триумфова – организатора кафедр и неврологических отделений в образовательных и лечебных учреждениях Новосибирска и Ленинграда. А.В. Триумфов открыл первое в Военно-морской медицинской академии нейрохирургическое отделение и создал курс нейрохирургии, а также написал ставшее легендарным руководство по топической диагностике заболеваний нервной системы.

**Ключевые слова:** А.В. Триумфов, история здравоохранения, организация здравоохранения, нейрохирургия, неврология

**Для цитирования:** Кондаков Е.Н. Профессор Александр Викторович Триумфов. Нейрохирургия 2020;22(1):111–9.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-1-111-119



## Professor Aleksander Viktorovich Triumfov

E. N. Kondakov

A.L. Polenov Russian Research Institute of Neurosurgery – branch of V.A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia; 12 Mayakovsky St., Saint Petersburg 191014, Russia

The article describes the main personal and professional events in the life of Professor A.V. Triumfov, organizer of neurological departments and divisions in educational and medical institutions in Novosibirsk and Leningrad. Prof. Triumfov founded the first neurological division in the Naval Academy of Medicine and developed a course on neurosurgery, as well as legendary guidelines on topical diagnosis of neural disorders.

**Key words:** A.V. Triumfov, history of healthcare, healthcare organization, neurosurgery, neurology

**For citation:** Kondakov E.N. Professor Aleksander Viktorovich Triumfov. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2020;22(1): 111–9. (In Russ.).

В летописи отечественной нейрохирургии немало имен крупных врачей-исследователей – неврологов и хирургов, которые, трудясь ежедневно и, казалось бы, обыкновенно, своей целеустремленностью творили историю нашей медицины. Именно к числу таких врачей-созидателей принадлежит Александр Викторович Триумфов.

Александр Триумфов родился 25 июня (8 июля) 1897 г. в Царском Селе.

Его отец Виктор Александрович Триумфов, дворянин, действительный статский советник, профессор, служил инженером и инспектором почт и телеграфа, преподавал математику и физику ученикам 6–8-х клас-

сов Императорской Николаевской Царскосельской гимназии\*. Известен его учебник «Курс физики. Теплота, магнетизм и электричество» (1900). Мать Варвара Николаевна, дочь купца, была домохозяйкой. Семья проживала в Царском Селе на Колпинской улице в доме Шалберова.

В 1913 г. Александр Триумфов окончил Царскосельское реальное училище Императора Николая II. Реальные семиклассные училища были учреждены уставом 1864 г., и, в отличие от гимназий, в них вместо классических изучались современные иностранные языки. А.В. Триумфов овладел немецким и французским, что очень пригодилось ему в дальнейшем

\*Названной так в память императора Николая I и его внука цесаревича Николая Александровича (умершего старшего сына императора Александра II).



Александр Викторович Триумфов (1897–1963)  
 Aleksander Viktorovich Triumfov (1897–1963)



А.В. Триумфов после окончания Военно-медицинской академии (1917)  
 A.V. Triumfov after graduation from Military Medical Academy (1917)



Обложка учебника, написанного В.А. Триумфовым  
 Cover of a textbook written by V.A. Triumfov

в научной работе. Выпускники реальных училищ допускались к вступительным экзаменам, проводившимся в высших технических учебных заведениях, но не в университетах и Военно-медицинской академии. Для поступления в академию, о чем мечтал Александр Триумфов, был обязателен экзамен по латинскому языку.

После окончания реального училища А. Триумфов в 1913 г. сдал экстерном экзамен по латинскому языку в Императорской Николаевской Царскосельской гимназии. До этого он изучал латынь по дополнительной программе в реальном училище.

С 1913 по 1917 г. А. Триумфов обучался в Военно-медицинской академии в Санкт-Петербурге. Окончив академию с отличием в 1917 г. и получив диплом лекаря, он отправился в действующую армию на Западный фронт, служил младшим врачом стрелкового полка 5-й кавалерийской дивизии до Октябрьской революции.

В октябре 1917 г. перешел на службу в Красную Армию старшим врачом конного полка при 1-й рабочей резервной дивизии, с февраля 1919 г. — старшим врачом отдельной запасной кавалерийской Петроградской дивизии.



*Профессор Военно-медицинской академии Михаил Иванович Аствацатуров (в центре), А.В. Триумфов (слева), Б.С. Дойников (справа) и слушатели (1925)*

*Professor of the Military Medical Academy Mikhail Ivanovich Astvatsaturov (center), A.V. Triumfov (left), B.S. Doynikov (right) and audience (1925)*

В 1919 г. А.В. Триумфов был откомандирован в Военно-медицинскую академию Рабоче-крестьянской Красной армии на кафедру психиатрии (начальник проф. В.П. Осипов), где работал ординатором, а затем младшим преподавателем невропатологии. В 1919–1922 гг. был также старшим ассистентом на кафедре В.М. Бехтерева в Государственном институте медицинских знаний.

В 1923 г. успешно защитил диссертацию на степень ученого специалиста по психиатрии и нервным болезням на тему: «Душевные заболевания в связи с сыпным тифом» (научный руководитель проф. В.П. Осипов). В то время степень ученого специалиста заменяла степень доктора медицины.

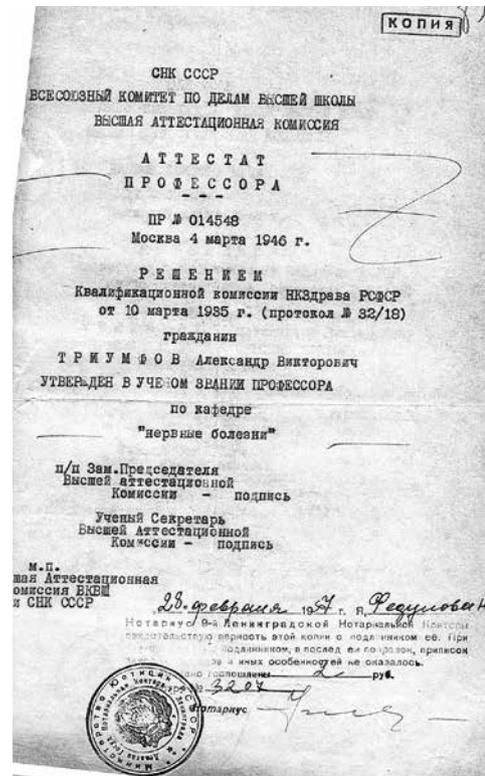
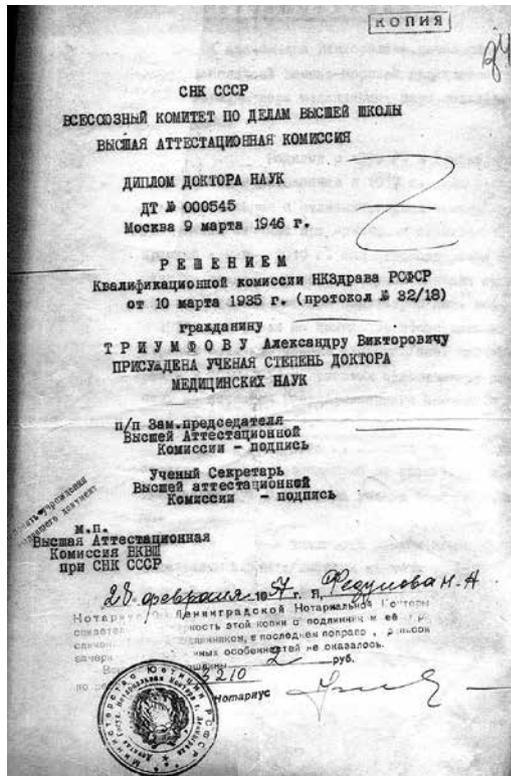
С 1923 г. А.В. Триумфов перешел на кафедру нервных болезней Военно-медицинской академии (начальник проф. М.И. Аствацатуров). В 1923–1931 гг. он работает на кафедре в должности преподавателя и ассистента, участвуя в выполнении научной программы кафедры.

В конце 1920-х годов А.В. Триумфов участвовал в исследованиях строения черепных и спинномозговых нервов, корешков, вегетативных узлов в гистологической лаборатории Б.С. Дойникова Института хирургической невропатологии. Труды А.В. Триумфова о внутриствольном строении срединного нерва являются одними из основополагающих в учении об архитектонике периферической нервной системы.

Под руководством своих выдающихся учителей — В.М. Бехтерева, В.Н. Осипова, М.И. Аствацатурова, Б.С. Дойникова — А.В. Триумфов прошел прекрасную неврологическую и психиатрическую школу, воспринял лучшие традиции отечественной неврологии, сформировался как ученый. За эти годы он опубликовал 15 самостоятельных научных сообщений в различных журналах, в том числе иностранных, участвовал в создании ряда учебников и руководств, в частности «Руководства по военной невропатологии» (1935), изданного под редакцией М.И. Аствацатурова. Это было первое отечественное руководство, целиком посвященное невропатологии мирного и военного времени. М.И. Аствацатуров подчинил преподавание предмета задачам подготовки военных врачей и врачей-невропатологов в интересах военно-медицинской службы.

В 1930 г. после увольнения из Вооруженных сил А.В. Триумфов работал экспертом-невропатологом в Ленинградском институте врачебно-трудовой экспертизы.

В январе 1932 г. Народный комиссариат здравоохранения РСФСР назначил А.В. Триумфова, обладавшего большим педагогическим и научным опытом, на должность профессора и заведующего кафедрой нервных болезней Института усовершенствования врачей г. Новосибирска. Этот институт был создан в Томске в 1927 г. при медицинском факультете бывшего Императорского университета, а в 1931 г. переведен



Копии диплома доктора наук и аттестата проф. А. В. Триумфова  
Copies of Prof. A.V. Triumfov's Doctor of Science diploma and Professor certificate

в Новосибирск. В этот город А. В. Триумфов прибыл 4 апреля 1932 г.

Квалификационная комиссия при Наркомздраве РСФСР 10 марта 1935 г. протоколом № 32/18 (на основании постановления СНК СССР от 13 января 1934 г. «Об ученых степенях и званиях») присвоила А. В. Триумфову ученое звание профессора и ученую степень доктора медицинских наук, что было утверждено приказом народного комиссара здравоохранения Г. Н. Каминского № 1429 от 31 декабря 1935 г.

В эти первые годы становления неврологической службы г. Новосибирска и Новосибирской области кафедрой института были подготовлены врачи-неврологи, проведено много циклов усовершенствования специалистов, начата разработка научных проблем краевой патологии, инфекционных поражений нервной системы, общей неврологии и курортологии.

В 1935 г. на базе Института усовершенствования врачей создан Новосибирский медицинский институт, а в сентябре 1937 г. А. В. Триумфов назначен заведующим кафедрой нервных болезней института (одновременно он продолжал работать заведующим кафедрой нервных болезней Института усовершенствования врачей и руководителем клинических отделений неврологии).

Кафедры обоих институтов были организованы под руководством А. В. Триумфова и во многом работали как единый коллектив, имея общие клинические



А. В. Триумфов (второй справа) сотрудников кафедры и клиники нервных болезней Новосибирского института усовершенствования врачей (1935–1937)

A.V. Triumfov (second from the right) among staff of the department of neurological disorders of the Novosibirsk Institute of Advanced Medical Education (1935–1937)

базы — отделения неврологии областной и 1-й городской клинической больницы, также созданные А. В. Триумфовым.

Организация клиники нервных болезней стала большим событием в жизни невропатологов г. Новосибирска. Врачи охотно посещали консультации и обходы проф. А. В. Триумфова. В стенах клиники ежегодно



*А.В. Триумфов (в центре) – первый заведующий кафедрой нервных болезней Новосибирского медицинского института и сотрудники кафедры (1937)*  
*A.V. Triumfov (center): the first head of the department of neurological disorders of the Novosibirsk Medical Institute with department staff (1937)*

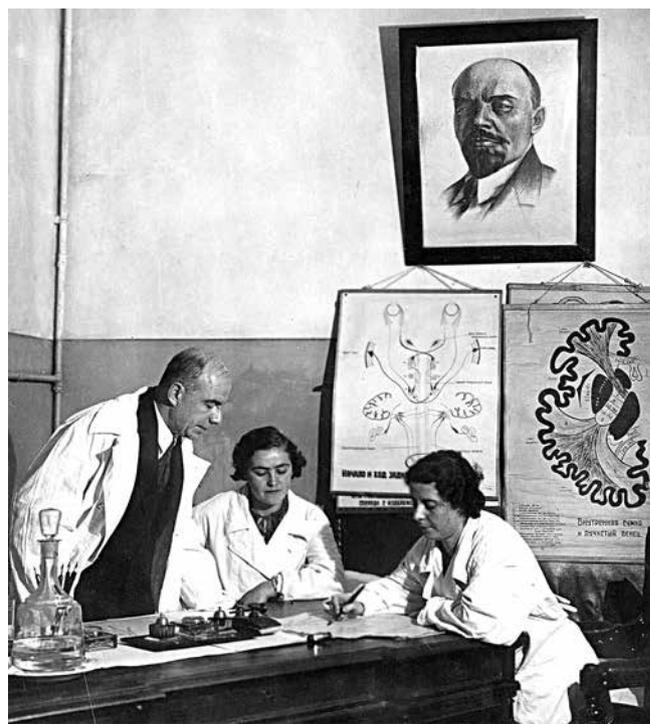
проводились 2–3 неврологических цикла усовершенствования врачей. Сюда съезжались для учебы врачи из самых отдаленных уголков Сибири, Алтайского края, Урала.

С 1938 г. А.В. Триумфов вновь в Ленинграде в связи с избранием его заведующим кафедрой нервных болезней 3-го Ленинградского медицинского института. Опираясь на свой значительный опыт организации преподавания этой дисциплины, он расширяет клинику, создает ряд учебных кабинетов и лабораторий.

В зимнюю кампанию 1939/40 г. в ходе Советско-финской войны он был направлен на фронт в передвижной полевой госпиталь и работал в составе группы медицинского усиления. Деятельность А.В. Триумфо-ва в этот период была отмечена благодарностями сан-службы 13-й армии и Ленгорздравотдела.

10 июля 1940 г. вышло постановление Совнаркома СССР «О формировании Военно-морской медицинской академии Военно-Морского Флота на базе 3-го Ленинградского медицинского института». Начальником кафедры и клиники нервных болезней Военно-морской медицинской академии (ВММА) в чине полковника назначен А.В. Триумфов, который оставался ее бессменным руководителем все годы существования этой академии (до 1955 г.).

Здесь в полной мере реализовался огромный научно-педагогический и лечебно-организаторский потенциал А.В. Триумфова, раскрылся его талант ученого и врача.



*А.В. Триумфов с сотрудниками кафедры 3-го Ленинградского медицинского института*

*A.V. Triumfov with staff of the department of the Third Leningrad Medical Institute*

В короткий срок были созданы отвечающие всем требованиям своего времени кафедра и клиника нервных

болезней, ставшие одними из ведущих в стране. Начала формироваться научная школа.

Сотрудниками и учениками А. В. Триумфова были А. Г. Панов, Д. К. Богородинский, А. И. Шварев, В. С. Лобзин, А. П. Зинченко, М. П. Елинский – впоследствии крупные неврологи и руководители кафедр.

В начале Великой Отечественной войны он организовал в своей клинике нервных болезней в Обуховской больнице нейрохирургическое отделение, оказывавшее специализированную помощь морякам Балтийского флота.

В истории ВММА немало печальных и трагических страниц. Через год после ее основания началась Великая Отечественная война. В начале июля 1941 г. был сформирован батальон ВММА, вошедший в состав Отдельной курсантской морской бригады, которая защищала ближайшие подступы к Ленинграду. Для формирования батальона в составе трех рот в ВММА были выделены курсанты 2-го и 3-го курсов. В начале июля 1941 г. бригада отбыла на фронт для охраны участка линии обороны и тыла Северо-Западного фронта, вела борьбу с воздушным десантом и диверсионными группами, понесла значительные потери личного состава.

Основной состав ВММА решено было эвакуировать в г. Киров. Первая попытка эвакуации водным путем окончилась трагически: во время сильного шторма на Ладожском озере 17 сентября 1941 г. погиб выпускной курс. Вторая попытка эвакуации была предпринята в ноябре: по ненадежному льду Ладоги курсанты и значительная часть профессорско-преподавательского состава академии пешком вырвались из кольца блокады и добрались до станции Ефимовской, а далее отправились поездом в г. Киров.

В годы Великой Отечественной войны на плечи А. В. Триумфова, как главного невропатолога Военно-морских сил, легла организация неврологической по-

мощи на действующих флотах и подготовка флотских неврологов.

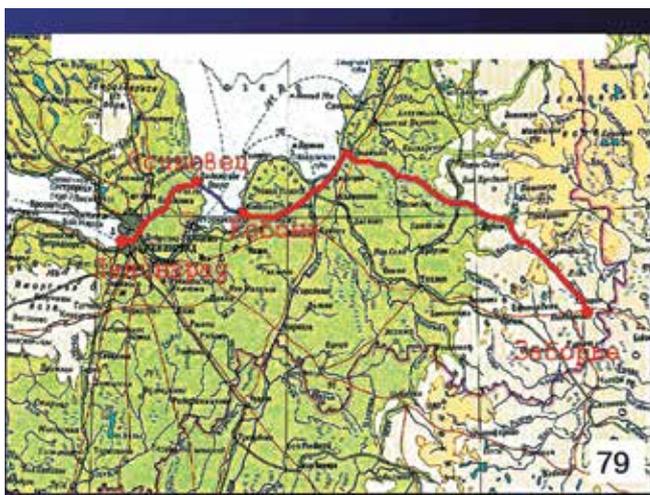
В г. Кирове академии предоставили двухэтажное здание медицинского училища, рабфак на улице Ленина и здание зооветеринарного техникума на улице Урицкого под управление и теоретические кафедры. Здание городской гостиницы, где с начала войны размещался военно-морской госпиталь, стало базой для клинических кафедр, в том числе кафедры и клиники нервных болезней.

Уже в 1941 г. А. В. Триумфовым на этой базе было организовано нейрохирургическое отделение. Вскоре оно стало центральным для Военно-морского флота (ВМФ). Затем, ввиду увеличения числа нейрохирургических операций, А. В. Триумфов создал в клинике нервных болезней курс нейрохирургии. Занимались курсанты и в эвакогоспиталях, один из которых размещался в бывшей Вятской мужской гимназии. К слову сказать, из этой гимназии вышел ряд крупных ученых, среди которых В. М. Бехтерев и М. Г. Курлов, известный терапевт, ректор Императорского Томского университета.

Именно в г. Кирове, обобщив свой огромный профессиональный опыт, А. В. Триумфов издает в 1943 г. руководство «Топическая диагностика заболеваний центральной нервной системы», ставшее настольной книгой многих поколений невропатологов и нейрохирургов, выдержавшее 20 изданий (!) и переведенное на многие языки. Оно является одним из лучших и сегодня. В предисловии к 20-му изданию руководства А. В. Триумфова главный невролог Минздрава РСФСР акад. РАН Евгений Иванович Гусев писал: «...книга А. В. Триумфова не утратила своего значения не только как историческая ценность, необходимый этап в развитии неврологии, но и как проверенная основа для клинического мышления студента-медика и невролога. Это помогает сохранить надежные вехи на пути логического обоснования неврологического диагноза и правильно оценить возможности используемых и появляющихся новых лабораторных методов...».

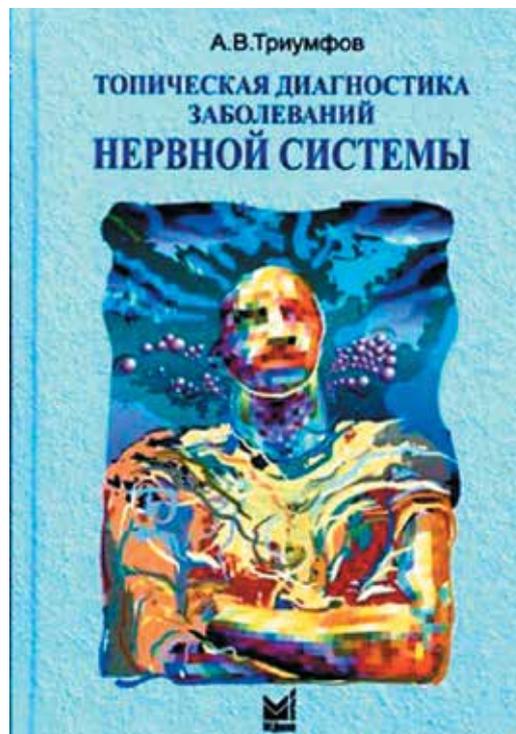
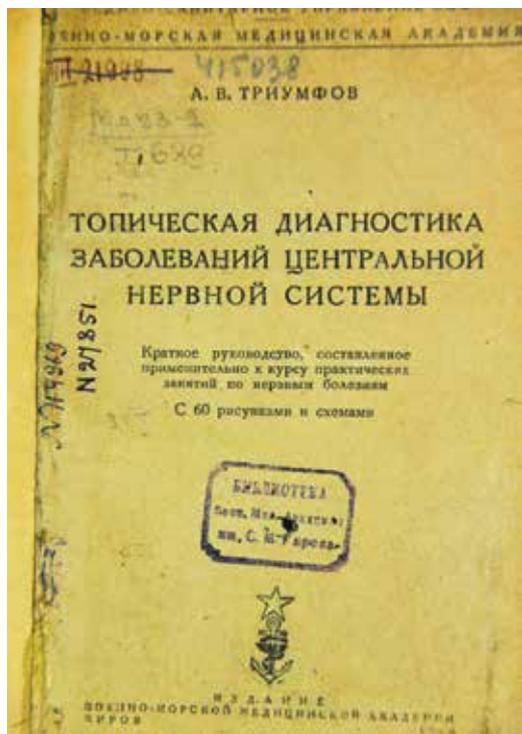
Курс нейрохирургии и первая нейрохирургическая клиника в ВММА, созданные А. В. Триумфовым в 1941 г. в г. Кирове, а также изданное им руководство заложили основу для открытия в 1956 г. кафедры и клиники нейрохирургии в Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова.

Во время Великой Отечественной войны А. В. Триумфов, являясь консультантом-невропатологом медико-санитарного управления ВМФ, подготовил ряд руководящих статей, указаний и инструкций по диагностике повреждений черепа и головного мозга, ранений нервных стволов, невротозов в боевой обстановке, а также по транспортировке, эвакуации и лечению раненых с этими повреждениями. Эти работы стали основой деятельности военно-морских врачей и имели большое значение для сохранения и восстановления бое- и трудоспособности кадров ВМФ.



Маршрут эвакуации курсантов и сотрудников Военно-морской медицинской академии

Evacuation route of students and employees of the Naval Academy of Medicine



Обложки 1-го (1943) и 20-го (2017) изданий руководства А. В. Триумфова  
Covers of the 1<sup>st</sup> (1943) and the 20<sup>th</sup> (2017) edition of A. V. Triumfov's guidelines

23 октября 1943 г. народный комиссар ВМФ подписал приказ о дислокации ВММА в Ленинграде в прежних зданиях Обуховской больницы, и летом 1944 г. большая часть академии возвратилась в Ленинград, где своими силами провела огромные по масштабу ремонтные и восстановительные работы, позволившие начать очередной учебный год.

В клинике продолжало работать нейрохирургическое отделение, с которым активно сотрудничал проф.



Всеволод Семенович Галкин — главный нейрохирург Военно-морского флота, начальник кафедры патологической физиологии Военно-морской медицинской академии

Vsevolod Semyonovich Galkin, head neurosurgeon of the Naval Fleet, head of the department of pathological physiology at the Naval Academy of Medicine

Всеволод Семенович Галкин, читавший курс нейрохирургии.

Активное участие А. В. Триумфов принимал в подготовке и написании многотомного труда «Медицинская служба Военно-Морских Сил в Великой Отечественной войне 1941–1945 годов» (1954 г.), а также книги «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне».

Огромный клинический и научно-педагогический опыт А. В. Триумфова был востребован и при создании ряда учебников и руководств: «Учебника нервных болезней» под редакцией М. Б. Кроля и др. (1937), «Бруцеллеза» А. Л. Мясникова (1944), «Нервных болезней» под редакцией Н. К. Боголепова и др. (1956).

Научная работа сотрудников его клиники нашла отражение в нескольких сборниках трудов и диссертациях.

В 1947 г. коллектив ВММА торжественно отметил 30-летие деятельности проф. А. В. Триумфова научной сессией академии.

С 1956 по 1959 г. проф. А. В. Триумфов был консультантом-невропатологом Ленинградского научно-исследовательского нейрохирургического института им. А. Л. Поленова, руководил работой врачей-невропатологов Т. С. Малышевой, Р. М. Золотницкой, С. С. Калинер, В. Л. Качаева.

Возглавляя консультативную группу невропатологов, А. В. Триумфов проводил клинические разборы наиболее сложных для диагностики случаев. Так,



А. В. Триумфов



Страницы сборника трудов Военно-морской медицинской академии, посвященного проф. А.В. Триумфову

Pages from the proceedings of the Naval Academy of Medicine dedicated to Prof. A.V. Triumfov

в отчете о работе за 1957 г. он указывает, что лично проконсультировал 210 больных, причем в преобладающем большинстве случаев поставленные диагнозы были подтверждены на операции или на секции при неблагоприятном исходе заболевания.

А.В. Триумфов был талантливым клиницистом и яркой личностью. Участников его клинических обходов удивляла быстрота распознавания заболевания по минимальной совокупности объективных данных. Клинические разборы А.В. Триумфова на кафедре нервных болезней ВММА и в нейрохирургическом институте им. А.Л. Поленова привлекали не только сотрудников этих учреждений, но и неврологов и нейрохирургов ленинградских больниц.

В 1955 г. А.В. Триумфов назначен главным консультантом ученого совета ВММА, а в 1956 г. — консультан-

том Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. В это время он руководил большой специальной научно-исследовательской лабораторией № 2 по проблемам военной медицины, где разрабатывал вопросы боевой травмы нервной системы, ее осложнений и последствий, инфекционных заболеваний головного мозга, патологии симпатических ганглиев и нервных стволов, неврозов, воздействия микроволнового излучения на нервную систему, диагностики и терапии рассеянного склероза. Ему принадлежит описание нескольких неврологических симптомов и признаков.

В 1956 г. после объединения Военно-медицинской академии и ВММА была создана кафедра и клиника нейрохирургии, которую возглавил проф. В.С. Галкин. После кончины в 1957 г. В.С. Галкина кафедрой и клиникой нейрохирургии руководил в течение 25 лет Б.А. Самотокин.

В послевоенные годы А.В. Триумфов был избран членом-корреспондентом Академии медицинских наук СССР (1951) и удостоен звания генерал-майора медицинской службы.

Александр Викторович Триумфов скончался в 1963 г. и похоронен на Богословском кладбище Санкт-Петербурга.

В череде славных имен основоположников отечественной нейрохирургии и невропатологии имя А.В. Триумфова по праву занимает достойное место. Под его руководством организованы кафедры и неврологические отделения в Институте усовершенствования врачей и медицинском институте г. Новосибирска, им создано первое в ВММА нейрохирургическое отделение, курс нейрохирургии, написано легендарное руководство «Топическая диагностика заболеваний центральной нервной системы», являющееся уже более 70 лет учебным пособием для всех студентов-медиков страны.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Triumphoff A. Uber den inneren Bau des Nervus medianus. Ztschr Neurol Psych 1930;126(3-4):520-35.
2. Галкин В. А.В. Триумфов (К тридцатилетию научно-практической и общественной деятельности). В сб.: Труды Военно-морской медицинской академии. Т. 12. Ленинград, 1949. С. 3-5. [Galkin V. A.V. Triumfov (To the 30<sup>th</sup> anniversary of scientific, practical and social life). In: Research papers of the Naval Academy of Medicine. Vol. 12. Leningrad, 1949. Pp. 3-5. (In Russ.).]
3. Александр Викторович Триумфов (К 60-летию со дня рождения). Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1957;57(12):1545, 1547. [Aleksandr Viktorovich Triumfov (To the 60<sup>th</sup> anniversary). Zhurnal nevropatologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakova Journal of Neurology and Psychiatry 1957;57(12):1545, 1547. (In Russ.).]
4. Триумфов Александр Викторович. В кн.: Большая медицинская энциклопедия. Т. 32. М., 1963. С. 706. [Triumfov Aleksandr Viktorovich. In: Big medical encyclopedia. Vol. 32. Moscow, 1963. P. 706. (In Russ.).]
5. Михайленко А.А., Триумфова Е.А. К 100-летию со дня рождения А.В. Триумфова. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1998;98(2):62. [Mikhaylenko A.A., Triumfova E.A. to the 100<sup>th</sup> anniversary of A.V. Triumfov. Zhurnal nevropatologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 1998;98(2):62. (In Russ.).]
6. Доронин Б.М., Доронина О.Б., Доронин В.Б. А.В. Триумфов — организатор неврологической службы Новосибирской области (к 110-летию со дня рождения выдающегося невролога страны). Бюллетень сибирской медицины 2008;прил. 1:116-20. [Doronin B.M., Doronina O.B., Doronin V.B. A.V. Triumfov — the founder of neurological service in Novosibirsk Region (dedicated to 110 years jubilee of outstanding Russian neurologist). Byulleten sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine 2008; Suppl 1:116-20. (In Russ.).]
7. Чудиновских А.Г., Одинак М.М., Шамрей В.К. Очерки истории кафедр

психиатрии и нервных болезней Военно-медицинской (медико-хирургической) академии. СПб., 2009. С. 47–50.

[Chudinovskikh A.G., Odinak M.M., Shamrey V.K. Essays on the history of the departments of psychiatry and

nervous diseases of the Naval (Surgical) Academy of Medicine. Saint Petersburg, 2009. Pp. 47–50. (In Russ.).]

**ORCID автора/ORCID of author**

Е.Н. Кондаков/E.N. Kondakov: <https://orcid.org/0000-0002-4082-0391>