



АССОЦИАЦИЯ  
НЕЙРОХИРУРГОВ  
РОССИИ

ISSN 2587-7569 (Online)

ISSN 1683-3295 (Print)

# НЕЙРОХИРУРГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ



## RUSSIAN JOURNAL OF NEUROSURGERY

Мониторинг  
внутричерепного давления  
у пострадавших с тяжелой  
черепно-мозговой травмой

Триггерная  
электромиография  
в эндоскопической  
трансназальной хирургии  
опухолей основания черепа

Хирургическое  
лечение пациентов  
с нейрохирургической  
патологией, сочетающейся  
с инфекцией SARS-CoV-2

Тромбоэмболические  
осложнения  
в нейрохирургии

# 4

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).



RUSSIAN JOURNAL OF NEUROSURGERY

# НЕЙРОХИРУРГИЯ

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

*Цель издания – информировать специалистов о достижениях в области нейрохирургии, способствовать повышению эффективности лечения пациентов с заболеваниями головного и спинного мозга.*

*Основные задачи журнала – освещение на страницах журнала новых методов нейрохирургии, неврологии, лучевой и функциональной диагностики, повышение уровня профессиональной компетентности врачей-нейрохирургов, предоставление авторам возможности опубликовать результаты собственных исследований. Помимо этого, в задачи журнала входит анонсирование российских и международных научно-практических конференций по нейрохирургии, нейрореаниматологии, мастер-классов и других образовательных мероприятий, а также новых руководств и монографий.*

*В журнале публикуются результаты экспериментальных и клинических исследований, обзоры литературы, клинические рекомендации, описания редких клинических случаев, анонсы грядущих конференций и образовательных циклов, а также исторические очерки о нейрохирургии и выдающихся представителях специальности.*

О С Н О В А Н В 1 9 9 8 Г .

**Учредитель:**  
В.В. Крылов

**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

Сухареvская пл., 3, стр. 21,  
ГБУЗ «Научно-исследовательский  
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**

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

*Журнал зарегистрирован  
в Федеральной службе по надзору  
в сфере связи, информационных  
технологий и массовых коммуникаций,  
ПИ № 77-7205 от 31 января 2001 г.*

**При полной или частичной перепечатке  
материалов ссылка на журнал  
«Нейрохирургия» обязательна.**

**Редакция не несет ответственности  
за содержание публикуемых  
рекламных материалов.**

**В статьях представлена точка  
зрения авторов, которая может  
не совпадать с мнением редакции.**

**4** **ТОМ 22**  
**'20**

ISSN 2587-7569 (Online)  
ISSN 1683-3295 (Print)  
Нейрохирургия. 2020. Том 22.  
№ 4. 1–138  
Сдано в печать: 21.12.2020.  
© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2020  
Подписной индекс в каталоге  
«Пресса России» – 39895

Отпечатано в типографии  
ООО «Медиакопир»  
Москва, Сигнальный проезд, 19  
Тираж 2000 экз. Бесплатно  
<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 ФГАУ 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 ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Москва, Россия)

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

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

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

**Петриков Сергей Сергеевич**, 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)

**Тальпов 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)

**Усачев Дмитрий Юрьевич**, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и руководитель группы реконструктивной хирургии магистральных артерий головного мозга на базе 4-го нейрохирургического отделения (эндоваскулярная нейрохирургия) (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., заслуженный врач РФ, директор ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», 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 (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, научный руководитель 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)

**Шулёв Юрий Алексеевич**, д.м.н., заслуженный врач РФ, руководитель отделения нейрохирургии ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» (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 Иллинойс (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

QUARTERLY PEER-REVIEWED SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL JOURNAL

*The aims of the journal are to inform specialists on developments in neurosurgery and to promote higher treatment effectiveness in patients with disorders of the spinal cord and the brain.*

*The main objectives of the journal are coverage of new techniques in neurosurgery, neurology, radiation and functional diagnostics; advancement of the level of professionalism of neurosurgeons; provision of a publication for the authors to present their results. Additionally, the journal announces Russian and international scientific and practical conferences on neurosurgery, neurocritical care, master classes and other educational events, as well as new guidelines and monographs.*

*The journal publishes results of experimental and clinical studies, literature reviews, clinical guidelines, clinical cases, announcements of future conferences and educational cycles, as well as historical essays on neurosurgery and prominent representatives of the profession.*

FOUNDED IN 1998

4 VOL. 22  
'20

### Founder:

V.V. Krylov

### 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 (PII 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. 4. 1–138  
Submitted: 21.12.2020.

© PH “ABV-Press”, 2020

Pressa Rossii catalogue index:  
39895

Printed at the Mediacolor LLC.  
19, Signalnyy Proezd, Moscow,  
127273.

2,000 copies. Free distribution.

<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)*

**Usachev Dmitry Yu.**, *Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Professor, Director of N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Ministry of Health of Russia, and Head of Group “Reconstructive surgery of magistrate cerebral arteries”, Neurosurgical Department No. 4 (Endovascular Neurosurgery) (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, Honored Doctor of the Russian Federation, Director of the Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, 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 (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, Scientific Leader 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)**

**Shulev Yury A., MD, DMSc, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Neurosurgery Division at the City Multi-Specialty 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.Э. Тальцов, А.А. Гринь, С.С. Петриков, В.В. Крылов, А.А. Солодов, А.Ю. Кордонский, А.К. Шабанов, Т.Г. Бармина, Т.Р. Муллагулов*  
**Мониторинг внутричерепного давления у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой** ..... 14
- К.С. Овсянников, А.В. Дубовой, Д.А. Рзаев*  
**Дифференцированный подход к хирургической реваскуляризации головного мозга у пациентов детского возраста с ангиопатией мойамойа** ..... 28
- Н.А. Бобряков, С.И. Петров, Э.В. Серeda, А.Г. Москалев, А.А. Пономарев, И.Ю. Казанков, К.П. Максимов*  
**Прогнозирование исхода клипирования интракраниальных артериальных аневризм по данным интраоперационного нейрофизиологического мониторинга** ..... 43
- М.Ю. Володюхин, Н.Г. Шаяхметов, А.Г. Алексеев, В.И. Данилов*  
**Ангиопластика церебральных артерий со стент-ассистенцией при симптомном вазоспазме** ..... 53
- А.Н. Шкарубо, И.В. Чернов, А.А. Огурцова, Д.Н. Андреев, Г.В. Данилов, Ю.В. Струнина*  
**Триггерная электромиография в эндоскопической трансназальной хирургии опухолей основания черепа** ..... 61

### НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

- И.М. Годков, В.Н. Степанов, А.А. Гринь*  
**Супраселлярная киста после субарахноидально-вентрикулярного кровоизлияния и имплантации вентрикулоперитонеального шунта (клиническое наблюдение)** ..... 74
- О.О. Кордонская, А.Г. Винокуров, И.В. Григорьев, С.А. Мельченко, А.А. Калинин, И.В. Сенько, В.В. Белоусов*  
**Хирургическое лечение пациентов с нейрохирургической патологией, сочетающейся с инфекцией COVID-19** ..... 83
- Комментарий к статье О.О. Кордонской, А.Г. Винокурова, И.В. Григорьева, С.А. Мельченко, А.А. Калинин, И.В. Сенько, В.В. Белоусова «Хирургическое лечение пациентов с нейрохирургической патологией, сочетающейся с инфекцией COVID-19»* ..... 93

### ЛЕКЦИЯ

- Л.И. Астафьева, И.В. Чернов, И.В. Чехонин, Е.И. Шульц, И.Н. Пронин, П.Л. Калинин*  
**Аденомы гипофиза: современные принципы диагностики и лечения** ..... 94

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- А.В. Бервицкий, В.Э. Гужин, Г.И. Мойсак, В.Я. Бабченко, Д.А. Рзаев*  
**Тромбоэмболические осложнения в нейрохирургии: решения на границе возможного и необходимого (обзор литературы)** ..... 112
- О.В. Левченко, К.В. Реваян, А.А. Каландари*  
**Анатомическое обоснование и варианты трансорбитальных эндоскопических доступов (обзор литературы)** ..... 123
- А.М. Перфильев, Д.А. Рзаев, В.С. Киселев*  
**Классификации артериовенозных мальформаций спинного мозга. Обзор литературы** ..... 129

### ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ ..... 136

## CONTENTS

## ORIGINAL REPORT

- A.E. Talypov, A.A. Grin, S.S. Petrikov, V.V. Krylov, A.A. Solodov, A. Yu. Kordonsky, A.K. Shabanov, T.G. Barmina, T.R. Mullagulov*  
**Intracranial pressure monitoring in patients with severe head injury** .....15
- K.S. Ovsianikov, A.V. Dubovoy, D.A. Rzaev*  
**Differentiated method in surgical revascularization of the brain for the treatment of pediatric patients with moyamoya angiopathy** .....28
- N.A. Bobryakov, S.I. Petrov, E.V. Sereda, A.G. Moskalev, A.A. Ponomarev, I. Yu. Kazankov, K.P. Maksimov*  
**Prognosis of outcomes of intracranial arterial aneurysm clipping using intraoperative neurophysiological monitoring data** .....43
- M. Yu. Volodyukhin, N.G. Shaikhmetov, A.G. Alekseev, V.I. Danilov*  
**Stent-assisted angioplasty of cerebral arteries for the treatment symptomatic vasospasm** .....53
- A.N. Shkarubo, I.V. Chernov, A.A. Ogurtsova, D.N. Andreev, G.V. Danilov, Yu.V. Strunina*  
**Trigger electromyography in endoscopic transnasal surgery of skull base tumors** .....61

## CASE FROM PRACTICE

- I.M. Godkov, V.N. Stepanov, A.A. Grin*  
**Suprasellar cyst after subarachnoid intraventricular hemorrhage and ventriculoperitoneal shunt implantation** .....74
- O.O. Kordonskaya, A.G. Vinokurov, I.V. Grigoriev, S.A. Melchenko, A.A. Kalinkin, I.V. Senko, V.V. Belousov*  
**Surgical treatment of patients with neurosurgical pathology combined with COVID-19** .....83
- Commentary on the article of O.O. Kordonskaya, A.G. Vinokurov, I.V. Grigoriev, S.A. Melchenko, A.A. Kalinkin, I.V. Senko, V.V. Belousov "Surgical treatment of patients with neurosurgical pathology combined with COVID-19"* ..... 93

## LECTURE

- L.I. Astafyeva, I.V. Chernov, I.V. Chekhonin, E.I. Shults, I.N. Pronin, P.L. Kalinin*  
**Pituitary adenomas: current principles of diagnosis and treatment** .....94

## LITERATURE REVIEW

- A.V. Bervitskiy, V.E. Guzhin, G.I. Moisaev, V.Ya. Babchenko, D.A. Rzaev*  
**Thromboembolic complications in neurosurgery: solutions at the boundaries of possible and necessary (review)** .....112
- O.V. Levchenko, K.V. Revazyan, A.A. Kalandari*  
**Anatomical justification and types of transorbital endoscopic approaches (review)** .....123
- A.M. Perfilyev, J.A. Rzaev, V.S. Kiselev*  
**Classifications of spinal arteriovenous malformations. Review** .....129

## INFORMATION FOR AUTHORS ..... 136

# МОНИТОРИНГ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

А.Э. Талыпов<sup>1</sup>, А.А. Гринь<sup>1,2</sup>, С.С. Петриков<sup>1,2</sup>, В.В. Крылов<sup>1,2</sup>, А.А. Солодов<sup>2</sup>, А.Ю. Кордонский<sup>1</sup>,  
А.К. Шабанов<sup>1</sup>, Т.Г. Бармина<sup>1</sup>, Т.Р. Муллагулов<sup>1</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:** Александр Эрнестович Талыпов dr.talypov@mail.ru

**Цель исследования** — оценка эффективности мониторинга внутричерепного давления (ВЧД) у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой в многопрофильном стационаре.

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включены 2343 пациента, проходивших хирургическое лечение в Научно-исследовательском институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского период с 2012 по 2018 г. Исключены пострадавшие, находившиеся на момент поступления в атонической коме, умершие в течение 48 ч после госпитализации, пациенты с объемом внутричерепной гематомы >200 см<sup>3</sup>, а также старше 65 лет. Дополнительно выполнен анализ результатов консервативной терапии у 69 пострадавших с тяжелыми ушибами головного мозга. Мониторинг ВЧД проведен у 249 пациентов (22,5 % всех оперированных с показаниями к мониторингу). В модель бинарной логистической регрессии включены следующие переменные: возраст, пол, тип внутричерепного повреждения, степень угнетения сознания при поступлении. Для анализа исходов лечения рассчитывали отношение шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Послеоперационная летальность среди пациентов, у которых мониторинг ВЧД не проводили, составила 64,6 %, среди пациентов, у которых его проводили, — 51,2 %. Вероятность летального исхода в группе пострадавших, у которых не проводили мониторинг ВЧД, была несколько выше, чем в группе пациентов, у которых мониторинг проводили (ОШ 1,74; 95 % ДИ 1,31–2,34). Не выявлено статистически значимых различий в исходах лечения в группах пациентов, у которых выполняли и у которых не выполняли мониторинг ВЧД, при снижении уровня сознания до 4–6 баллов по шкале комы Глазго (ОШ 1,01; 95 % ДИ 0,43–2,37). Среди пострадавших со снижением уровня сознания до 7–8 баллов исходы были статистически значимо лучше у пациентов, у которых проводили мониторинг ВЧД (ОШ 1,65; 95 % ДИ 1,23–2,20). У пациентов с острыми эпидуральными гематомами статистически значимо различался срок до наступления летального исхода: при снижении уровня сознания до 7–8 баллов в группе без мониторинга он составил 15 дней, с мониторингом — 52 дня, при снижении уровня сознания до 4–6 баллов — соответственно 7 и 39 дней. Среди пострадавших с множественными гематомами, оперированных в состоянии умеренной комы, исходы хирургического лечения были несколько лучше при проведении мониторинга ВЧД (ОШ 1,82; 95 % ДИ 1,09–3,41). Статистически значимо различался срок до наступления летального исхода: в группе без мониторинга он составил 16 дней, в группе мониторинга — 29 дней. В группе пострадавших с мелкоочаговыми ушибами мозга вероятность наступления летального исхода в группе с мониторингом была на 40 % ниже, чем в группе без мониторинга (ОШ 1,43; 95 % ДИ 1,01–3,12). По нашим данным, инвазивный мониторинг ВЧД является независимым предиктором развития инфекционных осложнений в послеоперационном периоде (ОШ 1,39; 95 % ДИ 1,17–3,19). В 1-е сутки после внутричерепного кровоизлияния гиперосмолярные растворы использовали у 35 % больных, у которых проводили мониторинг ВЧД, и у 19 % пациентов, у которых ВЧД не измеряли ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Проведение мониторинга ВЧД не снижает послеоперационную летальность и не улучшает исход у пострадавших с эпидуральными и субдуральными гематомами. У этих пациентов при наличии контроля ВЧД статистически значимо увеличивается срок до наступления летального исхода. Мониторинг ВЧД статистически значимо снижает послеоперационную летальность у пострадавших с травматическими внутримозговыми гематомами и ушибами головного мозга. Проведение мониторинга ВЧД эффективно при нарушениях сознания не глубже умеренной комы. Контроль ВЧД позволяет точно диагностировать внутричерепную гипертензию и проводить целенаправленную ее терапию. При отсутствии мониторинга ВЧД гиперосмолярные растворы применяют эмпирически либо при нарастании отрицательной неврологической симптоматики.

**Ключевые слова:** мониторинг внутричерепного давления, черепно-мозговая травма, внутричерепная гематома, ушиб головного мозга, исходы, летальность

**Для цитирования:** Талыпов А.Э., Гринь А.А., Петриков С.С. и др. Мониторинг внутричерепного давления у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой. Нейрохирургия 2020;22(4):14–27.

## Intracranial pressure monitoring in patients with severe head injury

A.E. Talypov<sup>1</sup>, A.A. Grin<sup>1,2</sup>, S.S. Petrikov<sup>1,2</sup>, V.V. Krylov<sup>1,2</sup>, A.A. Solodov<sup>2</sup>, A.Yu. Kordonsky<sup>1</sup>, A.K. Shabanov<sup>1</sup>, T.G. Barmina<sup>1</sup>, T.R. Mullagulov<sup>1</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

**The study objective** is to evaluate the effectiveness of intracranial pressure (ICP) monitoring in patients with severe head injury in a multi-specialty hospital.

**Materials and methods.** A retrospective study included 2343 patients who underwent surgical treatment at the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine between 2012 and 2018. Patients admitted in atonic coma, who died in the space of 48 hours after hospitalization, with intracranial hematoma volume >200 cm<sup>3</sup>, and older than 65 years were excluded. Additionally, results of conservative therapy in 69 patients with severe cerebral contusion were included. ICP monitoring was performed in 249 patients (22.5 % of all patients who underwent surgery with indications for monitoring and no counterindications). A binary logistic regression model included age, sex, type of intracranial injury, depression of consciousness severity at admittance as variables. For treatment outcomes, odds ratio (OR) with 95 % confidence interval and  $p < 0.05$  were calculated.

**Results.** Postoperative mortality among patients without ICP monitoring was 64.6 %, among patients with ICP monitoring – 51.2 %. Probability of death in the patient group without ICP was somewhat higher than among patients who underwent ICP (odds ratio (OR) 1.74; 95 % confidence interval (CI) 1.31–2.34). No significant differences were observed in outcomes between patients with or without ICP monitoring for level of consciousness of 4–6 points per the Glasgow Coma Scale (OR 1.01; 95 % CI 0.43–2.37). Among patients with 7–8 points per the Glasgow Coma Scale, outcomes were significantly better among patients who underwent ICP monitoring (OR 1.65; 95 % CI 1.23–2.20). In patients with acute epidural hematomas (AEH), time to death was significantly different: in patients with 7–8 points per the Glasgow Scale it was 15 days, with ICP monitoring 52 days; for patients with 4–6 points it was 7 and 39 days, respectively. Among patients with multiple hematomas who underwent surgery in moderate coma, outcomes of surgical treatment were a little better with ICP monitoring (OR 1.82; 95 % CI 1.09–3.41). Time to death was significantly different: in patients without ICP monitoring it was 16 days, in patients with ICP monitoring it was 29 days. In patients with microfocal cerebral contusions, probability of death with ICP monitoring was 40 % lower than among patients without ICP monitoring (OR 1.43; 95 % CI 1.01–3.12). Per our data, invasive ICP monitoring is an independent predictor of infectious complications in the postoperative period (OR 1.39; 95 % CI 1.17–3.19). On day 1 after intracranial hemorrhage, hyperosmotic solutions were used in 35 % of patients who underwent ICP monitoring, and in 19 % of patients without ICP measurement ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** ICP monitoring does not decrease postoperative mortality and does not improve outcomes in patients with epidural and subdural hematomas. In these patients, ICP control significantly increases time to death. ICP monitoring significantly decreases postoperative mortality in patients with intracranial hematomas and cerebral contusions. ICP monitoring is effective in patients with consciousness levels of moderate coma and above. ICP control allows to accurately diagnose intracranial hypertension and perform targeted therapy. In the absence of ICP monitoring, hyperosmotic solutions are used empirically or for increased negative neurological symptoms.

**Key words:** intracranial pressure monitoring, brain injury, intracranial hematoma, cerebral contusion, outcomes, mortality

**For citation:** Talypov A.E., Grin A.A., Petrikov S.S. et al. Intracranial pressure monitoring in patients with severe head injury. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(4):14–27. (In Russ.).

## ВВЕДЕНИЕ

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) остается одной из ведущих причин смерти и инвалидизации населения. В мире в течение года тяжелую ЧМТ, приводящую к смерти или госпитализации, получают около 10 млн человек [1]. Наиболее показательны результаты национальных эпидемиологических исследований. Согласно данным М. Faul и соавт., число пострадавших с ЧМТ в США с 2002 по 2006 г. составило 1 691 481 человек (576,8 случая на 100 тыс.), причем в это число не включены пациенты с ЧМТ, проходившие амбулаторное лечение. Госпитализированы с ЧМТ 275 146 человек (93,8 случая на 100 тыс.), умерли от полученных травм 51 538 пострадавших (17,6 случая на 100 тыс. в год), что составило 33 % от общего числа летальных исходов вследствие травм [2]. В Великобритании частота ЧМТ варьирует от 270 случаев на 100 тыс. человек в Англии и Уэльсе до 313 случаев в Шотландии.

По данным метаанализа результатов 28 обширных исследований, проведенных в 16 странах Европы с 1990 по 2014 г., средняя частота ЧМТ составила 262 случая на 100 тыс. человек в год. Летальность от ЧМТ в Европе снизилась с 15,4 случая на 100 тыс. в 1980–2000 гг. до 10,5 случая в настоящее время [3]. В США ЧМТ ежегодно становится причиной смерти более 53 тыс. человек (30,5 % от общего числа смертей, связанных с травмами). Расходы на лечение пострадавших с ЧМТ в США в 2010 г. составили приблизительно 76,5 млрд долларов [2]. В России в течение года проводят около 22 тыс. операций по поводу тяжелой ЧМТ. Послеоперационная летальность при тяжелой ЧМТ остается на высоком уровне и составляет 60–80 % [4].

Клинико-неврологические исходы при ЧМТ зависят от тяжести первичного повреждения мозга, а также выраженности вторичной церебральной ишемии, возникающей в ответ на гипоксемию и артериальную

гипотензию [5]. Отсроченная церебральная ишемия — наиболее важная предотвратимая причина плохих клинико-неврологических исходов у пациентов, которые пережили первоначальное церебральное повреждение. К значимым неблагоприятным факторам относят внутричерепную гипертензию, под которой понимают стойкое повышение внутричерепного давления (ВЧД) до 20 мм рт. ст. и более, продолжающееся в течение 5 мин и более [5]. Формирование отека, ишемия головного мозга, масс-эффект, вызванный внутричерепными гематомами, являются основными причинами роста ВЧД. В связи с этим большие усилия направлены на коррекцию внутричерепной гипертензии, для чего разработаны и внедрены различные рекомендательные протоколы [6–10].

Эффективное лечение невозможно без контроля ВЧД. Существующие неинвазивные способы оценки ВЧД не позволяют достаточно достоверно определить его уровень. Наиболее точным способом измерения ВЧД остается установка датчиков в полость черепа. К недостаткам метода относят высокую стоимость и инвазивность, которая повышает риск развития инфекционных и геморрагических осложнений. В международных руководствах по лечению тяжелой ЧМТ и рекомендациях Ассоциации нейрохирургов России предлагается проводить мониторинг у пострадавших со снижением уровня сознания до 8 баллов и менее по шкале комы Глазго (ШКГ) при наличии травматических изменений (внутричерепной гематомы, ушиба, отека мозга, компрессии базальных цистерн), подтвержденных при компьютерной томографии (КТ) головы. При отсутствии церебральных изменений на КТ показанием к началу мониторинга ВЧД у пациентов в коме считают возраст старше 40 лет, наличие одно- или двусторонних позитонических реакций, снижение систолического артериального давления до 90 мм рт. ст. и менее [7, 10–12].

Не решен вопрос о целесообразности мониторинга ВЧД в рутинной клинической практике. С одной стороны, известны неоспоримые клинические преимущества ВЧД-ориентированной терапии, с другой — осложнения и ограничения метода. Мониторинг ВЧД требует от стационара значительных материальных затрат. Стоимость датчика ВЧД составляет 700–2000 долларов США, что часто препятствует широкому применению метода. В разных странах и клиниках мира частота проведения мониторинга ВЧД у тех пострадавших с ЧМТ, которым показано это исследование, варьирует от 9,6 до 75,0 % [9, 13, 14]. В некоторых исследованиях не было обнаружено улучшения исходов лечения или даже выявлено увеличение летальности у пострадавших с инвазивным контролем ВЧД по сравнению с показателями пациентов, у которых не было мониторинга [15–17]. Значительное расхождение оценок эффективности методов измерения ВЧД объясняют различиями в тяжести травмы и в уровне оснащено-

сти стационаров, а также разной методологией применения [13, 16, 17].

**Цель исследования** — оценка эффективности мониторинга ВЧД у пострадавших с тяжелой ЧМТ в многопрофильном стационаре.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее ретроспективное клиническое исследование эффективности мониторинга ВЧД у пострадавших с ЧМТ выполнено в рамках научно-исследовательской работы Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. С 2012 по 2018 г. проведено хирургическое лечение 2343 пострадавших с ЧМТ. В исследование не включали пострадавших, находившихся на момент поступления в стационар в атонической коме, умерших в течение 48 ч после госпитализации, пациентов с объемом внутричерепной гематомы >200 см<sup>3</sup>, а также старше 65 лет. Дополнительно проанализированы результаты лечения 69 пострадавших с ушибом головного мозга тяжелой степени, у которых проводили консервативную терапию. Общее число пациентов, оперированных по поводу ЧМТ, у которых были показания к проведению мониторинга ВЧД, составило 1109. Мониторинг ВЧД был проведен у 249 (22,5 %) из 1109. Внутричерепная гематома или очаг ушиба был удален у 202 пациентов. У 47 пострадавших с ушибом головного мозга установили датчик для контроля ВЧД без удаления внутричерепной гематомы. Объем геморрагической части ушиба при поступлении не превышал 12 см<sup>3</sup>. У 11 пострадавших с ушибом головного мозга сразу после установки датчика ВЧД была выявлена внутричерепная гипертензия и проведена бифронтальная декомпрессивная трепанация черепа. У 13 пациентов декомпрессивная трепанация черепа была осуществлена через несколько суток с целью коррекции рефрактерной внутричерепной гипертензии.

Средний возраст пострадавших составил 42 года, мужчин было 83,8 %, женщин — 16,2 %. У 422 (38 %) пострадавших были острые субдуральные гематомы, у 143 (13 %) — острые эпидуральные гематомы, у 288 (26 %) — множественные гематомы, у 140 (12 %) больных — травматические внутримозговые гематомы, у 116 (11 %) — мелкоочаговые ушибы.

У пациентов с травматическими внутричерепными гематомами уровень сознания при поступлении оценен в 4–8 баллов по ШКГ, у пострадавших с мелкоочаговыми ушибами головного мозга — в 4–10 баллов. Все пациенты с ЧМТ были обследованы по протоколу, принятому в клинике, который включал оценку клинического и неврологического статуса (оценка уровня сознания по шкалам, зрачковых реакций, позитонических реакций) и КТ головного мозга. КТ головы выполняли при поступлении в стационар, затем в первые 12–24 ч после операции. Последующие КТ осуществляли в зависимости от клинического состояния пациента.

У всех пострадавших с ЧМТ проводили стандартную интенсивную терапию в отделении реанимации и интенсивной терапии. Целевыми значениями ВЧД считали <20 мм рт. ст., церебрального перфузионного давления (ЦПД) – 60–70 мм рт. ст. Для профилактики повышения ВЧД приподнимали головной конец кровати на 30–40°, поддерживали в нормальных пределах основные параметры гомеостаза (температуру тела, газовый состав артериальной крови, уровень гемоглобина и основных электролитов), предупреждали повышение внутригрудного и внутрибрюшного давления при проведении респираторной и нутритивной поддержки. Мониторинг ВЧД выполняли по пошаговому алгоритму при стойком подъеме ВЧД до 20 мм рт. ст. и более. При наличии внутрижелудочкового катетера осуществляли контролируемый сброс цереброспинальной жидкости. Маннитол вводили внутривенно болюсно в дозе 0,5–1,0 г/кг. Противопоказаниями к инфузии гиперосмолярных растворов были гипернатриемия ( $\geq 160$  ммоль/л) и повышение осмолярности плазмы ( $\geq 320$  мосмоль/л). Пострадавшим, у которых не проводили мониторинг ВЧД, гиперосмолярные растворы назначали при ухудшении неврологического статуса, появлении очаговой симптоматики. Старались поддерживать умеренную гипокапнию при осуществлении искусственной вентиляции легких (парциальное давление углекислого газа в артериальной крови в пределах 30–35 мм рт. ст.). При неэффективности консервативных методов коррекции внутричерепной гипертензии использовали глубокую медикаментозную седацию («барбитуровую кому») и умеренную гипотермию (32–35 °С). Рефрактерной внутричерепной гипертензией считали повышение ВЧД до 30 мм рт. ст. и более в течение 15 мин и более, несмотря на проводимую терапию. При развитии рефрактерной внутричерепной гипертензии выполняли декомпрессивную краниотомию. В группе пациентов, у которых ВЧД не измеряли, интенсивную терапию осуществляли с ориентацией на клинико-неврологические показатели.

Полученные данные заносили в электронную базу. В качестве переменных использовали демографические данные, механизм травмы, степень бодрствования, данные КТ (вид, объем повреждения, величина аксиальной и латеральной дислокации), степень тяжести сочетанной травмы, вид операции. Учитывали длительность мониторинга ВЧД и искусственной вентиляции легких, развившиеся осложнения, функциональный исход лечения.

**Статистический анализ.** Исследуемая когорта была стратифицирована в зависимости от проведения мониторинга ВЧД. Переменными, включенными в модель бинарной логистической регрессии, были возраст, пол, тип внутричерепного повреждения, степень угнетения сознания при поступлении. Эти переменные были выбраны как наиболее значимые факторы, влияющие на исход у пострадавших с тяжелой ЧМТ. Кате-

гориальные переменные представлены в абсолютных и относительных значениях (в процентах). Демографические и клинические данные в группах сравнивали путем однофакторного анализа. Для непрерывных переменных описывали медиану и межквартильный размах. Одномерный анализ проводили при сравнении значений между группами. Критерий Манна–Уитни применяли для сравнения медиан непрерывных переменных, точный критерий Фишера, критерий  $\chi^2$  Пирсона – для сравнения значений категориальных переменных. При статистической значимости различий  $p < 0,02$  переменную включали в пошаговый анализ в рамках многофакторного логистического регрессионного анализа. Для исходов лечения рассчитывали отношение шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) при значении  $p < 0,05$ . Весь статистический анализ проводили с использованием программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc.) и Excel (Microsoft).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Не выявлено различий в половозрастных характеристиках между группами пациентов, у которых проводили и не проводили мониторинг ВЧД. В группе мониторинга ВЧД было статистически значимо меньше пациентов с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью в анамнезе.

Несколько больше была доля пациентов, у которых был неизвестен механизм травмы, в группе без мониторинга ВЧД (31 % против 21 %) ( $p < 0,05$ ). Чаше проводили мониторинг ВЧД у пациентов с мелкоочаговыми ушибами головного мозга (25,7 % против 6,3 %) и значительно реже – у пациентов с эпидуральными гематомами (8 % против 14,3 %) ( $p < 0,05$ ). В группе без мониторинга ВЧД была выше частота артериальной гипотензии (23,8 % против 17,2 %) ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). Не было различий между группами в частоте травматических субарахноидальных кровоизлияний и внутрижелудочковых кровоизлияний.

Послеоперационная летальность среди оперированных в целом составила 61,4 % (умер 651 из 1059). Исход лечения был хорошим у 160 (15,1 %) пациентов (рис. 1). Из 69 пострадавших с ушибом мозга, у которых проводили консервативную терапию, умерло 39 (летальность составила 56 %).

В группе пострадавших, у которых мониторинг ВЧД не проводили, послеоперационная летальность составила 64,6 %, вегетативное состояние развилось у 3,2 % пациентов. Таким образом, исход лечения был неудовлетворительным (вегетативное состояние или смерть) у 67,8 % больных. Хороший исход зарегистрирован у 14,3 % пострадавших. В группе пациентов, у которых проводили мониторинг ВЧД, послеоперационная летальность составила 51,2 %, вегетативное состояние развилось у 4,8 %, исход был неудовлетворительным у 56 %. Хороший исход хирургического лечения наблюдался у 17,6 % пациентов. Достоверно

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики пациентов с черепно-мозговыми травмами ( $n = 1109$ )Table 1. Demographic and clinical characteristics of the patients with brain injuries ( $n = 1109$ )

Характеристика Characteristics	Пациенты, у которых не проводили мониторинг ВЧД ( $n = 860$ ) Patients without ICP monitoring ( $n = 860$ )	Пациенты, у которых проводили мониторинг ВЧД ( $n = 249$ ) Patients with ICP monitoring ( $n = 249$ )	$p$
Уровень сознания, Ме [Q25, Q75], баллы по шкале комы Глазго Consciousness level, Me [Q25, Q75], points per the Glasgow Coma Scale	6 [8; 5]	7 [8; 6]	<0,05*
Число пациентов, абс.: Number of patients, abs.:			
с нарушением фотореакций with abnormal photoreactions	215	60	<0,05**
с отсутствием нарушения фотореакций without abnormal photoreactions	645	189	
Число пациентов, абс.: Number of patients, abs.:			
с артериальной гипотензией with arterial hypotension	204	43	<0,05**
без артериальной гипотензии without arterial hypotension	656	206	
Вентрикулокраниальный коэффициент 2, Ме [Q25, Q75] Ventriculo-brain ratio 2, Me [Q25, Q75]	9,2 [8; 11]	9,8 [8; 11]	>0,05
Возраст, Ме [Q25, Q75], лет Age, Me [Q25, Q75], years	40 [30; 51]	39 [28; 51]	>0,05
Число мужчин, абс. (%) Number of males, abs. (%)	719 (83,6)	206 (82,7)	>0,05
Число пациентов с сопутствующими заболеваниями, абс. (%): Number of patients with concomitant disorders, abs. (%):			
ишемическая болезнь сердца ischemic heart disease	68 (7,9)	10 (4,0)	<0,05
артериальная гипертензия arterial hypertension	136 (15,8)	21 (8,5)	<0,05
Доля травм, %, в зависимости от механизма: Percentage of injuries by the cause:			
падение с высоты роста fall from the patient's height	11	15	>0,05
автомобильная авария automobile accident	24	21	>0,05
удар по голове (нападение) criminal act	15	19	>0,05
неизвестна unknown	31	21	<0,05
падение с высоты fall from a height	16	15	>0,05
Число пациентов с внутричерепными повреждениями (по данным компьютерной томографии), абс. (%), в зависимости от вида: Number of intracranial injuries (per computed tomography), abs. (%), depending on type:			
острые субдуральные гематомы acute subdural hematomas	345 (40,2)	77 (30,9)	>0,05
острые эпидуральные гематомы acute epidural hematomas	123 (14,3)	20 (8,2)	<0,05
внутричерепные гематомы intracranial hematomas	107 (12,4)	30 (12,0)	>0,05
множественные гематомы multiple hematomas	230 (26,8)	58 (23,2)	>0,05
мелкоочаговые ушибы microfocal contusions	52 (6,3)	64 (25,7)	<0,05

\*U-критерий Манна–Уитни. \*\* Точный критерий Фишера и критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса.\*Mann–Whitney U-test. \*\* Fisher's exact test and  $\chi^2$  test with Yates correction.

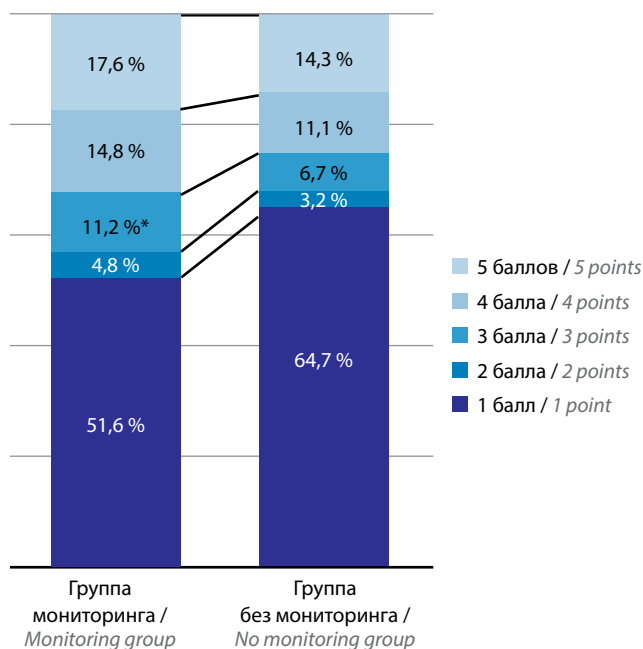
Примечание. ВЧД – внутричерепное давление.

Note. ICP – intracranial pressure.

чаще у пострадавших, у которых проводили мониторинг ВЧД, исходом лечения являлась глубокая инвалидизация (3 балла по шкале исходов Глазго) (ОШ 1,62; 95 % ДИ 1,18–2,11) (см. рис. 1).

Вероятность наступления летального исхода в группе пострадавших, у которых не проводили мониторинг ВЧД, была несколько выше, чем в группе пациентов, у которых мониторинг проводили (ОШ 1,74; 95 % ДИ 1,31–2,34). В начале исследования мы предполагали, что выявим статистически значимые различия в исходах между группами, в которых проводили или не проводили мониторинг ВЧД, в зависимости от вида повреждения и степени нарушения сознания перед операцией. Значительная численность пострадавших, у которых проводили мониторинг ВЧД, позволила выделить группы сравнения функциональных исходов в зависимости от вида повреждения, степени нарушения сознания. Не было выявлено статистически значимых различий в исходах лечения между группами пациентов, у которых проводили и не проводили мониторинг ВЧД, при уровне сознания до 4–6 баллов по ШКГ (ОШ 1,01; 95 % ДИ 0,43–2,37).

Среди пострадавших со снижением уровня сознания до 7–8 баллов исходы были статистически значимо лучше у пациентов, у которых проводили мониторинг ВЧД (ОШ 1,65; 95 % ДИ 1,23–2,20). Срок нахождения в стационаре статистически значимо не различался в зависимости от факта проведения



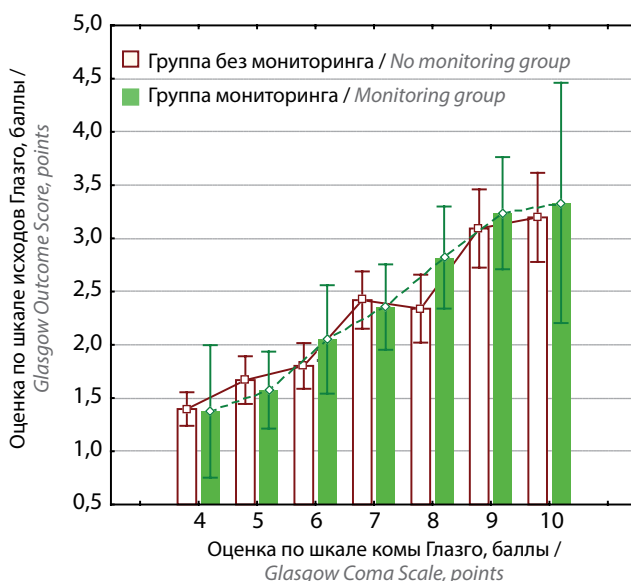
**Рис. 1.** Исходы хирургического лечения (по шкале исходов Глазго) пациентов с черепно-мозговыми травмами в зависимости от проведения мониторинга внутричерепного давления. \*Различия между группами статистически значимы

**Fig. 1.** Surgical treatment outcomes (per the Glasgow Outcome Score) in patients with head injuries depending on intracranial pressure monitoring. \*Significant differences between the groups

мониторинга ВЧД ни в общей выборке пациентов, ни в группах пациентов, оперированных в глубокой или умеренной коме (43–48 и 45–52 дня соответственно). Статистически значимые различия были обнаружены в длительности периода до летального исхода. Среди пострадавших со снижением уровня сознания до 4–6 баллов по ШКГ, у которых не проводили мониторинг ВЧД, срок до наступления летального исхода составил в среднем 15 дней, у пациентов, у которых проводили мониторинг ВЧД, – 34 дня, среди пострадавших со снижением уровня сознания до 7–8 баллов он составил соответственно 22 и 34 дня (рис. 2).

Мы не выявили статистически значимых различий в исходах хирургического лечения у пациентов с острыми эпидуральными гематомами и снижением уровня сознания до 7–8 баллов по ШКГ (у пациентов с острыми эпидуральными гематомами в глубокой коме мониторинг ВЧД не осуществляли) при проведении мониторинга ВЧД и без такового (ОШ 1,58; 95 % ДИ 0,88–2,83) (рис. 3). Статистически значимо различался срок до наступления летального исхода: в группе без мониторинга он составил 15 дней, в группе мониторинга – 52 дня.

Среди пострадавших с острыми субдуральными гематомами при снижении уровня сознания до 4–6 баллов функциональный исход хирургического лечения у пациентов, у которых проводили мониторинг ВЧД, был немного лучше (ОШ 2,59; 95 % ДИ 1,01–6,13). Заметно различалась длительность периода до летального исхода – в среднем 7 дней в группе без мониторинга ВЧД и 39 дней в группе мониторинга. У пациентов



**Рис. 2.** Оценка исходов лечения (по шкале исходов Глазго) пострадавших с черепно-мозговыми травмами в зависимости от уровня сознания (по шкале комы Глазго) (n = 1109)

**Fig. 2.** Treatment outcomes (per the Glasgow Outcome Score) in patients with head injuries depending on the consciousness level (per the Glasgow Coma Scale) (n = 1109)

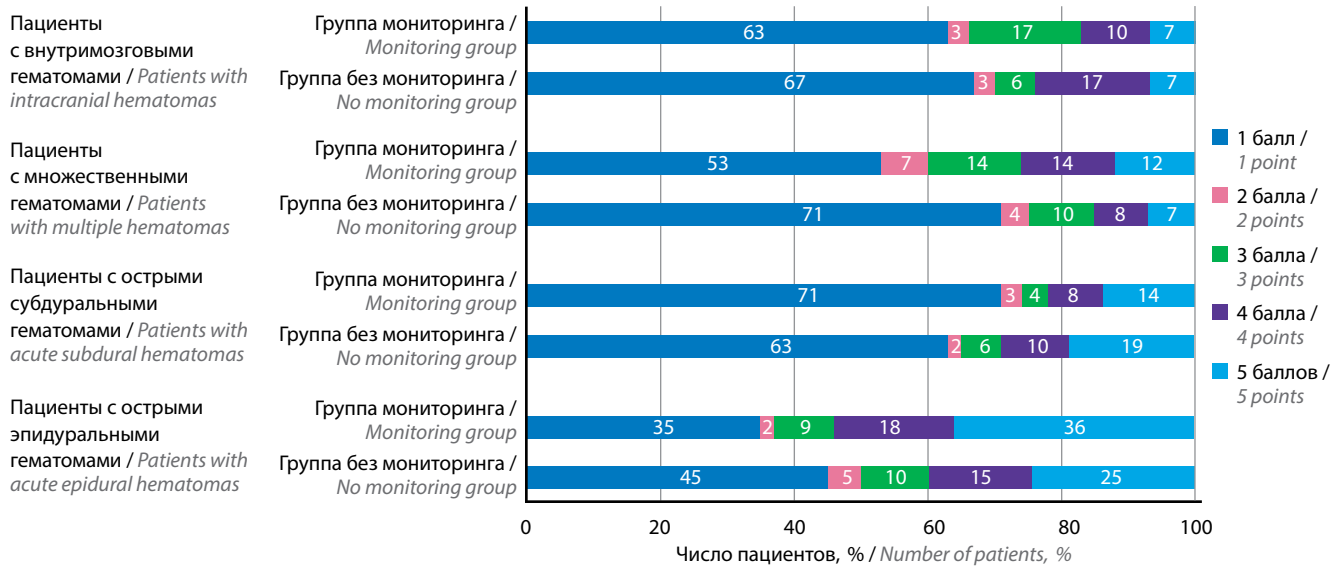


Рис. 3. Исходы хирургического лечения (по шкале исходов Глазго) у пострадавших с черепно-мозговыми травмами в зависимости от вида гематомы и проведения мониторинга внутричерепного давления

Fig. 3. Surgical treatment outcomes (per the Glasgow Outcome Score) in patients with head injuries depending on hematoma type and intracranial pressure monitoring

с острыми субдуральными гематомами при снижении уровня сознания до умеренной комы статистически значимых различий в исходах лечения не выявлено (ОШ 1,14; 95 % ДИ 0,57–2,27). Средний срок до летального исхода составил 11 и 25 дней соответственно.

У пострадавших с множественными гематомами и снижением уровня сознания до 4–6 баллов не выявлено статистически значимых различий в зависимости от проведения мониторинга ВЧД (ОШ 0,91; 95 % ДИ 0,41–2,12). Также не обнаружено различий в длительности периода до летального исхода – 11 и 14 дней. Среди пострадавших с множественными гематомами, оперированных в умеренной коме, исходы хирургического лечения были несколько лучше у больных, у которых проводили мониторинг ВЧД (ОШ 1,82; 95 % ДИ 1,09–3,41). Также статистически значимо различались сроки до наступления летального исхода. У пострадавших, у которых не проводили мониторинг ВЧД, он составил 16 дней, в группе мониторинга – 29 дней.

Среди пострадавших с травматическими внутримозговыми гематомами и очагами ушиба-размозжения исходы хирургического лечения были статистически значимо лучше у оперированных в умеренной коме (мониторинг ВЧД у пациентов с множественными гематомами в глубокой коме не проводили) (ОШ 2,84; 95 % ДИ 1,27–6,31). Срок до наступления летального исхода составил 12 дней в группе без мониторинга ВЧД и 19 дней в группе мониторинга (рис. 4).

В группе пострадавших с мелкоочаговыми ушибами мозга сравнивали показатели пациентов, у которых проводили консервативную терапию без мониторинга ВЧД, и показатели пациентов, у которых осуществляли мониторинг ВЧД. При снижении уровня сознания

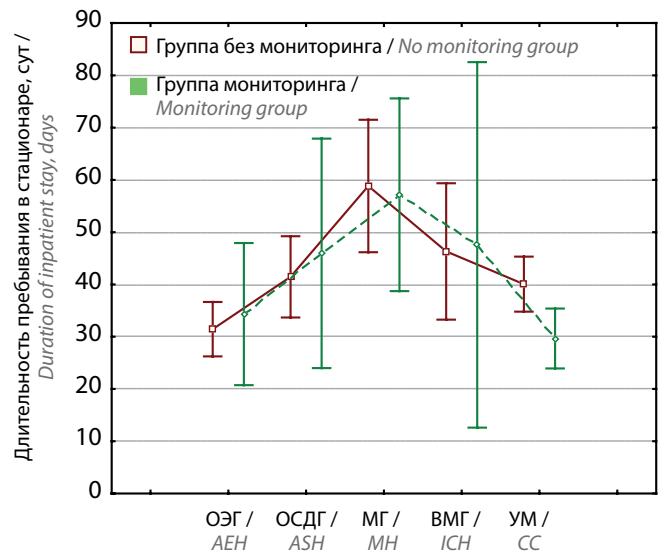


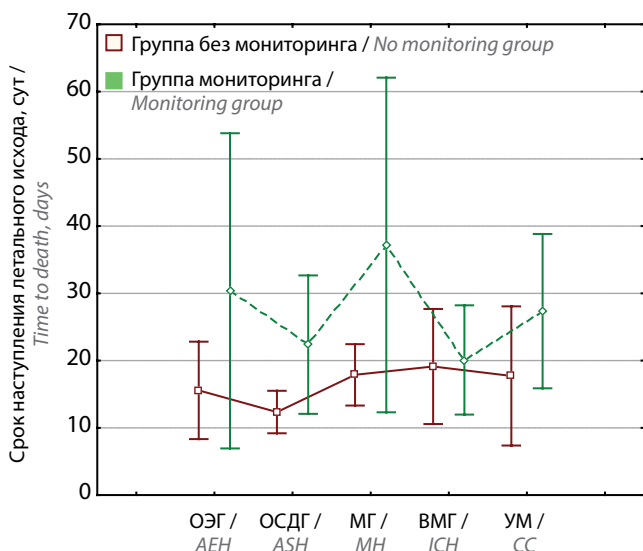
Рис. 4. Длительность пребывания в стационаре выживших пострадавших с черепно-мозговыми травмами в зависимости от вида повреждения: ОЭГ – пациенты с острыми эпидуральными гематомами; ОСДГ – пациенты с острыми субдуральными гематомами; МГ – пациенты с множественными гематомами; ВМГ – пациенты с внутримозговыми гематомами; УМ – пациенты с ушибами мозга

Fig. 4. Duration of inpatient stay for survived patients with head injuries depending on the type of damage: АЕГ – patients with acute epidural hematomas; АСДГ – patients with acute subdural hematomas; МН – patients with multiple hematomas; ИСН – patients with intracranial hematomas; СС – patients with cerebral contusion

до 4–6 баллов по ШКГ статистически значимых различий в вероятности наступления летального исхода не было (ОШ 1,048; 95 % ДИ 0,87–1,91). При снижении уровня сознания до 7–8 баллов исходы лечения были статистически значимо лучше при проведении

Оригинальная работа

мониторинга (ОШ 2,78; 95 % ДИ 1,24–5,87). При снижении уровня сознания до 9–10 баллов по ШКГ (сопор) вероятность наступления летального исхода при проведении мониторинга ВЧД была на 40 % меньше, чем в группе без мониторинга (ОШ 1,43; 95 % ДИ 1,01–3,12) (рис. 5).



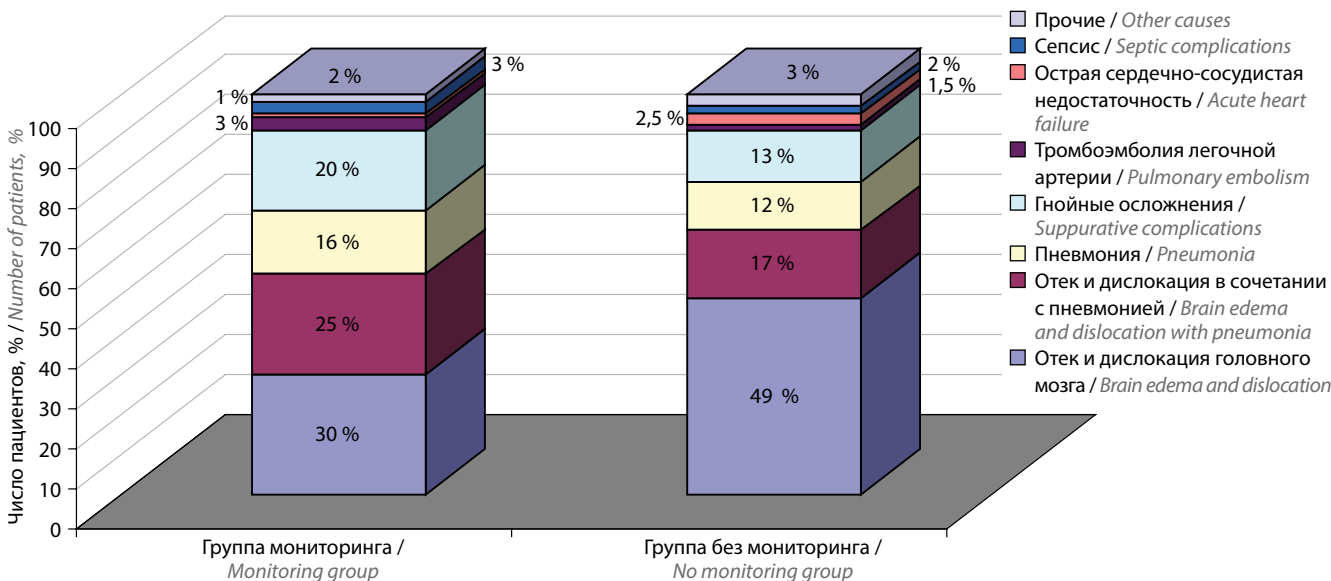
**Рис. 5.** Срок наступления летального исхода (с момента поступления) у пострадавших с черепно-мозговыми травмами в зависимости от вида повреждения: ОЭГ – пациенты с острыми эпидуральными гематомами; ОСДГ – пациенты с острыми субдуральными гематомами; МГ – пациенты с множественными гематомами; ВМГ – пациенты с внутри-мозговыми гематомами; УМ – пациенты с ушибами мозга

**Fig. 5.** Time to death in patients with head injuries depending on the type of damage: АЕН – patients with acute epidural hematomas; АSH – patients with acute subdural hematomas; МН – patients with multiple hematomas; ICH – patients with intracranial hematomas; CC – patients with cerebral contusion

При анализе причин летального исхода были выявлены различия среди пострадавших с тяжелой ЧМТ. Пациенты, у которых не проводили мониторинг ВЧД, наиболее часто умирали вследствие развития отека, дислокации головного мозга (рис. 6). В группе пациентов, у которых проводили мониторинг ВЧД, наряду с отеком и дислокацией мозга одной из ведущих причин смерти была пневмония. По нашим данным, инвазивный мониторинг ВЧД является независимым предиктором развития инфекционных осложнений в послеоперационном периоде (ОШ 1,39; 95 % ДИ 1,17–3,19).

Причиной отека и дислокации головного мозга является первичное и вторичное повреждение головного мозга. Для предупреждения формирования вторичной ишемии головного мозга, кроме контроля ВЧД, важно поддерживать адекватное ЦПД. Эффективность мониторинга ВЧД по улучшению исходов травмы зависит от возможности достижения целевых показателей, в частности необходимого ЦПД, при проведении интенсивной терапии. Мы провели анализ показателей многокомпонентного нейромониторинга в 1–2-е сутки после ЧМТ у выживших и погибших пациентов. Определяли ВЧД и ЦПД, парциальное давление кислорода ( $PaO_2$ ), углекислого газа ( $PaCO_2$ ), концентрацию глюкозы в артериальной крови, отношение  $PaO_2$  к фракции кислорода в дыхательной смеси ( $PaO_2/FiO_2$ ), биохимический состав интерстициальной жидкости вещества мозга методом тканевого микродиализа (концентрацию глюкозы, отношение лактат/пируват). Парциальное давление кислорода в веществе мозга ( $PbrO_2$ ) оценивали у 4 пострадавших.

Статистически значимо не различались у выживших и умерших пациентов следующие показатели: ВЧД –  $14,5 \pm 3,9$  ( $n = 49$ ) и  $16,5 \pm 8$  ( $n = 31$ ) мм рт. ст.,



**Рис. 6.** Причины летальных исходов у пострадавших, оперированных по поводу черепно-мозговой травмы ( $n = 1109$ )

**Fig. 6.** Causes of death in patients who underwent surgery for head injury ( $n = 1109$ )

**Таблица 2.** Параметры многокомпонентного нейромониторинга в 1–2-е сутки после черепно-мозговой травмы у выживших и умерших пациентов  
**Table 2.** Parameters of multicomponent neuromonitoring on days 1–2 after head injury in patients who survived and died

Параметр Parameter	Целевые значения Target values	У выживших In patients who survived	У умерших In patients who died	<i>p</i>
Внутричерепное давление, мм рт. ст. Intracranial pressure, mmHg	3–15	14,5 ± 3,9 ( <i>n</i> = 49)	16,5 ± 8 ( <i>n</i> = 31)	>0,05
Церебральное перфузионное давление, мм рт. ст. Cerebral perfusion pressure, mmHg	60–70	73,5 ± 10 ( <i>n</i> = 31)	87 ± 15 ( <i>n</i> = 49)	<0,05
Парциальное давление углекислого газа в артериальной крови (PaCO <sub>2</sub> ), мм рт. ст. Carbon dioxide partial pressure in arterial blood (PaCO <sub>2</sub> ), mmHg	33–40	32,5 ± 4,9 ( <i>n</i> = 44)	34,1 ± 4,9 ( <i>n</i> = 31)	>0,05
Респираторный индекс (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )* Respiratory index (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )*	>300	337 ± 47 ( <i>n</i> = 31)	412 ± 75 ( <i>n</i> = 44)	<0,05
Парциальное давление кислорода в веществе мозга, мм рт. ст. Brain tissue oxygen partial pressure (PbrO <sub>2</sub> ), mmHg	>15	33,8 [26,6; 49,8] ( <i>n</i> = 44)	42,8 [34,5; 51,5] ( <i>n</i> = 19)	>0,05
Концентрация глюкозы в артериальной крови, ммоль/л Glucose level in arterial blood, mmol/l	5–10	6,4 [5,1; 8,1] ( <i>n</i> = 32)	7,5 [6,25; 8,20] ( <i>n</i> = 31)	>0,05
Концентрация глюкозы в интерстициальной жидкости вещества мозга, ммоль/л Glucose level in cerebral interstitial fluid, mmol/l	1,7 ± 0,9	1,8 [1,28; 2,22] ( <i>n</i> = 36)	1,45 [0,83; 1,90] ( <i>n</i> = 28)	>0,05
Отношение лактат/пируват Lactate/pyruvate ratio	23 ± 4	33 [17,95; 40,55] ( <i>n</i> = 31)	19 [15,5; 24,9] ( <i>n</i> = 31)	<0,05

\*Отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к концентрации кислорода в дыхательной смеси.

\*Ratio between partial oxygen pressure in arterial blood and oxygen level in the respiratory mixture.

PaCO<sub>2</sub> – 32,5 ± 4,9 (*n* = 44) и 34,1 ± 4,9 (*n* = 31) мм рт. ст., PbrO<sub>2</sub> – 33,8 [26,6; 49,8] (*n* = 44) и 42,8 [34,5; 51,5] (*n* = 19) мм рт. ст., уровень глюкозы в артериальной крови – 6,4 [5,10; 8,10] (*n* = 32) и 7,5 [6,25; 8,20] (*n* = 31) ммоль/л и в интерстициальной жидкости – 1,8 [1,28; 2,22] (*n* = 36) и 1,45 [0,83; 1,90] (*n* = 28) ммоль/л соответственно (табл. 3). У погибших пациентов в 1–2-е сутки после ЧМТ отмечены более низкие, чем у выживших, значения ЦПД (74 ± 10 (*n* = 31) и 87 ± 15 (*n* = 49) (*p* < 0,05) мм рт. ст. соответственно), отношения PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (337 ± 47 (*n* = 31) и 412 ± 75 (*n* = 44) (*p* < 0,05) соответственно) и более высокое отношение лактат/пируват в интерстициальной жидкости мозга (33 [17,95; 40,55] (*n* = 31) и 19 [15,5; 24,9] (*n* = 31) (*p* < 0,05) ммоль/л соответственно).

Наличие мониторинга ВЧД оказывало влияние на чувствительность диагностики внутричерепной гипертензии и ее сроки выявления. Показателем, косвенно отражающим частоту зарегистрированных эпизодов повышения ВЧД, может быть частота использования гиперосмолярных растворов. У пациентов, у которых проводили мониторинг ВЧД, гиперосмолярные растворы применяли значительно чаще, чем у больных, у которых ВЧД не измеряли (табл. 3). В первые сутки после внутричерепного кровоизлияния гиперосмолярные растворы использовали у 35 % больных, у которых мониторировали ВЧД, и у 19 % пациентов, у которых ВЧД не измеряли (*p* < 0,05 по сравнению

с группой контроля ВЧД). Данная тенденция сохранялась на протяжении всего острого периода внутричерепных кровоизлияний (см. табл. 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Мониторинг ВЧД – один из основополагающих методов многокомпонентного нейромониторинга у пострадавших с тяжелой ЧМТ. Возможность ранней диагностики и коррекции внутричерепной гипертензии позволяет поддерживать адекватный уровень ЦПД, что улучшает функциональные исходы у пострадавших с тяжелой ЧМТ. Данная концепция нашла отражение в международных рекомендациях (Brain Trauma Foundation), которые предписывают проводить мониторинг ВЧД у пациентов в коме с изменениями на КТ головного мозга, а также поддерживать ВЧД на уровне <22 мм рт. ст. (<20 мм рт. ст. в рекомендациях 2007 г.) [12]. Но на протяжении всего времени использования мониторинга ВЧД в клинической практике периодически оспаривалась необходимость инвазивного измерения ВЧД в связи с высокой стоимостью, повышенным риском инфекционных осложнений и отсутствием влияния на летальность. Несмотря на теоретические преимущества контроля ВЧД и принятые международные и национальные рекомендации, частота использования мониторинга в различных клиниках мира варьирует от 9,6 до 75 %

Таблица 3. Частота использования гиперосмолярных растворов у обследованных

Table 3. Frequency of hyperosmotic solution use in the studied patients

Группа пациентов Patient group		Значения показателей после угнетения сознания до 10 баллов и менее по шкале комы Глазго Values for the day after level of consciousness below 10 points per the Glasgow Coma Scale						
		1-е сутки 1 <sup>st</sup> day	2-е сутки 2 <sup>nd</sup> day	3-и сутки 3 <sup>rd</sup> day	4-е сутки 4 <sup>th</sup> day	5-е сутки 5 <sup>th</sup> day	6-е сутки 6 <sup>th</sup> day	7-е сутки 7 <sup>th</sup> day
Группа мониторинга внутричерепного давления Cerebral perfusion pressure monitoring group	Число обследованных больных, абс. Number of studied patients, abs.	72	72	72	66	63	59	54
	Число пациентов, у которых применяли гиперосмолярные растворы, абс. (%) Number of patients for whom hyperosmotic solutions were used, abs. (%)	25 (35)	25 (35)	23 (32)	15 (23)	18 (29)	11 (19)	8 (15)
Группа без мониторинга внутричерепного давления Group without cerebral perfusion pressure monitoring	Число обследованных больных, абс. Number of studied patients, abs.	33	33	30	27	24	24	23
	Число пациентов, у которых применяли гиперосмолярные растворы, абс. (%) Number of patients for whom hyperosmotic solutions were used, abs. (%)	6 (19)*	2 (6)*	1 (3)*	2 (7)	2 (8)*	1 (4)	0 (0)

\* $p < 0,05$  по сравнению с больными, у которых измеряли внутричерепное давление.

\* $p < 0.05$  compared to patients with cerebral perfusion pressure monitoring.

(среди пострадавших, имеющих показания к измерению ВЧД) [13, 18]. Большой разброс в частоте применения мониторинга может быть обусловлен сознательным отказом специалистов или отсутствием возможности проведения. А. Aiolfi и соавт. при анализе результатов лечения более 14 тыс. пострадавших с ЧМТ, которым согласно рекомендациям Brain Trauma Foundation было показано измерение ВЧД, установили, что этот метод применялся только у 11,5 % больных. Доля пострадавших, у которых проводили мониторинг, возрастала соответственно повышению степени тяжести ЧМТ. У пострадавших с тяжестью травмы 3 балла по AIS (Abbreviated Injury Scale, сокращенная шкала оценки повреждений) мониторинг ВЧД проводили в 3 % случаев, при оценке 4 балла по AIS – в 9,9 %, при оценке 5 баллов по AIS – в 14,4 %. Авторы пришли к выводу, что осознанное нежелание врачей следовать международным рекомендациям может быть объяснено тем, что нейрохирурги оценивают риск осложнений мониторинга как высокий, превышающий пользу от него, что особенно актуально у пациентов с умеренной тяжестью травмы [12]. С другой стороны, врачи могут считать бесполезным проведение мониторинга у пострадавших с крайне тяжелой травмой. Наиболее вероятно, что, несмотря на международные и национальные рекомендации, специалисты не убеждены в клинической эффективности рутинного контроля ВЧД при помощи инвазивных датчиков.

В России низкая частота мониторинга ВЧД у пострадавших с ЧМТ преимущественно связана с административными проблемами и недостаточной осведомленностью врачей о возможностях метода. В нашем исследовании мониторинг ВЧД был проведен у 1/4 пострадавших с ЧМТ, которым он был необходим, что можно рассматривать как хороший результат с позиций лучших европейских и американских клиник. Высокая частота применения контроля ВЧД обусловлена традициями отделения по использованию многокомпонентного нейромониторинга в лечении пациентов, находящихся в критическом состоянии, а также тем, что администрация Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского располагает возможностью внедрять в клинику современные методы интенсивной терапии.

Результатам применения мониторинга ВЧД посвящено несколько крупных исследований и метаанализов. В ряде ретроспективных и проспективных исследований авторы выявили улучшение результатов лечения пострадавших с ЧМТ при мониторинге ВЧД [13]. Анализ большого количества случаев ЧМТ из канадского реестра травм также свидетельствует о меньшей летальности при применении мониторинга ВЧД [19]. В проспективном исследовании, посвященном анализу результатов лечения 166 пожилых пациентов с тяжелой ЧМТ, продемонстрировано снижение госпитальной летальности и улучшение функциональных исходов при 6-месячном катамнезе [20]. В многоцентровом исследовании

при анализе результатов лечения 844 пострадавших с тяжелой ЧМТ установлено, что при применении мониторинга ВЧД летальность снижалась на 8,3 % [21]. Метаанализ, проведенный в 2010 г., позволил установить снижение послеоперационной летальности на 12 % и улучшение функциональных исходов лечения при применении мониторинга ВЧД [22]. Исследование, проведенное в Научно-исследовательском институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, продемонстрировало, что проведение мониторинга ВЧД и ВЧД-ориентированной терапии, направленной на поддержание ВЧД в пределах 20 мм рт. ст., у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями со снижением уровня сознания до 9 баллов и менее по ШКГ сопровождается повышением выживаемости и улучшением неврологических исходов заболевания.

Однако опыт применения мониторинга ВЧД в течение нескольких десятилетий заставил ряд авторов усомниться в его эффективности. Несколько авторов сообщили о неэффективности его применения и даже об ухудшении исходов лечения при мониторинге ВЧД. Осторожные сомнения были высказаны даже в 4-м издании международных рекомендаций Brain Trauma Foundation. O. L. Stemer и соавт. [17], S. Shafi и соавт. [16] при анализе результатов применения мониторинга ВЧД в течение 8 лет в соответствии со стандартами не выявили улучшения клинико-неврологических исходов и предостерегли от широкого использования мониторинга как эталона качественного лечения. S. Haddad и соавт. при ретроспективном анализе данных 477 пациентов с тяжелой ЧМТ пришел к выводу, что применение мониторинга ВЧД не снизило летальность, но значительно увеличило длительность искусственной вентиляции легких и срок пребывания пострадавших в стационаре [23].

Наиболее крупное проспективное рандомизированное контролируемое исследование, проведенное в Боливии и Эквадоре с участием европейских и американских исследователей, не обнаружило преимуществ лечения, основанного на мониторинге ВЧД и поддержании ВЧД на уровне <20 мм рт. ст., по сравнению с терапией, основанной на клинических данных и результатах нейровизуализации. В свою очередь, итоги этой работы были подвергнуты сомнению вследствие несопоставимости уровня здравоохранения в латиноамериканских странах и в Европе и США. Однако проспективное исследование, выполненное позже в 14 травматологических центрах Калифорнии, также не выявило взаимосвязи между применением мониторинга ВЧД при лечении больных с ЧМТ и летальностью [16]. Доля пострадавших, у которых проводили мониторинг ВЧД, составила 9,6–65,2 %.

Похожие результаты были получены в работе A. Aiolfi и соавт. Они не обнаружили взаимосвязи между улучшением функциональных исходов и проведением мониторинга ВЧД в группах пострадавших

с повреждениями, оцененными в 3, 4 и 5 баллов по AIS. При оценке по AIS 4 балла летальность при проведении мониторинга ВЧД была более высокой, чем без измерения ВЧД. Авторы пришли к выводу, что мониторинг ВЧД является независимым фактором риска системных и инфекционных осложнений [12].

Недостаток большинства исследований заключается в значительной разнородности групп больных по тяжести состояния, видам внутричерепных гематом, возрасту и другим факторам, значимо влияющим на исход травмы. В нашей работе мы старались создать максимально однородные группы по основным критериям.

Наиболее близким по дизайну к нашему исследованию является работа R. Ahl и соавт. из шведской университетской клиники Orebro [24]. Авторы включили в анализ данные 3289 пострадавших с ЧМТ, которые соответствовали критериям проведения мониторинга ВЧД согласно международным рекомендациям. Контроль ВЧД осуществляли у 601 (18,3 %) пострадавшего. Пациенты, у которых применяли мониторинг, были моложе, имели более тяжелые внутричерепные повреждения (5 баллов по AIS в 42,6 % против 25,3 %,  $p < 0,001$ ), у них чаще развивался респираторный дистресс-синдром и пневмония (4,3 % против 2,3 %,  $p = 0,015$ ), сепсис (3,0 % против 1,3 %,  $p = 0,006$ ). Также в этой группе чаще проводили повторные операции (2,2 % против 1,1 %,  $p = 0,048$ ), пациенты дольше находились в отделении реанимации (12, 6 и 18 дней против 5, 3 и 10 дней,  $p < 0,001$ ). Госпитальная летальность была выше, чем среди пострадавших, у которых ВЧД не измеряли (27,5 % против 21,9 %,  $p = 0,004$ ). Нескорректированный риск летального исхода был на 30 % выше в группе пациентов с мониторингом ВЧД (ОШ 1,3; 95 % ДИ 1,1–1,6,  $p = 0,004$ ). Вероятность летального исхода у пациентов, у которых проводили мониторинг ВЧД, оказалась на 60 % выше, чем в группе без мониторинга (ОШ 1,6; 95 % ДИ 1,1–2,5,  $p = 0,038$ ). На основании полученных результатов авторы пришли к выводу, что инвазивный мониторинг ВЧД не снижал летальность и был независимым фактором риска развития системных и инфекционных осложнений, формирования худших функциональных исходов лечения. Однако сами исследователи отметили недостатки выполненной работы и необходимость проведения хорошо спланированного рандомизированного проспективного исследования.

В 2015 г. был представлен крупный метаанализ, в котором авторы на основании данных 14 исследований предприняли попытку определить эффективность мониторинга ВЧД. В работу были включены результаты лечения 24 792 пострадавших с ЧМТ. При совокупном анализе данных не было выявлено доказательств того, что мониторинг ВЧД снижает риск смерти (совокупное ОШ 0,93; 95 % ДИ 0,77–1,11,  $p = 0,40$ ). В 7 исследованиях с участием 12 944 пациентов,

опубликованных с января 2012 г. по октябрь 2013 г., указано, что мониторинг ВЧД был связан с более значительным снижением смертности, чем отсутствие контроля ВЧД (совокупное ОШ 0,56; 95 % ДИ 0,41–0,78,  $p = 0,0006$ ) [25].

Улучшение результатов лечения пострадавших с ЧМТ в последние годы во многом обусловлено совершенствованием подходов к интенсивной терапии. Сам по себе нейромониторинг не оказывает прямого влияния на состояние пациента. Важно применить методы лечения своевременно и целенаправленно. Примером синергизма является ВЧД-ориентированная терапия, при которой показания к использованию методов коррекции повышенного ВЧД и эффективность применяемых методов определяют на основании результатов мониторинга ВЧД. Внедрение в клиническую практику рекомендательного пошагового алгоритма устранения внутричерепной гипертензии положительно отразилось на эффективности мониторинга ВЧД [7]. Подтверждение этой гипотезы было отражено в метаанализе 2016 г., который объединил 18 исследований с участием 25229 пострадавших с тяжелой ЧМТ [26]. Продемонстрировано отсутствие значительного снижения летальности в группе мониторинга ВЧД среди больных, госпитализированных до 2007 г. Показатели общей и госпитальной 2-недельной и 6-месячной летальности были снижены в группе пострадавших, у которых проводили мониторинг ВЧД и которые получали медицинскую помощь после 2007 г. Авторы связали улучшение результатов лечения больных, у которых проводили мониторинг ВЧД, с публикацией и внедрением в клиническую практику 3-го издания Руководства по ведению тяжелой черепно-мозговой травмы, которое включало разделы «Показания к мониторингу внутричерепного давления» и «Методы коррекции внутричерепной гипертензии» [7].

Мы провели анализ более чем 15-летнего опыта применения мониторинга ВЧД в Научно-исследовательском институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского и попытались выявить группы пострадавших, при лечении которых применение мониторинга ВЧД может быть наиболее эффективно. Для решения этой задачи сравнивали группы пациентов с различными видами внутричерепных гематом, однородные по ос-

новным факторам, которые определяют исход лечения. Наиболее эффективным мониторинг ВЧД был у пациентов с паренхиматозными повреждениями, т.е. в тех ситуациях, когда существует риск увеличения объема кровоизлияния, нарастания отека мозга. Исходы лечения были лучше у пострадавших с нарушением сознания не глубже умеренной комы. Большое значение имеет своевременность и качество терапии, направленной на коррекцию ВЧД. Для повышения эффективности мониторинга ВЧД у пострадавших с тяжелой ЧМТ необходимо использовать современный рекомендательный алгоритм устранения внутричерепной гипертензии. Инвазивный контроль ВЧД позволяет осуществлять своевременную коррекцию повышенного ВЧД, что было выявлено при анализе частоты использования гиперосмолярных растворов у пациентов с мониторингом и без него. Мы определили, что одним из важных факторов риска неблагоприятного исхода травмы является снижение ЦПД, а также, как следствие, нарушение метаболизма головного мозга на фоне гипоперфузии. Таким образом, применение ВЧД- и ЦПД-ориентированной терапии на основании мониторинга ВЧД может улучшить результаты лечения пострадавших с тяжелой ЧМТ.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение мониторинга ВЧД не уменьшает послеоперационную летальность и не улучшает исход у пострадавших с эпи- и субдуральными гематомами. У этих пациентов при наличии контроля ВЧД статистически значимо увеличивается срок до наступления летального исхода.

Проведение мониторинга ВЧД статистически значимо снижает послеоперационную летальность среди пострадавших с травматическими внутримозговыми гематомами и ушибами головного мозга.

Проведение мониторинга ВЧД эффективно при снижении уровня сознания не глубже умеренной комы.

Контроль ВЧД позволяет точно диагностировать внутричерепную гипертензию и своевременно провести целенаправленную терапию. При отсутствии мониторинга ВЧД гиперосмолярные растворы применяют эмпирически либо при нарастании отрицательной неврологической симптоматики.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Murray C.J., Lopez A.D. Global health statistics. Geneva: WHO, 1996.
- Faul M., Xu L., Wald M. et al. Traumatic brain injury in the United States. Emergency department visits, hospitalizations and deaths 2002–2006. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control, 2010.
- Maas A.I., Menon D.K., Steyerberg E.W. et al. Collaborative European Neuro-Trauma Effectiveness Research in Traumatic Brain Injury (CENTER-TBI): a prospective longitudinal observational study. *Neurosurgery* 2015;76(1):67–80. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000575.
- Крылов В.В., Коновалов А.Н., Дашьян В.Г. и др. Состояние нейрохирургической службы Российской Федерации. *Нейрохирургия* 2016;(3):3–44. [Krylov V.V., Kononov A.N., Dashyan V.G. The current state of neurosurgery in Russian Federation. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2016;(3):3–44. (In Russ.)].
- Крылов В.В., Петриков С.С., Солодов А.А. Внутричерепная гипертензия. М.: Бином, 2016. 216 с. [Krylov V.V., Petrikov S.S., Solodov A.A. Intracranial hypertension. Moscow: Binom, 2016. 216 p. (In Russ.)].
- Czosnyka M., Pickard J.D. Monitoring and interpretation of intracranial pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(6):813–21. DOI: 10.1136/jnnp.2003.033126.
- Потапов А.А., Крылов В.В., Гаврилов А.Г. и др. Рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы. Часть 2. Интенсивная терапия и нейромониторинг. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2016;80(1):98–106. [Potapov A.A., Krylov V.V., Gavrilov A.G. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of severe traumatic brain injury. Part 2. Intensive care and neuromonitoring. *Zhurnal "Voprosy neyrokhirurgii" im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2016;80(1):98–106. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/neiro201680198-106.
- Miller J.D., Becker D.P., Ward J.D. et al. Significance of intracranial hypertension in severe head injury. *J Neurosurg* 1977;47(4):503–16. DOI: 10.3171/jns.1977.47.4.0503.
- Alali A.S., Fowler R.A., Mainprize T.G. et al. Intracranial pressure monitoring in severe traumatic brain injury: results from the American College of Surgeons trauma quality improvement program. *J Neurotrauma* 2013;30(20):1737–46. DOI: 10.1089/neu.2012.2802.
- Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2007;24(Suppl 1).
- Carney N., Totten A.M., O'Reilly C. et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition. *Neurosurgery* 2017;80(1):6–15. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001432.
- Aiolfi A., Benjamin E., Khor D. et al. Brain trauma foundation guidelines for intracranial pressure monitoring: Compliance and effect on outcome. *World J Surg* 2017;41(6):1543–9. DOI: 10.1007/s00268-017-3898-6.
- Farahvar A., Gerber L.M., Chiu Y.L. et al. Increased mortality in patients with severe traumatic brain injury treated without intracranial pressure monitoring. *J Neurosurg* 2012;117(4):729–34. DOI: 10.3171/2012.7.JNS111816.
- Talving P., Karamanos E., Teixeira P.G. et al. Intracranial pressure monitoring in severe head injury: Compliance with brain trauma foundation guidelines and effect on outcomes: a prospective study. *J Neurosurg* 2013;119(5):1248–54. DOI: 10.3171/2013.7.JNS122255.
- Chesnut R.M., Temkin N., Carney N. et al. A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2012;367:2471–81. DOI: 10.1056/NEJMoa1207363.
- Shafi S., Diaz-Arrastia R., Madden C. et al. Intracranial pressure monitoring in brain-injured patients is associated with worsening of survival. *J Trauma* 2008;64(2):335–40. DOI: 10.1097/TA.0b013e31815dd017.
- Cremer O.L., van Dijk G.W., van Wensen E. et al. Effect of intracranial pressure monitoring and targeted intensive care on functional outcome after severe head injury. *Crit Care Med* 2005;33(10):2207–13. DOI: 10.1097/01.ccm.0000181300.99078.b5.
- Stocchetti N., Penny K.I., Dearden M. et al. Intensive care management of head-injured patients in Europe: A survey from the European brain injury consortium. *Intensive Care Med* 2001;27(2):400–6.
- Lane P.L., Skoretz T.G., Doig G. et al. Intracranial pressure monitoring and outcomes after traumatic brain injury. *Can J Surg* 2000;43(6):442–8.
- You W., Feng J., Tang Q. et al. Intraventricular intracranial pressure monitoring improves the outcome of older adults with severe traumatic brain injury: an observational, prospective study. *BMC Anesthesiol* 2016;16:35. DOI: 10.1186/s12871-016-0199-9.
- Dawes A.J., Sacks G.D., Cryer H.G. et al. Intracranial pressure monitoring and inpatient mortality in severe traumatic brain injury: a propensity score-matched analysis. *J Trauma Acute Care Surg* 2015;78(3):492–501. DOI: 10.1097/TA.0000000000000559.
- Stein S.C., Georgoff P., Meghan S. et al. Relationship of aggressive monitoring and treatment to improved outcomes in severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2010;112(5):1105–12. DOI: 10.3171/2009.8.JNS09738.
- Haddad S., Aldawood A.S., Alferayan A. et al. Relationship between intracranial pressure monitoring and outcomes in severe traumatic brain injury patients. *Anaesth Intensive Care* 2011;39:1043–50. DOI: 10.1177/0310057X1103900610.
- Ahl R., Sarani B., Sjolín G. et al. The association of intracranial pressure monitoring and mortality: a propensity score-matched cohort of isolated severe blunt traumatic brain injury. *J Emerg Trauma Shock* 2019;12(1):18–22.
- Yuan Q., Wu X., Sun Y. et al. Impact of intracranial pressure monitoring on mortality in patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg* 2015;122(3):574–87. DOI: 10.3171/2014.10.JNS1460.
- Shen L., Wang Z., Su Z. et al. Effects of intracranial pressure monitoring on mortality in patients with severe traumatic brain injury: a meta-analysis. *PLoS One* 2016;11(12):e0168901. DOI: 10.1371/journal.pone.0168901.

## Вклад авторов

А.Э. Талыпов: разработка дизайна исследования, проведение операций, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи;  
 А.А. Гринь, В.В. Крылов: разработка дизайна исследования, проведение операций, анализ полученных данных, научное редактирование;  
 С.С. Петриков: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, научное редактирование;  
 А.А. Солодов: получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;  
 А.Ю. Кордонский: проведение операций, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;  
 А.К. Шабанов, Т.Г. Бармина: получение данных для анализа, анализ полученных данных;  
 Т.Р. Муллагулов: проведение операций, анализ полученных данных.

Оригинальная работа

#### Authors' contributions

A.E. Talypov: developing the research design, performing operations, reviewing of publications on the article's theme, analysis of the obtained data, article writing;

A.A. Grin, V.V. Krylov: developing the research design, performing operations, analysis of the obtained data, scientific editing;

S.S. Petrikov: developing the research design, analysis of the obtained data, scientific editing;

A.A. Solodov: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications on the article's theme, article writing;

A.Yu. Kordonsky: performing operations, analysis of the obtained data, reviewing of publications on the article's theme, article writing;

A.K. Shabanov, T.G. Barmina: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;

T.R. Mullagulov: performing operations, analysis of the obtained data.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

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

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

С.С. Петриков / S.S. Petrikov: <https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>

В.В. Крылов / V.V. Krylov: <https://orcid.org/0000-0001-7206-8926>

А.А. Солодов / A.A. Solodov: <https://orcid.org/0000-0002-8263-1433>

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

А.К. Шабанов / A.K. Shabanov: <https://orcid.org/0000-0002-3417-2682>

Т.Г. Бармина / T.G. Barmina: <https://orcid.org/0000-0003-2418-680X>

Т.Р. Муллагулов / T.R. Mullagulov: <https://orcid.org/0000-0003-0365-4803>

**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.

#### Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен этическим комитетом ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы».

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

#### Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.

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

**Статья поступила:** 17.12.2019. **Принята к публикации:** 20.03.2020.

**Article submitted:** 17.12.2019. **Accepted for publication:** 20.03.2020.

# ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА С АНГИОПАТИЕЙ МОЙАМОЙА

К.С. Овсянников, А.В. Дубовой, Д.А. Рзаев

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

**Контакты:** Константин Сергеевич Овсянников k\_ovsyannikov@neuronsk.ru

**Цель исследования** – анализ результатов применения различных методов хирургической реваскуляризации головного мозга в лечении детей с ангиопатией мойамойа.

**Материалы и методы.** С декабря 2015 г. по март 2020 г. в отделении сосудистой нейрохирургии Федерального центра нейрохирургии (Новосибирск) выполнено 12 оперативных вмешательств на 12 гемисферах у 8 пациентов (4 мальчика, 4 девочек) с ангиопатией мойамойа. Возраст больных варьировал от 6 мес до 14 лет и составил в среднем 8 лет. Клиническое течение заболевания соответствовало I типу по классификации Y. Matsushima в 3 случаях, III типу – в 2, IV типу – в 2, V типу – в 1. У 5 пациентов выявлена III стадия по классификации J. Suzuki, у 3 – IV стадия. До операции выполняли церебральную ангиографию, магнитно-резонансную томографию головного мозга, сосудов головного мозга, перфузионную мультиспиральную компьютерную томографию головного мозга. Операция по созданию энцефалодуроартериомиосинангиоза проведена на 2 гемисферах; экстракраниально-интракраниального микроанастомоза (ЭИКМА) и энцефалодуромиосинангиоза – на 1 гемисфере, ЭИКМА и энцефалодуроартериомиосинангиоза – на 2, ЭИКМА и энцефалодуромиопериостеосинангиоза – на 5, двустольного ЭИКМА с бассейном средней мозговой артерии и энцефалодуромиосинангиоза – на 1, двустольного ЭИКМА с бассейном средней мозговой артерии, с бассейном передней мозговой артерии и энцефалодуромиопериостеосинангиоза – на 1. Период наблюдения после вмешательства продолжался от 6 до 36 мес, по истечении этого срока оценивали неврологический статус, выполняли церебральную ангиографию в сосудистых бассейнов, магнитно-резонансную томографию головного мозга и сосудов головного мозга, перфузионную мультиспиральную компьютерную томографию головного мозга.

**Результаты.** Клинически значимой ишемии на стороне оперированной гемисферы в катамнестическом периоде не зарегистрировано. Отмечено улучшение перфузии головного мозга в сравнении с дооперационным уровнем. В 1 случае в катамнестическом периоде на стороне неоперированной гемисферы произошла транзиторная ишемическая атака. У детей с исходным неврологическим дефицитом симптоматика регрессировала. Ангиографический результат, оцененный по методу Y. Matsushima, был отличным (степень А) и хорошим (степень В) у всех пациентов, кроме ребенка с синдромом мойамойа и ребенка, у которого непрямую реваскуляризацию провели в зоне кистозно-глиозных изменений. На нашем опыте определена оптимальная методика ушивания раны с хорошим косметическим эффектом.

**Заключение.** Дифференцированный подход к хирургическому лечению детей с ангиопатией мойамойа дает хорошие клинические, ангиографические и косметические результаты и характеризуется высокой эффективностью в профилактике ишемического инсульта. Результаты комбинированной реваскуляризации были лучше, чем результаты не прямой, особенно в клинически значимом полушарии, поэтому она предпочтительнее при условии подходящих размеров артерий.

**Ключевые слова:** ангиопатия мойамойа, комбинированная реваскуляризация, прямая реваскуляризация, не прямая реваскуляризация

**Для цитирования:** Овсянников К.С., Дубовой А.В., Рзаев Д.А. Дифференцированный подход к хирургической реваскуляризации головного мозга у пациентов детского возраста с ангиопатией мойамойа. Нейрохирургия 2020;22(4):28–42.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-4-28-42



## Differentiated method in surgical revascularization of the brain for the treatment of pediatric patients with moyamoya angiopathy

K.S. Ovsyannikov, A.V. Dubovoy, D.A. Rzaev

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

**The study objective** is to study the results of the differentiated method of surgical revascularization of the brain for the treatment of pediatric patients with moyamoya angiopathy.

**Materials and methods.** Twelve surgical interventions were performed on 12 hemispheres in 8 patients (4 male, 4 female) with moyamoya angiopathy from December 2015 to March 2020. The age of patients ranged from 6 months to 14 years old, the average age is 8 years old.

Оригинальная работа

To clarify the clinical course of the disease the Y. Matsushima classification was used: type I ( $n = 3$ ), type III ( $n = 2$ ), type IV ( $n = 2$ ) and type V ( $n = 1$ ) of Y. Matsushima. Stages of the disease are classified according to J. Suzuki: stage III was revealed in 5 patients, stage IV – in 3. Cerebral angiography, magnetic resonance imaging of the brain and vessels were performed; computed tomography perfusion of the brain was made in every patient. Encephaloduroarteriomyosynangiosis was used in 2 hemispheres. Extra-intracranial bypass and encephaloduroarteriomyosynangiosis in 1; extracranial-intracranial bypass and encephaloduroarteriomyosynangiosis – in 2; extracranial-intracranial bypass and encephaloduroarteriomyosynangiosis in 5 hemispheres; double-barreled bypass and encephaloduroarteriomyosynangiosis – in 1 hemisphere; double-barreled bypass and encephaloduroarteriomyosynangiosis – in 1 hemisphere. In the follow-up period (6–36 months) neurological status testing, digital subtraction angiography (6 vascular territories), magnetic resonance imaging of the brain and vessels and computed tomography perfusion of the brain were performed.

**Results.** All patients in the follow-up period had no clinically significant ischemic events on the side of surgical intervention; there was an increase in the perfusion of the brain in comparison with preoperational values. In 1 case, transient ischemic attack occurred on the non-operated hemisphere that did not recur after surgery. There was a regression of symptoms among children with initial neurological deficits. The angiographic result, in accordance with the method suggested by Y. Matsushima, was excellent (A group) and good (B group), except the case of moyamoya syndrome and case after indirect revascularization in zone of brain atrophy. Based on our experience, we have determined the optimal method of suturing the wound with a good cosmetic effect.

**Conclusion.** We can assume, that differentiated method in surgical treatment of pediatric patients with moyamoya angiopathy is highly effective for the prevention of ischemic stroke, and also has good clinic, angiographic and cosmetic result. With suitable arterial sizes, combined revascularization showed better results than indirect, especially in the clinically significant hemisphere.

**Key words:** moyamoya angiopathy, combined revascularization, direct revascularization, indirect revascularization

**For citation:** Ovsianikov K.S., Dubovoy A.V., Rzaev D.A. Differentiated method in surgical revascularization of the brain for the treatment of pediatric patients with moyamoya angiopathy. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(4):28–42. (In Russ.).

## ВВЕДЕНИЕ

Частота инсультов у детей варьирует от 0,93 до 13 случаев на 100 тыс. в год [1]. Одна из малоизученных причин развития данного патологического состояния – болезнь мойамойа. Это редкое идиопатическое хроническое цереброваскулярное заболевание, характеризующееся прогрессирующим стенозом интракраниальных сегментов внутренних сонных артерий (вплоть до их окклюзии) с возможным вовлечением мозговых артерий любой циркуляции и образованием специфической сети тонких сосудов, которая на ангиограммах имеет вид легкой дымки. В некоторых случаях в патологический процесс вовлекаются все основные мозговые артерии, включая заднюю мозговую артерию [2]. Описанная ангиопатия может формироваться и как самостоятельная патология – болезнь мойамойа, и как следствие основного заболевания; в данном случае она называется синдромом мойамойа [3].

Болезнь мойамойа наиболее часто встречается в Японии – 3 случая на 100 тыс. детей [4]. В США ее распространенность составляет 1 случай на 1 млн [5]. Официальная статистика заболеваемости детским инсультом в нашей стране отсутствует [1], так же как и данные о частоте болезни мойамойа в России [6]. Соотношение мужчин и женщин среди пациентов составляет в Японии 1:1,8 [7]. Заболевание может манифестировать транзиторной ишемической атакой, ишемическим инсультом, геморрагическим инсультом (субарахноидальным, вентрикулярным или паренхиматозным кровоизлиянием) [8–13], эпилептическими припадками [6, 14–16] либо сочетанием данных клинических форм [17, 18]. У большинства детей заболевание проявляется транзиторными ишемическими

атаками, ишемическим инсультом, в некоторых случаях непроизвольными движениями, похожими на хо-рею [19].

По данным некоторых авторов, консервативное лечение пациентов с клиническими проявлениями болезни мойамойа имеет неблагоприятный прогноз, так как у 40–82 % развивается повторный инсульт в течение 5 лет [20, 21]. По результатам международного исследования детского инсульта (International Pediatric Stroke Study), у пациентов с ишемическим типом течения болезни мойамойа риск повторного инсульта достигает 20 % в течение 13 мес, причем в 9 % случаев он носит множественный характер, а хирургическая ревакуляризация эффективно снижает этот риск [22].

Для хирургического лечения болезни мойамойа применяются методы прямой ревакуляризации, которая заключается в создании экстракраниально-интракраниального микроанастомоза (ЭИКМА), и методы непрямой ревакуляризации, которая подразумевает создание условий для образования новых кровеносных сосудов между тканями головы и мозговым веществом. Для этого на поверхность мозга укладывают различные высоковакуляризованные ткани. Долгие годы считалось, что у детей могут быть применены только не-прямые методы ревакуляризации головного мозга в связи с малым диаметром артерий. По мере совершенствования микрохирургической техники все большее предпочтение отдается прямой и комбинированной ревакуляризации [9].

**Цель исследования** – анализ результатов применения различных методов хирургической ревакуляризации головного мозга в лечении детей с ангиопатией мойамойа.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С декабря 2015 г. по март 2020 г. в отделении сосудистой нейрохирургии Федерального центра нейрохирургии (Новосибирск) выполнено 12 оперативных вмешательств на 12 гемисферах у 8 пациентов (4 мальчиков, 4 девочек) с ангиопатией мойамойа. У 5 пациентов ангиопатия (синдром) мойамойа наблюдалась на фоне основного заболевания (тромбофилии, гипохромной анемии, гиперхолестеринемии и синдрома Дауна), в том числе у 4 пациентов поражение было билатеральным, у 1 – унилатеральным. Болезнь мойамойа без подтвержденного фонового заболевания диагностирована у 3 пациентов, из них у 2 поражение было билатеральным, у 1 – унилатеральным. Возраст пациентов варьировал от 6 мес до 14 лет и составил в среднем 8 лет.

Клиническое течение заболевания оценивали по классификации Y. Matsushima и соавт. [23]. Во всех случаях основным типом течения был ишемический. У 3 пациентов выявлены ишемические нарушения I типа, в том числе у 1 в сочетании с хореей, у 1 – с головной болью и эпилептическими припадками. У 2 пациентов ишемические нарушения были III типа, в том числе у 1 наблюдалась головная боль. В 2 случаях выявлены ишемические нарушения IV типа, в 1 – V типа с эпилептическими припадками. Очаговые неврологические симптомы имели место в 3 случаях. С 3-летнего возраста у пациентов определяли индекс Barthel, оценивали степень инвалидизации по модифицированной шкале Rankin (modified Rankin Scale) с учетом возрастных особенностей.

При поступлении проводили селективную церебральную ангиографию бассейнов внутренней сонной, наружной сонной и позвоночной артерий с каждой стороны. Стадию болезни на основании ангиографических данных определяли по классификации J. Suzuki [13]: у 5 пациентов диагностирована III стадия, у 3 – IV стадия. По ангиографическим данным выявляли окклюзионно-стенотическое поражение интракраниальных артерий, развитие специфической аномальной сосудистой сети с этмоидальными и базальными (в том числе перивентрикулярными) коллатеральными анастомозами. Изучали заполняемость вовлеченного в патологический процесс артериального бассейна через собственные артерии и лептоменингеальные анастомозы. Определяли размер, количество артерий-реципиентов, наличие и степень заполнения посредством сформировавшихся естественных экстракраниально-интракраниальных анастомозов (ЭИКА), а также размер и анатомическое расположение артерий-доноров бассейна наружной сонной артерии.

После верификации диагноза выполняли магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга с целью обнаружения очагов ишемии (в том числе острой) и кистозно-глиозных изменений ткани головного мозга. При МРТ сосудов головного мозга опре-

деляли тип анатомических взаимоотношений между средней оболочечной артерией (СОА) и малым крылом клиновидной кости.

У 7 пациентов до операции провели перфузионную мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) головного мозга для определения зон гипоперфузии. У 1 пациента (№ 1 в таблице) перед операцией исследование перфузии не выполняли в связи с младенческим возрастом и повышенной лучевой нагрузкой (предварительно проведены МСКТ сосудов головного мозга и церебральная ангиография). Ему была назначена перфузионная МСКТ через 6 и 18 мес после операции.

Показанием к операции стали выявленная при ангиографии ангиопатия мойамойа, ишемическое событие в анамнезе, в некоторых случаях подтвержденное с помощью нейровизуализационных исследований (МРТ головного мозга), и/или признаки наличия зон гипоперфузии с измененными количественными показателями.

В соответствии с архитектурой артерий-доноров наносили разметку кожного разреза с целью сохранения артерий для артериосинангиоза либо для создания ЭИКМА, а также учитывали наличие естественных ЭИКА, в том числе фронтоорбитального анастомоза через лобную ветвь поверхностной височной артерии (ПВА). Как известно, возможно несколько типов анатомических взаимоотношений СОА с крылом клиновидной кости [24]. Это учитывали при выполнении краниотомии с целью предотвращения повреждения артерии. Тем самым создавали условия для возникновения дуросинангиоза, появления естественного ЭИКА, а также сохранения и увеличения естественных ЭИКА, исходящих из бассейна СОА. Количество и размер артерий-реципиентов и артерий-доноров имели принципиальное значение. От количества артерий, диаметр которых должен быть  $\geq 0,4$  мм при соотношении диаметров артерии-донора и артерии-реципиента не более чем 2:1, зависела возможность создания прямых анастомозов. В противном случае выполняли непрямую реваскуляризацию.

Таким образом, при выборе метода прямой или непрямой реваскуляризации головного мозга с учетом качественных и количественных характеристик у данной категории больных учитывали:

- тип клинического течения заболевания по Y. Matsushima (I, III, IV, V) (для операций на клинически значимом полушарии);
- результаты ангиографического исследования 6 бассейнов (стадию по J. Suzuki, оценку коллатерального кровообращения, размер и количество артерий-реципиентов и артерий-доноров, их архитектуру);
- данные МРТ головного мозга (локализацию очага ишемии, кистозно-глиозных изменений), МРТ сосудов головного мозга (анатомические особенности и архитектуру СОА);

Клинические данные пациентов детского возраста с ангиопатией moyamoya  
Clinical data of pediatric patients with moyamoya angiopathy

№ пациента Patient No.	Пол Sex	Возраст Age	Локализация Location	Тип по Y. Matsushima Type per Y. Matsushima	Стадия по J. Suzuki Stage per J. Suzuki	Вариант реваскуляризации Revascularization type		Клинический исход Clinical outcome	Длительность наблюдения, мес Follow-up duration, months
						справа on the right	слева on the left		
1	Муж. Male	6 мес 6 months	Левосторонний ИИ в бассейне СМА, ЗМА Left-sided IS in the MCA, PCA territory	V	V	—	ЭДАМС EDAMS	Регресс неврологического дефицита, отсутствие повторных ИИ, плохая реваскуляризация (степень С по Matsushima), перфузионная компьютерная томография до операции не проводилась. Средняя ОСК слева 45,9 мл/мин Regression of neurological deficit, absence of repeat IS, poor revascularization (Y. Matsushima degree C), perfusion computed tomography wasn't performed prior to surgery. Mean CBF of the left = 45.9 ml/min	18
2	Жен. Fem.	8 лет 8 years	Правосторонний ИИ в бассейне СМА Right-sided IS in the MCA territory	IV	III	ЭИКМА + ЭДАМС EC-IC bypass + EDAMS	—	Регресс неврологического дефицита, индекс Barthel 95 баллов, mRS 2, отсутствие повторных ИИ, плохая реваскуляризация (степень С по Y. Matsushima), увеличение средней ОСК справа на 12,3 % Regression of neurological deficit, Barthel index 95, mRS 2, absence of repeat IS, poor revascularization (Y. Matsushima degree C), increase in mean CBF on the right by 12.3 %	6
3	Жен. Fem.	3 года 3 years	Правосторонний ИИ в бассейне СМА, ТИА слева в бассейне СМА Right-sided IS in the MCA territory, TIA on the left in the MCA territory	III, I	III	ЭИКМА + ЭДАМС EC-IC bypass + EDAMS	ЭДАМС EDAMS	Отсутствие неврологического дефицита, индекс Barthel 100 баллов, mRS 0, отсутствие повторных ИИ после 2 операций, отличная реваскуляризация справа, хорошая слева (степень А по Y. Matsushima справа, степень В слева), увеличение средней ОСК справа на 17,4 % и слева на 21,6 % No neurological deficit, Barthel index 100, mRS 0, absence of repeat IS after 2 surgeries, excellent on the right, good on the left revascularization (Y. Matsushima degree A (right), B (left)), increase in mean CBF on the right by 17.4 %, on the left by 21.6 %	36
4	Жен. Fem.	10 лет 10 years	ТИА справа в бассейне СМА TIA on the right in the MCA territory	I	IV	2 ЭИКМА + ЭДАМС 2 EC-IC bypass + EDAMS	ЭИКМА + ЭДАМС EC-IC bypass + EDAMS	Отсутствие неврологического дефицита, индекс Barthel 100 баллов, mRS 0, отсутствие повторных ИИ, отличная реваскуляризация (степень А по Y. Matsushima) с обеих сторон, увеличение средней ОСК справа на 57,6 % и слева на 59 % No neurological deficit, Barthel index 100, mRS 0, absence of repeat IS, excellent revascularization (Y. Matsushima degree A) on both sides, increase in mean CBF on the right by 57.6 %, on the left by 59 %	36

Окончание таблицы  
End of the table

№ пациента Patient No.	Пол Sex	Возраст Age	Локализация Location	Тип по Y. Matsushima Type per Y. Matsushima	Стадия по J. Suzuki Stage per J. Suzuki	Вариант реваскуляризации Revascularization type		Клинический исход Clinical outcome	Длительность наблюдения, мес Follow-up duration, months
						справа on the right	слева on the left		
5	Муж. Male	9 лет 9 years	Правосторонний ИИ в бассейне СМА Right-sided IS in the MCA territory	IV	III	2 ЭИКМА + ЭДМПС 2 EC-IC bypass + EDMPS	ЭИКМА + ЭДМПС EC-IC bypass + EDMPS	Регресс неврологического дефицита, индекс Barthel 90 баллов, mRS 2, отсутствие повторных ИИ, отличная реваскуляризация (степень А по Y. Matsushima) справа, увеличение средней ОСК справа на 58,4 %* Regression of neurological deficit, Barthel index 90, mRS 2, absence of repeat IS, excellent revascularization (Y. Matsushima degree A) on the right, increase in mean CBF on the right by 58.4 %*	6
6	Жен. Fem.	14 лет 14 years	ТИА слева в бассейне СМА TIA on the left in the MCA territory	I	III	Не показана Not prescribed	ЭИКМА + ЭДМПС EC-IC bypass + EDMPS	Отсутствие неврологического дефицита, индекс Barthel 100 баллов, mRS 0, отсутствие повторных ИИ, хорошая реваскуляризация (степень В по Y. Matsushima), увеличение средней ОСК слева на 4,6 % No neurological deficit, Barthel index 100, mRS 0, absence of repeat IS, good revascularization (Y. Matsushima degree B), increase in mean CBF on the left by 4.6 %	6
7	Муж. Male	9 лет 9 years	ТИА справа в бассейне СМА TIA on the right in the MCA territory	I	IV	ЭИКМА + ЭДМПС EC-IC bypass + EDMPS	Не показана Not prescribed	Отсутствие неврологического дефицита, индекс Barthel 100 баллов, mRS 0, отсутствие повторных ИИ, отличная реваскуляризация (степень А по Y. Matsushima), увеличение средней ОСК справа на 29,3 % No neurological deficit, Barthel index 100, mRS 0, absence of repeat IS, excellent revascularization (Y. Matsushima degree A), increase in mean CBF on the right by 29.3 %	6
8	Муж. Male	13 лет 13 years	Левосторонний ИИ в бассейне СМА Left-sided IS in the MCA territory	III	III	ЭИКМА + ЭДМПС EC-IC bypass + EDMPS	ЭИКМА + ЭДМПС EC-IC bypass + EDMPS	Отсутствие неврологического дефицита, индекс Barthel 100 баллов, mRS 0, отсутствие повторных ИИ, хорошая реваскуляризация (степень В по Y. Matsushima) слева, увеличение средней ОСК слева на 2,9 %* No neurological deficit, Barthel index 100, mRS 0, absence of repeat IS, good revascularization (Y. Matsushima degree B), increase in mean CBF on the left by 2.9 %*	6

\*Контрольные нейровизуализационные исследования не проводились в связи с небольшой длительностью наблюдения (<6 мес с момента последней операции).

Примечание. ЗМА – задняя мозговая артерия; ИИ – ишемический инсульт; ОСК (CBF) – объемная скорость кровотока; СМА – средняя мозговая артерия; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ЭДАМС – энцефалодуроартериоангиопластика; ЭДМПС – энцефалодуроартериоангиопластика; ЭДМС – энцефалодуроартериоангиопластика; ЭИКМА – экстракраниально-интракраниальный микроанастомоз; mRS – модифицированная шкала Rankin.

\*Control neuroimaging examinations weren't performed due to short duration of observation (<6 months since the last surgery).  
Note. CBF – cerebral blood flow; EDAMS – encephaloduroarterioangioplasty; EDMPS – encephaloduroarterioangioplasty; EDMS – encephaloduroarterioangioplasty; EC-IC bypass – extracranial-intracranial bypass; IS – ischemic stroke; MCA – middle cerebral artery; PCA – posterior cerebral artery; PCA – posterior cerebral artery; TIA – transient ischemic attack.

– данные перфузионной МСКТ (расположение зон гипоперфузии).

Применяли следующие варианты прямой и непрямой ревазуляризации: энцефалодуроартериомиосинангиоз (ЭДАМС) – на 2 гемисферах; ЭИКМА и энцефалодуромиосинангиоз – на 1 гемисфере, ЭИКМА и ЭДАМС – на 2 гемисферах, ЭИКМА и энцефалодуромиопериостеосинангиоз – на 5 гемисферах, двустольный ЭИКМА с бассейном средней мозговой артерии (СМА) и энцефалодуромиосинангиоз – на 1 гемисфере, двустольный ЭИКМА с бассейном СМА и с бассейном передней мозговой артерии и энцефалодуромиопериостеосинангиоз – на 1 гемисфере.

Через 6 мес после операции оценивали динамику клинического состояния по индексу Barthel и модифицированной шкале Rankin (у пациентов старше 3 лет), выполняли ангиографическое исследование бассейнов 6 мозговых артерий, МРТ головного мозга и его сосудов, перфузионную МСКТ головного мозга. Дальнейшие этапы динамического наблюдения планировали индивидуально до окончания пубертатного периода.

Хирургическое лечение детей с ангиопатией мойамойа проводили не ранее чем через 1 мес с момента ишемического события.

**Предоперационная подготовка и анестезиологическое пособие.** Предоперационная подготовка включала прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 25–100 мг/сут (в зависимости от массы тела пациента) в течение минимум 3–5 дней до операции при контроле агрегации тромбоцитов (ASPI-тест).

Во время общей анестезии с целью снижения риска возникновения ишемического инсульта в периоперационном периоде поддерживали нормоволемию, нормотермию, нормотензию либо умеренную гипертензию, нормовентиляцию, нормокапнию.

**Хирургическая техника.** В связи с малым диаметром артерий-реципиентов (<0,4 мм) на 2 гемисферах мы выполнили непрямую ревазуляризацию – ЭДАМС. В 1 случае у ребенка 6 мес (№ 1 в таблице) оперативное вмешательство проводили над зонами пораженных бассейнов с учетом локализации ишемического очага с кистозно-глиозным перерождением (рис. 1), в 1 случае (у пациента № 3) – на клинически значимой гемисфере над зонами гипоперфузии.

В клиническом случае № 1 (см. таблицу) пальпаторно на голове определяли основные артерии бассейна наружной сонной артерии, размечали доступ с учетом возможности создания максимального трепанационного окна, кожный разрез производили в проекции пальпируемых артерий с выделением их из кожно-апоневротического лоскута, сохранением их анатомической целостности для создания пиального артериосинангиоза (рис. 2).

Размер трепанационного окна составил 55 × 65 мм в 1-м случае и 60 × 80 мм во 2-м случае. Твердую моз-

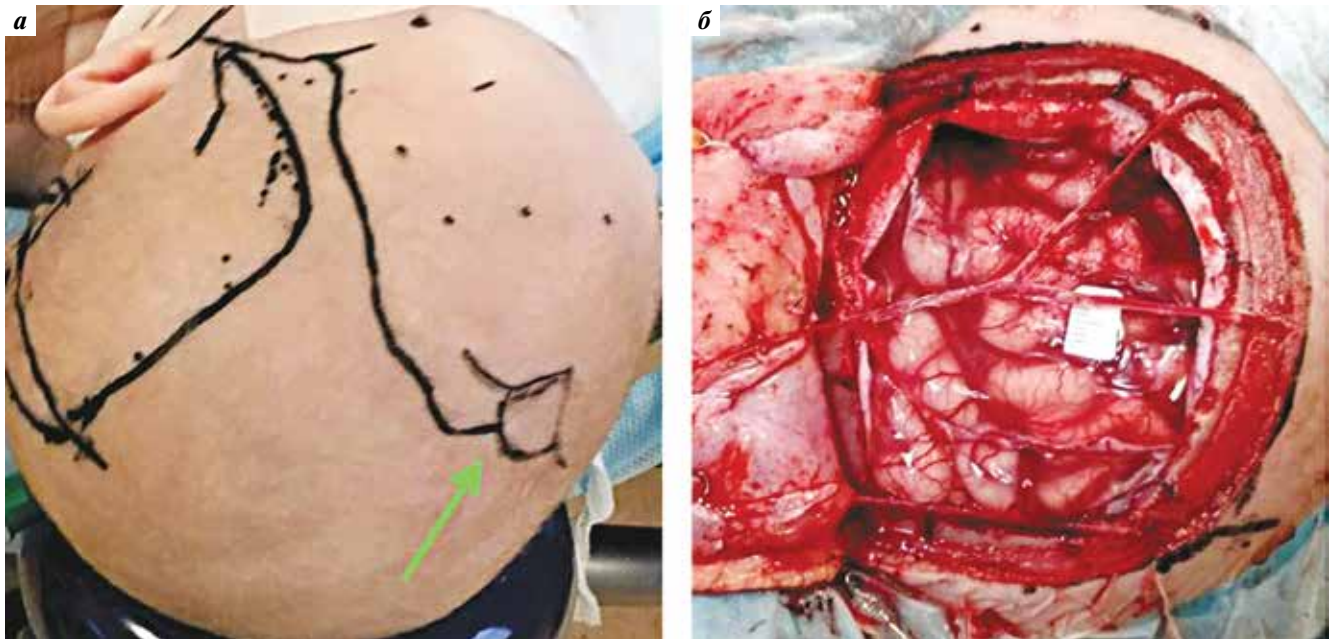


**Рис. 1.** Предоперационная магнитно-резонансная томография сосудов головного мозга (последовательность TOF, аксиальная проекция). Кистозно-глиозные изменения теменной, височной, затылочной долей

**Fig. 1.** Pre-operative TOF magnetic resonance image of the brain vasculature (axial projection). Cystogliotic changes in the parietal, temporal, occipital lobes

говую оболочку (ТМО) резецировали с сохранением основных ветвей СОА. Заканчивали наложение дуро-синангиоза подворачиванием и укладыванием лепестков ТМО под край трепанационного окна на поверхность мозга. С поверхностью мозга контактировал наружный (наиболее снабжаемый кровью) листок ТМО (см. рис. 2б). Диаметр артерий-реципиентов во всех случаях составлял от 0,2 до 0,3 мм, в связи с этим создание ЭИКМА не представлялось возможным. Дополняли непрямую ревазуляризацию укладыванием мышечного лоскута на поверхность мозга (энцефаломиосинангиоз), причем во 2-м случае разделяли мышцу на 2 слоя, укладывали один из них на мозг и подшивали его к краям подвнутой ТМО, а другой подшивали к костному лоскуту для устранения косметического дефекта. Костный лоскут устанавливали на место с оставлением дефектов для артерии-донора и мышечного лоскута. Рану ушивали традиционным способом.

В остальных 10 случаях выполнили комбинированную прямую и непрямую ревазуляризацию, так как диаметр артерий был достаточным. Диаметр артерий-реципиентов варьировал от 0,4 до 1,0 мм и составлял в среднем 0,8 мм, диаметр артерий-доноров варьировал от 0,5 мм до 1,0 мм и составлял в среднем 0,83 мм. Время пережатия артерии-реципиента варьировало от 22 до 59 мин и составляло в среднем 31,4 мин. Выполняли дугообразный разрез мягких тканей в лобно-теменно-височной области. Первые операции проводили



**Рис. 2.** Интраоперационные фотографии пациента № 1: а – разметка кожного разреза и проекции поверхностной височной артерии с экстракраниально-интракраниальным анастомозом (указан стрелкой); б – этап создания энцефалоартериосинангиоза с поверхностной височной артерией и задней ушной артерией, измерения диаметра артерий-реципиентов, создания энцефалодуросинангиоза методом подворачивания твердой мозговой оболочки под край трепанационного окна

**Fig. 2.** Intraoperative photos of the patient No. 1: a – mapping of the skin incision and projection of the superficial temporal artery with extracranial-intracranial anastomosis (arrow); б – stage of encephaloarteriosynangiosis formation with superficial temporal artery and posterior auricular artery, measurement of diameters of recipient arteries, formation of encephalodurosynangiosis by curling the dura mater under the trepanation window edge

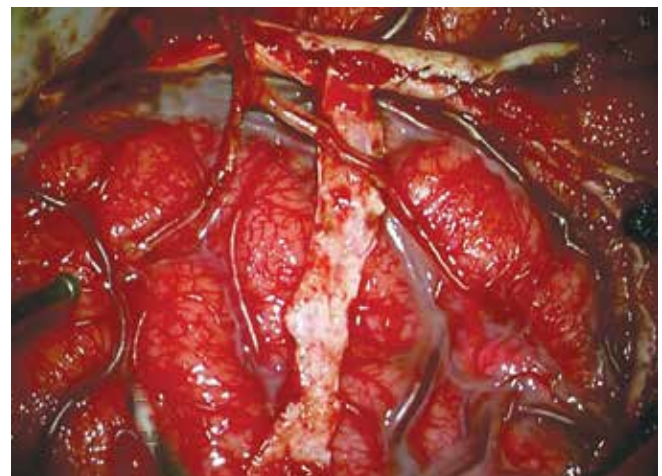
с резекцией тканей в проекции основного ствола и теменной ветви ПВА с сохранением ее целостности: в 2 случаях (пациент № 3 в таблице) – для создания энцефалоартериосинангиоза, в 1 случае (пациент № 4) – для наложения двуствольного ЭИКМА с целью оценки возможности создания микроанастомозов до пересечения артерий (рис. 3).

Последующие операции проводили с забором артерий-доноров из кожно-апоневротического лоскута и оценкой возможности создания ЭИКМА на основании предоперационных нейровизуализационных данных. Краниотомию в лобно-теменно-височной области в ходе 9 операций выполняли с удалением крыла клиновидной кости резекционным способом с целью предотвращения повреждения передней ветви СОА (тип ее анатомических взаимоотношений с костными структурами был известен заранее). В 1 случае (пациент № 6 в таблице) высокий отпечаток СОА в кости на обзорной боковой краниограмме (рис. 4) потребовал выполнения 2 краниотомий (в лобно-височной и височно-теменной областях) с оставлением костного мостика между ними и сохранением СОА (рис. 5) в соответствии с рекомендациями [25].

Средний размер трепанационного окна ( $n = 12$ ) составил  $72 \times 95$  мм, минимальный –  $51 \times 65$  мм, максимальный –  $95 \times 115$  мм. Резекция ТМО не отличалась от резекции при непрямой реваскуляризации. Далее создавали ЭИКМА: в 2 случаях – двуствольный,

в 8 – одноствольный. Минимальный диаметр артерии-реципиента для создания анастомоза составил 0,4 мм (рис. 6).

Следующим этапом 3 операций было разделение височной мышцы на 2 части по толщине, а в ходе 7 операций височную мышцу не разделяли и укладывали целиком. Для хирургической реваскуляризации бассейна передней мозговой артерии некоторые операции сопровождали краниотомией в парасагиттальных



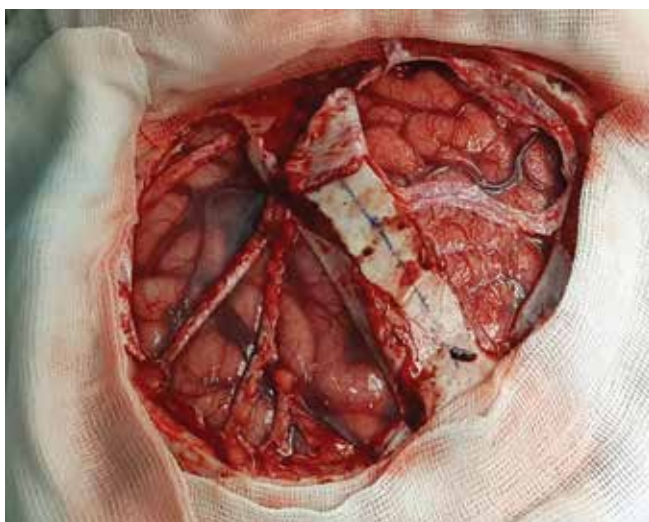
**Рис. 3.** Двуствольный экстракраниально-интракраниальный микроанастомоз

**Fig. 3.** Double-barrel extracranial-intracranial microanastomosis



**Рис. 4.** Краниограмма пациента №6. Высокий отпечаток средней оболочечной артерии (указан стрелками)

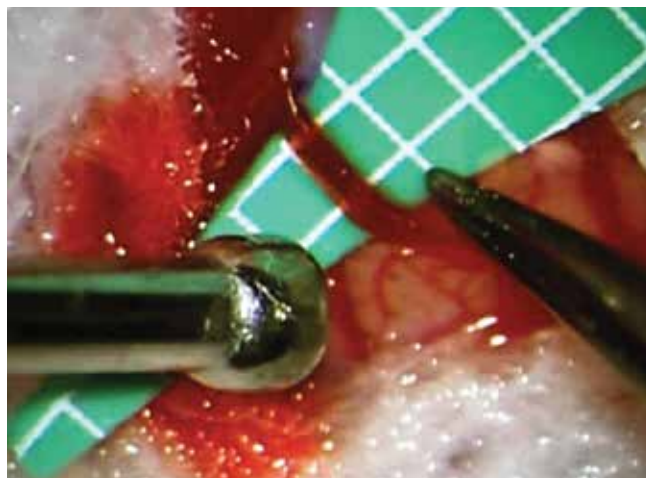
**Fig. 4.** Craniogram of the patient No. 6. High impression of the middle meningeal artery (arrows)



**Рис. 5.** Интраоперационная фотография пациента №6. Два трепанационных окна (в лобно-височной и височно-теменной областях)

**Fig. 5.** Intraoperative photo of the patient No. 6. Two craniotomies (in the frontotemporal and parietotemporal areas)

отделах лобной области, создавали ЭИКМА и периостеосинангиоз ( $n = 1$ ) или только периостеосинангиоз ( $n = 5$ ). Костный лоскут со сформированным дефектом для донорских тканей укладывали на прежнее место. В 2 случаях место удаленной мышцы заполняли собственной костной стружкой, сверху натягивали и подшивали к кости надкостничный лоскут, в 3 случаях — половину мышечного лоскута, в остальных 5 случаях — натянутую поверхностную фасцию височной мышцы. Далее рану ушивали традиционным способом.



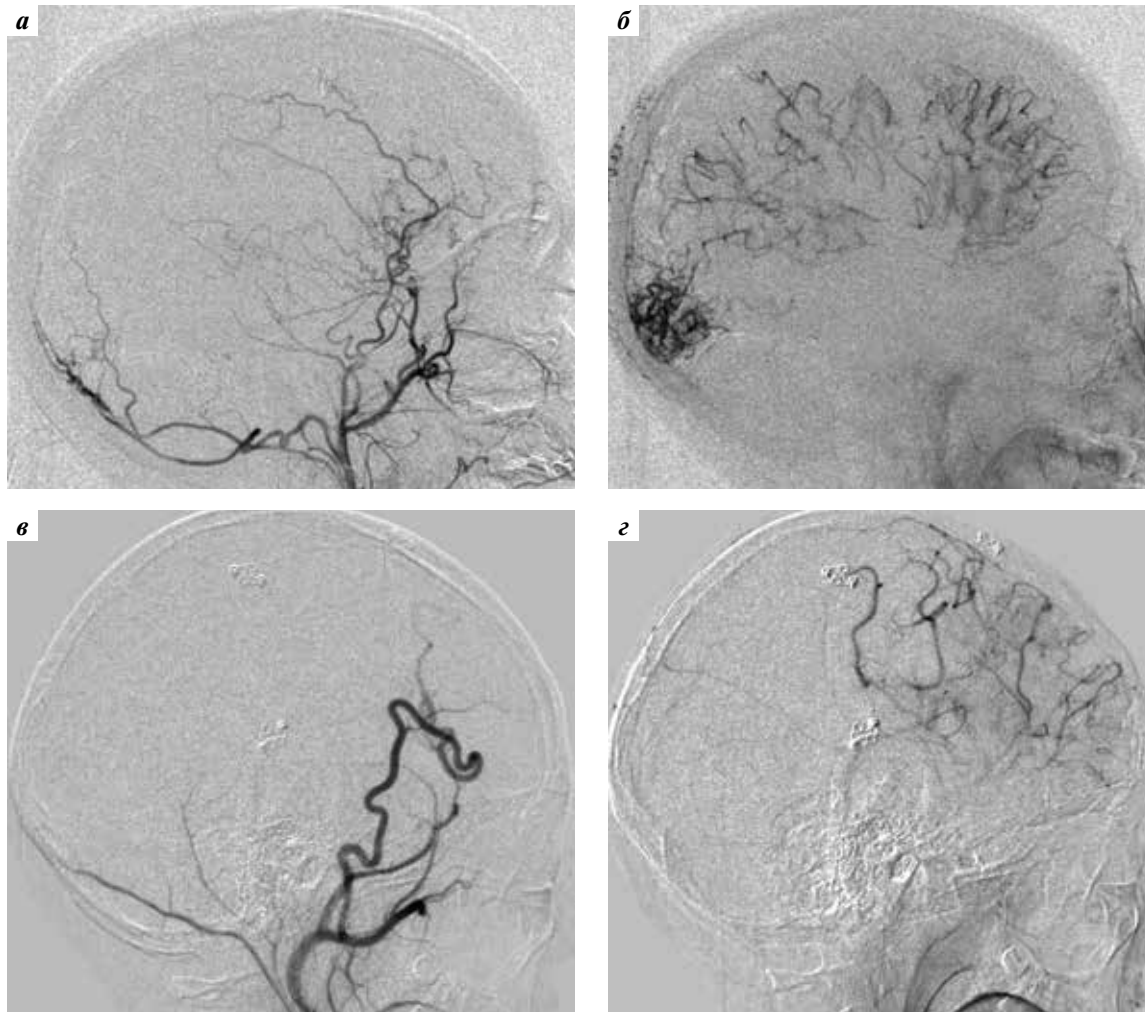
**Рис. 6.** Интраоперационные фотографии. Этапы формирования экстракраниально-интракраниального микроанастомоза (подложка — миллиметровая сетка)

**Fig. 6.** Intraoperative photos. Stages of extracranial-intracranial microanastomosis formation (on millimeter grid)

Послеоперационное ведение и сбор катамнеза. В день операции проводили контрольную МСКТ головного мозга и его сосудов. В послеоперационном периоде осуществляли мониторинг витальных функций, поддерживали нормоволемию, нормотермию, нормотензию. На 2-й день выполняли контрольную МРТ головного мозга и его сосудов. Первые отдаленные результаты хирургической реваскуляризации оценивали через 6 мес после операции по индексу Barthel и модифицированной шкале Rankin (у пациентов старше 3 лет), ангиографическим данным (степени реваскуляризации по Y. Matsushima [26]), результатам МРТ и исследования перфузии.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В послеоперационном периоде геморрагических, инфекционно-воспалительных осложнений не зарегистрировано; заживление ран было удовлетворительным. У 1 пациентки (№ 3 в таблице) через год после операции, выполненной на стороне ранее развившегося ишемического инсульта, произошла транзиторная



**Рис. 7.** Контрольная ангиография бассейна наружной сонной артерии в раннюю (а, в) и позднюю (б, г) артериальную фазу: а, б – отличная реваскуляризация (степень А по Y. Matsushima); в, г – хорошая реваскуляризация (степень В по Y. Matsushima)

**Fig. 7.** Control angiography of the external carotid artery territory in the early (a, c) and late (b, d) arterial phases: a, b – excellent revascularization (Matsushima degree A); c, d – good revascularization (Matsushima degree B)

ишемическая атака в бассейне СМА противоположной (неоперированной) гемисферы. В тот период в нашей клинике только внедрялась в практику перфузионная МСКТ головного мозга, поэтому после операции неверно были интерпретированы данные контрольного исследования, что не позволило выявить показания к новой операции.

В течение 6–18 мес после операции у 3 пациентов с очаговым неврологическим дефицитом (№ 1, 2, 5 в таблице) отмечен его регресс после операции: у ребенка младше 3 лет увеличилась сила конечностей на 2 балла, у 2 пациентов повысилась оценка по шкале Rankin на 1 балл и индекс Barthel на 25 и 15 баллов соответственно. У остальных 5 пациентов исходно неврологических проявлений не было, и за 6–36 мес изменений в неврологическом статусе не наблюдалось.

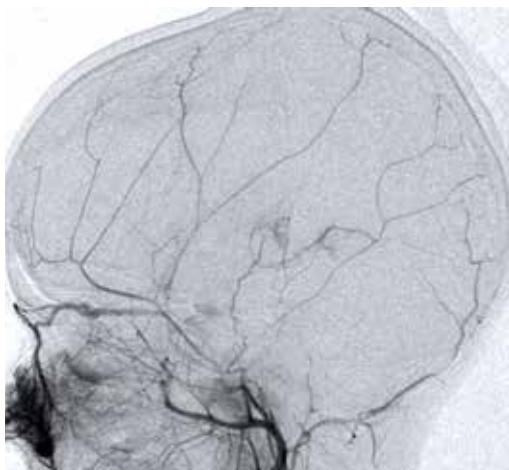
При ангиографии определена степень хирургической реваскуляризации каждой оперированной гемисферы головного мозга по Y. Matsushima [26]: отличная

(степень А – более 2/3 бассейна СМА) – 5 гемисфер (рис. 7а, б), хорошая (степень В – от 1/3 до 2/3 бассейна СМА) – 2 гемисферы (рис. 7в, г), плохая (степень С – менее 1/3 бассейна СМА) – 2 гемисферы (рис. 8).

Плохая реваскуляризация (пациент № 2 в таблице) при унилатеральном синдроме мойамойа была связана с регрессом стеноза и восстановлением кровотока в бассейне ВСА через 6 мес на фоне приема статинов по поводу выявленной гиперхолестеринемии и дезагрегантной терапии, начатой за 5 дней до операции (рис. 9).

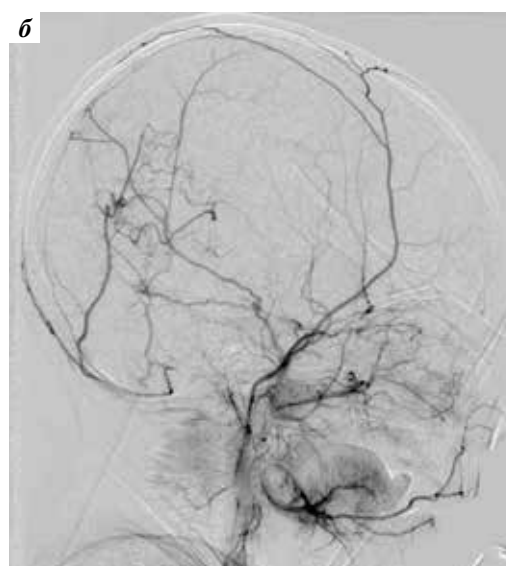
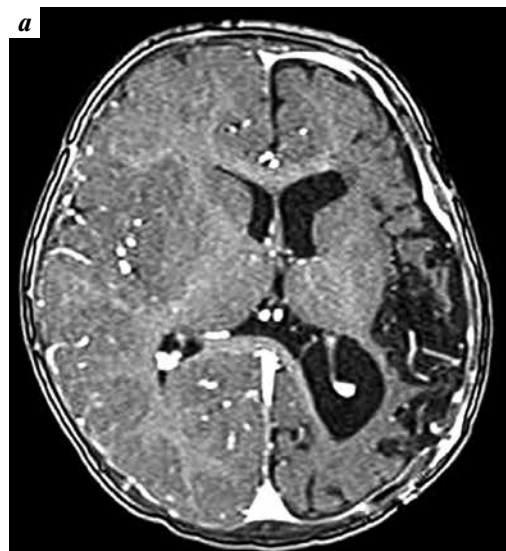
У 1 пациента (№ 1 в таблице) плохой результат был обусловлен выполнением непрямой реваскуляризации над зоной кистозно-глиозных изменений (рис. 10).

Тромбоза анастомозов в катамнестическом периоде не было. При МРТ в 1 случае выявили в бассейне правой СМА небольшой клинически незначимый очаг острой ишемии, развившейся в результате пересечения на этапе доступа ЭИКА между теменной ветвью ПВА



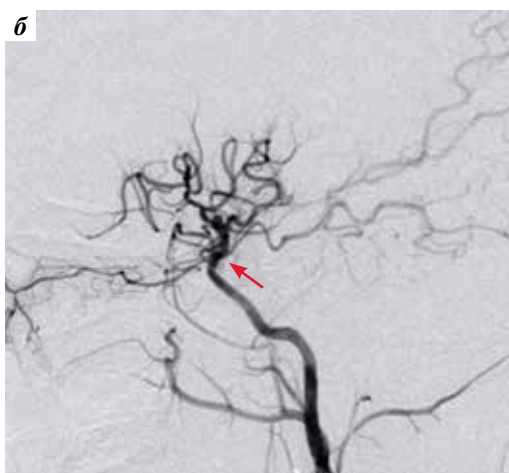
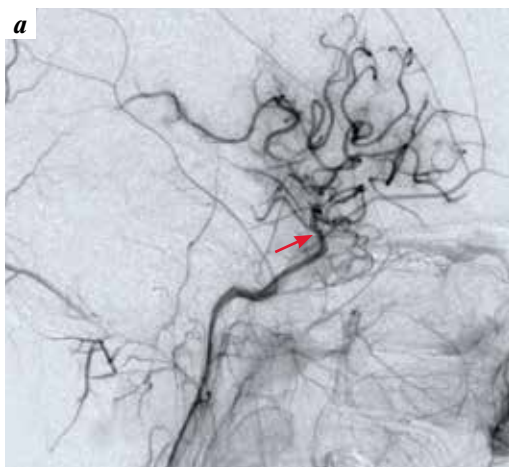
**Рис. 8.** Контрольная ангиография бассейна наружной сонной артерии. Плохая реваскуляризация (степень С по Y. Matsushima)

**Fig. 8.** Control angiography of the external carotid artery territory. Poor revascularization (Matsushima degree C)



**Рис. 10.** Контрольное обследование пациента № 1: а – магнитно-резонансная томография сосудов головного мозга через 6 мес после операции. Кистозно-глиозные изменения теменной, височной, затылочной долей; б – ангиография бассейна наружной сонной артерии. Плохая реваскуляризация (степень С по Y. Matsushima)

**Fig. 10.** Control examination of the patient No. 1: a – magnetic resonance imaging of the brain vasculature 6 months after surgery. Cystoglotic changes in the parietal, temporal, occipital lobes; б – angiography of the external carotid artery territory. Poor revascularization (Matsushima degree C)



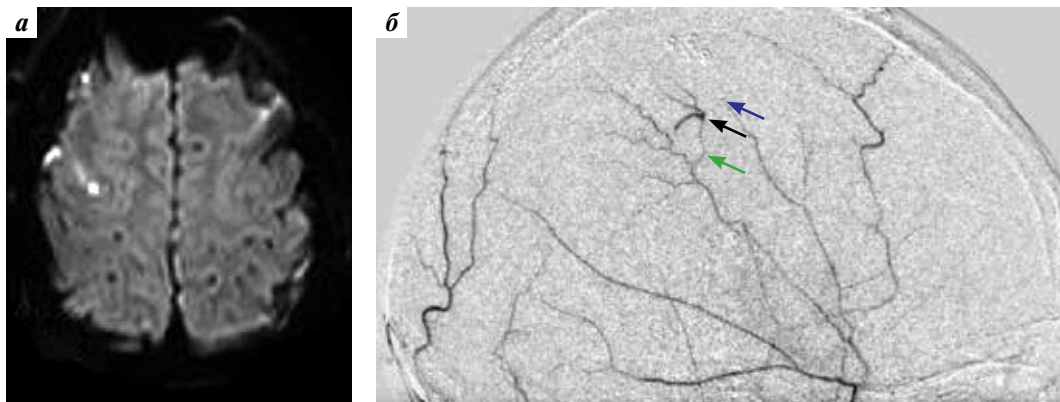
**Рис. 9.** Ангиография пациента № 2. Бассейн внутренней сонной артерии: а – стеноз супраклиноидного отдела (указан стрелкой); б – реканализация артерии через 6 мес (указана стрелкой)

**Fig. 9.** Angiography of the patient No. 2. Internal carotid artery territory: a – stenosis of the supraclinoid part (arrow); б – recanalization of the artery after 6 months (arrow)

и СМА, ошибочно принятого до операции за анастомоз, исходящий из СОА (рис. 11).

У 7 пациентов (№ 2–8 в таблице) в катамнестическом периоде улучшились количественные показатели перфузии по данным МСКТ головного мозга.

Лучший косметический эффект после операции получен у пациентов с подшитой поверхностной фасцией височной мышцы (рис. 12). Косметический эффект также был хорошим у пациентов с подшитой половиной височной мышцы, но от разделения мышцы на 2 слоя решено было отказаться в связи



**Рис. 11.** Очаг острой ишемии в теменной доле по данным послеоперационной магнитно-резонансной томографии (а), который до операции по данным ангиографии бассейна наружной сонной артерии (б) был принят за естественный анастомоз (черная стрелка) между теменной ветвью поверхностной височной артерии (зеленая стрелка), передней ветвью средней оболочечной артерии (синяя стрелка) и артериями бассейна средней мозговой артерии

**Fig. 11.** Acute ischemia lesion in the parietal lobe per magnetic resonance imaging (a) which prior to surgery per data of angiography of the external carotid artery territory (б) was considered to be a native anastomosis (black arrow) between the parietal branch of the superficial temporal artery (green arrow), posterior branch of the middle meningeal artery (blue arrow) and arteries of the middle cerebral artery territory



**Рис. 12.** Внешний вид пациента, у которого получен хороший косметический результат, через 6 мес после комбинированной реваascularизации правой гемисферы

**Fig. 12.** Appearance of a patient for whom satisfactory cosmetic result was achieved, 6 months after combination revascularization of the right hemisphere

с высоким риском повреждения ветвей глубокой височной артерии (ГВА). Метод заполнения места удаленной мышцы собственной костной стружкой с подшиванием сверху надкостничного лоскута не приносил хорошего косметического результата в связи с резорбцией костной стружки, а также в связи со слабостью надкостничной ткани.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в мире накоплен большой опыт использования у детей методов прямой и непрямой реваascularизации. По мере развития микрохирургической техники все большее предпочтение хирурги отдают прямой и комбинированной реваascularизации как у детей [27], так и у взрослых [9]. Прямая реваascularизация немедленно обеспечивает дополнительное кровоснабжение в клинически значимом полушарии [28, 29], тем самым позволяет снизить риск возникновения транзиторных ишемических атак и повторных ишемических инсультов в кратчайшие сроки после операции. Непрямая реваascularизация, напротив, начинает оказывать положительный эффект на кровоснабжение головного мозга спустя некоторое время, от нескольких недель до нескольких месяцев, уже после формирования новых анастомозов. Для развития коллатеральных сосудов, по мнению некоторых исследователей, необходимо 3–4 мес [10, 29].

Успешными методами непрямой реваascularизации представляются энцефалодуроартериосинангиоз [30, 31] и энцефаломиосинангиоз [32]. Последний по сути является адаптируемым и способствует постепенному образованию новых сосудов только там, где мозг нуждается в них, удовлетворяет потребности в кровоснабжении зоны ишемии, занимая большую площадь поверхности мозга [33]. Y. Zhao и соавт. сравнили результаты прямой и непрямой реваascularизации, проведенной в наиболее однородных группах детей с ишемическим типом течения болезни мoya-мoya. Это исследование продемонстрировало улучшение неврологического статуса в обеих группах и статистически значимое преимущество прямой реваascularизации в профилактике ишемического инсульта [34]. K. Kazumata и соавт. на основании ретроспективного

анализа данных большого числа пациентов, в том числе детей, и данных научной литературы сделали вывод о том, что лучшие ангиографические результаты дает прямая или комбинированная ревааскуляризация по сравнению с непрямой [35]. Комбинированный метод объединяет преимущества прямой и непрямой ревааскуляризации [36]. Например, непрямая ревааскуляризация (энцефаломиосинангиоз) обеспечивает дополнительное кровоснабжение в случае малого размера ПВА и снижения функции прямого анастомоза у детей [37], прямой анастомоз способствует ангиогенезу при непрямой ревааскуляризации в отдельных популяциях [38], их сочетание ведет к усилению васкуляризации [39].

Комбинированная ревааскуляризация, возможно, оптимальный выбор для хирургического лечения заболевания мойамойа [40], в том числе по данным российских авторов [41]. Однако нейрохирургу необходимо искусно владеть техникой создания микроанастомозов, пройти достаточную хирургическую подготовку, поскольку артерии-реципиенты имеют маленький диаметр и, что особенно важно, очень тонкую и хрупкую стенку [40]. Мастерство сосудистого нейрохирурга наиболее важно при создании ЭИКМА у детей младше 3 лет [27]. Риск тромбоза микроанастомоза у них выше, чем у пациентов с атеросклеротической патологией [40]. Методика непрямой ревааскуляризации в этом отношении технически проще [40, 42].

G.M. Vot и соавт. представили хорошие результаты комбинированной ревааскуляризации у небольшого числа детей в возрасте 3 лет и младше со средним диаметром артерии-донора 0,92 мм, артерии-реципиента 0,67 мм. Они формировали ЭИКМА в случаях, когда требовалась немедленная ревааскуляризация [27]. Возраст 3 года рассматривается как пограничный не только из-за маленького диаметра реципиента и сложности выполнения прямой ревааскуляризации, но и ввиду высокого риска развития осложнений. Так, E. Smith и соавт. выделили наиболее значимые факторы риска периоперационного инсульта у детей: возраст <3 лет, синдром мойамойа, 1-й месяц с момента возникновения инсульта [31]. Среди наших пациентов было 2 ребенка в возрасте 3 лет и младше. У 1 из них удалось успешно выполнить комбинированную ревааскуляризацию в клинически значимом полушарии, при этом размеры донора и реципиента составили 0,7 и 0,6 мм соответственно. У 2-го пациента в возрасте 6 мес диаметр артерии-донора составил 0,6 мм, реципиента — 0,2 мм, в связи с чем от создания прямого анастомоза было решено воздержаться, выполнена непрямая ревааскуляризация (ЭДАМС).

По данным ангиографии после формирования ЭДАМС у 2 пациентов увеличился диаметр артерий-доноров. У 1-го пациента (№ 1 в таблице) через 6 мес констатировано увеличение диаметра ПВА и СОА. Не удалось получить хороший ангиографический

результат (как и добиться увеличения диаметра ГВА) в связи с тем, что задняя часть височной мышцы была тонкой и не имела хорошего кровоснабжения. У пациента была выполнена краниотомия в теменно-затылочной области с учетом необходимости сохранения ЭИКА, височная мышца была уложена в области кистозно-глиозных изменений. Данная причина низкой степени ревааскуляризации также описана в научной литературе [32]. Во 2-м случае непрямой ревааскуляризации клинически значимого полушария (пациент № 3) увеличились в диаметре все артерии-доноры — ПВА, ГВА и СОА. Результат хирургической ревааскуляризации был хорошим (степень В по Y. Matsushima).

После выполнения комбинированной ревааскуляризации в 7 гемисферах, по данным ангиографии, также было отмечено увеличение диаметра ПВА, ГВА и СОА, причем в 5 гемисферах наблюдалась отличная ревааскуляризация, а в 2 — хорошая.

Частые случаи ангиопатии в сочетании с системными заболеваниями требуют мультидисциплинарного подхода, что очень важно для определения тактики лечения и снижения рисков, связанных с хирургическим вмешательством [31]. Плохая ревааскуляризация (степень С по Y. Matsushima) у 1 из наших пациентов с унилатеральным синдромом мойамойа была обусловлена регрессом стеноза и восстановлением кровотока в бассейне ВСА через 6 мес на фоне приема статинов по поводу гиперхолестеринемии и дезагрегантной терапии. Можно предположить, что, обладая дополнительной информацией об этиологии заболевания и соответствующих способах лечения, как в данном клиническом случае, мы могли бы отказаться от оперативного вмешательства в пользу консервативной терапии и наблюдения, но лишь в случае уверенности в отсутствии риска повторного ишемического инсульта в будущем. Верификация диагноза влияет на прогноз заболевания, а также на выбор метода лечения. В отдельных случаях более точный анализ данных МРТ высокого разрешения позволяет дифференцировать болезнь и синдром мойамойа [43]. Необходимость выработки единых диагностических и лечебных рекомендаций требует проведения дальнейших исследований для выявления биомаркеров заболевания и предикторов прогрессирующих артериопатий у детей [44].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дифференцированный подход к хирургическому лечению пациентов детского возраста с ангиопатией мойамойа имеет высокий потенциал в профилактике ишемического инсульта и приносит хорошие клинические, ангиографические и косметические результаты. При подходящих диаметрах артерий предпочтительна комбинированная ревааскуляризация, так как она более эффективна по сравнению с непрямой, особенно

в клинически значимом полушарии. Комбинированную ревазуляризацию должны проводить нейрохирурги, хорошо владеющие техникой наложения микроанастомозов и имеющие специальную хирургическую подготовку. Для дифференциальной диагностики синдрома мойамойа, которая позволит выбрать

тактику лечения и, возможно, воздержаться от оперативного вмешательства, необходимы высокоточные визуализационные методы, мультидисциплинарный подход, а также дальнейшие исследования для выявления биомаркеров заболевания и предикторов прогрессирующих артериопатий у детей.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шнайдер Н.А. Когнитивные нарушения у пациентов молодого возраста после операций в условиях общей анестезии (распространенность, диагностика, лечения и профилактика). Сибирское медицинское обозрение 2006;(4):107–8. [Shnayder N.A. Cognitive dysfunction in young patients after operation under general anesthesia (prevalence, diagnostics, therapy and prevention). *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review* 2006;(4):107–8. (In Russ.)].
2. Suzuki J. Moyamoya disease. Sendai: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1986. P. 189.
3. Yonekawa Y. Outer diameter measured by 3D CISS MRI and quasi-Moyamoya disease. *Acta Neurochir (Wien)* 2012;154(12):2159–61. DOI: 10.1007/s00701-012-1495-x.
4. Baba T., Houkin K., Kuroda S. Novel epidemiological features of moyamoya disease. *J Neural Neurosurg Psychiatry* 2008;79(8):900–4. DOI: 10.1136/jnnp.2007.130666.
5. Smith E.R., Scott R.M. Spontaneous occlusion of the circle of Willis in children: pediatric moyamoya summary with proposed evidence-based practice guidelines. A review. *J Neurosurg Pediatr* 2012;9(4):353–60. DOI: 10.3171/2011.12.PEDS1172.
6. Максимова М.Ю., Загребина И.А., Кротенкова М.В., Давыденко И.С. Болезнь мойамойа. Атмосфера. Нервные болезни 2010;(1):21–4. [Maximova M.Y., Zagrebina I.A., Krotenkova M.V., Davidenko I.S. Moyamoya disease. *Atmosfera. Nervnye bolezni = Atmosphere. Nervous Disease* 2010;(1):21–4. (In Russ.)].
7. Wakai K., Tamakoshi A., Ikezaki K. Epidemiological features of moyamoya disease in Japan: findings from a nationwide survey. *Clin Neurol Neurosurg* 1997;99 Suppl 2:S1–5. DOI: 10.1016/s0303-8467(97)00031-0.
8. Хирургия аневризм головного мозга. Под ред. В.В. Крылова. М., 2011. Т. 2. С. 492–493. [Surgery of cerebral aneurysms. Ed. by V.V. Krylov. Moscow, 2011. Vol. 2. Pp. 492–493. (In Russ.)].
9. Scott M.R., Smith E.R. Moyamoya disease and moyamoya syndrome. *N Engl J Med* 2009;360(12):1226–37. DOI: 10.1056/NEJMra0804622.
10. Houkin K., Kamiyama H., Takahashi A. et al. Combined revascularization surgery for childhood moyamoya disease: STA-MCA and encephalo-duro-arterio-myo-synangiosis. *Childs Nerv Syst* 1997;13(1):24–9. DOI: 10.1007/s003810050034.
11. Wang L., Qian C., Yu X. et al. Indirect bypass surgery may be more beneficial for symptomatic patients with moyamoya disease at early Suzuki stage. *World Neurosurg* 2016;95:304–8. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.07.087.
12. Arias E.J., Derdeyn C.P., Dacey RG. Jr, Zipfel G.J. Advances and surgical considerations in the treatment of moyamoya disease. *Neurosurgery* 2014;74 Suppl 1:S116–25. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000229.
13. Suzuki J., Takaku A. Cerebrovascular “moyamoya” disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. *Arch Neurol* 1969;20(3):288–99.
14. Панунцев В.С., Христофорова М.И. Особенности клиники, диагностики, лечения больных с болезнью и синдромом Мойя-Мойя. *Нейрохирургия* 2001;(3):12–9. [Panuncev V.S., Hristoforova M.I. Features of clinic, diagnostics and treatment of patients with Moya-Moya disease and syndrome. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2001;(3):12–9. (In Russ.)]. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000229.
15. Хачатрян В.А., Литвиненко П.В. Непрямая ревазуляризация головного мозга у детей с симптоматической эпилепсией. *Нейрохирургия и неврология детского возраста* 2016;(4):47–58. [Khachatryan V.A., Litvinenko P.V. Indirect revascularization surgery in children with symptomatic epilepsy. *Neirokhirurgiya i nevrologiya detskogo vozrasta = Pediatric Neurosurgery and Neurology* 2016;(4):47–58. (In Russ.)].
16. Choi J.I., Ha S.K., Lim D.J., Kim S.D. Differential clinical outcomes following encephaloduroarteriosynangiosis in pediatric moyamoya disease presenting with epilepsy or ischemia. *Childs Nerv Syst* 2015;31(5):713–20. DOI: 10.1007/s00381-015-2666-x.
17. Takeuchi S., Takasato Y. Ischemic stroke following intracranial hemorrhage from moyamoya disease. *Acta Neurochir (Wien)* 2011;153(6):1271. DOI: 10.1007/s00701-011-0984-7.
18. Mikami T., Ochi S., Houkin K. et al. Predictive factors for epilepsy in moyamoya disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015;24(1):17–23. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.07.050.
19. Houkin K., Mikami T. Moyamoya disease and moyamoya syndrome. In: *Moyamoya disease: diagnosis and treatment*. Ed. by J.E. Wanebo, N. Khan, J.M. Zabramski, R.F. Spetzler. New York, Stuttgart: Thieme, 2014. Pp. 3–9.
20. Chiu D., Shedden P., Bratina P., Grotta J.C. Clinical features of moyamoya disease in the United States. *Stroke* 1998;29(7):1347–51. DOI: 10.1161/01.STR.29.7.1347.
21. Shirane R., Yoshida Y., Takahashi T., Yoshimoto T. Assessment of encephalogalectomy-synangiosis with dural pedicle insertion in childhood moyamoya disease: characteristics of cerebral blood flow and oxygen metabolism. *Clin Neurol Neurosurg* 1997;99 Suppl 2:S79–85. DOI: 10.1016/s0303-8467(97)00062-0.
22. Lee S., Rivkin M.J., Kirton A. et al. Moyamoya disease in children: results from the International Pediatric Stroke Study. *J Child Neurol* 2017;32(11):924–9. DOI: 10.1177/0883073817718730.
23. Matsushima Y., Aoyagi M., Masaoka H. et al. Mental outcome following encephaloduroarteriosynangiosis in children with moyamoya disease with the onset earlier than 5 years of age. *Childs Nerv Syst* 1990;6(8):440–3. DOI: 10.1007/BF00302089.
24. Tanabe N., Yamamoto S., Kashiwazaki D. et al. Indocyanine green visualization of middle meningeal artery before craniotomy during surgical revascularization for moyamoya disease. *Acta Neurochir (Wien)* 2017;159(3):567–75. DOI: 10.1007/s00701-016-3060-5.
25. Xu B. Surgical techniques individualized extracranial-intracranial revascularization in the treatment of late-stage Moyamoya disease. In: *Surgical techniques in moyamoya vasculopathy: tricks of the trade*. Ed. by P. Vajkoczy. Stuttgart,

- New York, Delhi, Rio de Janeiro: Thieme, 2020. Pp. 136–149.
26. Matsushima T., Fukui M., Kitamura K. et al. Encephalo-duro-arterio-synangiosis in children with moyamoya disease. *Acta Neurochir (Wien)* 1990;104(3–4):96–102. DOI: 10.1007/BF01842826.
  27. Bot G.M., Burkhardt J., Gupta N., Lawton M.T. Superficial temporal artery-to-middle cerebral artery bypass in combination with indirect revascularization in moyamoya patients  $\leq 3$  years of age. *J Neurosurg Pediatr* 2019;23(2):198–203. DOI: 10.3171/2018.9.peds18224.
  28. Czabanka M., Pena-Tapia P., Schubert G.A. et al. Characterization of cortical microvascularization in adult moyamoya disease. *Stroke* 2008;39(6):1703–9. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.501759.
  29. Veeravagu A., Guzman R., Patil C.G. et al. Moyamoya disease in pediatric patients: outcomes of neurosurgical interventions. *Neurosurg Focus* 2008;24(2):E16. DOI: 10.3171/FOC/2008/24/2/E16.
  30. Gadgil N., Lam S., Pyarali M. et al. Indirect revascularization with the dural inversion technique for pediatric moyamoya disease: 20-year experience. *J Neurosurg Pediatr* 2018;22:541–9. DOI: 10.3171/2018.5.PEDS18163.
  31. Smith E. Encephalo-duro-arterio-synangiosis: Pediatric. In: *Surgical techniques in moyamoya vasculopathy: tricks of the trade*. Ed. by P. Vajkoczy. Stuttgart, New York, Delhi, Rio de Janeiro: Thieme, 2020. Pp. 32–39.
  32. Hecht N., Vajkoczy P. Encephalo-myosynangiosis. In: *Surgical techniques in moyamoya vasculopathy: tricks of the trade*. Ed. by P. Vajkoczy. Stuttgart, New York, Delhi, Rio de Janeiro: Thieme, 2020. Pp. 25–31.
  33. Imai H., Miyawaki S., Ono H. et al. The importance of encephalo-myosynangiosis in surgical revascularization strategies for moyamoya disease in children and adults. *World Neurosurg* 2015;83(5):691–9. DOI: 10.1016/j.wneu.2015.01.016.
  34. Zhao Y., Lu J., Yu S. et al. Comparison of long-term effect between direct and indirect bypass for pediatric ischemic-type moyamoya disease: a propensity score-matched study. *Front Neurol* 2019;10:795. DOI: 10.3389/fneur.2019.00795.
  35. Kazumata K., Ito M., Tokairin K., Ito Y. et al. The frequency of postoperative stroke in moyamoya disease following combined revascularization: a single-university series and systematic review. *J Neurosurg* 2014;121(2):432–40.
  36. Kuroda S., Houkin K., Ishikawa T. et al. Novel bypass surgery for moyamoya disease using pericranial flap: its impacts on cerebral hemodynamics and long-term outcome. *Neurosurgery* 2010;66(6):1093–101. DOI: 10.1227/01.NEU.0000369606.00861.91.
  37. Czabanka M., Vajkoczy P. Combined STA–MCA bypass and encephalo-myosynangiosis. In: *Surgical techniques in moyamoya vasculopathy: tricks of the trade*. Ed. by P. Vajkoczy. Stuttgart, New York, Delhi, Rio de Janeiro: Thieme, 2020. Pp. 94–99.
  38. Uchino H., Kim J., Fujima N. et al. Synergistic interactions between direct and indirect bypasses in combined procedures: the significance of indirect bypasses in moyamoya disease. *Neurosurgery* 2017;80(2):201–9. DOI: 10.1227/NEU.000000000001201.
  39. Amin-Hanjani S., Singh A., Rifai H. et al. Combined direct and indirect bypass for moyamoya: quantitative assessment of direct bypass flow over time. *Neurosurgery* 2013;73(6):962–7. DOI: 10.1227/NEU.000000000000139.
  40. Kuroda S. STA–MCA anastomosis and EDMAPS. In: *Surgical techniques in moyamoya vasculopathy: tricks of the trade*. Ed. by P. Vajkoczy. Stuttgart, New York, Delhi, Rio de Janeiro: Thieme, 2020. Pp. 116–125.
  41. Шевченко Е.В., Усачев Д.Ю., Белоусова О.Б. и др. Детский инсульт. Реваскуляризирующие и реконструктивные операции у детей с цереброваскулярной патологией. М.: Издательские решения, 2018. 141 с. [Shevchenko E.V., Usachev D.Yu., Belousova O.B. et al. Pediatric stroke. Revascularization and reconstructive operations in children with cerebrovascular pathology. Moscow: Izdatelskie resheniya, 2018. 141 p.]
  42. Amin-Hanjani S. STA–MCA bypass and encephalo-duro-arterio-synangiosis. In: *Surgical techniques in moyamoya vasculopathy: tricks of the trade*. Ed. by P. Vajkoczy. Stuttgart, New York, Delhi, Rio de Janeiro: Thieme, 2020. Pp. 126–135.
  43. Yu L., He H., Zhao J. et al. More precise imaging analysis and diagnosis of moyamoya disease and moyamoya syndrome using high-resolution magnetic resonance imaging. *World Neurosurg* 2016;96:252–260. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.08.083.
  44. Tolani A.T., Yeom K.W., Elbers J. et al. Focal cerebral arteriopathy: the face with many names. *Pediatr Neurol* 2015;53(3):247–52. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2015.05.008.

**Вклад авторов**

К.С. Овсянников: разработка дизайна исследования, проведение 9 операций, обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;  
А.В. Дубовой: проведение 3 операций, научное консультирование;  
Д.А. Рзаев: научное консультирование.

**Authors' contributions**

K.S. Ovsianikov: development of research design, performing 9 operations, reviewing of publications on the article's theme, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing;  
A.V. Dubovoy: performing 3 operations, scientific advice;  
D.A. Rzaev: scientific advice.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

К.С. Овсянников / K.S. Ovsianikov: <https://orcid.org/0000-0002-4062-4593>  
А.В. Дубовой / A.V. Dubovoy: <https://orcid.org/0000-0002-0927-2841>  
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.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (Новосибирск) (протокол № 4 от 07.04.2020).

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk), Ministry of Health of Russia (protocol No. 4 from 07.04.2020).

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

# ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДА КЛИПИРОВАНИЯ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ ПО ДАННЫМ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА

Н.А. Бобряков<sup>1</sup>, С.И. Петров<sup>1,2</sup>, Э.В. Середа<sup>1,2</sup>, А.Г. Москалев<sup>1</sup>, А.А. Пономарев<sup>1</sup>,  
И.Ю. Казанков<sup>1</sup>, К.П. Максимов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Иркутская ордена “Знак Почета” областная клиническая больница»; Россия, 664049 Иркутск, мкрн Юбилейный, 100;

<sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО

«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;  
Россия, 664049 Иркутск, мкрн Юбилейный, 100

**Контакты:** Николай Алексеевич Бобряков [irkutsk102013@gmail.com](mailto:irkutsk102013@gmail.com)

**Цель исследования** – выявление факторов, позволяющих прогнозировать развитие и/или нарастание неврологического дефицита (НД) в послеоперационном периоде в случае преходящих критических изменений параметров (КИП) при регистрации транскраниальных моторных (ТКМВП) и соматосенсорных (ССВП) вызванных потенциалов во время клипирования интракраниальных артериальных аневризм.

**Материалы и методы.** В исследование включено 184 пациента, прооперированных по поводу интракраниальных артериальных аневризм с применением интраоперационного нейрофизиологического мониторинга в нейрохирургическом отделении Иркутской областной клинической больницы в 2014–2019 гг. В остром периоде прооперировано 67 (36,4 %) пациентов, в подостром периоде – 40 (21,7 %), в холодном периоде – 77 (41,8 %), из них у 7 пациентов в анамнезе был разрыв аневризмы, у 70 пациентов разрыва не было. У 81 (44,0 %) пациента регистрировали ССВП, у 75 (40,8 %) – ТКМВП, у 28 (15,2 %) – последовательно ССВП и ТКМВП.

**Результаты.** КИП ТКМВП отмечено в 27 (14,7 %) случаев, из них в 15 (55,6 %) – без нарастания НД, а в 12 (44,4 %) – с нарастанием НД на  $5,17 \pm 4,63$  балла по NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale). КИП ССВП наблюдалось в 20 (10,9 %) случаях, из них в 13 (65 %) – без нарастания НД, а в 7 (35 %) – с нарастанием НД на  $5,14 \pm 4,91$  балла по NIHSS. КИП ТКМВП с последующим нарастанием НД статистически значимо чаще происходило при операциях, проведенных в холодном периоде (в 66,7 % случаев), чем в остром (25,0 %) и подостром (8,3 %). КИП ТКМВП без нарастания НД чаще наблюдалось в остром (46,7 %) и подостром (33,3 %) периодах, чем в холодном периоде (20,0 %) ( $p = 0,044$ ). Преходящие КИП ТКМВП, возникшие в момент выделения аневризмы, статистически значимо чаще (36,4 %) ассоциировались с нарастанием НД, а развившиеся в течение 10 мин после окончательного клипирования при своевременно принятых мерах статистически значимо чаще (66,7 %) ассоциировались с благоприятным исходом.

**Выводы.** Преходящие КИП ТКМВП более значимы в прогнозировании послеоперационного преходящего или перманентного НД в случае клипирования интракраниальных артериальных аневризм в холодном периоде. Преходящие КИП ТКМВП, развившиеся на этапе арахноидальной диссекции и выделения аневризмы, статистически значимо чаще ассоциированы с нарастанием НД.

**Ключевые слова:** интраоперационный нейрофизиологический мониторинг, транскраниальные моторные вызванные потенциалы, соматосенсорные вызванные потенциалы, аневризма, клипирование

**Для цитирования:** Бобряков Н.А., Петров С.И., Середа Э.В. и др. Прогнозирование исхода клипирования интракраниальных артериальных аневризм по данным интраоперационного нейрофизиологического мониторинга. *Нейрохирургия* 2020;22(4):43–52.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-4-43-52



## Prognosis of outcomes of intracranial arterial aneurysm clipping using intraoperative neurophysiological monitoring data

N.A. Bobryakov<sup>1</sup>, S.I. Petrov<sup>1,2</sup>, E.V. Sereda<sup>1,2</sup>, A.G. Moskaev<sup>1</sup>, A.A. Ponomarev<sup>1</sup>, I. Yu. Kazankov<sup>1</sup>, K.P. Maksimov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Irkutsk Regional Clinical Hospital with the Order of the Badge of Honor; 100 Yubileyny Dst., Irkutsk 664049, Russia;

<sup>2</sup>Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia; 100 Yubileyny Dst., Irkutsk 664049, Russia

**The study objective** is researching of neurological deficit (ND) increasing risk factors in early postoperative period after intracranial arterial aneurysms clipping, in the cases of a transient loss of responses (TLR) during transcranial motor evoked potentials (TcMEP) and somatosensory evoked potentials (SSEP) registration.

**Materials and methods.** One hundred and eighty-four (184) patients, operated in the neurosurgical department of IRCH by intracranial arterial aneurysms from 2014 to 2019 using intraoperative neurophysiological monitoring were included. In the acute period, 67 (36.4 %) patients were operated, in the subacute period – 40 (21.7 %), in the cold period – 77 (41.8 %), of which 7 patients have a history of aneurysm rupture, 70 patients have no break. Eighty-one (44.0 %) patients registered SSEP, 75 (40.8 %) – TcMEP, 28 (15.2 %) – successfully SSEP and TcMEP.

**Results.** MEP TLR was noted in 27 (14.7 %) cases, of which in 15 (55.6 %) cases – without an increase in ND, and in 12 (44.4 %) cases – with an increase in ND by  $5.17 \pm 4.63$  points according to NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), SSEP TLR was noted in 20 (10.9 %) cases, of which in 13 (65 %) cases – without an increase in ND, and in 7 (35 %) cases – with an increase in ND by  $5.14 \pm 4.91$  points according to NIHSS. MEP TLR with the subsequent ND increase significantly more often developed during operations performed in cold period (66.7 %) vs in acute period (25.0 %), and in subacute period (8.3 %). MEP TLR without ND increase was more often observed in acute period (46.7 %) and subacute period (33.3 %) vs in cold period (20.0 %) ( $p = 0.044$ ). Transient MEP TLR during approach to an aneurysm were significantly more often (36.4 %) associated with ND increase, and MEP TLR which developed within 10 min after the final clipping, with timely correction taken were significantly more often (66.7 %) associated with a favorable outcome.

**Conclusion.** Transient MEP TLR is more significant in predicting of postoperative ND, in the case of clip intracranial arterial aneurysms in cold period. MEP TLR during approach to an aneurysm more often associated with ND increasing.

**Key words:** intraoperative neurophysiological monitoring, transcranial motor evoked potentials, somatosensory evoked potentials, intracranial arterial aneurysm, clipping

**For citation:** Bobryakov N.A., Petrov S.I., Sereda E.V. et al. Prognosis of outcomes of intracranial arterial aneurysm clipping using intraoperative neurophysiological monitoring data. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(4):43–52. (In Russ.).

## ВВЕДЕНИЕ

Клипирование интракраниальных артериальных аневризм (ИАА) сопряжено с риском развития серьезных интраоперационных осложнений. Несмотря на достижения современной нейрохирургии, послеоперационная летальность в среднем составляет 11 %, частота неблагоприятного исхода – 14,1 % [1].

Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг (ИОНМ), наряду с ультразвуковыми и флуоресцентными методами контроля кровотока, в хирургии ИАА помогает прогнозировать и предотвращать развитие нового и нарастание имевшегося до операции неврологического дефицита (НД), обусловленного как ишемическими интраоперационными осложнениями (такими, как повреждение перфорирующих артерий, стенозирование клипсой просвета несущей аневризму артерии, клипирование несущей артерии и ее ветвей, в том числе и длительное временное клипирование, тромбоз и атероматозная эмболия несущей артерии, ангиоспазм), так и манипуляционными интраоперационными осложнениями (такими, как тракционная травма мозга и повреждение черепных нервов) [2–4].

Зависимость параметров электроэнцефалографии, соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) и транскраниальных моторных вызванных потенциалов (ТКМВП) от состояния регионарной церебральной перфузии в вовлеченном бассейне достаточно хорошо изучена (табл. 1).

Теоретически восстановление амплитуды и латентности ТКМВП и ССВП до исходных значений к концу операции должно свидетельствовать о нормализации функциональной активности нейронов (вследствие восстановления мозгового кровотока), устранении ишемии и благоприятном прогнозе. Однако, по на-

шим данным, опубликованным ранее [5], преходящие критические изменения параметров (КИП) ассоциированы с развитием в послеоперационном периоде преходящего легкого НД (17,6 % в случае ТКМВП, 11,1 % в случае ССВП) и перманентного умеренного НД (35,3 % в случае ТКМВП, 28,7 % в случае ССВП). По данным научной литературы, прогностическая ценность преходящей потери ТКМВП в отношении НД составила 31 % [4], а преходящая полная потеря ССВП прогностически даже более неблагоприятна (отношение шансов 7,55), чем критическое снижение амплитуды и увеличение латентности на момент окончания операции (отношение шансов 5,63) [6].

На сегодняшний день до конца не изучены факторы риска развития НД в послеоперационном периоде в случае преходящих КИП ТКМВП и ССВП. Показано, что фактором неблагоприятного прогноза может быть скорость развития КИП: быстро прогрессирующие КИП с большей долей вероятности являются симптомом инфаркта мозга, чем прогрессирующие постепенно [7]. Однако скорость прогрессирования КИП скорее позволяет дифференцировать изменения, обусловленные манипуляциями нейрохирурга, и изменения, возникающие под влиянием других факторов (изменений глубины наркоза, температуры тела, гемодилуции и др.).

**Цель исследования** – выявление факторов, позволяющих прогнозировать развитие и/или нарастание НД в послеоперационном периоде в случае преходящих КИП при регистрации ТКМВП и ССВП во время клипирования ИАА.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2014–2019 гг. в нейрохирургическом отделении Иркутской областной клинической больницы проведено

Таблица 1. Зависимость показателей разных нейрофизиологических методов от скорости мозгового кровотока (по данным [7–9] с изменениями)  
Table 1. Dependence of different neurophysiological measurements on cerebral blood flow velocity (according to [7–9] with modifications)

Изменения Changes	Стратификация риска Risk stratification	Скорость мозгового кровотока, мл на 100 г мозговой ткани в минуту Cerebral blood flow velocity, ml per 100 g of brain tissue per minute	Биохимические процессы Biochemical processes	Данные электроэнцефалографии Electroencephalography data	Данные исследования соматосенсорных вызванных потенциалов при стимуляции срединного нерва Data on somatosensory evoked potentials after stimulation of the median nerve	Данные исследования транскраниальных вызванных потенциалов Data on transcranial motor evoked potentials
Отсутствуют (норма) Absent (normal)	–	35–65	Нормальный аэробный метаболизм Normal aerobic metabolism	Исходные показатели Baseline values	Исходные показатели Baseline values	Исходные показатели Baseline values
Неугрожающие Non-threatening	Уровень индивидуальной вариабельности Individual variability	25–34	Снижение синтеза белка, анаэробный метаболизм, выброс глутамата Decreased protein production, anaerobic metabolism, glutamate release	Увеличение мощности спектра δ- и θ-волн менее чем на 50 %, уменьшение мощности спектра α- и β-волн менее чем на 50 % Increase of δ and θ wave spectral power by up to 50 %, decrease of α and β wave spectral power by up to 50 %	Уменьшение амплитуды компонента N30–P45 Decreased amplitudes of N30–P45 component	Уменьшение амплитуды М-ответа менее чем на 50 % Decrease of M-response amplitude by up to 50 %
Значимые Significant	Управляемый риск Manageable risk	–	Энергетический дефицит, лактат-ацидоз, повышение содержания внутриклеточного кальция, нарушение синаптической передачи Energy deficit, lactate acidosis, increased intracellular calcium, abnormal synaptic transmission	Увеличение мощности спектра δ- и θ-волн более чем на 50 % Increase of δ and θ wave spectral power by more than 50 %	Уменьшение амплитуды компонента N19–P23 менее чем на 50 % Decrease of N19–P23 component amplitudes by up to 50 %	Уменьшение амплитуды М-ответа более чем на 50 % Decrease of M-response amplitude by more than 50 %
<b>Ишемический порог:</b> в течение 2 ч может произойти истощение компенсаторных возможностей и необратимое повреждение <b>Ischemic threshold:</b> exhaustion of compensatory capabilities and irreversible damage can occur in 2 hours						
Выраженные Pronounced	Опасность ишемического повреждения Danger of ischemic damage	12–17	Повреждение натриево-калиевых насосов, накопление воды в клетках Deterioration of sodium-potassium pumps, water accumulation in the cells	Периодические паттерны Periodic patterns	Уменьшение амплитуды компонента N19–P23 более чем на 50 %, увеличение дифференцированной латентности N13–N20 на 1 мс или на 20 % Decrease of N19–P23 component amplitudes by more than 50 %, increase in N13–N20 differential latency by 1 ms or 20 %	Потеря ответа Loss of response
<b>Некротический порог:</b> через 6–8 мин произойдет необратимое повреждение клеток и образуется зона инфаркта <b>Necrotic threshold:</b> irreversible cell damage occurs after 6–8 minutes and infarction zone forms						
Грубые Gross	Опасность ишемического повреждения Danger of ischemic damage	0–11	Аноксическая деполаризация, смерть клеток Anoxic depolarization, cell death	Угнетение электрической активности (колебаний <10 мкВ) Decreased electric activity (amplitude <10 μV)	Потеря ответа Loss of response	Потеря ответа Loss of response

клипирование аневризм с применением ИОНМ у 184 пациентов (115 женщин и 69 мужчин). Средний возраст пациентов составил  $51,5 \pm 10,0$  года. Аневризмы внутренней сонной артерии выявлены в 48 (26,1 %) случаях, средней мозговой артерии – в 75 (40,8 %), комплекса передней мозговой и передней соединительной артерий – в 38 (20,7 %), задней нижней мозжечковой артерии – в 2 (1,1 %), аневризмы множественной локализации – в 21 (11,4 %). В остром периоде прооперировано 67 (36,4 %) пациентов, в подостром периоде – 40 (21,7 %), в холодном периоде – 77 (41,8 %), из них у 7 пациентов в анамнезе был разрыв аневризмы, у 70 разрыва не было. Временное клипирование несущей аневризму артерии выполнено у 67 (36,4 %).

Нейромониторинг проводили с помощью 4-канального аппарата Viking Quest (Nicolet Biomedical, США). У 81 (44,0 %) пациента регистрировали ССВП, у 75 (40,8 %) – ТКМВП, у 28 (15,2 %) – последовательно ССВП и ТКМВП.

При регистрации ССВП применяли следующие настройки: биполярная ритмическая стимуляция монофазными импульсами прямоугольной формы длительностью 0,2 мс, частотой 4,7 Гц, силой тока 30–35 мА; полоса пропускания фильтра 30–1500 Гц, эпоха анализа 50–100 мс (5–10 мс/дел), чувствительность усилителя 1–5 мкВ/дел. Во время клипирования аневризм внутренней сонной артерии и средней мозговой артерии регистрировали ССВП с контралатеральной верхней конечности (при стимуляции срединного нерва), регистрирующие электроды располагали в точках С3/4'–С4/3', во время клипирования аневризм комплекса передней мозговой и передней соединительной артерий регистрировали ССВП с нижних конечностей с 2 сторон (при стимуляции большеберцового нерва), регистрирующие электроды располагали в точках Pz–Fz международной системы «10–20». Выбор обусловлен соматотопическим представлением проекционных зон чувствительности верхней конечности на конвексимальной поверхности теменной доли, в зоне, которую питает средняя мозговая артерия, а нижней конечности – на медиальной поверхности, в зоне, которую питает передняя мозговая артерия.

При регистрации ТКМВП применяли следующие настройки: монополярная неритмическая анодная стимуляция пачками импульсов, длительность импульса 0,5–1,0 мс, количество импульсов в пачке 5–6, частота импульсов в пачке 250–500 Гц, сила тока от 65 до 98,8 мА; полоса пропускания фильтра 10–10000 Гц, эпоха анализа 100 мс (10 мс/дел), чувствительность усилителя 50 мкВ/дел. Проводили биполярную регистрацию игольчатыми электродами длиной 10–20 мм, установленными в двигательные точки мышц руки (мышц возвышения большого пальца и возвышения мизинца, дельтовидной мышцы) и ноги (передней большеберцовой мышцы, икроножной мышцы, а также мышцы, отводящей большой палец стопы).

При регистрации ССВП изменения показателей считались критическими, если наблюдалась полная потеря или снижение амплитуды коркового ответа N19–P23 на 50 % и более или увеличение латентности вышеуказанных пиков на 10 % и более от исходных значений, зарегистрированных в момент выхода на базовый уровень глубины анестезии, соответствующий завершению трепанации черепа перед вскрытием твердой мозговой оболочки.

При регистрации ТКМВП изменения показателей считались критическими, если наблюдалась быстрая полная потеря или снижение амплитуды М-ответа на 50 % и более, не устранимые путем увеличения силы стимула на 20 мА или, в случае исходного применения стимула максимальной силы, путем фасилитации.

Перманентными КИП считались вышеописанные изменения параметров, возникшие на любом этапе операции и сохраняющиеся к моменту ее завершения, преходящими – изменения, в случае которых значения параметров к концу операции восстанавливались до исходных или неугрожающих значений.

Уровень НД оценивали до операции, по истечении 1-х суток после операции и на момент выписки с помощью шкалы тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS). Под отсутствием НД подразумевали тождество оценок по NIHSS до и после операции или снижение оценки по сравнению со значением до операции. Преходящим НД считали повышение оценки по NIHSS в 1-е сутки после операции при условии ее снижения до исходных значений к моменту выписки. Под перманентным НД подразумевали повышение оценки по NIHSS в 1-е сутки после операции при условии отсутствия ее снижения к моменту выписки или недостаточного снижения (не до исходных значений). Отсроченный НД – неврологические нарушения, развивающиеся спустя более 24 ч после операции и сохраняющиеся на момент выписки. Эти нарушения связаны не с самими нейрохирургическими манипуляциями, а с наступлением поздней стадии ангиоспазма и декомпенсацией нарушений мозгового кровотока [10]. До операции средняя оценка по NIHSS составляла  $1,62 \pm 3,03$  балла. Тяжесть состояния пациентов с разрывом ИАА по шкале Hunt–Hess соответствовала I степени у 51 (47,7 %) пациента, II степени – у 42 (39,3 %), III степени – у 14 (13,1 %), IV степени – у 1 (0,9 %). Выраженность субарахноидального кровоизлияния по шкале Fischer соответствовала I степени у 33 (30,8 %) пациентов, II степени – у 34 (31,8 %), III степени – у 24 (22,4 %), IV степени – у 16 (15,0 %).

Анестезиологическое пособие включало эндотрахеальный наркоз, внутривенную анестезию (пропофол/тиопентал натрия, фентанил в стандартных дозах) без использования ингаляционных анестетиков. При регистрации только ССВП использовали миорелаксанты на протяжении всей операции, при регистрации

ТКМВП миорелаксанты использовали только на этапе интубации трахеи. При развитии КИП ТКМВП и/или ССВП принимали меры по нейропротекции, включавшие орошение теплым физиологическим раствором, внутривенное болюсное введение цитиколина в дозе 2000 мг, повышение системного артериального давления, аппликацию папаверина в рану, изменение параметров искусственной вентиляции легких (увеличение содержания кислорода в дыхательной смеси, увеличение положительного давления в конце выдоха), при отсутствии эффекта увеличивали глубину анестезии до появления на электроэнцефалограмме паттерна «вспышка-подавление» или «вспышка-ослабление».

Статистическую обработку результатов проводили с помощью онлайн-калькуляторов веб-ресурса <http://www.medsta-tistic.ru/> и программы Microsoft Excel. Статистическую значимость различий оценивали с помощью критерия Манна–Уитни и критерия  $\chi^2$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные результаты сопоставления клинических данных с результатами ИОНМ представлены в табл. 2–4.

Преходящие КИП ТКМВП в общей сложности отмечались в 27 (14,7 %) случаях, в том числе в 12 (44,4 %) – без нарастания НД, в 12 (44,4 %) – с нарастанием НД на  $5,17 \pm 4,63$  балла по NIHSS, из них в 8 случаях НД носил перманентный характер, в 4 случаях – преходящий, в 3 (11,1 %) наблюдался отсроченный НД.

Преходящие КИП ССВП в общей сложности зарегистрированы в 20 (10,9 %) случаях, в том числе

в 12 (65 %) – без нарастания НД, в 7 (35 %) – с нарастанием НД на  $5,14 \pm 4,91$  балла по NIHSS, из них в 4 случаях НД носил перманентный характер, в 3 случаях – преходящий, в 1 случае – отсроченный.

Преходящие КИП ТКМВП с последующим нарастанием НД статистически значимо чаще развивались при проведении операции в холодном периоде (66,7 % случаев), чем в остром (25,0 %) и подостром (8,3 %). КИП ТКМВП без нарастания НД чаще наблюдались в остром периоде (46,7 %) и подостром периоде (33,3 %), чем в холодном (20,0 %) ( $p = 0,044$ ). Для ССВП такой закономерности не выявлено (табл. 5). У пациентов с нарастанием НД КИП сохранялись несколько дольше, чем у пациентов без дефицита, причем как в случае ТКМВП (соответственно  $17,08 \pm 4,84$  и  $9,81 \pm 4,59$  мин), так и в случае ССВП ( $16,14 \pm 25,71$  и  $7,75 \pm 6,62$  мин), однако эти различия оказались статистически незначимыми ( $p > 0,05$ ).

Ранее мы выделили 4 этапа операции, в ходе которых возникают КИП ТКМВП и ССВП [5]. В настоящем исследовании на этапе арахноидальной диссекции и выделения аневризматического мешка КИП возникли в 16 (27,1 %) случаях, на этапе временного клипирования – в 15 (25,4 %), в течение 15 мин после постоянного клипирования – в 21 (35,6 %), на этапе ушивания твердой мозговой оболочки – в 3 (5,1 %). На нескольких этапах КИП наблюдались в 4 (6,8 %) случаях. Преходящие КИП ТКМВП на этапе арахноидальной диссекции статистически значимо чаще ассоциировались с нарастанием НД в раннем послеоперационном периоде, тогда как КИП, развившиеся

**Таблица 2.** Сопоставление изменений, регистрируемых в ходе интраоперационного исследования транскраниальных моторных вызванных потенциалов, и неврологического статуса пациентов в послеоперационном периоде

**Table 2.** Comparison of changes detected during intraoperative measurement of transcranial motor evoked potentials with patients' neurological status in the postoperative period

Результаты интраоперационного мониторинга Results of intraoperative monitoring	Число пациентов, абс. (%), в зависимости от исхода Number of patients, abs. (%) depending on the outcome				
	Нет НД No ND	Преходящий НД Transient ND	Перманентный НД Permanent ND	Отсроченный НД Delayed ND	Итого Total
Без критических изменений параметров No critical changes in the parameters	46 (93,6)	1 (2,1)*	1 (2,1)*	1 (2,1)*	49 (100,0)
Преходящие критические изменения параметров Transient critical changes in the parameters	12 (51,9)	4 (14,8)**	7 (25,9)***	2 (7,4)†	25 (100,0)
Перманентные критические изменения параметров Permanent critical changes in the parameters	–	3 (42,9)††	4 (57,1)†††	–	7 (100,0)

\*Нарастание НД на 1,0 балла. \*\*Нарастание НД на  $3,0 \pm 4,0$  балла. \*\*\*Нарастание НД на  $7,0 \pm 4,6$  балла. †Нарастание НД на 7,0 балла. ††Нарастание НД на  $1,3 \pm 0,6$  балла. †††Нарастание НД на  $8,3 \pm 5,9$  балла.

**Примечание.** НД – неврологический дефицит.

\*ND increase by 1.0 points. \*\*ND increase by  $3.0 \pm 4.0$  points. \*\*\*ND increase by  $7.0 \pm 4.6$  points. †ND increase by 7.0 points. ††ND increase by  $1.3 \pm 0.6$  points. †††ND increase by  $8.3 \pm 5.9$  points.

Note. ND – neurological deficit.

в течение 10 мин после постоянного клипирования, при своевременной адекватной коррекции положения клипсы чаще ассоциировались с благоприятным исходом (табл. 5). Такая же закономерность выявлена и для перманентных КИП ТКМВП (табл. 6).

При сравнении интраоперационной регистрации ССВП и ТКМВП как двух методов прогнозирования развития НД в послеоперационном периоде (мы приняли факт развития НД после преходящих КИП за истинно положительный результат, а отсутствие

**Таблица 3.** Сопоставление изменений, регистрируемых в ходе интраоперационного исследования соматосенсорных вызванных потенциалов, и неврологического статуса пациентов в послеоперационном периоде

**Table 3.** Comparison of changes detected during intraoperative measurement of somatosensory evoked potentials with patients' neurological status in the postoperative period

Результаты интраоперационного мониторинга Results of intraoperative monitoring	Число пациентов, абс. (%), в зависимости от исхода Number of patients, abs. (%) depending on the outcome				
	Нет НД No ND	Преходящий НД Transient ND	Перманентный НД Permanent ND	Отсроченный НД Delayed ND	Итого Total
Без критических изменений параметров No critical changes in the parameters	48 (86,0)	4 (7,0)*	2 (3,5)**	3 (3,5)***	57 (100,0)
Преходящие критические изменения параметров Transient critical changes in the parameters	12 (63,2)	3 (15,8)†	4 (21,1)††	—	19 (100,0)
Перманентные критические изменения параметров Permanent critical changes in the parameters	—	2 (28,6)‡	5 (71,4)‡‡	—	7 (100,0)

\*Нарастание НД на  $1,3 \pm 0,5$  балла. \*\*Нарастание НД на  $5,0 \pm 5,7$  балла. \*\*\*Нарастание НД на  $5,5 \pm 6,4$  балла.

†Нарастание НД на 1,0 балла. ††Нарастание НД на  $8,3 \pm 4,3$  балла. ‡Нарастание НД на  $2,0 \pm 1,4$  балла. ‡‡Нарастание НД на  $9,2 \pm 5,0$  балла. У 1 пациента НД в сочетании с преходящими критическими изменениями транскраниальных моторных вызванных потенциалов.

**Примечание.** НД — неврологический дефицит.

\*ND increase by  $1.3 \pm 0.5$  points. \*\*ND increase by  $5.0 \pm 5.7$  points. \*\*\*ND increase by  $5.5 \pm 6.4$  points. †ND increase by 1.0 points. ††ND increase by  $8.3 \pm 4.3$  points. ‡ND increase by  $2.0 \pm 1.4$  points. ‡‡ND increase by  $9.2 \pm 5.0$  points. In 1 patient, ND with transient critical changes in transcranial motor evoked potentials.

Note. ND — neurological deficit.

**Таблица 4.** Сопоставление изменений, регистрируемых в ходе интраоперационного исследования транскраниальных моторных вызванных потенциалов и соматосенсорных вызванных потенциалов, и неврологического статуса пациентов в послеоперационном периоде

**Table 4.** Comparison of changes detected during intraoperative measurement of transcranial motor evoked potentials and somatosensory evoked potentials with patients' neurological status in the postoperative period

Результаты интраоперационного мониторинга Results of intraoperative monitoring	Число пациентов, абс. (%), в зависимости от исхода Number of patients, abs. (%) depending on the outcome				
	Нет НД No ND	Преходящий НД Transient ND	Перманентный НД Permanent ND	Отсроченный НД Delayed ND	Итого Total
Без критических изменений параметров No critical changes in the parameters	15 (78,9)	—	3 (15,8)*	1 (5,3)**	19 (100,0)
Преходящие критические изменения параметров Transient critical changes in the parameters	—	—	—	1 (100,0)***	1 (100,0)
Перманентные критические изменения параметров Permanent critical changes in the parameters	—	—	—	—	—

\*Нарастание НД на  $9,0 \pm 13,0$  балла. \*\*Нарастание НД на 1,0 балла. \*\*\*Нарастание НД на 4,0 балла.

**Примечание.** НД — неврологический дефицит.

\*ND increase by  $9.0 \pm 13.0$  points. \*\*ND increase by 1.0 points. \*\*\*ND increase by 4.0 points.

Note. ND — neurological deficit.

дефицита — за ложноположительный без учета случаев отсроченного НД) установлено, что регистрация ТКМВП как прогностический метод по сравнению с регистрацией ССВП характеризуется более высокой чувствительностью (соответственно 90 и 70 %), прогностической ценностью положительного (60 и 54 %) и отрицательного (96 и 89 %) результатов при практически одинаковой специфичности (79 и 80 %).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Р. Т. Wicks и соавт. проанализировали 691 случай хирургического лечения ИАА с проведением ИОНМ. Авторы оценили чувствительность и специфичность

выявления значимых изменений ССВП как метода прогноза послеоперационного инсульта и пришли к выводу, что этот метод более надежен в случае клипирования неразорвавшихся ИАА, что объясняется исходным изменением электрической проводимости, которое вызвано субарахноидальным кровоизлиянием и его последствиями. Перманентные изменения ССВП ассоциированы с нарастанием послеоперационного НД в 80 % случаев при клипировании неразорвавшихся ИАА (в холодном периоде) и в 42 % при клипировании разорвавшихся ИАА (в остром и подостром периодах), преходящие изменения ССВП ассоциированы с нарастанием послеоперационного НД в 20 % при клипиро-

**Таблица 5.** Характеристика основных факторов, предположительно, имеющих прогностическое значение в случае преходящих критических изменений параметров транскраниальных моторных и соматосенсорных вызванных потенциалов

**Table 5.** Main factors that supposedly can be considered prognostic in case of transient critical changes in transcranial motor and somatosensory evoked potentials

Фактор Factor	Пациенты, у которых исследованы транскраниальные моторные вызванные потенциалы Patients for whom transcranial motor evoked potentials were measured		Пациенты, у которых исследованы соматосенсорные вызванные потенциалы Patients for whom somatosensory evoked potentials were measured	
	с неврологическим дефицитом with neurological deficit	без неврологического дефицита without neurological deficit	с неврологическим дефицитом with neurological deficit	без неврологического дефицита without neurological deficit
Продолжительность критических изменений параметров, мин Duration of critical changes in the parameters, min	17,08 ± 4,84	9,81 ± 4,59	16,14 ± 25,71	7,75 ± 6,62
Степень снижения амплитуды, % Level of amplitude decrease, %	84,08 ± 19,94	84,38 ± 13,82	65,8 ± 15,9	65,8 ± 10,0
Продолжительность временного клипирования, с Duration of transient clipping, s	173,2 ± 137,2	205,0 ± 197,8	322,8 ± 296,5	432,4 ± 220,8
Число пациентов, абс. (%), с разрывом интракраниальной артериальной аневризмы: Number of patients, abs. (%) with ruptured intracranial arterial aneurysm:				
на этапе временного клипирования during transient clipping	3 (25,0)*	7 (46,7)	2 (28,6)	4 (30,8)
на этапе постоянного клипирования during permanent clipping	1 (8,3)*	5 (33,3)	2 (28,6)	3 (23,1)
в холодный период in the cold period	8 (66,7)*	3 (20,0)	3 (42,9)	6 (46,2)
Число пациентов, абс. (%), с возникновением критических изменений параметров: Number of patients, abs. (%) with critical parameter changes:				
на этапе арахноидальной диссекции during arachnoid dissection	4 (36,4)*	—	2 (28,6)	3 (23,1)
на этапе временного клипирования during transient clipping	4 (36,4)*	4 (26,7)	3 (42,9)	4 (30,8)
на этапе постоянного клипирования during permanent clipping	3 (27,3)*	10 (66,7)	—	4 (30,8)
на этапе ушивания твердой мозговой оболочки during dura suturing	—	—	1 (14,3)	1 (7,7)
на нескольких этапах during several stages	—	1 (6,7)	1 (14,3)	1 (7,7)

\*Различия между группами пациентов с неврологическим дефицитом и без него статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

\*Differences between the patient groups with neurological deficit and the patient group without neurological deficit are significant ( $p < 0.05$ ).

**Таблица 6.** Частота развития неврологического дефицита в раннем послеоперационном периоде в зависимости от этапа операции, на котором возникло преходящее и перманентное критическое изменение параметров транскраниальных моторных вызванных потенциалов и соматосенсорных потенциалов, абс. (%)

**Table 6.** Frequency of neurological deficit in early postoperative period depending on the operative stage when transient and permanent critical changes in transcranial motor and somatosensory evoked potentials occurred, abs. (%)

Этап операции Operative stage	Пациенты, у которых исследованы транскраниальные моторные вызванные потенциалы Patients for whom transcranial motor evoked potentials were measured		Пациенты, у которых исследованы соматосенсорные вызванные потенциалы Patients for whom somatosensory evoked potentials were measured	
	с неврологическим дефицитом with neurological deficit	без неврологического дефицита without neurological deficit	с неврологическим дефицитом with neurological deficit	без неврологического дефицита without neurological deficit
Арахноидальная диссекция Arachnoid dissection	9 (47,4)*	—	4 (28,6)	3 (23,1)
Временное клипирование Transient clipping	4 (21,1)*	4 (26,7)	4 (28,6)	4 (30,8)
Постоянное клипирование Permanent clipping	5 (26,3)*	10 (66,7)	3 (21,4)	4 (30,8)
Ушивание твердой мозговой оболочки Dura suturing	1 (5,3)*	—	1 (7,1)	1 (7,7)
Несколько Several	—*	1 (6,7)	2 (14,3)	1 (7,7)

\*Различия между группами пациентов с неврологическим дефицитом и без него статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

\*Differences between the patient groups with neurological deficit and the patient group without neurological deficit are significant ( $p < 0.05$ ).

вании неразорвавшихся ИАА и в 12 % при клипировании разорвавшихся ИАА [11]. В научной литературе мы не встретили такого рода данных, характеризующих регистрацию ТКМВП как прогностический метод. В нашем исследовании преходящие КИП ТКМВП с последующим нарастанием НД статистически значимо чаще развивались при проведении операции в холодном периоде (66,7 % случаев), чем в остром (25,0 %) и подостром (8,3 %), а КИП ТКМВП без нарастания НД чаще наблюдались в остром периоде (46,7 %), чем в подостром (33,3 %) и холодном (20,0 %) ( $p = 0,044$ ). Отсутствие такой закономерности при регистрации ССВП объясняется, вероятно, относительно небольшим количеством наблюдений, вследствие чего различия между вышеуказанными группами не достигли статистической значимости.

Обобщая данные научной литературы и результаты наших исследований, можно сделать вывод о том, что поскольку данные ССВП и ТКМВП более надежны в прогнозировании послеоперационного НД в случае клипирования ИАА в холодном периоде, то ИОНМ необходимо проводить при клипировании как разорвавшихся, так и неразорвавшихся ИАА, не ограничиваясь в последнем случае только интраоперационным ультразвуковым контролем кровотока в церебральных артериях.

Преходящие КИП ТКМВП в момент выделения аневризматического мешка связаны, вероятнее всего,

с тракционной травмой мозга и/или развитием сегментарного ангиоспазма в ответ на манипуляции с несущей аневризму артерией, перманентные КИП ТКМВП — с повреждением перфорирующих артерий. В нашем исследовании преходящие КИП ТКМВП на этапе арахноидальной диссекции статистически значимо чаще ассоциировались с нарастанием НД в послеоперационном периоде, поэтому мы призываем хирургов пристально следить за степенью ретракции мозга во время осуществления доступа и по возможности дополнительно использовать системы контроля ретракционного давления [4]. При отсутствии такой возможности развитие КИП ТКМВП на этапе арахноидальной диссекции требует остановки операции и проведения комплекса описанных выше мероприятий по нейропротекции и профилактике ангиоспазма. Преходящие КИП ТКМВП, развившиеся в течение 15 мин после постоянного клипирования, связаны, как правило, со стенозированием или полной окклюзией клипсой просвета несущей аневризму артерии, клипированием ветвей несущей артерии, а также с развитием ангиоспазма. При своевременной адекватной коррекции положения клипсы и проведении мероприятий по нейропротекции они статистически значимо чаще ассоциировались с благоприятным исходом.

В нашем исследовании регистрация ТКМВП как прогностический метод отличалась от регистрации ССВП более высокой чувствительностью и прогностической

ценностью как положительного, так и отрицательного результата при практически одинаковой специфичности. Однако В. Staarmann и соавт. ранее уже установили, что ТКМВП в большей степени отражают активность проводящих путей и подкорковых структур, тогда как ССВП — активность коры головного мозга, поэтому эти две методики существенно дополняют друг друга [12]. В случае развития кортикальной ишемии регистрация ТКМВП может дать ложноотрицательный результат, если не дополнить это метод прямой стимуляцией коры с помощью пластинчатого электрода [13]. Поэтому при клипировании ИАА мы рекомендуем использовать обе модальности, но при прогнозировании исхода операции в большей степени опираться на ТКМВП.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Преходящие КИП ТКМВП более значимы в прогнозировании послеоперационного умеренного НД,

преходящего или перманентного, в случае клипирования ИАА в холодном периоде по сравнению с клипированием разорвавшихся аневризм в остром и подостром периодах кровоизлияния.

Преходящие КИП ТКМВП в момент выделения аневризматического мешка статистически значимо чаще ассоциировались с нарастанием НД в раннем послеоперационном периоде, тогда как КИП, развившиеся в течение 10 мин после постоянного клипирования, при своевременной адекватной коррекции положения клипсы, а также проведении комплекса мер по нейропротекции и поддержанию перфузии мозга, статистически значимо чаще ассоциировались с благоприятным исходом.

В отличие от ССВП, регистрация ТКМВП характеризуется более высокой чувствительностью и прогностической ценностью как положительного, так и отрицательного результата при равной специфичности.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Элиава Ш.Ш., Шехтман О.Д., Табасаранский Т.Ф. и др. Хирургическое лечение аневризм головного мозга в остром периоде кровоизлияния. М.: Т.А. Алексеева, 2019. 232 с. [Eliava S.S., Shechtman O.D., Tabasaranskiy T.F. et al. Surgical treatment of brain aneurysms in the acute period of hemorrhage. Moscow: T.A. Alekseeva, 2019. 232 p. (In Russ.)].
2. Дубовой А.В., Овсянников К.С., Аул Ш.А. и др. Осложнения в хирургии аневризм церебральных артерий в зависимости от выбора метода операции. Российский нейрохирургический журнал 2014;6(спец. вып.):104. Доступно по: [https://neurosk.ru/medlibrary/doctors-publications/Oslozhneniya\\_v\\_hirurgii\\_anevrizm.pdf](https://neurosk.ru/medlibrary/doctors-publications/Oslozhneniya_v_hirurgii_anevrizm.pdf). [Oak A.V., Ovsyannikov K.S., Aul Sh.A. et al. Complications in surgery of cerebral artery aneurysms depending on the choice of the operation method. Rossiyskiy neyrokhirurgicheskiy zhurnal = Russian neurosurgical journal 2014;6(Special Issue):104. Available at: [https://neurosk.ru/medlibrary/doctors-publications/Oslozhneniya\\_v\\_hirurgii\\_anevrizm.pdf](https://neurosk.ru/medlibrary/doctors-publications/Oslozhneniya_v_hirurgii_anevrizm.pdf). (In Russ.)].
3. Хирургия аневризм головного мозга. Под ред. В.В. Крылова. В 3 т. Т. 1. М., 2011. 432 с. [Surgery of brain aneurysms. Ed. by V.V. Krylov. In 3 vol. Vol. 1. Moscow, 2011. 432 p. (In Russ.)].
4. Loftus C.M., Biller J., Baron E.M. Intraoperative neuromonitoring. New York: McGraw-Hill, 2014. 586 p.
5. Бобряков Н.А., Петров С.И., Серeda Э.В. и др. Опыт применения интраоперационного нейрофизиологического мониторинга (ИОНМ) в хирургии церебральных артериальных аневризм. Дневник казанской медицинской школы 2019;23(1):121–6. [Bobryakov N.A., Petrov S.I., Sereda E.V. Experience of application of intraoperative neurophysiological monitoring (IOM) in surgery of cerebral arterial aneurysms. Dnevnik kazanskoj meditsinskoj shkoly = Kazan Medical School Diary 2019;23(1):121–6. (In Russ.)].
6. Kashkoush A.I., Jankowitz B.T., Nguyen C. et al. Perioperative stroke after cerebral aneurysm clipping: risk factors and postoperative impact. J Clin Neurosci 2017;44(10):188–95. DOI: 10.1016/j.jocn.2017.06.030.
7. Александров М.В., Чикуров А.А., Топоркова О.А. и др. Нейрофизиологический интраоперационный мониторинг в нейрохирургии: руководство. 2-е изд., испр. и доп. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2020. 159 с. [Aleksandrov M.V., Chikurov A.A., Toporkova O.A. et al. Neurophysiological intraoperative monitoring in neurosurgery: guide. 2<sup>nd</sup> edn., revised and expanded. Saint Petersburg: SpetsLit, 2020. 159 p. (In Russ.)].
8. Гурская О.Е., Цыган В.Н. Электрофизиологический мониторинг центральной нервной системы. Санкт-Петербург: ОНФД, 2015. 149 с. [Gurskaya O.E., Tsygan V.N. Electrophysiological monitoring of the central nervous system. Saint Petersburg: ONFD, 2015. 149 p. (In Russ.)].
9. Foreman B., Claassen J. Quantitative EEG for the detection of brain ischemia. Crit Care 2012;16(2):216. DOI: 10.1186/cc11230.
10. Крылов В.В., Калинин А.А., Петриков С.С. Патогенез сосудистого спазма и ишемии головного мозга при нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии вследствие разрыва церебральных аневризм. Неврологический журнал 2014;19(5):4–12. [Krylov V.V., Kalinkin A.A., Petrikov S.S. The pathogenesis of cerebral angiospasm and brain ischemia in patients with non-traumatic subarachnoid hemorrhage due to cerebral aneurysm rupture. Nevrologicheskiy zhurnal = Neurological Journal 2014;19(5):4–12. (In Russ.)].
11. Wicks R.T., Pradilla G., Raza S.M. et al. Impact of changes in intraoperative somatosensory evoked potentials on stroke rates after clipping of intracranial aneurysms. Neurosurgery 2012;70(5):1114–24. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31823f5cf7.
12. Staarmann B., O'Neal K., Magner M., Zuccarello M. Sensitivity and specificity of intraoperative neuromonitoring for identifying safety and duration of temporary aneurysm clipping based on vascular territory, a multimodal strategy. World Neurosurg 2017;100:522–30. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.01.009.
13. Silverstein J.W., Rosenthal A., Ellis J.A. Direct cortical motor evoked potentials versus transcranial motor evoked potentials for the detection of cortical ischemia during supratentorial craniotomy: case report. Cureus 2018;10(12):e3771. DOI: 10.7759/cureus.3771.

**Вклад авторов**

Н.А. Бобряков: разработка дизайна исследования, проведение интраоперационного нейрофизиологического мониторинга, получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

С.И. Петров, А.Г. Москалев: проведение операций, курирование пациентов, выполнение инструментальных диагностических исследований, получение данных для анализа, анализ полученных данных, научное редактирование, научное консультирование;

Э.В. Серeda: проведение операций, курирование пациентов, выполнение инструментальных диагностических исследований, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи, научное редактирование, научное консультирование;

А.А. Пономарев: проведение операций, ассистирование, выполнение инструментальных диагностических исследований, курирование пациентов, получение данных для анализа, анализ полученных данных;

И.Ю. Казанков: разработка дизайна исследования, проведение операций, ассистирование, выполнение инструментальных диагностических исследований, курирование пациентов, получение данных для анализа, анализ полученных данных;

К.П. Максимов: проведение операций, ассистирование, курирование пациентов, получение данных для анализа.

**Authors' contributions**

N.A. Bobryakov: developing the research design, performing intraoperative neuromonitoring, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications on the article's theme, article writing;

S.I. Petrov, A.G. Moskaev: performing operations, supervision of patients, instrumental diagnostics, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, scientific editing, scientific advice;

E.V. Sereda: performing operations, supervision of patients, instrumental diagnostics, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing, scientific editing, scientific advice;

A.A. Ponomarev: performing operations, assisting in surgery, instrumental diagnostics, supervision of patients, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;

I.Yu. Kazankov: developing the research design, performing operations, assisting in surgery, instrumental diagnostics, supervision of patients, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;

K.P. Maksimov: performing operations, assisting in surgery, supervision of patients, obtaining data for analysis.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Н.А. Бобряков / N.A. Bobryakov: <https://orcid.org/0000-0003-3818-2957>

С.И. Петров / S.I. Petrov: <https://orcid.org/0000-0002-5132-5417>

Э.В. Серeda / E.V. Sereda: <https://orcid.org/0000-0003-4288-4126>

А.Г. Москалев / A.G. Moskaev: <https://orcid.org/0000-0002-7360-8856>

А.А. Пономарев / A.A. Ponomarev: <https://orcid.org/0000-0003-0969-9244>

И.Ю. Казанков / I.Yu. Kazankov: <https://orcid.org/0000-0002-2502-7184>

К.П. Максимов / K.P. Maksimov: <https://orcid.org/0000-0002-8170-2244>

**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.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Протокол исследования одобрен этическим комитетом ГБУЗ «Иркутская округа «Знак Почета» областная клиническая больница» (протокол № 68 от 26.04.2016).

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the Irkutsk Regional Clinical Hospital with the Order of the Badge of Honor (protocol No. 68 from 26.04.2016).

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

**Статья поступила:** 08.05.2020. **Принята к публикации:** 20.09.2020.

**Article submitted:** 08.05.2020. **Accepted for publication:** 20.09.2020.

# АНГИОПЛАСТИКА ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ СО СТЕНТ-АССИСТЕНЦИЕЙ ПРИ СИМПТОМНОМ ВАЗОСПАЗМЕ

М.Ю. Володюхин<sup>1,2</sup>, Н.Г. Шаяхметов<sup>1</sup>, А.Г. Алексеев<sup>1,2</sup>, В.И. Данилов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГАОУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр»; Россия, 420101 Республика Татарстан, Казань, ул. Карбышева, 12а;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 420012 Республика Татарстан, Казань, ул. Бултерова, 49

**Контакты:** Михаил Юрьевич Володюхин voloduckin@mail.ru

**Цель работы** — представить клинические наблюдения, демонстрирующие возможности нового метода лечения церебрального вазоспазма — ангиопластики церебральных артерий со стент-ассистенцией, а также обобщить данные научной литературы о результатах подобных операций.

**Материалы и методы.** С января 2017 г. по май 2019 г. в Межрегиональном клинико-диагностическом центре (Казань) прошли лечение 117 пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием в остром периоде. Клипирование выполнено у 59 пациентов, эндоваскулярная окклюзия — у 58. Вазоспазм различной степени тяжести по данным транскраниальной доплерографии выявлен у 115 (98,2 %) пациентов. Ангиопластика церебральных артерий со стент-ассистенцией с применением стента-ретривера pRESET (Phenox, Германия) выполнена у 3 пациентов с рефрактерным к медикаментозной терапии вазоспазмом.

**Результаты.** После ангиопластики со стент-ассистенцией у всех пациентов наблюдалось снижение линейной скорости кровотока по данным транскраниальной доплерографии и регресс неврологической симптоматики. Осложнений, связанных с выполнением вмешательства, не наблюдали.

**Выводы.** Ангиопластика церебральных артерий с применением стент-ретриверных технологий может рассматриваться как дополнительный вариант лечения симптомного вазоспазма в остром периоде субарахноидального кровоизлияния.

**Ключевые слова:** субарахноидальное кровоизлияние, церебральная аневризма, вазоспазм, ангиопластика, стент-ретривер

**Для цитирования:** Володюхин М.Ю., Шаяхметов Н.Г., Алексеев А.Г., Данилов В.И. Ангиопластика церебральных артерий со стент-ассистенцией при симптомном вазоспазме. *Нейрохирургия* 2020;22(4):53–60.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-4-53-60



## Stent-assisted angioplasty of cerebral arteries for the treatment symptomatic vasospasm

M. Yu. Volodyukhin<sup>1,2</sup>, N. G. Shaiakhmetov<sup>1</sup>, A. G. Alekseev<sup>1,2</sup>, V. I. Danilov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Interregional Clinical Diagnostic Center; 12a Karbyшева St., Kazan, Republic of Tatarstan 420101, Russia;

<sup>2</sup>Kazan State Medical University; 49 Butlerova St., Kazan, Republic of Tatarstan 420012, Russia

**The objective** is to describe clinical observations and literature data of possibility of using stent retriever technologies as a new treatment for cerebral vasospasm.

**Materials and methods.** In the period from January 2017 to May 2019, 117 patients in the acute period of subarachnoid hemorrhage were treated at the Interregional Clinical Diagnostic Center (Kazan). Clipping was performed in 59 patients, endovascular occlusion in 58 patients. Vasospasm of varying severity estimated according to transcranial Doppler ultrasonography was observed in 115 (98.2 %) patients. Stent-assisted angioplasty was performed in three patients with vasospasm refractory to medical therapy using stent-retriever pRESET (Phenox, Germany).

**Results.** The clinical efficacy of stent-assisted angioplasty with decreasing in speed indicators according to transcranial Doppler ultrasonography and neurological symptoms was achieved in all patients. No complications were observed.

**Conclusion.** Stent-assisted angioplasty of cerebral arteries using stent retriever technologies is an additional option for the treatment symptomatic vasospasm in the acute period of subarachnoid hemorrhage.

**Key words:** subarachnoid hemorrhage, cerebral aneurysm, vasospasm, angioplasty, stent retriever

**For citation:** Volodyukhin M. Yu., Shaiakhmetov N. G., Alekseev A. G., Danilov V. I. Stent-assisted angioplasty of cerebral arteries for the treatment symptomatic vasospasm. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(4):53–60. (In Russ.).

**ВВЕДЕНИЕ**

Развитие вазоспазма — основная причина ухудшения состояния пациентов или летального исхода после субарахноидального кровоизлияния (САК) [1]. Медикаментозное лечение (индуцированная гипертензия) в настоящее время рассматривается как метод первого выбора для лечения вазоспазма. При неэффективности медикаментозной терапии применяют эндоваскулярные методы: химическую и/или баллонную ангиопластику.

В данной работе описаны клинические случаи применения нового метода лечения церебрального вазоспазма — ангиопластики церебральных артерий со стент-ассистенцией, а также обобщены данные научной литературы об эффективности этого метода.

С января 2017 г. по май 2019 г. в Межрегиональном клиничко-диагностическом центре (Казань) прошли лечение 117 пациентов с САК в остром периоде. Клипирование выполнено у 59 пациентов, эндоваскулярная окклюзия — у 58. Вазоспазм различной степени тяжести по данным транскраниальной доплерографии (ТКДГ) выявлен у 115 (98,2 %) пациентов. У 16 (13,6 %) пациентов была проведена химическая ангиопластика. У 3 пациентов с рефрактерным к медикаментозной терапии и химической ангиопластике вазоспазмом была выполнена ангиопластика церебральных артерий с применением стента-ретривера rRESET (Phenox, Германия).

Ангиопластику со стент-ассистенцией проводили под местной анестезией. Для профилактики тромбоэмболических осложнений пациентам назначали ацетилсалициловую кислоту в насыщающей дозе (300 мг), во время вмешательства осуществляли гепаринизацию (100 ЕД/кг). После установки церебрального проводникового катетера диаметром 6 Fr за зону спазмированной церебральной артерии заводили микрокатетер с внутренним диаметром 0,021 дюйма. По микрокатетеру заводили стент-ретривер rRESET (Phenox) диаметром 6 мм и длиной 30 мм. Дистальный отдел стента-ретривера расправляли с применением стандартной техники «стягивания» микрокатетера со стента-ретривера, проксимальные 2/3 стента-ретривера расправляли с применением push-техники. После имплантации стента-ретривера выполняли медленную инфузию разведенного нимодипина в дозе 1–2 мг в просвет проводникового катетера. Длительность имплантации стента-ретривера составляла 6–7 мин. Сворачивание стента-ретривера осуществляли стандартным способом — путем «натягивания» микрокатетера на стент-ретривер.

После удаления микрокатетера выполняли контрольную ангиографию в стандартных проекциях.

В послеоперационном периоде пациенту назначали ацетилсалициловую кислоту в дозе 100 мг/сут и нимодипин в дозе 1–2 мг/ч с последующим переходом на прием препарата в форме таблеток по 60 мг 6 раз в сутки.

**КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1**

**Пациент Я.,** 36 лет, госпитализирован на 2-е сутки от начала заболевания с диагнозом: острое САК, разрыв аневризмы правой внутренней сонной артерии (ВСА), II степень тяжести по шкале Hunt–Hess. При компьютерной томографии (КТ) выявлено массивное САК, III степени по шкале Fisher. В день поступления выполнена церебральная ангиография и эмболизация аневризмы параклиноидного сегмента левой ВСА (рис. 1а).

В послеоперационном периоде проводили стандартную медикаментозную терапию (инфузионную, церебропротективную, антибактериальную, терапию гастропротекторами, нестероидными противовоспалительными средствами, терапию сопутствующих заболеваний).

На 5-е сутки от начала заболевания по данным ТКДГ было зарегистрировано резкое суточное увеличение скоростных показателей — более чем на 50 см/с, что стало показанием к выполнению церебральной ангиографии и химической ангиопластики.

При ангиографии выявлен умеренный спазм сегмента М1–М2 правой средней мозговой артерии (СМА) (рис. 1б). Выполнена химическая ангиопластика. Подробно техника проведения химической ангиопластики была описана нами ранее [2].

Через 48 ч в связи с отсутствием эффекта от первой химической ангиопластики процедура была повторена (рис. 1в). На 8-е сутки от начала заболевания у пациента зарегистрировано увеличение линейной скорости кровотока (ЛСК) по СМА до 200 см/с, транзиторные эпизоды парестезии левой руки и дизартрии (рис. 1г).

Ввиду нарастания ЛСК по СМА, рефрактерного к медикаментозной терапии, химической ангиопластике, а также ввиду появления начальных признаков ишемии головного мозга принято решение о проведении механической ангиопластики церебральных артерий со стент-ассистенцией (рис. 1д).

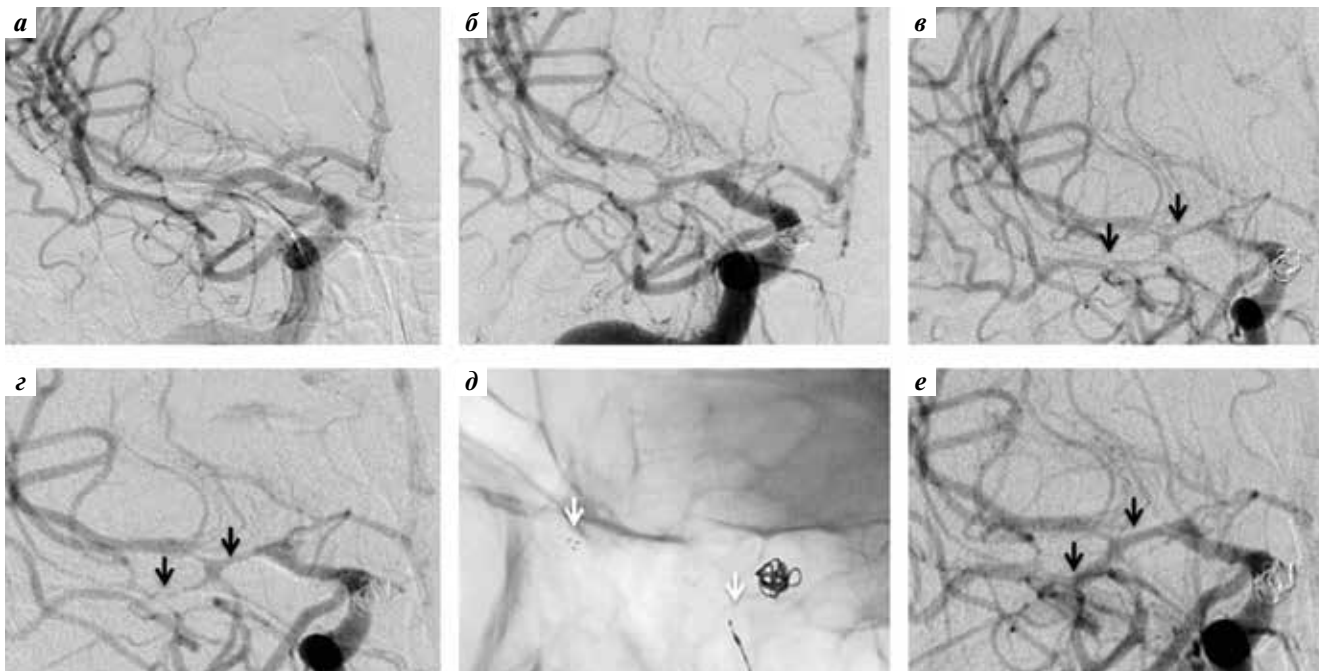
На контрольной ангиограмме после удаления стента-ретривера наблюдается увеличение диаметра просвета ранее спазмированного сегмента М1–М2 СМА (рис. 1е). В послеоперационном периоде наблюдалось стойкое снижение ЛСК по СМА (рис. 2). Пациент выписан без признаков неврологического дефицита на 18-е сутки.

**КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2**

**Пациентка И.,** 56 лет, госпитализирована с клинической картиной САК в 1-е сутки от начала заболевания. Тяжесть САК по шкале Hunt–Hess соответствовала II степени.

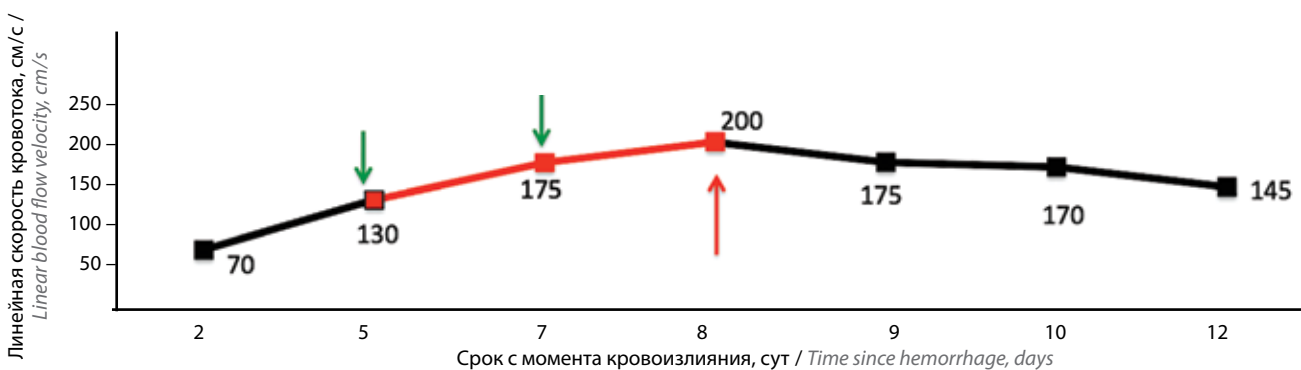
При КТ выявлено массивное САК с паренхиматозным компонентом (IV степени по шкале Fisher) (рис. 3а). Выполнена церебральная ангиография с одномоментной эмболизацией аневризмы офтальмического сегмента правой ВСА (рис. 3б, в).

В послеоперационном периоде пациентка проходила стандартную терапию, рекомендованную пациентам



**Рис. 1.** Инструментальное обследование пациента Я.: а – церебральная ангиография после эмболизации аневризмы правой внутренней сонной артерии; б – церебральная ангиография на 5-е сутки с момента развития острого субарахноидального кровоизлияния. Умеренный спазм сегмента М1 правой средней мозговой артерии (СМА); в – церебральная ангиография на 7-е сутки от начала заболевания. Выраженный спазм сегмента М1 левой СМА (стрелки); г – церебральная ангиография на 8-е сутки от начала заболевания. Критический спазм сегмента М1 СМА (стрелки); д – краниография после имплантации стента-ретривера (стрелками отмечены его проксимальный и дистальный отделы); е – церебральная ангиография после выполнения ангиопластики со стент-ассистенцией. Визуализировано увеличение диаметра просвета сегмента М1 СМА (стрелки)

**Fig. 1.** Imaging of the patient Я.: а – cerebral angiography after embolization of an aneurysm of the right internal carotid artery; б – cerebral angiography on day 5 after development of acute subarachnoid hemorrhage. Moderate spasm of the M1 segment of the right middle cerebral artery (MCA); в – cerebral angiography on day 7 after disease onset. Pronounced spasm of the M1 segment of the left MCA (arrows); г – cerebral angiography on day 8 after disease onset. Critical spasm of the M1 segment of the MCA (arrows); д – craniography after stent retriever implantation (arrows show its proximal and distal segments); е – cerebral angiography after angioplasty with stent assistance. Increased diameter of the MCA M1 segment lumen is visualized (arrows)



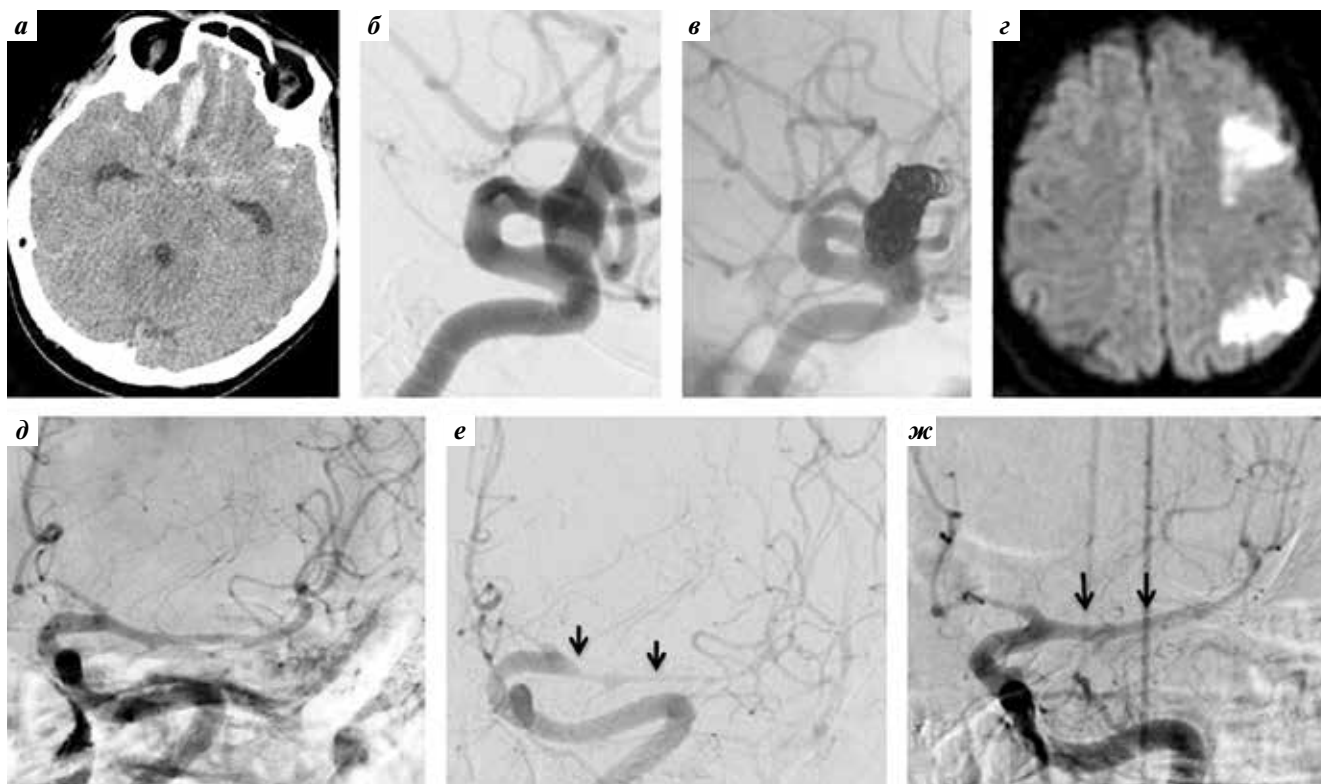
**Рис. 2.** Динамика линейной скорости кровотока по средней мозговой артерии у пациента Я. с острым субарахноидальным кровоизлиянием (по данным транскраниальной доплерографии). Зелеными стрелками отмечены дни проведения химической ангиопластики, красной стрелкой – день проведения ангиопластики со стент-ассистенцией

**Fig. 2.** Linear blood flow dynamics in the middle cerebral artery in a patient Я. with acute subarachnoid hemorrhage (per transcranial Doppler ultrasonography data). Green arrows show days of chemical angioplasty, red arrow – day of angioplasty with stent assistance

с САК. По данным ТКДГ выявлено прогрессирующее увеличение ЛСК по СМА, которая достигла на 5-е сутки 190 см/с, что стало показанием к выполнению химической ангиопластики (рис. 3д).

При ТКДГ, проведенной на следующий день, зарегистрирован дальнейший рост ЛСК по СМА до 208 см/с, в связи с чем процедура химической ангиопластики повторена.

При следующей контрольной ТКДГ выявлен прогрессирующий рост ЛСК до 230 см/с. Через 6 ч после ТКДГ при неврологическом осмотре у пациентки наблюдались речевые нарушения, усугубившиеся в течение 2 ч до степени тотальной афазии. При магнитно-резонансной томографии, выполненной по неотложным показаниям (в режиме DWI), обнаружены очаги ишемического



**Рис. 3.** Инструментальное обследование пациентки И.: а – компьютерная томография при поступлении. Массивное субарахноидальное кровоизлияние с parenхиматозным компонентом (IV степени по шкале Fisher); б – церебральная ангиография при поступлении. Мешотчатая аневризма офтальмического сегмента внутренней сонной артерии (размером 12 мм); в – церебральная ангиография после эмболизации. Субтотальное выключение аневризмы (II степени по классификации Raymond–Roy); г – магнитно-резонансная томография в режиме DWI. Гиперденсные очаги в проекции прецентральной извилины и затылочной доли; д – церебральная ангиография на 5-е сутки от начала заболевания. Умеренный спазм сегмента M1 средней мозговой артерии (СМА); е – церебральная ангиография на 7-е сутки от начала заболевания. Выраженный спазм сегмента M1 СМА (стрелки); ж – церебральная ангиография после выполнения ангиопластики со стент-ассистенцией. Значительное увеличение диаметра просвета сегмента M1 СМА (стрелки)

**Fig. 3.** Imaging of the patient I.: а – computed tomography at admission. Massive subarachnoid hemorrhage with parenchymatous component (Fisher IV); б – cerebral angiography at admission. Saccular aneurysm of the ophthalmic segment of the internal carotid artery (size 12 mm); в – cerebral angiography after embolization. Subtotal aneurysm occlusion (Raymond–Roy 2); г – DWI magnetic resonance imaging. Hyperdense foci in the projection of the precentral gyrus and occipital lobe; д – cerebral angiography on day 5 after disease onset. Moderate spasm of the M1 segment of the right middle cerebral artery (MCA); е – cerebral angiography on day 7 after disease onset. Pronounced spasm of the M1 segment of the MCA (arrows); ж – cerebral angiography after angioplasty with stent assistance. Significantly increased diameter of the MCA M1 segment lumen (arrows)

повреждения головного мозга в проекции прецентральной извилины и затылочной доли (рис. 3г). В режиме FLAIR патологии не выявлено.

Ввиду наличия признаков несформировавшихся очагов ишемии (несоответствие данных МРТ, полученных в режимах DWI и FLAIR) принято решение о выполнении механической ангиопластики со стент-ассистенцией. Операция проведена под местной анестезией. При церебральной ангиографии выявлен критический спазм сегмента M1 СМА (рис. 3е). С применением стента-ретривера rRESET диаметром 6 мм и длиной 30 мм выполнена ангиопластика левой СМА.

При контрольной церебральной ангиографии визуализировано значительное расширение просвета сегмента M1 левой СМА (рис. 3ж). После завершения вмешательства у пациентки наблюдался регресс двигательного дефицита в течение 12 ч. Речевые нарушения значительно регрессировали в течение нескольких суток после вмеша-

тельства. Результаты ТКДГ, выполненной в послеоперационном периоде, свидетельствовали о стабильном снижении ЛСК по левой СМА до 70–85 см/с (рис. 4). Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии с минимальными речевыми расстройствами без двигательного дефицита.

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 3

**Пациентка Р.,** 18 лет, госпитализирована в 1-е сутки от начала заболевания с диагнозом: острое САК, разрыв аневризмы бифуркации левой ВСА (II степень тяжести по шкале Hunt–Hess).

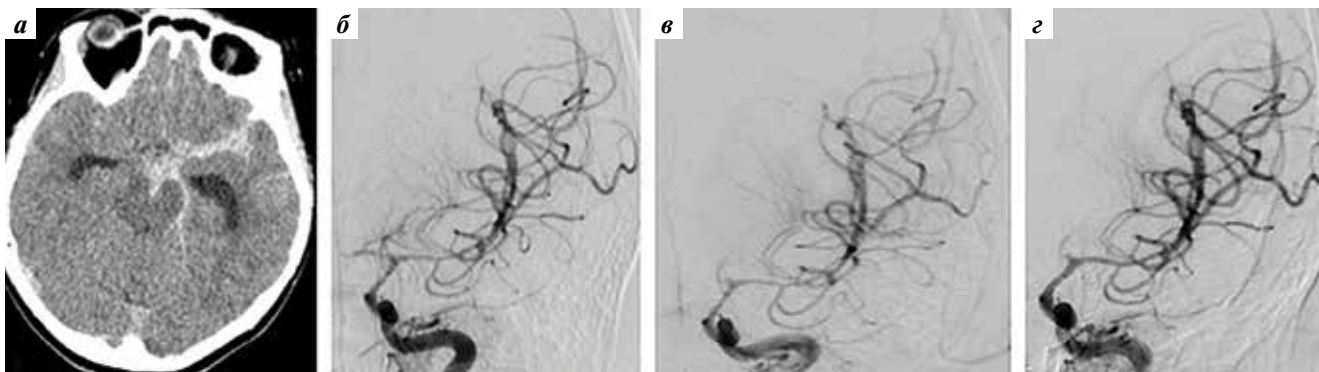
При КТ выявлено массивное САК (III степени по шкале Fisher) (рис. 5а). В день госпитализации проведено клипирование аневризмы.

В послеоперационном периоде, несмотря на медикаментозную терапию, по данным ТКДГ зарегистрировано увеличение ЛСК до 243 см/с (на 6-е сутки), что стало



**Рис. 4.** Динамика линейной скорости кровотока по средней мозговой артерии у пациентки И. с острым субарахноидальным кровоизлиянием (по данным транскраниальной доплерографии). Зелеными стрелками отмечены дни проведения химической ангиопластики, красной стрелкой – день проведения ангиопластики со стент-ассистенцией

**Fig. 4.** Linear blood flow dynamics in the middle cerebral artery in a patient И. with acute subarachnoid hemorrhage (per transcranial Doppler ultrasonography data). Green arrows show days of chemical angioplasty, red arrow – day of angioplasty with stent assistance



**Рис. 5.** Инструментальное обследование пациентки Р.: а – компьютерная томография при поступлении. Массивное субарахноидальное кровоизлияние (III степени по шкале Fisher); б – церебральная ангиография на 6-е сутки от начала заболевания. Спазм терминального отдела внутренней сонной артерии (ВСА), сегмента М1 средней мозговой артерии (СМА); в – церебральная ангиография на 8-е сутки от начала заболевания. Выраженный спазм терминального отдела ВСА, сегмента М1–М2 СМА; г – церебральная ангиография после выполнения ангиопластики со стент-ассистенцией. Значительное увеличение диаметра просвета терминального отдела ВСА, сегмента М1–М2 СМА

**Fig. 5.** Imaging of the patient Р.: а – computed tomography at admission. Massive subarachnoid hemorrhage (Fisher III); б – cerebral angiography on day 6 after admission. Spasm of the terminal segment of the internal carotid artery (ICA), M1 segment of the middle cerebral artery (MCA); в – cerebral angiography on day 8 after disease onset. Pronounced spasm of the terminal segment of the ICA, M1–M2 segment of the MCA; г – cerebral angiography after angioplasty with stent assistance. Significantly increased diameters of the terminal ICA segment lumen, M1–M2 MCA segment

показанием к выполнению церебральной ангиографии и химической ангиопластики (рис. 5б).

На 8-е сутки в связи с отсутствием эффекта от медикаментозного лечения, химической ангиопластики, а также с учетом увеличения ЛСК до 280 см/с, клиническими и ангиографическими признаками усугубления вазоспазма (рис. 5в) было принято решение о проведении ангиопластики со стент-ассистенцией.

На контрольной ангиограмме после удаления стент-ретривера визуализировано увеличение диаметра просвета сегмента М1–М2 СМА и супраклиноидного сегмента ВСА (рис. 5г). В послеоперационном периоде наблюдалось стойкое снижение ЛСК по СМА (рис. 6). Пациентка выписана без неврологического дефицита.

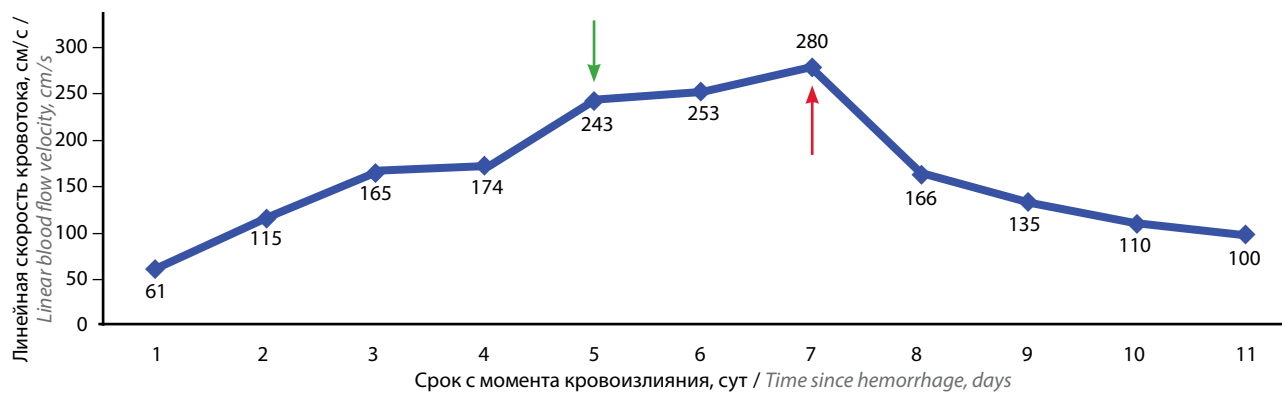
## ОБСУЖДЕНИЕ

Сосудистый спазм развивается у 70–95 % пациентов с САК, в 20–30 % случаев он вызывает симптомы

ишемии полушарий и ствола головного мозга и в 17 % случаев становится причиной смерти [3]. Основным методом лечения вазоспазма остается медикаментозный. Из эндоваскулярных методов лечения вазоспазма, рефрактерного к медикаментозной терапии, наибольшее распространение получили химическая и баллонная ангиопластика [4].

Данные публикаций об эффективности химической ангиопластики в лечении симптомного вазоспазма расходятся [5]. Благодаря безопасности и простоте выполнения она является первым эндоваскулярным методом, который мы используем у пациентов с прогрессирующим увеличением ЛСК по церебральным артериям. При неэффективности химической ангиопластики коллегиально принимается решение о применении более агрессивных эндоваскулярных методов лечения.

Баллонная ангиопластика для лечения вазоспазма предложена отечественным нейрохирургом



**Рис. 6.** Динамика линейной скорости кровотока по средней мозговой артерии у пациентки Р. с острым субарахноидальным кровоизлиянием (по данным транскраниальной доплерографии). Зеленой стрелкой отмечен день проведения химической ангиопластики, красной стрелкой – день проведения ангиопластики со стент-ассистенцией

**Fig. 6.** Linear blood flow dynamics in the middle cerebral artery in a patient P. with acute subarachnoid hemorrhage (per transcranial Doppler ultrasonography data). Green arrow shows day of chemical angioplasty, red arrow – day of angioplasty with stent assistance

Ю.Н. Зубковым в 1984 г. [6]. Выполнение баллонной ангиопластики сопряжено с риском развития катастрофических осложнений: перфорации или разрыва артерии (при раздувании баллонного катетера), диссекции и окклюзии целевой артерии, ишемического инсульта, геморрагической трансформации зоны ишемии, повторного кровоизлияния из невыключенной аневризмы, смещения клипсы [2]. Существенные недостатки баллонной ангиопластики – сложность навигации и высокий риск раздувания баллона в сосудах 2-го порядка.

Применение стентов-ретриверов для лечения пациентов с острым ишемическим инсультом на фоне окклюзии крупной церебральной артерии имеет уровень достоверности доказательств I (A) с 2015 г. Первые публикации о возможности применения стента-ретривера для лечения сосудистого спазма опубликованы в 2017 г. [7]. Преимуществами ангиопластики со стент-ассистенцией перед баллонной ангиопластикой считаются низкий риск разрыва артерии, сохранение кровотока по церебральным артериям во время вмешательства. Стент-ретривер – более длинное устройство, что позволяет оказывать дилатирующее воздействие на более длинный сегмент сосудистого русла. Ангиопластика со стент-ассистенцией относительно проста и позволяет при наличии клинических показаний выполнять ангиопластику в сегментах A2 и M2 передней мозговой артерии и СМА. Возможность параллельного введения спазмолитических препаратов дает возможность одновременно воздействовать на дистальный участок сосудистого русла [8].

В описанных нами клинических случаях использован стент-ретривер rRESET (Phenox, Германия) диаметром 6 мм и длиной 30 мм. Ранние исследования различных стентов-ретриверов *in vitro* продемонстрировали, что данный тип стента-ретривера имеет большую радиальную жесткость, при этом наблюдается наименьшее снижение радиальной устойчивости в со-

судах различного диаметра, что должно повысить эффективность выполнения ангиопластики с применением данного стента-ретривера [9]. Для увеличения радиальной упругости стента-ретривера и достижения максимального расширяющего эффекта мы применяли push-технику его имплантации [10].

Длительность имплантации стента-ретривера при выполнении ангиопластики со стент-ассистенцией требует дальнейшего изучения. Одни авторы сообщают о короткой экспозиции (4–5 мин), другие – о более длительной (7 мин или даже 20 мин) [7]. Длительность имплантации стента-ретривера объясняют необходимостью нагрева стента-ретривера для достижения им максимального диаметра и радиальной силы. Однако длительная имплантация стента-ретривера может привести к развитию тромбоэмболических осложнений вследствие агрегации тромбоцитов на инородном предмете. В нашей работе мы имплантировали стент-ретривер не более чем на 7 мин. Для профилактики тромбоэмболических осложнений пациентам назначали ацетилсалициловую кислоту и проводили гепаринизацию во время вмешательства.

Один из недостатков применения стентов-ретриверов при выполнении механической тромбэктомии – вероятность повреждения эндотелия [11]. При использовании стента-ретривера в ходе ангиопластики риск травмы эндотелия минимален, так как стент-ретривер расправляется в зоне спазмированной артерии, а по завершении вмешательства «заправляется» в микрокатетер.

Время остается важным фактором эффективности применения эндоваскулярных методов лечения вазоспазма. По некоторым данным, при выполнении баллонной ангиопластики в течение 2 ч с момента появления симптомов ишемии (в пределах 2-часового окна) клиническое улучшение наблюдалось у 70 % пациентов, а при выполнении за рамками 2-часового окна – только в 40 % случаев [7]. Мы проводили

ангиопластику со стент-ассистенцией у пациентов с начальными проявлениями ишемии головного мозга; если время, прошедшее с момента развития ишемии, определить было невозможно, то для определения показаний к данному вмешательству оценивали зону ишемического повреждения по данным перфузионных или диффузионных показателей.

Недостатком данной работы является малое количество наблюдений. Безусловно, требуется дальнейшее изучение эффективности и безопасности ангиопластики со стент-ассистенцией. Однако вышеописанные

клинические наблюдения и проанализированные данные научной литературы позволяют предположить, что ангиопластика со стент-ассистенцией может стать дополнительным методом лечения рефрактерного к медикаментозной терапии симптомного вазоспазма.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ангиопластика церебральных артерий с применением стент-ретриверных технологий может рассматриваться как дополнительный метод лечения симптомного вазоспазма в остром периоде САК.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Хирургия аневризм головного мозга. В 3 т. Под ред. В.В. Крылова. М.: Т.А. Алексеева, 2012. Т. 1. С. 432. [Brain aneurysm surgery. In 3 vol. Ed. by V.V. Krylov. Vol. 1. Moscow, 2012. P. 432. (In Russ.)].
2. Володюхин М.Ю., Алексеев А.Г., Шаяхметов Н.Г., Немировский А.М. Опыт эндоваскулярного лечения сосудистого спазма у пациентов в остром периоде субарахноидального кровоизлияния. Эндоваскулярная хирургия 2015;2(4): 36–41. [Volodyukhin M.Yu., Alekseev A.G., Shayakhmetov N.G., Nemirovskiy A.M. The experience of endovascular treatment of vasospasm in patients undergoing subarachnoid hemorrhage. Endovascular Surgery 2015;2(4):36–41. (In Russ.)].
3. Коновалов А.Н., Крылов В.В., Филатов Ю.М. и др. Рекомендательный протокол ведения больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм сосудов головного мозга. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2006;3:3–10. [Konovalov A.N., Krylov V.V., Filatov Yu.M. et al. Advisable management protocol for patients with subarachnoid hemorrhage resulting from cerebral vascular aneurysmal rupture. Zhurnal
4. Крылов В.В., Природов А.В., Кузнецова Т.К. Хирургические методы профилактики и лечения сосудистого спазма у больных после разрыва аневризм сосудов головного мозга. Нейрохирургия 2014;(1):104–15. [Krylov V.V., Prirodov A.V., Kuznetsova T.K. The surgical methods for prevention and treatment of cerebral angiospasm at patients suffered from rupture of cerebral aneurysms. Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2014;(1):104–15. (In Russ.)].
5. Connolly E.S. Jr, Rabinstein A.A., Carhuapoma J.R. et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2012;43(6):1711–37. DOI: 10.1161/STR.0b013e3182587839.
6. Zubkov Y.N., Nikiforov B.M., Shustin V.A. Balloon catheter technique for dilatation of constricted cerebral arteries after aneurysmal SAH. Acta Neurochir (Wien) 1984;70(1–2):65–79. DOI: 10.1007/BF01406044.
7. Bhogal P., Loh Y., Brouwer P. et al. Treatment of cerebral vasospasm with self-expandable retrievable stents: proof of concept. J Neuro Intervent Surg 2017;9(1):52–9. DOI: 10.1136/neurintsurg-2016-012546.
8. Kwon H.J., Lim J.W., Koh H.S. et al. Stent-retriever angioplasty for recurrent post-subarachnoid hemorrhagic vasospasm – a single center experience with long-term follow-up. Clin Neuroradiol 2019;29(4):751–61. DOI: 10.1007/s00062-018-0711-3.
9. Machi P., Jourdan F., Ambard D. et al. Experimental evaluation of stent retrievers mechanical properties and effectiveness. J Neurointerv Surg 2017;9(3):257–63. DOI: 10.1136/neurintsurg-2015-012213.
10. Marel K., Chueh J.Y., Brooks O.W. et al. Quantitative assessment of device–clot interaction for stent retriever thrombectomy. J Neurointerv Surg 2016;(8):1278–82.
11. Peschillo S., Diana F., Berge J., Missori P. A comparison of acute vascular damage caused by ADAPT versus a stent retriever device after thrombectomy in acute ischemic stroke: a histological and ultrastructural study in an animal model. J Neurointerv Surg 2017;9(8):743–49. DOI: 10.1136/neurintsurg-2016-012533.

### Вклад авторов

М.Ю. Володюхин: проведение операций, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, научное редактирование; Н.Г. Шаяхметов: выполнение лабораторных и инструментальных диагностических исследований, курирование пациентов; А.Г. Алексеев: курирование пациентов, получение данных для анализа; В.И. Данилов: научное консультирование.

### Authors' contributions

M.Yu. Volodyukhin: performing operations, reviewing of publications on the article's theme, article writing, scientific editing; N.G. Shaiakhmetov: laboratory and instrumental diagnostics, supervision of patients; A.G. Alekseev: supervision of patients, obtaining data for analysis; V.I. Danilov: scientific advice.

### ORCID авторов / ORCID of authors

М.Ю. Володюхин / M.Yu. Volodyukhin: <https://orcid.org/0000-0001-8245-1996>  
Н.Г. Шаяхметов / N.G. Shaiakhmetov: <https://orcid.org/0000-0002-1206-0014>

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

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The work was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов.** Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.  
**Compliance with patient rights.** The patients gave written informed consent to the publication of their data.

# ТРИГГЕРНАЯ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЯ В ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ТРАНСНАЗАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ ОПУХОЛЕЙ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА

А.Н. Шкарубо, И.В. Чернов, А.А. Огурцова, Д.Н. Андреев, Г.В. Данилов, Ю.В. Струнина

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

Контакты: Илья Валерьевич Чернов [ichernov@nsi.ru](mailto:ichernov@nsi.ru)

**Введение.** Развитие минимально-инвазивных технологий в последние десятилетия позволило расширить показания к использованию эндоскопических трансназальных трансфеноидальных доступов в хирургии опухолей основания черепа. Стало возможно удалять опухоли основания черепа, распространяющиеся в область прохождения черепных нервов, что сопряжено с риском их повреждения.

**Цель исследования** — оценка эффективности применения триггерной электромиографии с целью обеспечения анатомической и функциональной сохранности черепных нервов при эндоскопическом трансназальном удалении различных распространенных новообразований основания черепа.

**Материалы и методы.** Проведен статистический анализ и сравнение результатов хирургического лечения 2 групп пациентов с различными опухолями основания черепа. В основную группу включены 30 пациентов, у которых интраоперационно осуществляли триггерную электромиографию для идентификации черепных нервов. В контрольную группу вошли 43 пациента, у которых метод не использовался. Эффективность и безопасность метода интраоперационной идентификации черепных нервов оценивали на основании сравнения базовых характеристик, исходов лечения и факторов, потенциально на них влияющих.

**Результаты.** В основной группе интраоперационно были идентифицированы 57 черепных нервов. Частота радикального удаления оказалась выше в основной группе в 1,6 раза (70 % против 44,2 %,  $p = 0,03$ ). Отрицательная динамика состояния двигательных черепных нервов после операции чаще наблюдалась в контрольной группе, чем в основной (37,2 % против 13,3 %,  $p = 0,03$ ), а положительная — в 2,8 раза чаще в основной группе, чем в контрольной (37,3 % против 13,9 %,  $p = 0,08$ ).

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о том, что интраоперационное использование триггерной электромиографии для идентификации черепных нервов в эндоскопической трансназальной хирургии опухолей основания черепа может положительно влиять на радикальность удаления опухолей и сохранность функции черепных нервов в послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** электромиография, интраоперационная идентификация черепных нервов, эндоскопический трансназальный доступ, хирургия опухолей основания черепа

**Для цитирования:** Шкарубо А.Н., Чернов И.В., Огурцова А.А. и др. Триггерная электромиография в эндоскопической трансназальной хирургии опухолей основания черепа. *Нейрохирургия* 2020;22(4):61–73.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-4-61-73



## Trigger electromyography in endoscopic transnasal surgery of skull base tumors

A.N. Shkarubo, I.V. Chernov, A.A. Ogurtsova, D.N. Andreev, G.V. Danilov, Yu.V. Strunina

N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia;  
16 4<sup>th</sup> Tverskaya-Yamskaya St., Moscow 125047, Russia

**Introduction.** The development of minimally invasive technologies in recent decades has expanded the indications for the use of endoscopic transnasal transsphenoidal approaches in surgery of skull base tumors. It became possible to perform surgical interventions aimed at removing tumors of the base of the skull that spread to the area of the passage of cranial nerves (cavernous sinus, clival area, cerebello-pontine angle), which is associated with the risk of damage to certain cranial nerves.

**The study objective** is to evaluate the effectiveness of trigger electromyography in providing anatomical and functional preservation of cranial nerves during endoscopic endonasal transsphenoidal removal of skull base tumors.

**Materials and methods.** The study is based on statistical analysis and comparison of the results of surgical treatment of two groups of patients with various tumors of the base of the skull: the main group (30 patients with using trigger electromyography to identify cranial nerves intraoperatively) and the control group (43 patients without using this method). The effectiveness and safety of using the method of intraoperative identification of cranial nerves was evaluated based on a comparison of basic characteristics, treatment outcomes, and factors potentially affecting them.

**Results.** Fifty-seven (57) cranial nerves were identified intraoperatively in the main group. The frequency of radical removal was 1.6 times higher in the main group (70 % vs 44.2 %,  $p = 0.03$ ). When analyzing the dynamics of the state of motor cranial nerves after surgery in the main

and control groups, it was shown that negative dynamics prevailed in the control group – 37.2 % vs 13.3 % ( $p = 0.03$ ), and positive dynamics prevailed in the main group (37.3 % vs 13.9 %), 2.8 times ( $p = 0.08$ ).

**Conclusion.** The obtained data indicate that the use of the intraoperative identification method in endoscopic transnasal surgery of skull base tumors can positively affect the radical removal of tumors and the preservation of cranial nerve function in the postoperative period.

**Key words:** electromyography, intraoperative identification of cranial nerves, endoscopic transnasal access, surgery of skull base tumors

**For citation:** Shkarubo A.N., Chernov I.V., Ogurtsova A.A. et al. Trigger electromyography in endoscopic transnasal surgery of skull base tumors. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(4):61–73. (In Russ.).

## ВВЕДЕНИЕ

Из-за тесной связи новообразований основания черепа с III–XII черепными нервами (ЧН) и сосудами (внутренней сонной артерией, передней мозговой артерией) их хирургическое удаление всегда считалось одной из самых трудных задач в нейрохирургии с точки зрения сохранения качества жизни пациента и максимальной радикальности лечения. Важную проблему представляет дисфункция ЧН, которая может возникать в результате операции, направленной на удаление опухоли и улучшение качества жизни пациента [1]. Ухудшение функции ЧН может привести не только к снижению качества жизни пациентов, но и к их социальной дезадаптации [2].

Последние 30 лет для удаления срединных опухолей основания черепа использовался микрохирургический трансфеноидальный доступ. Благодаря развитию эндоскопических технологий к настоящему времени основным доступом в хирургии срединных опухолей основания черепа стал эндоскопический трансназальный трансфеноидальный доступ, позволяющий удалять опухоли в том числе из области прохождения ЧН (кавернозного синуса, области ската, мостомозжечкового угла) [3–22].

При эндоскопическом трансназальном удалении опухолей основания черепа не всегда удается выделить и визуализировать ЧН из-за нарушения нормальных топографо-анатомических отношений. Нервы могут быть распластаны на опухоли либо быть сращены с опухолевой тканью. Основными видами опухолей основания черепа, вовлекающих в патологический процесс ЧН, являются невриномы, аденомы гипофиза, хордомы и др. При распространении в полость кавернозного синуса, а также в область ската и вентральные отделы задней черепной ямки опухоли могут вовлекать в патологический процесс III, IV, V, VI, IX, X, XI, XII ЧН. Удаление опухолей вышеуказанных локализаций сопряжено с высоким риском повреждения ЧН (он достигает 40 %) [23–31].

В нейрохирургию уже давно внедрена методика интраоперационного нейрофизиологического мониторинга в режиме спонтанной или триггерной электромиографии, позволяющей идентифицировать ЧН [32–39], что снизило частоту развития послеоперационного дефицита функции ЧН с 68 % [18, 30, 40–50] до 50 % [32, 39, 51–54].

Для идентификации двигательных ЧН используют 2 основные методики – триггерную и спонтанную электромиографию. Мониторинг ЧН с использованием спонтанной электромиографии представляет собой непрерывную запись электромиографической активности, которая возникает во время механического контакта с ЧН. При использовании триггерной ЭМГ происходит запись составного потенциала действия мышцы, возникающего в ответ на стимуляцию нерва электрическим током – М-ответ.

**Целью** настоящего исследования стала оценка эффективности применения триггерной электромиографии в обеспечении анатомической и функциональной сохранности ЧН при эндоскопическом трансназальном удалении различных распространенных новообразований основания черепа.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнены статистический анализ и сравнение результатов хирургического лечения 2 групп пациентов. В основную группу вошли 30 пациентов (12 мужчин и 18 женщин, медиана возраста 53 года), в контрольную – 43 пациента (14 мужчин и 29 женщин, медиана возраста 52 года). В обеих группах у пациентов были диагностированы различные опухоли основания черепа, распространяющиеся в область прохождения ЧН, а именно в кавернозный синус, область ската, мостомозжечковый угол. Пациенты основной группы оперированы в период с 2014 по 2020 г. на базе 8-го нейроонкологического отделения Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. Операции проводились с использованием эндоскопического трансназального доступа с применением методики нейрофизиологической идентификации двигательных ЧН. Контрольная группа, в которой операции выполнялись с использованием такого же доступа, но без идентификации ЧН, была сформирована методом сплошной выборки пациентов, удовлетворявших критериям включения. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Анализировались демографические данные, расположение и размеры опухоли, клиническая симптоматика и ее динамика после операции и в катамнезе, гистологические типы опухоли, частота развития различных осложнений, радикальность удаления опухолей, частота рецидивов и продолженного роста опухоли,

катамнез (наблюдение, повторное хирургическое вмешательство, лучевая терапия).

Критерии включения в основную группу:

- возраст  $\geq 18$  лет;
- распространение опухоли в область прохождения двигательных ЧН (область ската, вентральные отделы задней черепной ямки, мостомозжечковый угол, кавернозный синус);
- задокументированное удаление опухоли из указанных областей;
- интраоперационная идентификация двигательных ЧН.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- отсутствие катамнеза;
- отсутствие контрольной компьютерной томографии (КТ) в послеоперационном периоде.

Критерии включения в контрольную группу и исключения из нее аналогичны критериям для основной группы, за исключением идентификации ЧН.

Все пациенты были обследованы по стандартному протоколу с применением клинических, лабораторных и нейровизуализационных методов.

Оценка неврологического статуса, помимо прочего, включала оценку зрительных, глазодвигательных и бульбарных функций.

У всех пациентов в ходе подготовки к операции выполнена в различных режимах магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с контрастированием, а также КТ головы. В течение 1-х суток после операции у всех пациентов проведена контрольная КТ. В период катамнестического наблюдения пациенты проходили обследование, включавшее неврологический осмотр и МРТ в сроки от 3 мес после операции.

**Распределение пациентов по гистологическому типу опухоли в основной группе:** хордомы – 15, невриномы – 6, аденомы гипофиза – 4, менингиомы – 2, хондросаркомы – 2, холестеатома – 1. Распределение в контрольной группе: хордомы – 20, аденомы гипофиза – 12, менингиомы – 6, невриномы – 2, хондросаркомы – 2, холестеатома – 1.

**Распределение пациентов по размерам опухоли.** Мы сочли уместным использовать классификацию аденом гипофиза Б.А. Кадашева для оценки всех опухолей: микроопухоли – до 15 мм, небольшие – от 16 до 25 мм, средние – от 26 до 35 мм, большие – от 36 до 59 мм, гигантские – 60 мм и более.

В основной группе гигантскими были 20 % опухолей (4 хордомы, 1 менингиома, 1 холестеатома), большими – 53,3 % (5 невринома, 8 хордом, 1 менингиома, 1 хондросаркома, 1 аденома гипофиза), средними – 26,7 % (3 хордомы, 3 аденомы гипофиза, 1 хондросаркома, 1 невринома). В контрольной группе гигантскими были 4,7 % опухолей (2 аденомы гипофиза), большими – 34,9 % (2 аденомы гипофиза, 6 хордом, 4 менингиомы, 1 хондросаркома, 1 холестеатома, 1 невринома), средними – 60,5 % (8 аденом гипофиза,

14 хордом, 2 менингиомы, 1 невринома, 1 хондросаркома).

**Топографо-анатомические варианты роста опухолей.**

В основной группе хордомы чаще всего ( $n = 14$ ) располагались в области ската. Из них 3 хордомы распространялись в кавернозные синусы, 1 – в мостомозжечковый угол, 1 – в эндосупраинфраселлярном направлении, 1 хордома характеризовалась эндосупраинфралатеро (S) сельлярным ростом. В 5 случаях наблюдался интрадуральный рост опухоли. Невриномы располагались в правом или левом кавернозном синусе, интрадуральный рост не отмечен ни в одном случае. Все аденомы гипофиза распространялись в один из кавернозных синусов и не имели признаков интрадурального роста. Одна менингиома располагалась в области ската, вторая распространялась также в левый мостомозжечковый угол, обе были интрадуральными. Холестеатома распространялась в оба мостомозжечковых угла и область ската. Одна хондросаркома располагалась в области ската, вторая распространялась в область верхушки пирамиды и левого кавернозного синуса.

В контрольной группе 19 из 20 хордом располагались в области ската. Из них 3 дополнительно распространялись в область пирамиды, или в кавернозный синус, или в область мостомозжечкового угла. Одна хордома располагалась в кавернозном синусе. Интрадуральным ростом характеризовались 13 хордом. Аденомы гипофиза в основном имели признаки эндосупраселлярного роста с распространением в один (в 10 случаях) или в оба (в 2 случаях) кавернозных синуса. Интрадуральный рост при этом наблюдался у 2 из них. Менингиомы располагались в области ската. Невриномы, хондросаркомы и холестеатома располагались в кавернозном синусе, и ни одна из них не характеризовалась интрадуральным ростом.

**Клиническая картина.** Очаговая неврологическая симптоматика у пациентов была обусловлена направлением роста опухоли и соответственно поражением ЧН.

В основной группе зрительные нарушения присутствовали у 6 (20 %) пациентов, парез III ЧН наблюдался у 9 (30 %) пациентов (у 2 из них – плегия, у 7 остальных – парез различной степени выраженности), недостаточность функции V ЧН наблюдалась у 10 (33,3 %) пациентов (в 2 случаях она была двусторонней), парез VI ЧН наблюдался у 12 (40 %) пациентов (в 2 случаях он был двусторонним, у 3 пациентов – плегия, у 9 – парез различной степени выраженности), парез VII нерва выявлен у 1 (3,3 %) пациента, поражение XII ЧН наблюдалось у 2 (6,7 %), двигательные нарушения по проводниковому типу – у 1 (3,3 %), бульбарные нарушения – у 1 (3,3 %). У 3 (10 %) пациентов клиническая симптоматика отсутствовала.

В контрольной группе зрительные нарушения присутствовали у 9 (20,9 %) пациентов, парез III ЧН наблюдался у 4 (9,3 %) пациентов (у всех парез),

недостаточность V ЧН — у 9 (20,9 %) пациентов (в 1 случае она была двусторонней), парез VI ЧН — у 12 (27,9 %) (у всех парез различной степени выраженности, в 2 случаях он был двусторонним), парез VII ЧН — у 1 (2,3 %), бульбарные нарушения различной степени выраженности — у 8 (18,6 %), двигательные нарушения по проводниковому типу — у 4 (9,3 %), гормональные нарушения ввиду гиперпродукции тропных гормонов были выявлены у 4 (9,3 %) пациентов. У 6 (14 %) пациентов клиническая симптоматика отсутствовала.

**Нейрофизиологический мониторинг.** Для нейрофизиологической идентификации ЧН использовали 8-канальный нейроусреднитель Viking-Select (Nikolet, США). Для стимуляции ЧН применяли моно- и биполярные электроды. Во всех случаях после интубации пациента осуществляли чрескожную установку игольчатых электродов в мышцы, иннервируемые соответствующим ЧН.

Для идентификации III ЧН электроды устанавливали в верхнюю и нижнюю прямые мышцы глаза, III ветви V ЧН — в жевательные мышцы, VI ЧН — в наружные прямые мышцы глаза, VII ЧН — в круговую мышцу глаза, X ЧН — в мышцы глотки, XII ЧН — в язык. Нулевой электрод устанавливали на подбородке, референтный электрод для V и VI ЧН — в точке Frz.

Применяли ритмическую электростимуляцию единичными импульсами частотой 4,7 Гц и длительностью 0,1 мс. Сила тока варьировала от 2 до 12 мА.

**Хирургическая техника.** Все пациенты были оперированы с использованием эндоскопического трансназального трансфеноидального доступа и применением общепринятой эндоскопической методики [18, 55–62]. В случае необходимости, с целью снижения внутричерепного давления и для лучшей приживаемости пластического материала, выполнялась установка любомального дренажа. В зависимости от расположения опухоли, выполнялся транселлярный, латеральный или задний расширенный доступ. У пациентов основной группы в ходе удаления опухоли выполнялась идентификация ЧН. Выполнялась стимуляция тканей до начала удаления, в ходе и после удаления опухоли путем изменения силы тока стимула в пределах от 2 до 12 мА до получения М-ответа или достижения максимально допустимой силы тока (12 мА). В случае получения М-ответа удаление опухоли производилось более деликатно, однако отсутствие М-ответа не приводило к более агрессивным манипуляциям.

**Оценка степени радикальности удаления опухолей.** Радикальность удаления опухоли оценивали по шкале G. Frank, E. Pasquini [63].

1. Радикальное удаление опухоли: нет признаков опухоли при контрольной КТ и/или МРТ.
2. Субтотальное удаление: оставшаяся часть опухоли составляет <20 % от исходного размера.
3. Частичное удаление: оставшаяся часть опухоли составляет <50 % от исходного размера.

4. Недостаточное удаление (расширенная биопсия): оставшаяся часть опухоли составляет  $\geq 50$  % от исходного размера.

Результаты операции фиксировали на 1-е и 7-е сутки и через 3 мес после операции. Оценивали неврологический статус (в том числе функцию ЧН), данные нейровизуализации (на 1-е сутки — КТ, через 3 мес — КТ и/или МРТ для оценки радикальности удаления).

**Статистический анализ.** Все необходимые данные пациентов фиксировались в электронной базе данных Microsoft Excel, после чего проводился анализ данных в программе Statistica 10.

Эффективность и безопасность интраоперационной идентификации ЧН оценивали на основании сравнения базовых характеристик, исходов лечения и факторов, потенциально на них влияющих. Распределение изучаемых величин описывали с помощью среднего значения, стандартного отклонения, медианы, минимального и максимального значений. Тестирование гипотез о различии распределений количественных переменных проводили с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Для сравнения групп по категориальным переменным использовали критерий  $\chi^2$  и точный критерий Фишера. Различия признавали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Статистический анализ выполнен в лаборатории биомедицинской информатики и искусственного интеллекта Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко.

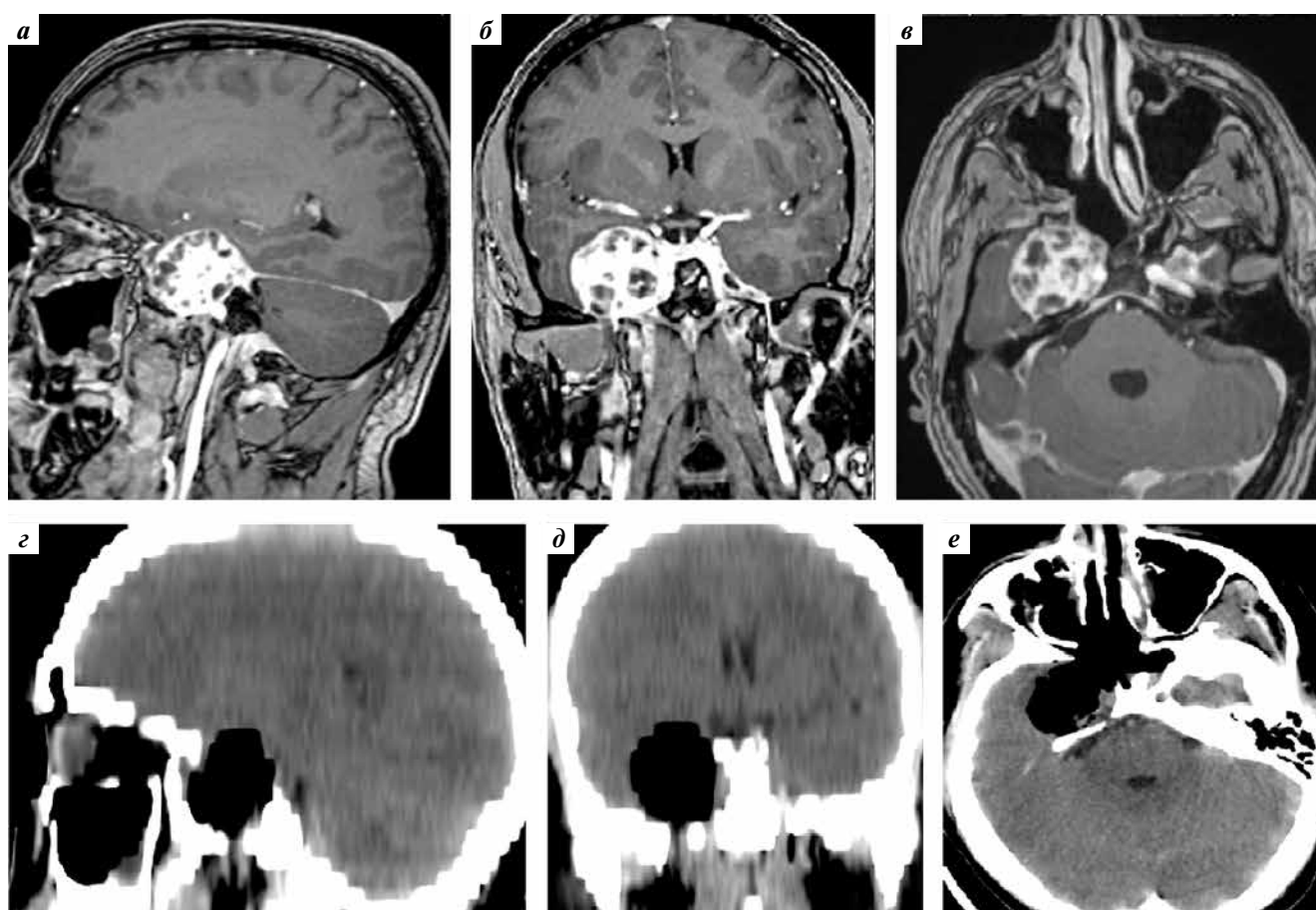
## РЕЗУЛЬТАТЫ

Как указано выше, в основной группе применялся метод нейрофизиологической идентификации двигательных ЧН. В ходе операции до удаления опухоли осуществляли электростимуляцию различных доступных областей опухоли при помощи монополярного электрода с силой тока 4–10 мА. В случае получения М-ответа применяли биполярный электрод с целью более точного лоцирования ЧН. При отсутствии М-ответа (даже при силе тока вплоть до 12 мА) выполняли удаление опухоли. Периодически при этом проводили стимуляцию окружающих тканей монополярным и затем биполярным (в случае получения М-ответа) электродом. На завершающем этапе операции после удаления опухоли осуществляли контрольную стимуляцию выявленных ЧН с целью сравнения амплитуды М-ответа. В случае получения М-ответа из конгломерата опухоли, которая могла быть плотной или состоять из рубцовых тканей, удаление этих областей либо не производилось (при невозможности визуализировать ЧН), либо производилось вплоть до уменьшения амплитуды М-ответа или визуализации нерва, в зависимости от того, что наступало раньше.

В основной группе пациентов в ходе операций были идентифицированы 57 ЧН (табл. 1).

**Таблица 1.** Характеристики черепных нервов, идентифицированных в ходе операции у пациентов с опухолями основания черепа  
**Table 1.** Characteristics of the cranial nerves identified during surgery in patients with tumors of the base of the skull

Нерв Nerve	Число пациентов, у которых идентифицирован Number of patients in whom it was identified	Количество идентифицированных нервов (n = 57) Number of identified nerves (n = 57)	Сила тока, M ± m, мА Current, M ± m, mA	Амплитуда М-ответа, M ± m, мкВ M-response amplitude, M ± m, μV
III	12	14	7 (5–10)	135 (50–400)
V	10	10	7 (4–11)	300 (100–600)
VI	25	30	7,6 (5–10)	170 (40–500)
VII	2	2	5 (3–7)	325 (200–450)
XII	1	1	3	500

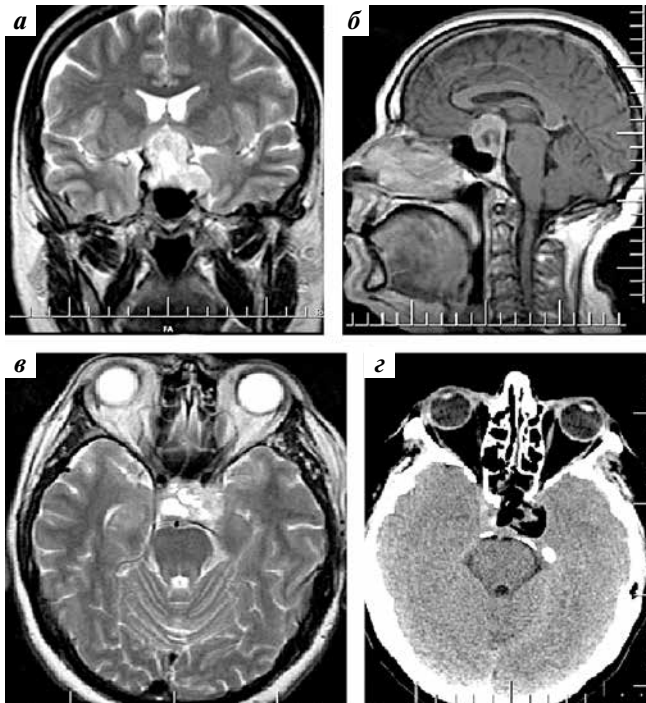


**Рис. 1.** Визуализационные исследования головного мозга пациента К. с невриномой правого кавернозного синуса, сагиттальная (а, з), фронтальная (б, д), аксиальная (в, е) проекции: а–в – магнитно-резонансная томография до операции. В клинической картине – краниальный болевой синдром; з–е – компьютерная томография сразу после эндоскопического трансназального удаления опухоли с интраоперационной идентификацией черепных нервов (V и VI справа). Подтверждено тотальное удаление опухоли. Без отрицательной динамики после операции

**Fig. 1.** Brain imaging of the patient K. with neurinoma of the cavernous sinus, sagittal (a, z), frontal (b, d), axial (v, e) projections: a–v – magnetic resonance imaging prior to surgery. Cranial pain syndrome in the clinical picture; z–e – computed tomography after endoscopic transnasal tumor resection with intraoperative identification of the cranial nerves (V and VI on the right). Total tumor resection was confirmed. No negative dynamics after surgery

**Радикальность операций.** В основной группе 12 из 15 хордом удалены тотально, 2 – субтотально, 1 – частично. У 5 пациентов с невриномами они удалены тотально (рис. 1), у 1 – субтотально. Менингиомы у обоих пациентов удалены субтотально. У 3 пациентов адено-

мы гипофиза удалены тотально, у 1 – субтотально (рис. 2). Холестеатома удалена частично. Хондросаркома у 1 пациента удалена тотально, у 1 – субтотально. В итоге тотального удаления опухоли в основной группе пациентов удалось достичь в 70 % случаев,



**Рис. 2.** Визуализационные исследования головного мозга пациента А. с эндосупралатеро (S) селлярной аденомой гипофиза: а–в – магнитно-резонансная томография до операции. В клинической картине – хиазмальный синдром; г – компьютерная томография сразу после эндоскопического трансназального удаления опухоли с интраоперационной идентификацией черепных нервов (III и VI слева). Подтверждено тотальное удаление опухоли. Без отрицательной динамики после операции

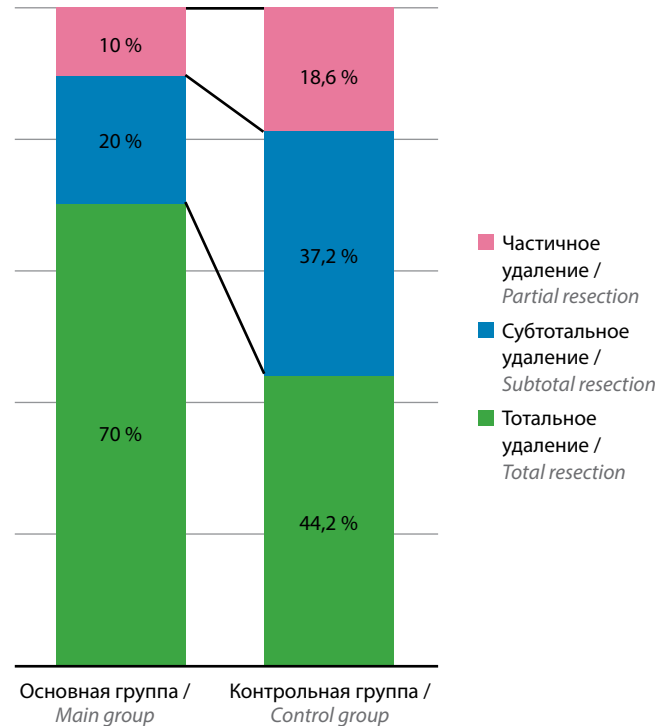
**Fig. 2.** Brain imaging of the patient A. with endo-supra-latero (S) sellar pituitary adenoma: а–в – magnetic resonance imaging prior to surgery. Chiasmatic syndrome in the clinical picture; г – computed tomography immediately after endoscopic transnasal tumor resection with intraoperative identification of the cranial nerves (III and VI on the left). Total tumor resection was confirmed. No negative dynamics after surgery

субтотального – в 20 %, частичного – в 10 %. При оценке влияния размеров и типа опухоли на радикальность операции статистически значимой взаимосвязи не выявлено ( $p > 0,05$  для обоих параметров).

В контрольной группе у 7 из 20 пациентов с хордами произведено тотальное удаление, у 10 – субтотальное, у 3 – частичное. В 7 из 12 случаев аденомы гипофиза опухоли удалены тотально, в 5 – субтотально. У 1 пациента менингиома удалена тотально, у 5 – частично. Невриномы у обоих пациентов удалены тотально. Холестеатома удалена тотально. Хондросаркомы удалены в 1 случае тотально и в 1 случае субтотально.

В итоге тотального удаления опухоли удалось достичь в 19 (44,2 %) случаях, субтотального – в 16 (37,2 %), частичного – в 8 (18,6 %). При оценке влияния размеров и типа опухоли на радикальность операции статистически значимой взаимосвязи не выявлено ( $p > 0,05$  для обоих параметров).

Несмотря на то что средний размер опухоли больше в основной группе, радикальность удаления опухоли также выше в основной группе (рис. 3) ( $p = 0,03$ ).



**Рис. 3.** Распределение пациентов основной и контрольной групп по степени радикальности удаления опухолей

**Fig. 3.** Distribution of the patients in the treatment and control groups per extent of tumor resection

Сравнение радикальности удаления опухолей по нозологиям представлено на рис. 4.

**Динамика клинической картины и частота осложнений.** В основной группе у 13 (43,4 %) пациентов в послеоперационном периоде наблюдалась положительная динамика, у 5 (16,6 %) – отрицательная (у 4 из них отмечено появление или нарастание пареза III или VI ЧН), у 12 (40 %) динамика симптомов отсутствовала.

У 11 из 13 пациентов с положительной динамикой клинической симптоматики выявлено улучшение функции двигательных ЧН, при этом у 8 из них отмечен полный или частичный регресс глазодвигательных нарушений (III и VI ЧН). Из них у 6 соответствующие ЧН были идентифицированы интраоперационно (табл. 2). У оставшихся 2 пациентов улучшилось зрение.

У 5 пациентов основной группы наблюдалась отрицательная динамика клинических симптомов. У 1 пациента (с аденомой гипофиза) отмечено усугубление хиазмального синдрома. В 1 случае развился парез VI ЧН у пациентки с невриномой V ЧН правого кавернозного синуса (ЧН не был идентифицирован интраоперационно). В послеоперационном периоде выявлена плегия иннервируемых им мышц, которая регрессировала на момент осмотра пациента через 3 мес после операции. В 1 случае зарегистрировано нарастание пареза III ЧН у пациента с невриномой правого кавернозного синуса, парез в течение 3 мес не регрессировал. Еще в 1 случае развился парез VI ЧН у пациентки с гигантской холестеатомой основания черепа, что,

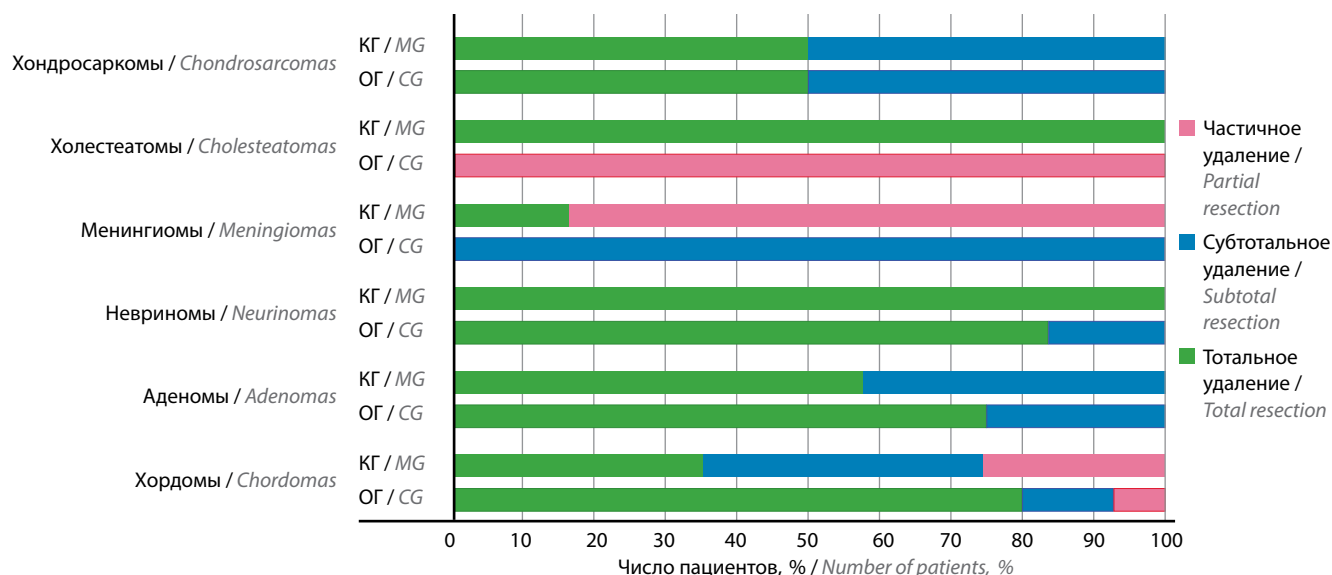


Рис. 4. Распределение пациентов основной (ОГ) и контрольной (КГ) групп по степени радикальности удаления и виду опухоли

Fig. 4. Distribution of the patients in the main group (MG) and control group (CG) per extent of resection and type of tumor

Таблица 2. Сила тока, потребовавшаяся для идентификации черепных нервов, и амплитуда М-ответа нервов, функция которых улучшилась после операции

Table 2. Current necessary for identification of the cranial nerves and M-response amplitude of the nerves with improved functioning after surgery

Пациент № Patient No.	Сила тока, мА Current, mA			Амплитуда М-ответа, мкВ M-response amplitude, μV		
	III ЧН CN III	V ЧН CN V	VI ЧН CN VI	III ЧН CN III	V ЧН CN V	VI ЧН CN VI
1	6	—	—	150	—	—
2	—	6	—	—	600	—
3	—	—	6	—	—	250
4	—	—	6	—	—	50
5	—	—	9	—	—	50
6	7	—	—	100	—	—

Примечание. ЧН – черепной нерв.  
Note. CN – cranial nerve.

видимо, было связано с формированием рубцов после предыдущих операций. В 1 случае появился парез VI ЧН у пациентки с гигантской менингиомой петроклиальной локализации (табл. 3).

Таким образом, в 3 случаях парез развился впервые, в 1 случае усилился существовавший до операции парез двигательных ЧН. Общая частота ухудшения функции двигательных ЧН составила 13,3 %.

При помощи точного теста Фишера обнаружена взаимосвязь между типом опухоли и функцией двигательных ЧН, вовлеченных в патологический процесс, в сторону ухудшения ( $p = 0,017$ ). В сторону улучшения подобной взаимосвязи не выявлено ( $p > 0,05$ ). Взаимосвязи между размерами опухоли, радикальностью ее удаления и функцией вовлеченных в процесс двигательных ЧН не обнаружено ( $p > 0,05$ ).

Таблица 3. Сила тока, потребовавшаяся для идентификации черепных нервов, и амплитуда М-ответа нервов, функция которых ухудшилась после операции

Table 3. Current necessary for identification of the cranial nerves and M-response amplitude of the nerves with worsened functioning after surgery

Пациент № Patient No.	Сила тока, мА Current, mA		Амплитуда М-ответа, мкВ M-response amplitude, μV	
	III ЧН CN III	VI ЧН CN VI	III ЧН CN III	VI ЧН CN VI
1	6	—	50	—
2	10	3	100	200
3	9	—	250	—

Примечание. ЧН – черепной нерв.  
Note. CN – cranial nerve.

В контрольной группе у 8 (18,6 %) пациентов после операции отмечена положительная динамика клинической картины, у 18 (41,9 %) – отрицательная (у 1 пациента наблюдалась как положительная, так и отрицательная динамика), у 18 (41,9 %) динамика отсутствовала.

У 7 из 8 пациентов с положительной динамикой отмечен регресс нарушений функции двигательных ЧН. У 4 из них наблюдался полный или частичный регресс пареза VI ЧН. У 3 пациентов частично или полностью регрессировали бульбарные нарушения. Зрительные нарушения регрессировали у 1 пациента.

Из 18 пациентов с отрицательной динамикой у 17 после операции ухудшилась функция двигательных ЧН. Поражение глазодвигательных нервов выявлено у 6 пациентов, отводящих нервов – у 13 пациентов, из них у 2 – двухстороннее. У 3 пациентов зарегистрировано ухудшение функции V ЧН (в 1 случае двухстороннее). У 1 пациента после операции усилились бульбарные нарушения.

Таким образом, у 14 пациентов парез развился впервые, в 3 случаях усугубился существовавший до операции парез двигательных ЧН. Общая частота ухудшения функции двигательных ЧН после операции в контрольной группе составила 39,5 %.

При помощи точного теста Фишера обнаружена взаимосвязь между типом опухоли и функцией двигательных ЧН, вовлеченных в патологический процесс ( $p = 0,017$ ). При этом взаимосвязи между радикальностью удаления опухоли, ее размерами и функцией двигательных ЧН не обнаружено ( $p = 1$ ).

При сравнительном анализе установлено, что положительная динамика клинических симптомов чаще наблюдалась в основной группе (рис. 5).

Сравнительный анализ послеоперационной функции двигательных ЧН показал, что отрицательная динамика превалирует в контрольной группе, а положительная – в основной (рис. 6). Такие же результаты получены при сравнении послеоперационных исходов пациентов с поражением ЧН до операции (в основной группе таких пациентов 22, в контрольной 21) (рис. 7).

При помощи точного теста Фишера установлено, что частота ухудшения функции двигательных ЧН в основной группе статистически значимо ( $p = 0,03$ ) меньше, чем в контрольной: 13 % против 37 % соответственно.

Статистически значимых различий в частоте улучшения функций двигательных ЧН в между группами не выявлено ( $p = 0,08$ ), однако она выше в основной группе, чем в контрольной: 33 % против 14 % соответственно.

**Частота рецидивов в катамнезе.** Сбор катамнеза в основной группе продолжался от 3 до 56 мес. Частота рецидивов в основной группе составила 23,3 % (рецидив выявлен у 7 из 30 пациентов). У 3 (10 %) из них потребовалось повторное хирургическое вмешатель-

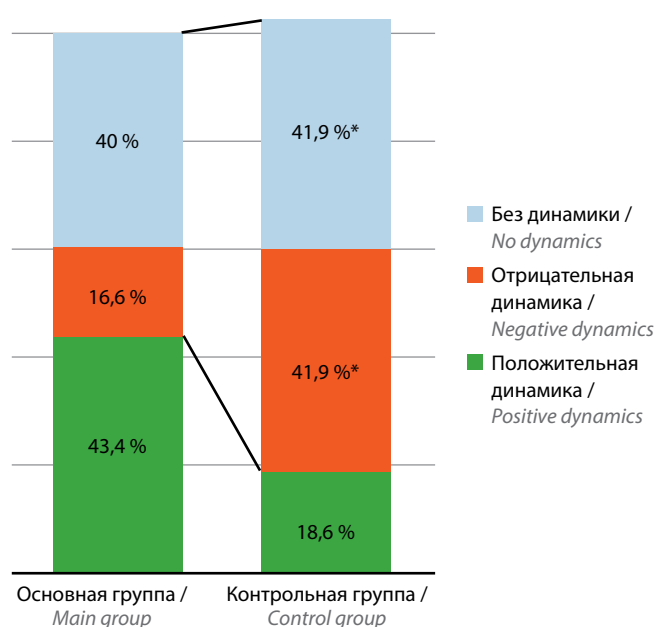


Рис. 5. Распределение пациентов основной и контрольной групп в зависимости от динамики клинических симптомов. \*У 1 пациента наблюдалась как положительная, так и отрицательная динамика

Fig. 5. Distribution of the patients in the treatment and control groups depending on the dynamics of clinical symptoms. \*1 patient had both positive and negative dynamics

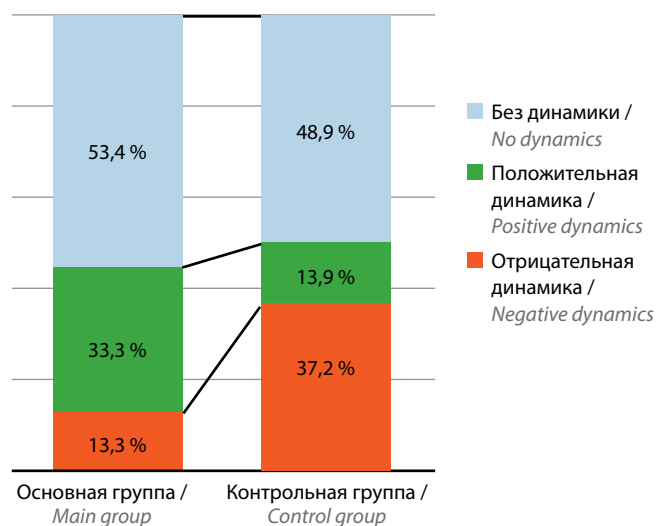


Рис. 6. Распределение пациентов основной и контрольной групп в зависимости от функции двигательных черепных нервов после операции

Fig. 6. Distribution of the patients in the treatment and control groups per motor cranial nerve functioning after surgery

ство. Ни для одного типа опухоли не обнаружено взаимосвязи между радикальностью удаления, размерами опухоли и рецидивом/продолженным ростом ( $p > 0,05$  для каждой нозологической единицы).

В 23 (76,7 %) случаях динамики симптомов в катамнезе не наблюдалось. Они регрессировали по сравнению с ранним послеоперационным периодом у 2 (6,7 %) пациентов. В 1 случае симптомы усилились вследствие кровоизлияния в остатки опухоли.

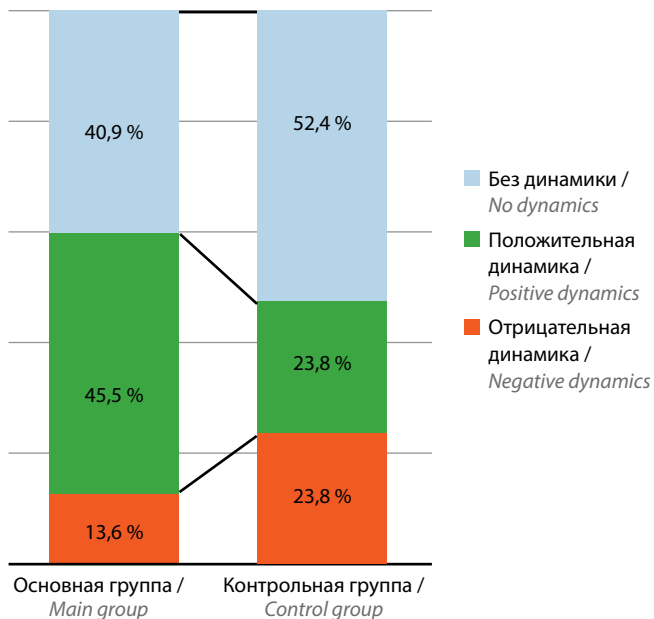


Рис. 7. Распределение пациентов основной и контрольной групп в зависимости от послеоперационной динамики функции двигательных черепных нервов, пораженных до операции

Fig. 7. Distribution of the patients in the treatment and control groups per postoperative dynamics of functioning of the motor cranial nerves affected prior to surgery

Катамнез в контрольной группе собран у всех пациентов на протяжении 3–45 мес. Частота рецидивов/продолженного роста в контрольной группе составила 16,7 % (у 7 из 43 пациентов). У 1 (2,3 %) из них потребовалось повторное хирургическое вмешательство. При анализе влияния радикальности удаления опухоли на развитие рецидива взаимосвязи не выявлено ( $p > 0,05$  для каждой нозологической единицы).

У 6 пациентов с отрицательной динамикой функций двигательных ЧН в раннем послеоперационном периоде отмечен частичный ( $n = 1$ ) и полный регресс ( $n = 5$ ). В остальных 10 случаях динамики не было. У 3 пациентов в катамнестическом периоде на фоне лучевой терапии наблюдалось ухудшение функции двигательных ЧН (все пациенты с хордомиомами). Клиническая симптоматика регрессировала по сравнению с ранним послеоперационным периодом у 3 пациентов. В остальных случаях динамики симптомов не наблюдалось. Летальных исходов в контрольной группе не было.

В основной группе частота продолженного роста/рецидива опухоли оказалась выше, чем в контрольной: 23,3 % против 16,7 % соответственно, но различия не достигли уровня статистической значимости ( $p > 0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В представленной работе мы оценили эффективность, безопасность и целесообразность использования триггерной электромиографии в эндоскопической трансназальной хирургии опухолей основания черепа.

Взаимосвязи между размерами опухоли, радикальностью ее удаления и послеоперационным состоянием вовлеченных в процесс двигательных ЧН не обнаружено ( $p > 0,05$ ), что указывает на то, что в послеоперационном периоде ухудшение состояния двигательных ЧН может наступить **независимо** от предполагаемого типа опухоли, ее размеров и планируемого объема вмешательства (от частичного до тотального удаления) при распространении опухоли в кавернозный синус, область ската или в мостомозжечковый угол.

Послеоперационное ухудшение функций двигательных ЧН можно предотвратить при помощи нейрофизиологического мониторинга [64–68]. Данные научной литературы свидетельствуют о том, что в эндоскопической трансназальной хирургии частота ухудшения функций ЧН снижается до 18 % при использовании нейрофизиологического мониторинга [69–72]. Однако таких работ пока мало, что объясняет отсутствие единого мнения по вопросу о целесообразности применения указанного метода.

Для оценки эффективности метода мы сравнивали группы по таким характеристикам хирургического лечения, как радикальность удаления опухоли, динамика клинической симптоматики в послеоперационном периоде и частота продолженного роста/рецидива опухоли. Интраоперационно мы исследовали функциональную сохранность III, V, VI, VII, XII ЧН. После операций по поводу опухолей, распространяющихся в кавернозный синус, верхнюю глазничную щель и петрокливальную область, чаще всего наблюдается нарушение функции нервов, отвечающих за движения глаз [73–75]. Зачастую после подобных операций развивается диплопия, которая оказывает серьезное влияние на качество жизни больных из-за потери стереоскопического и установления монокулярного зрения [52, 64, 76]. Нарушение функции каудальной группы нервов приводит к развитию бульбарных нарушений, что также значительно ухудшает качество жизни пациентов [68, 77].

Сравнительный анализ показал, что радикальность удаления опухолей выше в основной группе в 1,6 раза (70 % против 44,2 %,  $p = 0,03$ ), что говорит о положительном влиянии идентификации ЧН на этот параметр.

При анализе динамики неврологического статуса выявлено, что в основной и контрольной группах наиболее часто происходило ухудшение функции VI ЧН, что соответствует данным литературы [78, 79]. В основной группе в 3 случаях появились новые нарушения функций двигательных ЧН и в 1 случае усугубился существующий парез двигательного ЧН. Общая частота развития дефицита двигательных ЧН составила 13,3 %. Взаимосвязи между интраоперационной идентификацией ЧН и исходами (как улучшением, так и ухудшением) не обнаружено ( $p > 0,05$ ), что указывает на безопасность метода при использовании силы тока  $\leq 12$  мА.

Применение идентификации ЧН в основной группе позволило в несколько раз снизить частоту послеоперационных осложнений: отрицательная динамика превалирует в контрольной группе (37,2 % против 13,3 %,  $p = 0,03$ ), а положительная – в основной (37,3 % против 13,9 %,  $p = 0,08$ ).

В основной группе в 3 случаях после операции выявлено ухудшение функции интраоперационно идентифицированных ЧН. При этом стоит отметить, что сила тока при их идентификации не была выше 10 мА, а амплитуда М-ответа не была минимальной (в среднем 150 мкВ).

Частота рецидива/продолженного роста оказалась статистически незначимо ( $p > 0,05$ ) выше в основной группе (25,0 % против 16,7 %), несмотря на более высокую радикальность удаления опухолей именно в основной группе. В большинстве случаев (в 5 из 7) наблюдался продолженный рост хордом при удалении более 95 % объема опухоли. По нашему мнению, выявленная нами разница в частоте рецидива/продол-

женного роста связана с большей длительностью сбора катамнеза в основной группе (в среднем 24,9 мес против 14,9 мес в контрольной группе).

Таким образом, идентификация ЧН при эндоскопическом трансназальном удалении опухолей основания черепа, распространяющихся в область прохождения ЧН, позволила увеличить частоту радикального удаления опухолей с 44,2 % в контрольной группе до 70 % в основной группе и снизить частоту ухудшения функции двигательных ЧН после операции с 37,3 % в контрольной группе до 13,3 % в основной.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о том, что использование метода интраоперационной идентификации в эндоскопической трансназальной хирургии опухолей основания черепа может положительно влиять на радикальность удаления опухолей и сохранность функции ЧН в послеоперационном периоде.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Harper C.M. Intraoperative cranial nerve monitoring. *Muscle Nerve* 2004;29:339–51. DOI: 10.1002/mus.10506.
- Maurer J., Pelster H., Amedee R.G., Mann W.J. Intraoperative monitoring of motor cranial nerves in skull base surgery. *Skull Base* 1995;5:169–75. DOI: 10.1055/s-2008-1058931.
- Luong A., Citardi M.J., Batra P.S. Management of sinonasal malignant neoplasms: defining the role of endoscopy. *Am J Rhinol Allergy* 2010;24:150–5. DOI: 10.2500/ajra.2010.24.3451.
- Kim B.J., Kim D.W., Kim S.W. et al. Endoscopic versus traditional craniofacial resection for patients with sinonasal tumors involving the anterior skull base. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2008;1:148. DOI: 10.3342/ceo.2008.1.3.148.
- Nicolai P., Battaglia P., Bignami M. et al. Endoscopic surgery for malignant tumors of the sinonasal tract and adjacent skull base: a 10-year experience. *Am J Rhinol* 2008;22:308–16. DOI: 10.2500/ajr.2008.22.3170.
- Shipchandler T.Z., Batra P.S., Citardi M.J. et al. Outcomes for endoscopic resection of sinonasal squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 2005;115:1983–7. DOI: 10.1097/01.mlg.0000178330.09881.6b.
- Hanna E., DeMonte F., Ibrahim S. et al. Endoscopic resection of sinonasal cancers with and without craniotomy. *Arch Otolaryngol Neck Surg* 2009;135:1219. DOI: 10.1001/archoto.2009.173.
- Cook S.W., Smith Z., Kelly D.F. Endonasal transsphenoidal removal of tuberculum sellae meningiomas: technical note. *Neurosurgery* 2004;55:239–46. DOI: 10.1227/01.NEU.0000126952.51782.4D.
- Gardner P.A., Kassam A.B., Thomas A. et al. Endoscopic endonasal resection of anterior cranial base meningiomas. *Neurosurgery* 2008;63:36–54. DOI: 10.1227/01.NEU.0000335069.30319.1E.
- Jho H.D., Ha H.G. Endoscopic endonasal skull base surgery. Part 3. The clivus and posterior fossa. *Minim Invasive Neurosurg* 2004;47:16–23. DOI: 10.1055/s-2004-818347.
- Jho H.D., Ha H.G. Endoscopic endonasal skull base surgery. Part 1. The midline anterior fossa skull base. *Minim Invasive Neurosurg* 2004;47:1–8. DOI: 10.1055/s-2003-812538.
- Jho H.D., Ha H.G. Endoscopic endonasal skull base surgery. Part 2. The cavernous sinus. *Minim Invasive Neurosurg* 2004;47:9–15. DOI: 10.1055/s-2004-818346.
- Mahmoud M., Nader R., Al-Mefty O. Optic canal involvement in tuberculum sellae meningiomas: influence on approach, recurrence, and visual recovery. *Oper Neurosurg* 2010;67:108–19. DOI: 10.1227/01.NEU.0000383153.75695.24.
- Shkarubo A.N., Koval K.V., Chernov I.V. et al. Endoscopic endonasal transclival removal of tumors of the clivus and anterior region of the posterior cranial fossa (results of surgical treatment of 140 patients). *Chinese Neurosurg J* 2018;4:36. DOI: 10.1186/s41016-018-0144-5.
- Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Чернов И.В. и др. Эндоскопическое эндо-
- назальное удаление питуицитом и онкоцитом. *Нейрохирургия* 2018;20(1):21–32. [Kalinin P.L., Fomichev D.V., Chernov I.V. et al. Endoscopic endonasal removal of pituitary and spindle cell oncocyctomas. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2018;20(1):21–32. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1683-3295-2018-20-1-21-32.
- Фомичев Д.В., Кутин М.А., Чернов И.В. и др. Транссфеноидальная хирургия супраселлярных менингиом – есть ли будущее у методики? *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2018;82(5):30–8. [Fomichev D.V., Kutin M.A., Chernov I.V. et al. Transsphenoidal surgery of suprasellar meningiomas – is there a future for the technique? *Zhurnal "Voprosy neyrokhirurgii" im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2018;82(5):30–8. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/neiro20188205130.
- Шарипов О.И., Кутин М.А., Пөлєв Г.А., Калинин П.Л. Латеральный расширенный транссфеноидальный эндоскопический доступ через крыловидно-небную ямку в хирургии менингоэнцефалоцеле бокового кармана клиновидной кости. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2018;82(5):96–103. [Sharipov O.I., Kutin M.A., Polev G.A., Kalinin P.L. Lateral extended transsphenoidal endoscopic approach through the pterygopalatine fossa in surgery for meningoencephalocele of the lateral

- sphenoid recess. Zhurnal "Voprosy neyrokhirurgii" im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery 2018;82(5):96–103. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro20188205196.
18. Шкарубо А.Н., Коваль К.В., Кадашев Б.А. и др. Эндоскопический эндоназальный задний расширенный (транскливалный) доступ к опухолям области ската черепа и вентральных отделов задней черепной ямки. Часть 3. Анализ результатов хирургического лечения 127 пациентов. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2018;82(3):15–28. [Shkarubo A.N., Koval K.V., Kadashev B.A. et al. Extended endoscopic endonasal posterior (transclival) approach to tumors of the clival region and ventral posterior cranial fossa. Part 3. Analysis of surgical treatment outcomes in 127 patients. Zhurnal "Voprosy neyrokhirurgii" im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery 2018;82(3):15–28. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201882315.
  19. Cavallo L.M., Messina A., Gardner P. et al. Extended endoscopic endonasal approach to the pterygopalatine fossa: anatomical study and clinical considerations. Neurosurg Focus 2005;19:E5.
  20. Zhang Q.-H., Wang Z.-L., Guo H.-C. et al. Endoscopic approach to remove intra-extracranial tumors in various skull base regions. Chin Med J (Engl) 2017;130:2933–40. DOI: 10.4103/0366-6999.220306.
  21. Raza S.M., Amine M.A., Anand V., Schwartz T.H. Endoscopic endonasal resection of trigeminal schwannomas. Neurosurg Clin N Am 2015;26:473–9. DOI: 10.1016/j.nec.2015.03.010.
  22. Коновалов А.Н., Калинин П.Л., Шиманский В.Н. и др. Опыт хирургического лечения невринома тройничного нерва с одновременным распространением в среднюю и заднюю черепные ямки. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2014;78(5):23–32. [Konovalov A.N., Kalinin P.L., Shimansky V.N. et al. Experience of surgical management of trigeminal schwannomas that simultaneously spread to the middle and posterior cranial fossae. Zhurnal "Voprosy neyrokhirurgii" im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery 2014;78(5):23–32. (In Russ.).
  23. Zoli M., Milanese L., Bonfatti R. et al. Clival chordomas: considerations after 16 years of endoscopic endonasal surgery. J Neurosurg 2018;128:329–38. DOI: 10.3171/2016.11.JNS162082.
  24. Yano S., Hide T., Shinojima N. et al. Endoscopic endonasal skull base approach for parasellar lesions: Initial experiences, results, efficacy, and complications. Surg Neurol Int 2014;5:51. DOI: 10.4103/2152-7806.130901.
  25. Gui S., Zong X., Wang X. et al. Classification and surgical approaches for transnasal endoscopic skull base chordoma resection: a 6-year experience with 161 cases. Neurosurg Rev 2016;39:321–33. DOI: 10.1007/s10143-015-0696-1.
  26. Shin M., Kondo K., Kin T. et al. Endoscopic transnasal interseptal approach for invasive clival tumors: development of an approach method regarding maximal preservation of the nasal anatomy. Neurol Med Chir (Tokyo) 2015;55:336–44. DOI: 10.2176/nmc.oa.2014-0280.
  27. Frank G., Sciarretta V., Calbucci F. et al. The endoscopic transnasal transsphenoidal approach for the treatment of cranial base chordomas and chondrosarcomas. Oper Neurosurg 2006;59:ONS-50-ONS-57. DOI: 10.1227/01.NEU.0000219914.17221.55.
  28. Stippler M., Gardner P.A., Snyderman C.H. et al. Endoscopic endonasal approach for clival chordomas. Neurosurgery 2009;64:268–78. DOI: 10.1227/01.NEU.0000338071.01241.E2.
  29. Shimony N., Gonen L., Shofty B. et al. Surgical resection of skull-base chordomas: experience in case selection for surgical approach according to anatomical compartments and review of the literature. Acta Neurochir (Wien) 2017;159:1835–45. DOI: 10.1007/s00701-016-3032-9.
  30. Khattar N., Koutourousiou M., Chabot J.D. et al. Endoscopic endonasal and transcranial surgery for microsurgical resection of ventral foramen magnum meningiomas: a preliminary experience. Oper Neurosurg 2018;14:503–14. DOI: 10.1093/ons/opx160.
  31. Beer-Furlan A., Vellutini E.A.S., Balsalobre L., Stamm A.C. Endoscopic endonasal approach to ventral posterior fossa meningiomas. Neurosurg Clin N Am 2015;26:413–26. DOI: 10.1016/j.nec.2015.03.006.
  32. Ansari S.F., Terry C., Cohen-Gadol A.A. Surgery for vestibular schwannomas: a systematic review of complications by approach. Neurosurg Focus 2012;33:E14. DOI: 10.3171/2012.6.FOCUS12163.
  33. Möller A.R. Practical aspects of monitoring cranial motor nerves. In: Intraoperative neurophysiological monitoring. New York: Springer, 2011. Pp. 235–258. DOI: 10.1007/978-1-4419-7436-5\_11.
  34. Möller A.R. Neurophysiological monitoring in cranial nerve surgery. Neurosurg Q 1995;5:55–72. DOI: 10.1097/00013414-199503000-00004.
  35. Benecke J.E., Calder H.B., Chadwick G. Facial nerve monitoring during acoustic neuroma removal. Laryngoscope 1987;97:697–700. DOI: 10.1288/00005537-198706000-00009.
  36. Щекутьев Г.А., Коновалов А.Н., Лукьянов В.И. Идентификация и слежение за состоянием лицевого нерва во время удаления опухоли мостомозжечкового угла. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 1998;(3):19–24. [Shchekutyev G.A., Konovalov A.N., Lukyanov V.I. et al. Identification and monitoring of the facial nerve function during removal of tumors of the cerebellar angle. Zhurnal "Voprosy neyrokhirurgii" im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery 1998;(3):19–24. (In Russ.).
  37. Каннингем Д.Л. Механизмы целого мозга. М.: Издательство иностранной литературы, 1963. С. 250–259. [Cunningham D.L. Mechanisms of the whole brain. Moscow: Izdatelstvo inostrannoy literatury, 1963. Pp. 250–259.
  38. Согомонян С.А., Щекутьев Г.А., Лукьянов В.И. Мониторинг движений глаз при хирургическом вмешательстве на стволе и парастволовых структурах мозга. Анестезиология и реаниматология 1996;(2):44–6. [Sogomonyan S.A., Shchekutyev G.A., Lukyanov V.I. Monitoring of eye movements during surgical interventions on the brain stem and parastolic structures. Anesteziology i reanimatologiya = Anesthesiology and Resuscitation 1996;(2):44–6. (In Russ.).
  39. Черкаев В.А., Щекутьев Г.А., Огурцова А.А. и др. Интраоперационная идентификация глазодвигательного, блокового и отводящего нервов в хирургии инфильтративных краниорбитальных опухолей (новая методика). Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2010;(3):31–7. [Cherekaev V.A., Shchekutyev G.A., Ogurtsova A.A. et al. Intraoperative identification of oculomotor, trochlear and abducent nerves in surgery of invasive craniorbital tumors (new technique). Zhurnal "Voprosy neyrokhirurgii" im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery 2010;(3):31–7. (In Russ.).
  40. Waniuchi M., Fukushima T., Zomordi A.R. et al. Trigeminal schwannomas: skull base approaches and operative results in 105 patients. Oper Neurosurg 2012;70:132–44. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31822efb21.
  41. Goel A., Muzumdar D., Raman C. Trigeminal neuroma: analysis of surgical experience with 73 cases. Neurosurgery 2003;52:783–90. DOI: 10.1227/01.NEU.0000053365.05795.03.
  42. Konovalov A.N., Spallone A., Mukhamedjanov D.J. et al. Trigeminal neurinomas. A series of 111 surgical cases from a single institution. Acta Neurochir (Wien) 1996;138:1027–35. DOI: 10.1007/bf01412304.
  43. Goel A., Nadkarni T. Basal lateral subtemporal approach for trigeminal neurinomas: report of an experience with 18 cases. Acta Neurochir (Wien) 1999;141:711–9. DOI: 10.1007/s007010050366.
  44. Carrabba G., Dehdashti A.R., Gentili F. Surgery for clival lesions: open resection versus the expanded endoscopic endonasal approach. Neurosurg Focus 2008;25:E7. DOI: 10.3171/FOC.2008.25.12.E7.
  45. Samii A., Gerganov V.M., Herold C. et al. Chordomas of the skull base: surgical

- management and outcome. *J Neurosurg* 2007;107:319–24. DOI: 10.3171/JNS-07/08/0319.
46. Tamura T., Sato T., Kishida Y. et al. Outcome of clival chordomas after skull base surgeries with mean follow-up of 10 years. *Fukushima J Med Sci* 2015;61:131–40. DOI: 10.5387/fms.2015-12.
  47. Sekhar L.N., Pranatartiharana R., Chanda A., Wright D.C. Chordomas and chondrosarcomas of the skull base: results and complications of surgical management. *Neurosurg Focus* 2001;10:E2. DOI: 10.3171/foc.2001.10.3.3.
  48. Xiao X., Zhang L., Wu Z. et al. Surgical resection of large and giant petroclival meningiomas via a modified anterior transpetrous approach. *Neurosurg Rev* 2013;36:587–94. DOI: 10.1007/s10143-013-0484-8.
  49. Little K.M., Friedman A.H., Sampson J.H. et al. Surgical management of petroclival meningiomas: defining resection goals based on risk of neurological morbidity and tumor recurrence rates in 137 patients. *Neurosurgery* 2005;56:546–59. DOI: 10.1227/01.NEU.0000153906.12640.62.
  50. Goel A., Desai K., Muzumdar D. Surgery on anterior foramen magnum meningiomas using a conventional posterior suboccipital approach: a report on an experience with 17 cases. *Neurosurgery* 2001;49:102–7. DOI: 10.1097/00006123-200107000-00016.
  51. Sekhar L.N., Møller A.R. Operative management of tumors involving the cavernous sinus. *J Neurosurg* 1986;64:879–89. DOI: 10.3171/jns.1986.64.6.0879.
  52. Sekiya T., Natayama T., Iwabuchi T., Maeda S. Intraoperative recordings of evoked extraocular muscle activities to monitor ocular motor nerve function. *Neurosurgery* 1993;32:227–35. DOI: 10.1227/00006123-199302000-00012.
  53. Schlake H.P., Goldbrunner R., Siebert M. et al. Intra-operative electromyographic monitoring of extra-ocular motor nerves (nn. III, VI) in skull base surgery. *Acta Neurochir* 2001;143:251–61.
  54. Шиманский В.Н., Шевченко К.В., Танышин С.В. и др. Послеоперационные исходы функции лицевого нерва в зависимости от топографии невриномы слухового нерва. *Сибирское медицинское обозрение* 2017;(6):104–9. [Shimansky V.N., Shevchenko K.V., Tanyashin S.V. et al. Postoperative outputs in function of the facial nerve depending on topography of auditory nerve neurinoma. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review* 2017;(6):104–9. (In Russ.)].
  55. 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.)].
  56. Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Кутин М.А. и др. Эндоскопическая эндоназальная хирургия аденом гипофиза (опыт 1700 операций). *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2012;76(3):26–33. [Kalinin P.L., Fomichev D.V., Kutin M.A. et al. Endoscopic endonasal surgery of pituitary adenomas (experience of 1700 operations). *Zhurnal “Voprosy neyrokhirurgii” im. N.N. Burdenko = Burdenko’s Journal of Neurosurgery* 2012;76(3):26–33. (In Russ.)].
  57. Калинин П.Л., Кутин М.А., Фомичев Д.В. Наш опыт освоения современной эндоскопической трансназальной хирургии патологии хиазмально-селлярной области. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии* 2017;(12):41–4. [Kalinin P.L., Kutin M.A., Fomichev D.V. Our experience in mastering modern endoscopic transnasal surgery of chiasmatal pathology. *Vestnik neurologii, psikiatrii i neyrokhirurgii = Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery* 2017;(12):41–4. (In Russ.)].
  58. Калинин П.Л., Кутин М.А., Фомичев Д.В. Эндоскопическая трансфеноидальная хирургия. М.: Шико, 2017. [Kalinin P.L., Kutin M.A., Fomichev D.V. *Endoscopic transsphenoidal surgery*. Moscow: Shiko, 2017. (In Russ.)].
  59. Калинин П.Л., Кутин М.А., Фомичев Д.В. и др. Анатомия латерального расширенного трансфеноидального эндоскопического эндоназального доступа. *Эндоскопическая хирургия* 2017;23(3):28–31. [Kalinin P.L., Sharipov O.I., Kutin M.A. et al. Anatomical features of lateral extended transsphenoidal endoscopic endonasal approach. *Endoskopicheskaya khirurgiya = Endoscopic Surgery* 2017;23(3):28–31. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/endoskop201723328-31.
  60. Калинин П.Л., Кутин М.А., Фомичев Д.В. и др. Пластика операционных дефектов центральных отделов основания черепа в хирургии опухолей хиазмально-селлярной области. *Нейрохирургия* 2018;20(3):104–10. [Kalinin P.L., Kutin M.A., Fomichev D.V. et al. Reconstruction of central skull base defects after the removal of chiasmossal tumors. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2018;20(3):104–10. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1683-3295-2018-20-3-104-110.
  61. Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Кутин М.А. и др. Передний расширенный трансфеноидальный эндоскопический эндоназальный доступ в хирургии краниофарингиом. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2013;77(3):13–20. [Kalinin P.L., Fomichev D.V., Kutin M.A. et al. Endoscopic endonasal anterior extended transsphenoidal approach in craniopharyngioma surgery. *Zhurnal “Voprosy neyrokhirurgii” im. N.N. Burdenko = Burdenko’s Journal of Neurosurgery* 2013;77(3):13–20. (In Russ.)].
  62. Cavallo L.M., Messina A., Cappabianca P. et al. Endoscopic endonasal surgery of the midline skull base: anatomical study and clinical considerations. *Neurosurg Focus* 2005;19:E2.
  63. Frank G., Pasquini E. Endoscopic endonasal approaches to the cavernous sinus: surgical approaches. *Neurosurgery* 2002;50:675–5. DOI: 10.1097/00006123-200203000-00059.
  64. Schlake H.P., Goldbrunner R.H., Milewski C. et al. Intra-operative electromyographic monitoring of the lower cranial motor nerves (LCN IX–XII) in skull base surgery. *Clin Neurol Neurosurg* 2001;103:72–82. DOI: 10.1016/s0303-8467(01)00115-9.
  65. Thirumala P., Lai D., Engh J. et al. Predictive value of somatosensory evoked potential monitoring during resection of intraparenchymal and intraventricular tumors using an endoscopic port. *J Clin Neurol* 2013;9:244. DOI: 10.3988/jcn.2013.9.4.244.
  66. Romstöck J., Strauss C., Fahlbusch R. Continuous electromyography monitoring of motor cranial nerves during cerebello-pontine angle surgery. *J Neurosurg* 2000;93:586–93. DOI: 10.3171/jns.2000.93.4.0586.
  67. Thirumala P.D., Kassam A.B., Habeych M. et al. Somatosensory evoked potential monitoring during endoscopic endonasal approach to skull base surgery: analysis of observed changes. *Oper Neurosurg* 2011;69:64–76. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31821606e4.
  68. Thirumala P.D., Kodavatiganti H.S., Habeych M. et al. Value of multimodality monitoring using brainstem auditory evoked potentials and somatosensory evoked potentials in endoscopic endonasal surgery. *Neurol Res* 2013;35:622–30. DOI: 10.1179/1743132813Y.0000000174.
  69. Thirumala P., Mohanraj S., Habeych M. et al. Value of free-run electromyographic monitoring of lower cranial nerves in endoscopic endonasal approach to skull base surgeries. *J Neurol Surg Part B Skull Base* 2012;73:236–44. DOI: 10.1055/s-0032-1312712.
  70. Elangovan C., Singh S.P., Gardner P. et al. Intraoperative neurophysiological monitoring during endoscopic endonasal surgery for pediatric skull base tumors. *J Neurosurg Pediatr* 2016;17:147–55. DOI: 10.3171/2015.7.PEDS14403.
  71. Thirumala P., Mohanraj S., Habeych M. et al. Value of free-run electromyographic

- monitoring of extraocular cranial nerves during expanded endonasal surgery (EES) of the skull base. *J Neurol Surg Reports* 2013;74:43–50. DOI: 10.1055/s-0033-1346975.
72. San-juan D., Barges-Coll J., Gómez Amador J.L. et al. Intraoperative monitoring of the abducens nerve in extended endonasal endoscopic approach: a pilot study technical report. *J Electromyogr Kinesiol* 2014;24:558–64. DOI: 10.1016/j.jelekin.2014.04.001.
73. Gao D., Fei Z., Jiang X. et al. The microsurgical treatment of cranio-orbital tumors assisted by intraoperative electrophysiologic monitoring and neuronavigation. *Clin Neurol Neurosurg* 2012;114:891–6. DOI: 10.1016/j.clineuro.2012.01.050.
74. López J.R. Neurophysiologic intraoperative monitoring of the oculomotor, trochlear, and abducens nerves. *J Clin Neurophysiol* 2011;28:543–50. DOI: 10.1097/WNP.0b013e31823da47e.
75. Eisner W., Fiegele T. Neuromonitoring in central skull base surgery. In: *Cavernous sinus*. Vienna: Springer, 2009. Pp. 89–104. DOI: 10.1007/978-3-211-72138-4\_7.
76. Møller A.R. Intraoperative neurophysiological monitoring. Totowa: Humana Press, 2006.
77. Morera V.A., Fernandez-Miranda J.C., Prevedello D.M. et al. “Far-Medial” expanded endonasal approach to the inferior third of the clivus. *Oper Neurosurg* 2010;66:211–20. DOI: 10.1227/01.NEU.0000369926.01891.5D.
78. Kawaguchi M., Ohnishi H., Sakamoto T. et al. Intraoperative electrophysiologic monitoring of cranial motor nerves in skull base surgery. *Surg Neurol* 1995;43:177–81. DOI: 10.1016/0090-3019(95)80131-y.
79. Sekiya T., Hatayama T., Iwabuchi T., Maeda S. A ring electrode to record extraocular muscle activities during skull base surgery. *Acta Neurochir (Wien)* 1992;117:66–9. DOI: 10.1007/bf01400639.

**Вклад авторов**

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

И.В. Чернов: разработка дизайна исследования, проведение операций, получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

А.А. Огурцова, Д.Н. Андреев, Ю.В. Струнина, Г.В. Данилов: получение данных для анализа, анализ полученных данных;

**Authors' contributions**

A.N. Shkarubo: developing the research design, performing surgery, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing;

I.V. Chernov: developing the research design, performing surgery, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications on the article's theme, article writing;

A.A. Ogurtsova, D.N. Andreev, Yu.V. Strunina, G.V. Danilov: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

А.Н. Шкарубо / A.N. Shkarubo: <https://orcid.org/0000-0003-3445-3115>

И.В. Чернов / I.V. Chernov: <https://orcid.org/0000-0002-9789-3452>

А.А. Огурцова / A.A. Ogurtsova: <https://orcid.org/0000-0003-3595-2696>

Д.Н. Андреев / D.N. Andreev: <https://orcid.org/0000-0001-5473-4905>

Ю.В. Струнина / Yu.V. Strunina: <https://orcid.org/0000-0001-5010-6661>

Г.В. Данилов / G.V. Danilov: <https://orcid.org/0000-0003-1442-5993>

**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.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery.

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

# СУПРАСЕЛЛЯРНАЯ КИСТА ПОСЛЕ СУБАРАХНОИДАЛЬНО-ВЕНТРИКУЛЯРНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ И ИМПЛАНТАЦИИ ВЕНТРИКУЛОПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ШУНТА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

И.М. Годков<sup>1</sup>, В.Н. Степанов<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. Десятская, 20, стр. 1

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

**Цель работы** — представить редкое клиническое наблюдение: пациентка с супраселлярной кистой, сформировавшейся после вентрикулоперитонеального шунтирования.

**Материалы и методы.** Пациентка, 51 года, перенесла нетравматическое субарахноидально-вентрикулярное кровоизлияние, острую окклюзионную, затем дизрезорбтивную гидроцефалию, что потребовало имплантации вентрикулоперитонеального шунта. В течение нескольких лет у больной сформировалась супраселлярная арахноидальная киста, проявившаяся общемозговой симптоматикой.

**Результаты.** Пациентке проведены две операции. В ходе первого хирургического вмешательства выполнена эндоскопическая вентрикулокистостомия с положительным эффектом, полным регрессом симптомов. Через 6 мес верифицирован рецидив кисты, и больной выполнены эндоскопическая вентрикулокистостомия и замена помпы вентрикулоперитонеального шунта низкого давления на помпу среднего давления. Достигнуто полное разрешение неврологических расстройств, при магнитно-резонансной томографии через 6 мес рецидив кисты не обнаружен.

**Заключение.** Данное клиническое наблюдение расширяет представления о многообразии механизмов формирования супраселлярных арахноидальных кист и демонстрирует один из возможных путей решения проблемы формирования кисты на фоне вентрикуло-перитонеального шунтирования.

**Ключевые слова:** супраселлярная арахноидальная киста, вентрикулоперитонеальное шунтирование, эндоскопическая вентрикулокистостомия, вентрикулокистостомия

**Для цитирования:** Годков И.М., Степанов В.Н., Гринь А.А. Супраселлярная киста после субарахноидально-вентрикулярного кровоизлияния и имплантации вентрикулоперитонеального шунта (клиническое наблюдение). Нейрохирургия 2020;22(4):74–82.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-4-74-82



## Suprasellar cyst after subarachnoid intraventricular hemorrhage and ventriculoperitoneal shunt implantation

I.M. Godkov<sup>1</sup>, V.N. Stepanov<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

**The objective** is to describe a rare clinical case of a suprasellar cyst formed after implantation of a ventriculoperitoneal shunt.

**Clinical observation.** A female patient, 51 years, suffered non-traumatic subarachnoid intraventricular hemorrhage, acute obstructive and subsequently normal pressure hydrocephalus requiring implantation of a ventriculoperitoneal shunt. In several years, the patient developed a suprasellar cyst manifesting through cerebral symptoms.

**Results.** Two (2) surgeries were performed. During the 1<sup>st</sup> surgical intervention, endoscopic ventriculostomy was performed with positive outcome (full regression of the symptoms). After 6 months, cyst recurrence was confirmed, and endoscopic ventriculocystocisternostomy with replacement of a low pressure pump with intermediate pressure pump was performed. Full regression of neurological disorders was observed; magnetic resonance imaging did not show cyst recurrence 6 months after the 2<sup>nd</sup> surgery.

**Conclusion.** This clinical observation expands our knowledge on the diversity of mechanisms of suprasellar arachnoid cyst formation and demonstrated effectiveness of one of the techniques for prevention of cyst formation in the context of ventriculoperitoneal shunt.

**Key words:** suprasellar arachnoid cyst; ventriculoperitoneal shunt; endoscopic ventriculostomy; ventriculocystocisternostomy

**For citation:** Godkov I.M., Stepanov V.N., Grin A.A. Suprasellar cyst after subarachnoid intraventricular hemorrhage and ventriculoperitoneal shunt implantation. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(4):74–82. (In Russ.).

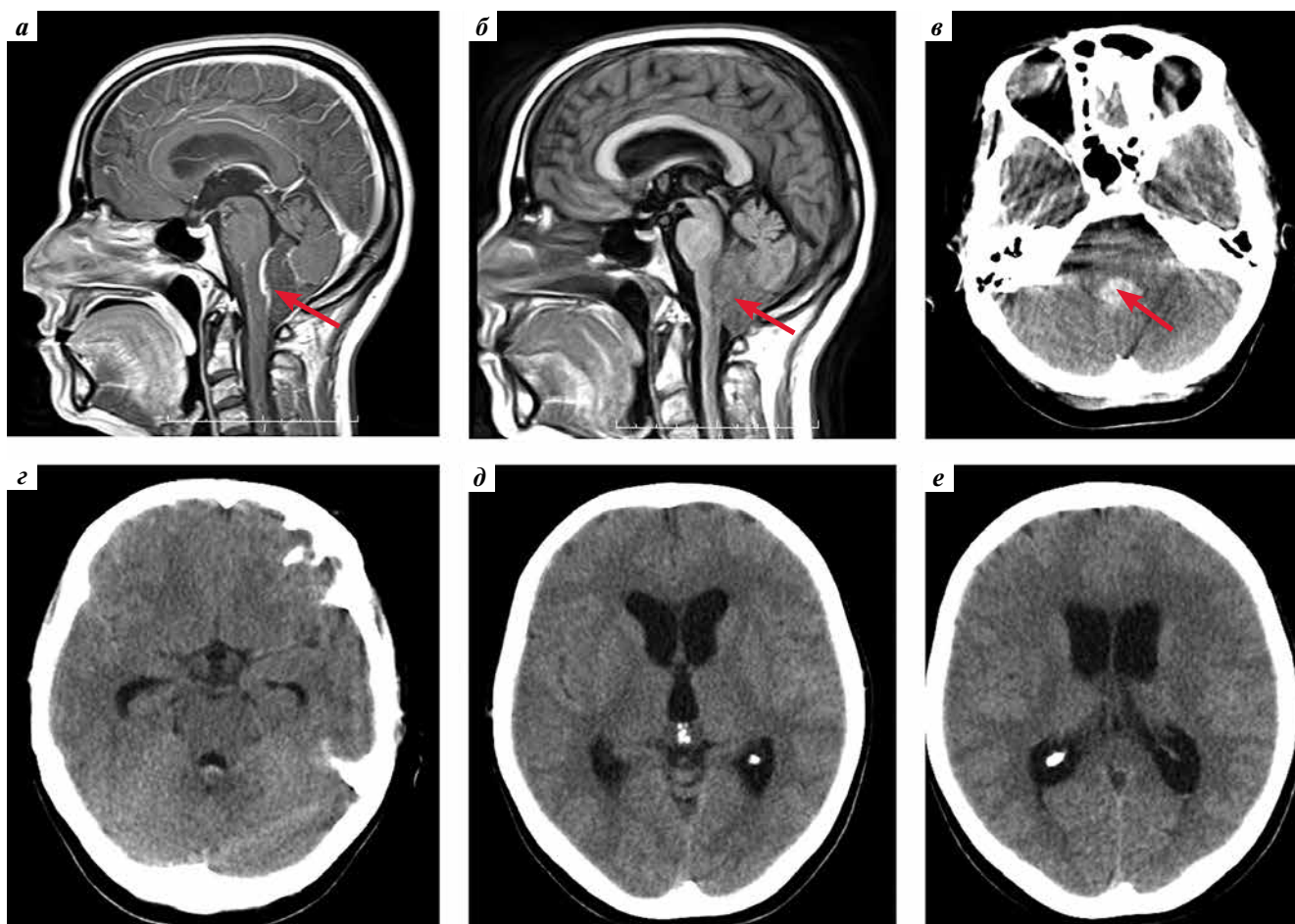
## ВВЕДЕНИЕ

Супраселлярная арахноидальная киста — редкое объемное образование головного мозга, которое в подавляющем большинстве наблюдений является врожденной аномалией, выявляют ее преимущественно у детей. В ряде случаев супраселлярная киста проявляется симптомами компрессии хиазмы и зрительных нервов, эндокринными расстройствами, симптомами пирамидной недостаточности и окклюзионной гидроцефалии, в связи с чем требуется хирургическое лечение [1, 2]. В данной статье представлено особо редкое клиническое наблюдение формирования агрессивной супраселлярной арахноидальной кисты у взрослой пациентки после нетравматического субарахноидально-вентрикулярного кровоизлияния, осложнившегося

дизрезорбтивной гидроцефалией, потребовавшей имплантации вентрикулоперитонеального шунта.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**Пациентка М., 51 года,** была госпитализирована в Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского 26.12.18 г. в экстренном порядке. Больная была доставлена из дома бригадой СМП после внезапной кратковременной утраты сознания, тошноты и рвоты с жалобами на головную боль и головокружение. Данные из анамнеза: в 2012 г. (за 6 лет до настоящей госпитализации) больная перенесла нетравматическое субарахноидально-вентрикулярное кровоизлияние с гематомпадой IV желудочка и развитием острой окклюзионной гидроцефалии (рис. 1). Согласно выписному



**Рис. 1.** Магнитно-резонансная томография головного мозга в сагиттальной плоскости (а, б) и компьютерная томография головного мозга в аксиальной плоскости (в–е) после субарахноидально-вентрикулярного кровоизлияния (2012 г.) (кровоизлияние указано стрелкой)

**Fig. 1.** Magnetic resonance imaging in the sagittal projection (a, б) and computed tomography of the brain in the axial projection (в–е) after subarachnoid intraventricular hemorrhage (arrow) (2012)

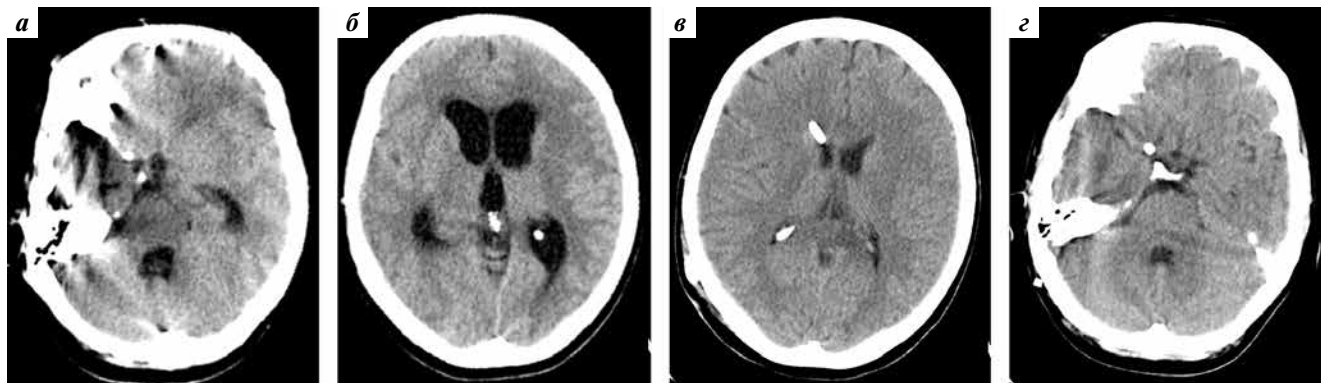


Рис. 2. Компьютерная томография головного мозга в аксиальной плоскости до (а, б) и после (в, з) вентрикулоперитонеального шунтирования (2012 г.)

Fig. 2. Computed tomography of the brain in the axial projection before (a, b) and after (v, z) implantation of a ventriculoperitoneal shunt (2012)

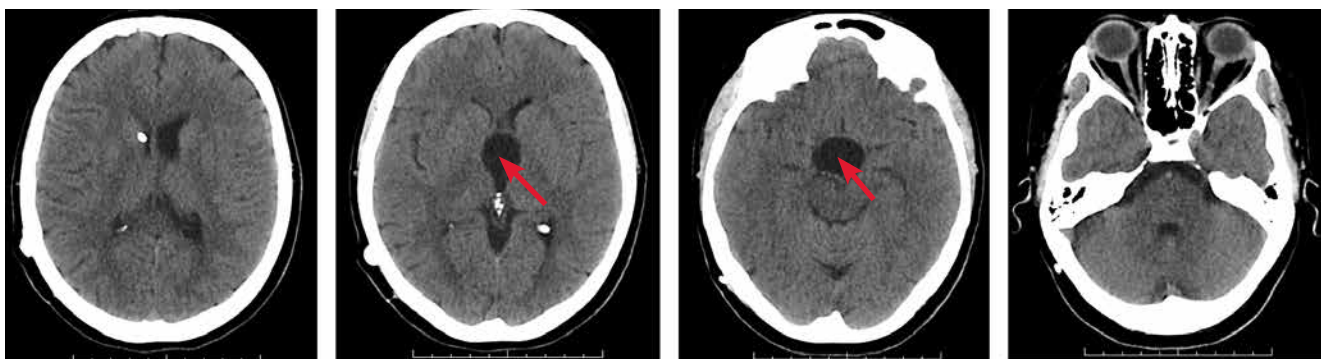


Рис. 3. Компьютерная томография головного мозга в аксиальной плоскости при поступлении в стационар (2018 г.). Кистозное объемное образование III желудочка (указано стрелкой)

Fig. 3. Computed tomography of the brain in the axial projection at admission (2018). Cystic 3-dimensional mass in the ventricle III (arrow)

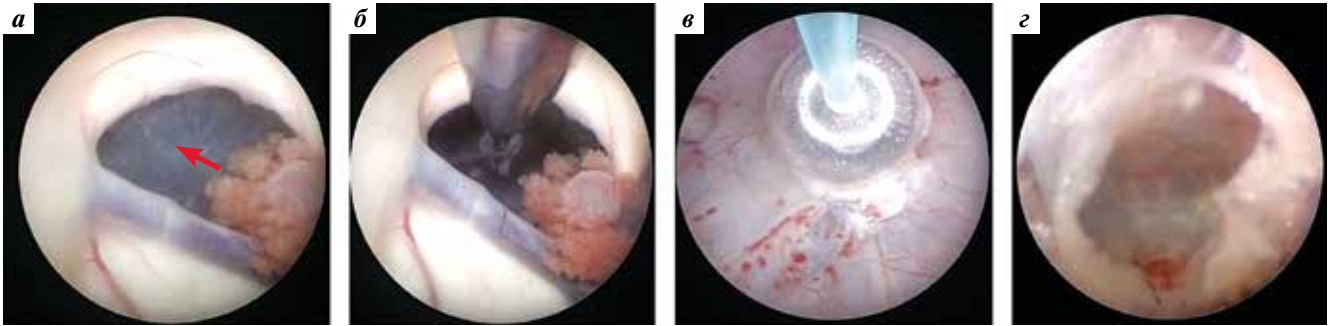
эпикриз из другого стационара, при обследовании больной (при проведении цифровой субтракционной ангиографии) сосудистая патология головного мозга была исключена. В остром периоде кровоизлияния, учитывая компенсированное состояние, больной проводили консервативную терапию. Через 3 нед у пациентки развилась дизрезорбтивная гидроцефалия (рис. 2а, б), и ей был имплантирован вентрикулоперитонеальный шунт низкого давления. Послеоперационный период протекал без осложнений, при контрольных компьютерных томографиях (КТ) головного мозга было верифицировано разрешение гидроцефалии (рис. 2в, з), клинические признаки гидроцефалии регрессировали, и пациентка была выписана домой с хорошим восстановлением. В последующем у врача не наблюдалась. В течение последних 3 лет родственники стали отмечать у больной ухудшение памяти на текущие события. Саму пациентку часто беспокоила головная боль, головокружение. После утраты сознания родственники больной вызвали «скорую помощь», и больная была доставлена в стационар.

Объективный статус при поступлении: состояние средней степени тяжести. При неврологическом осмотре общемозговой, очаговой и менингеальной симптоматики не выявлено. Местно: послеоперационные рубцы

в правой лобной и височно-затылочной областях без признаков воспаления; в проекции правой заушной области пальпируется помпа шунта, которая прокачивается удовлетворительно, без залипания.

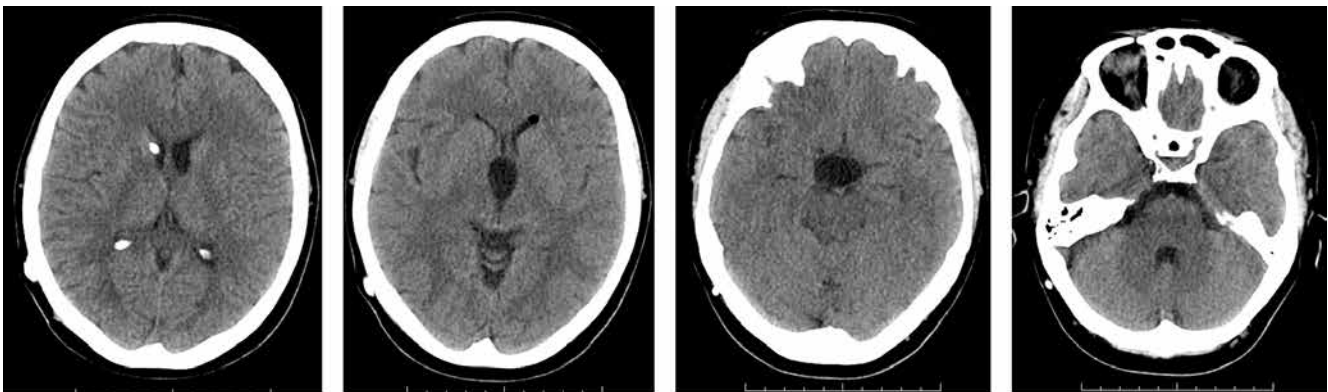
Данные КТ головного мозга (2018 г., при поступлении) (рис. 3): в переднем роге правого бокового желудочка виден проксимальный конец вентрикулоперитонеального шунта, боковые желудочки не расширены, асимметричны, 2-й вентрикулокраниальный коэффициент (ВКК-2) — 14 %, определяется кистозное объемное образование III желудочка (арахноидальная киста?), границы которого неразличимы, ВКК-3 — 19 %.

Учитывая клиническую картину и данные КТ головного мозга, предположили, что кистозное образование вызывает объемное воздействие и окклюзионную симптоматику. Поставлен диагноз супраселлярной арахноидальной кисты и принято решение о проведении хирургического лечения. Выполнен хирургический доступ через фрезевое отверстие в проекции точки Кохера слева. После пункции переднего рога левого бокового желудочка троакаром Lofta под контролем безрамной нейронавигации получена бесцветная прозрачная цереброспинальная жидкость (ЦСЖ) под умеренно повышенным давлением. В троакар введен эндоскоп. При осмотре обнаружено



**Рис. 4.** Интраоперационные фотографии через эндоскоп с углом направления оси зрения 0 градусов: а – вид на отверстие Монро из полости левого бокового желудочка: видна поверхность объемного образования в полости III желудочка (указано стрелкой); б – пункция объемного образования, аспирация цереброспинальной жидкости; в – формирование отверстия в дне III желудочка и диэнцефальном листке мембраны Лилиеквиста с помощью баллона-катетера Фогарти; з – отверстие, сформированное в диэнцефальном листке мембраны Лилиеквиста

**Fig. 4.** Intraoperative photos through the endoscope with vision axis at 0 degrees: а – view of the intraventricular foramina from the cavity of the left lateral ventricle: the surface of the 3-dimensional mass in the ventricle III is visible (arrow); б – puncture of the 3-dimensional mass, cerebrospinal fluid aspiration; в – formation of a orifice in the bed of the ventricle III and diencephalic leaf of the Liliequist's membrane using Fogarty catheter; з – orifice formed in the diencephalic leaf of the Liliequist's membrane



**Рис. 5.** Компьютерная томография головного мозга в аксиальной плоскости на следующий день после эндоскопической фенестрации супраселлярной арахноидальной кисты (2018 г.). Уменьшение размеров III желудочка, восстановление симметрии боковых желудочков

**Fig. 5.** Computed tomography of the brain in the axial projection on the next day after endoscopic fenestration of the suprasellar arachnoid cyst (2018). Decreased size of the ventricle III, restoration of lateral ventricle symmetry

объемное образование, обтурирующее отверстие Монро со стороны полости III желудочка. Поверхность образования непрозрачная, серо-желтого оттенка. После коагуляции поверхности объемное образование пунктировано, из его полости аспирировано 7 мл ЦСЖ, в результате чего объемное образование коллабировано. Эндоскоп проведен в полость III желудочка. При осмотре обнаружено, что стенка объемного образования минимальной толщины и является растянутым дном III желудочка. Путем коагуляции стенки объемного образования сокращены и низведены до границы дна III желудочка. В проекции межножковой цистерны дно III желудочка вскрыто, отверстие расширено в диаметре до 5 мм, после чего отмечено усиление пульсации мозга, флотации дна желудочка. При осмотре структур межножковой цистерны отмечены признаки перенесенного базального арахноидита: мутная паутинная оболочка с утолщенными трабекулами. С учетом этого был вскрыт лишь диэнцефальный листок мембраны Лилиеквиста, участвующий в образовании стенки арахноидальной кисты,

а мезенцефальный листок не вскрывали (рис. 4). На этом операция была завершена.

После операции состояние больной сразу улучшилось, полностью регрессировала общемозговая симптоматика. При контрольной КТ головного мозга, выполненной на следующий день после операции (рис. 5), размер III желудочка еще не вернулся к норме, однако отмечена тенденция к уменьшению его в объеме (ВКК-3 – 15 %).

В состоянии клинической компенсации больная была выписана из стационара без неврологических расстройств на 3-й день.

Спустя 1, 3 и 6 мес после операции больная на контрольный осмотр самостоятельно не явилась и была вызвана по телефону лечащим врачом для проведения магнитно-резонансной томографии головного мозга и контрольного осмотра.

При контрольном осмотре выявлены жалобы на общую слабость, сонливость, распирающие сдавливающие ощущения в теменно-височной области справа, постепенное снижение остроты зрения с момента последней

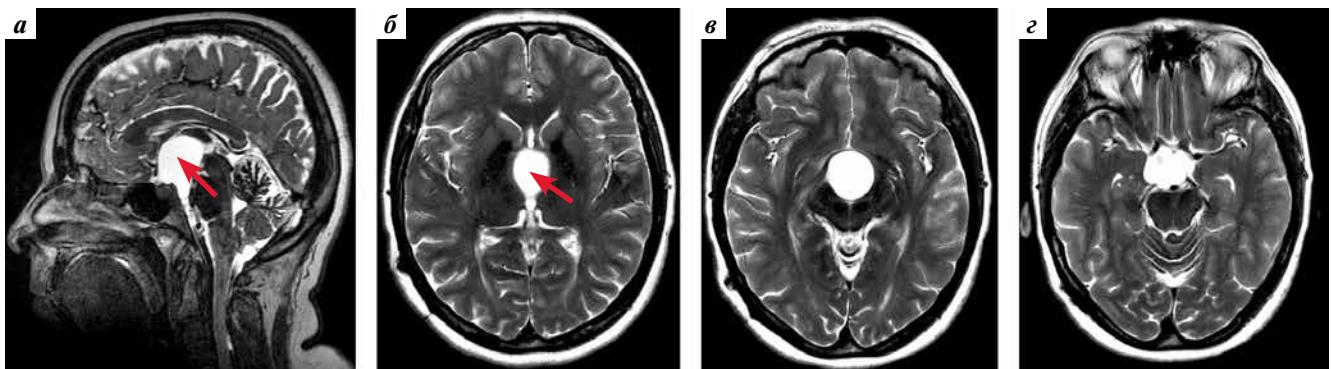
операции. Со слов дочери, у больной также в течение последних месяцев ухудшилась память на текущие события (сама больная ухудшение памяти отрицает). Объективных неврологических нарушений выявлено не было. При магнитно-резонансной томографии головного мозга обнаружен рецидив супраселлярной арахноидальной кисты (размер  $37 \times 24 \times 26$  мм), при этом размер боковых желудочков был меньше нормы (ВКК-2 – 10 %), III желудочек значительно расширен (ВКК-3 – 18 %) (рис. 6). Это позволило нам предположить, что помпа низкого давления в вентрикулоперитонеальном шунте не подходит больной, вызывает гипердренирование, ликворную гипотензию, вероятно, провоцирует инвагинацию дна III желудочка и формирование супраселлярной кисты.

Больная была повторно госпитализирована для выполнения ревизионной операции, в ходе которой была выполнена вентрикулокистоцистерностомия с широким вскрытием дизнцфального листка мембраны Лилиеквиста и формированием щелевидного отверстия в мезенцефальной мембране – ограничение пространства скастом спереди и стволом базиллярной артерии сзади не позволяло выполнить рассечение большего размера

(рис. 7). Помпа шунта низкого давления (Codman) была заменена на помпу среднего давления (Medtronic Delta 1.5).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Через 2 дня после операции больная отметила значительные улучшения в эмоциональной сфере, улучшение памяти. Головокружение прошло. При контрольной КТ отмечена тенденция к нормализации размеров боковых желудочков. Больная в удовлетворительном состоянии была выписана домой на 5-й день после операции.

При осмотре через 6 мес пациентка жалоб не предъявляла. Состояние было удовлетворительным, неврологических расстройств не было. При магнитно-резонансной томографии головного мозга, выполненной через 6 мес после операции, размер боковых желудочков был меньше нормы (ВКК-2 – 11 %), III желудочек – нормального размера (ВКК-3 – 2 %), рецидива супраселлярной кисты не было. В области проведенной ранее вентрикулокистоцистерностомии виден артефакт от движения ЦСЖ через дно III желудочка и дизнцфальный листок мембраны Лилиеквиста; артефактов в области фенестрации мембраны препонтиной цистерны не наблюдается – по всей видимости, отверстие за прошедшие 6 мес закрылось (рис. 8 и 9).



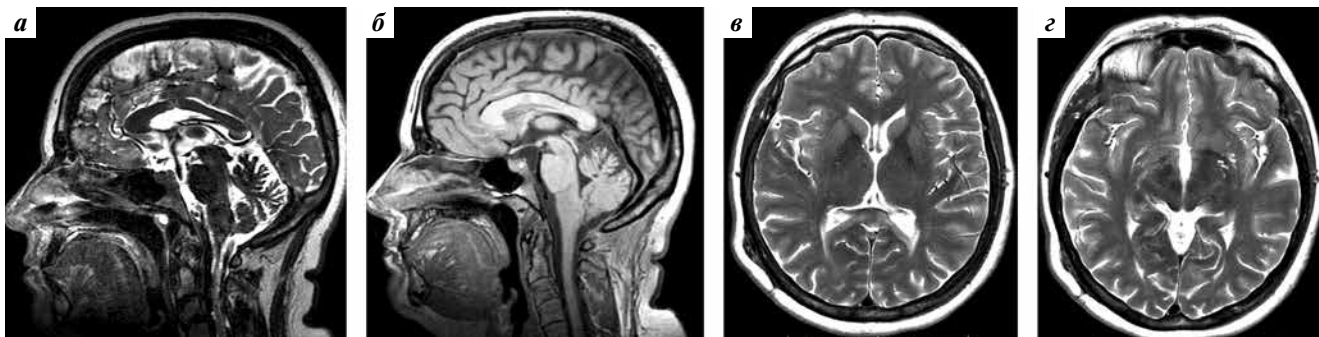
**Рис. 6.** Магнитно-резонансная томография головного мозга через 6 мес после 1-й операции (2019 г.), T2-взвешенные изображения в режиме 3D FSE (fast spin echo) в сагиттальной (а) и аксиальной (б–г) плоскостях. Рецидив супраселлярной арахноидальной кисты (указан стрелкой)

**Рис. 6.** T2-weighted 3D FSE (fast spin echo) magnetic resonance imaging of the brain 6 months after the 1<sup>st</sup> surgery in the sagittal (a) and axial (б–г) projections (2019). Recurrence of the suprasellar arachnoid cyst (arrow)



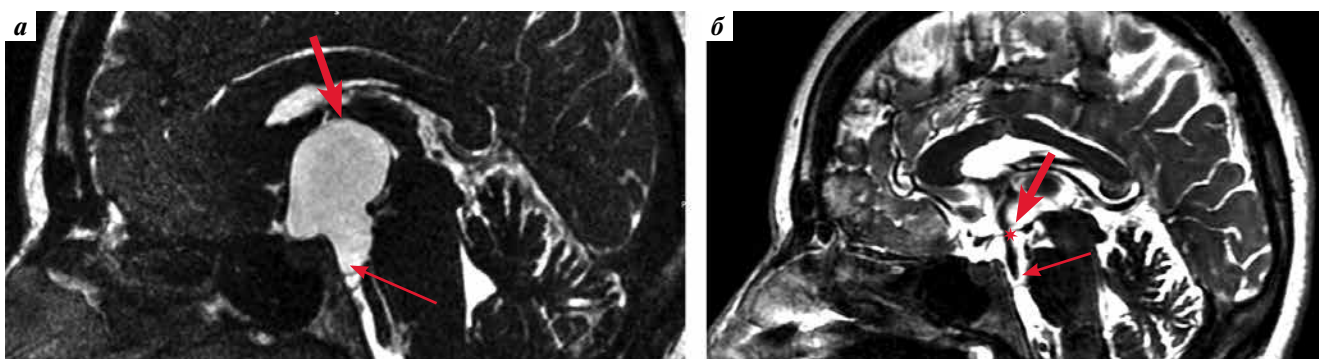
**Рис. 7.** Фотографии через эндоскоп в ходе 2-й операции. Вентрикулокистоцистерностомия (отверстие указано стрелкой)

**Fig. 7.** Photos taken through the endoscope during the 2<sup>nd</sup> surgery. Ventriculocystocisternostomy (arrow shows the orifice)



**Рис. 8.** Магнитно-резонансная томография головного мозга через 1 год после 1-й и через 6 мес после 2-й операции по поводу супраселлярной кисты (2019 г.): а, б – T2- и T1-взвешенные изображения в режиме 3D FSE (fast spin echo) в сагиттальной плоскости; в, г – T2-взвешенные изображения в режиме 3D FSE (fast spin echo) в аксиальной плоскости

Fig. 8. Magnetic resonance imaging of the brain 1 year after the 1<sup>st</sup> and 6 months after the 2<sup>nd</sup> surgery for suprasellar cyst (2019): a, б – T2- and T1-weighted 3D FSE (fast spin echo) images in the sagittal projection; в, г – T2-weighted 3D FSE (fast spin echo) images in the axial projection



**Рис. 9.** Магнитно-резонансная томография головного мозга: а – в режиме FIESTA-C (Fast Imaging Employing Steady-state Acquisition) до операции; б – T2-взвешенное изображение в режиме 3D FSE (fast spin echo) в сагиттальной плоскости после операции. Длинной узкой стрелкой отмечен мезэнцефальный листок мембраны Лиллеквиста, короткой широкой стрелкой – дienceфальный листок, красной звездочкой – физиологический потоковый артефакт на уровне отверстия в дienceфальном листке

Fig. 9. Magnetic resonance imaging of the brain: а – FIESTA-C (Fast Imaging Employing Steady-state Acquisition) before surgery; б – T2-weighted 3D FSE (fast spin echo) image in the sagittal projection after surgery. Long narrow arrow shows the mesencephalic leaf of the Lilliequist's membrane, short wide arrow shows the diencephalic leaf, red star shows physiological flow artefact at the level of the orifice in the diencephalic leaf

## ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность арахноидальных кист среди взрослого населения составляет 2,3 % [3]. Супраселлярные арахноидальные кисты составляют от 9 до 21 % всех внутричерепных арахноидальных кист [4]. Наибольшая встречаемость этих кист наблюдается у детей от 1 до 5 лет, в дальнейшем частота их уменьшается, доля взрослых (21–53 лет) среди больных с супраселлярными арахноидальными кистами составляет лишь 6,8 % [5]. Таким образом, распространенность супраселлярных арахноидальных кист среди взрослого населения составляет от 14 до 33 случаев на 100 тыс. человек.

Среди причин формирования арахноидальных кист рассматривают: 1) нарушение формирования арахноидальной оболочки в процессе эмбрионального развития: ее расщепление или удвоение на определенном участке с последующим заполнением полости ЦСЖ [6–8]; 2) черепно-мозговую травму [9, 10]; 3) гипотезу о генетической предрасположенности к формированию арахноидальных кист [11, 12]. Сообщений о формировании супраселлярной арахноидаль-

ной кисты после имплантации вентрикулоперитонеального шунта нам найти не удалось.

Арахноидальные кисты могут иметь постоянный объем либо увеличиваются со временем.

Рассматривают следующие механизмы увеличения размера арахноидальных кист: 1) путем секреции жидкости эпителием, выстилающим внутреннюю поверхность стенок кисты [13, 14]; 2) по градиенту осмотического давления между ЦСЖ и содержимым кисты [15]; 3) в результате образования щелевидного клапана в стенке кисты [1, 7, 8, 16]. Как показал ряд исследований, для супраселлярных арахноидальных кист наиболее типичен клапанный механизм увеличения объема [16–19]. Щелевидный клапан паутинной оболочки обычно локализуется в непосредственной близости от ствола базилярной артерии, что установлено в ходе оперативных вмешательств [1, 20]. Нам не удалось найти в литературе описания формирования супраселлярной арахноидальной кисты после субарахноидального кровоизлияния и имплантации вентрикулоперитонеального шунта у взрослой пациентки, что дает нам

основание считать описанный нами клинический пример крайне редким.

Согласно классификации А. André (2016) супраселлярные кисты могут иметь следующие топографо-анатомические типы: I тип — образующийся в результате растяжения диэнцефального листка мембраны Лилиеквиста и расширения хиазмальной цистерны, II тип — в результате растяжения диэнцефального и мезенцефального листков мембраны и увеличения объема межножковой цистерны, III тип — в результате растяжения обоих листков мембраны и распространения кисты латерально в сильвиеву щель и среднюю ямку [4]. Киста в описанном нами клиническом наблюдении относится к I типу. Такие кисты, по сравнению с кистами II типа, часто склонны к увеличению объема, при этом наблюдается расширение полости III желудочка. Нередко киста достигает отверстий Монро, приводя к развитию окклюзионной гидроцефалии [4, 5].

Клинические проявления супраселлярных арахноидальных кист различаются в зависимости от возраста пациентов. У детей наблюдаются макрокrania, пирамидная недостаточность, нарушения зрения, реже — судорожные припадки, головная боль, раннее половое созревание. У взрослых преобладают симптомы повышения внутричерепного давления (тошнота, рвота, головная боль), снижение остроты и сужение полей зрения [5]. Кисты могут приводить к окклюзионной гидроцефалии вследствие обструкции ликворопроводящих путей на уровне сильвиева водопровода и отверстий Монро. Дифференциальный диагноз следует проводить с кистой межножковой цистерны, которая встречается у детей и подростков, обычно стабильна в объеме и не требует хирургического лечения (соответствует кисте II типа по А. André [21]).

Показаниями к операции у взрослых являются кисты, сопровождающиеся клиническими проявлениями. В описанном нами клиническом наблюдении у пациентки не было окклюзионной гидроцефалии, несмотря на большие размеры кисты, вероятно, ввиду имплантированного ранее вентрикулоперитонеального шунта. Вместе с тем симптомы компрессии зрительного перекреста и гипертензионная симптоматика имели прогредиентное течение.

При необходимости проведения хирургического лечения возможно использование одного из 3 методов: микрохирургического иссечения или фенестрации кисты, эндоскопической фенестрации кисты, шунтирования кисты или желудочковой системы [5]. Для микрохирургического иссечения в 80–90-х годах прошлого века применяли субфронтальный, птериональный, трансвентрикулярный и транскалезный доступы [19, 22–24]. Эндоскопическая хирургия кист имеет преимущество перед микрохирургическими вмешательствами ввиду меньшей травматичности и количества осложнений [2, 25–27]. Наиболее популярным остается трансвентрикулярный доступ.

Сложности соблюдения точной траектории пункции бокового желудочка при отсутствии гидроцефалии [4] уже не являются актуальной проблемой при использовании безрамной нейронавигации.

Шунтирующие операции имеют успех лишь в 10 % наблюдений [23], поэтому могут рассматриваться лишь как последнее средство при невозможности выполнить микрохирургическую или эндоскопическую операцию. Более того, при шунтировании желудочков следует предполагать устранение гидроцефалии, но не уменьшение объема кисты, что подвергает сомнению выбор ликворошунтирующей операции при данной патологии.

Объем эндоскопической операции может включать: кистовентрикулоостомию (фенестрацию кисты со стороны III желудочка), кистовентрикулоцистерноостомию (фенестрацию кисты как со стороны III желудочка, так и в области мембраны Лилиеквиста), кистовентрикулоостомию с коагулированием стенок кисты. По эффективности кистовентрикулоцистерноостомия несколько превосходит кистовентрикулоостомию: хорошие исходы и безрецидивное течение заболевания наблюдаются в 94–96 и 86 % соответственно [5, 26].

Учитывая большую вероятность разрешения заболевания после двустороннего вскрытия кист, рекомендуют выполнять фенестрацию супраселлярных кист в области дна (ближе к отверстию Монро) и в области мембраны Лилиеквиста [2, 4, 26]. В нашем клиническом наблюдении при проведении 1-й операции казалось, что фенестрация кисты в области базальных цистерн не имела смысла ввиду спаечного процесса после перенесенного субарахноидального кровоизлияния. Во время 1-й операции была выполнена фенестрация кисты со стороны III желудочка и сокращение кисты с помощью коагуляции. Рецидив кисты мы связываем с неустранением причины ее развития — избыточного сброса ЦСЖ через вентрикулоперитонеальный шунт и сохранение повышенного градиента давления между базальными цистернами и желудочковой системой. Во время 2-й операции для большей надежности мы выполнили двойную фенестрацию кисты, а именно вентрикулокистоцистерноостомию. В дополнение к этому мы заменили помпу шунта низкого давления на помпу среднего давления, что позволило добиться уменьшения градиента давления и прервать механизм формирования кисты, что, на наш взгляд, сыграло решающую роль в исключении рецидива кисты и выздоровлении больной, несмотря на постепенное закрытие отверстия в мезенцефальном листке мембраны Лилиеквиста.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Супраселлярная киста остается редким и не до конца изученным объемным образованием головного мозга. Дальнейшее накопление и анализ подобных редких клинических наблюдений поможет прояснить механизмы формирования арахноидальных кист и оптимизировать лечебную тактику.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Schroeder H.W., Gaab M.R. Endoscopic observation of a slit-valve mechanism in a suprasellar prepontine arachnoid cyst: case report. *Neurosurgery* 1997;40(1):198–200. DOI: 10.1097/00006123-199701000-00045.
- Yadav Y.R., Parihar V., Sinha M., Jain N. Endoscopic treatment of the suprasellar arachnoid cyst. *Neurol India* 2010;58(2):280–3. DOI: 10.4103/0028-3886.63772.
- Rabiei K., Tisell M., Wikkelsø C., Johansson B.R. Diverse arachnoid cyst morphology indicates different pathophysiological origins. *Fluids Barriers CNS* 2014;11(1):5. DOI: 10.1186/2045-8118-11-5.
- André A., Zérah M., Roujeau T. et al. Suprasellar arachnoid cysts: toward a new simple classification based on prognosis and treatment modality. *Neurosurgery* 2016;78(3):370–9. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001049.
- Gui S.B., Wang X.S., Zong X.Y. et al. Suprasellar cysts: clinical presentation, surgical indications, and optimal surgical treatment. *BMC Neurol* 2011;11:52. DOI: 10.1186/1471-2377-11-52.
- Rengachary S.S., Watanabe I. Ultrastructure and pathogenesis of intracranial arachnoid cysts. *J Neuro-pathol Exp Neurol* 1981;40(1):61–83. DOI: 10.1097/00005072-198101000-00007.
- Cincu R., Agrawal A., Eiras J. Intracranial arachnoid cysts: current concepts and treatment alternatives. *Clin Neurol Neurosurg* 2007;109(10):837–43. DOI: 10.1016/j.clineuro.2007.07.013.
- Gosalakkal J.A. Intracranial arachnoid cysts in children: a review of pathogenesis, clinical features, and management. *Pediatr Neurol* 2002;26(2):93–8. DOI: 10.1016/s0887-8994(01)00329-0.
- Choi J.U., Kim D.S. Pathogenesis of arachnoid cyst: congenital or traumatic? *Pediatr Neurosurg* 1998;29(5):260–6. DOI: 10.1159/000028733.
- Contreras C., Coptly M., Langelier R., Gagne F. Traumatic suprasellar arachnoid cyst. *Surg Neurol* 1977;8(3):196–8.
- Arriola G., de Castro P., Verdu A. Familial arachnoid cysts. *Pediatr Neurol* 2005;33(2):146–8. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2005.02.008.
- Bayrakli F., Okten A.I., Kartal U. et al. Intracranial arachnoid cyst family with autosomal recessive trait mapped to chromosome 6q22.31-23.2. *Acta Neurochir (Wien)* 2012;154(7):1287–92. DOI: 10.1007/s00701-012-1312-6.
- Go K.G., Houthoff H.J., Blaauw E.H. et al. Arachnoid cysts of the sylvian fissure. Evidence of fluid secretion. *J Neurosurg* 1984;60(4):803–13. DOI: 10.3171/jns.1984.60.4.0803.
- Helland C.A., Aarhus M., Knappskog P. et al. Increased NKCC1 expression in arachnoid cysts supports secretory basis for cyst formation. *Exp Neurol* 2010;224(2):424–8. DOI: 10.1016/j.expneurol.2010.05.002.
- Sandberg D.I., McComb J.G., Krieger M.D. Chemical analysis of fluid obtained from intracranial arachnoid cysts in pediatric patients. *J Neurosurg* 2005;103(5 Suppl):427–32. DOI: 10.3171/ped.2005.103.5.0427.
- Santamarta D., Aguas J., Ferrer E. The natural history of arachnoid cysts: endoscopic and cine-mode MRI evidence of a slit-valve mechanism. *Minim Invasive Neurosurg* 1995;38(4):133–7. DOI: 10.1055/s-2008-1053473.
- Halani S.H., Safain G., Heilman C.B. Arachnoid cyst slit valves: the mechanism for arachnoid cyst enlargement. *J Neurosurg Pediatr* 2013;12(1):62–6. DOI: 10.3171/2013.4.PEDS12609.
- Al-Din A.N., Williams B. A case of high-pressure intracerebral pouch. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981;44(10):918–23. DOI: 10.1136/jnnp.44.10.918.
- Hoffman H.J., Hendrick E.B., Humphreys R.P., Armstrong E.A. Investigation and management of supracellar arachnoid cysts. *J Neurosurg* 1982;57(5):597–602. DOI: 10.3171/jns.1982.57.5.0597.
- Caemaert J., Abdullah J., Calliauw L. et al. Endoscopic treatment of suprasellar arachnoid cysts. *Acta Neurochir (Wien)* 1992;119(1–4):68–73. DOI: 10.1007/bf01541784.
- Paraskelopoulos D., Roth J., Beni-Adani L., Constantine S. Interpeduncular arachnoid cysts in infants and children: insight into the entity on a case series with long-term follow-up. *Childs Nerv Syst* 2011;27(3):429–38. DOI: 10.1007/s00381-010-1265-0.
- Marinov M., Undjian S., Wetzka P. An evaluation of the surgical treatment of intracranial arachnoid cysts in children. *Childs Nerv Syst* 1989;5(3):177–83. DOI: 10.1007/bf00272123.
- Rappaport Z.H. Supracellar arachnoid cysts: options operative management. *Acta Neurochir (Wien)* 1993;122(1–2):71–5. DOI: 10.1007/bf01446989.
- Oberbauer R.W., Haase J., Pucher R. Arachnoid cysts in children: a European co-operative study. *Childs Nerv Syst* 1992;8(5):281–6. DOI: 10.1007/bf00300797.
- Charalampaki P., Flip R., Weischeild S., Conrad J. Endoscopic and endoscope-assisted neurosurgical treatment of suprasellar arachnoidal cysts (Mickey Mouse cysts). *Minim Invasive Neurosurg* 2005;48(5):283–8. DOI: 10.1055/s-2005-870953.
- Gangemi M., Collela G., Magro F., Maiuri F. Suprasellar arachnoid cysts: endoscopy versus microsurgical cyst excision and shunting. *Br J Neurosurg* 2007;21(3):276–80. DOI: 10.1080/02688690701339197.
- Sood S., Shuhmann M.U., Cakan N., Ham S.D. Endoscopic fenestration and coagulation shrinkage of suprasellar arachnoid cysts. Technical note. *J Neurosurg* 2005;102(1 Suppl):127–33. DOI: 10.3171/ped.2005.102.1.0127.

**Вклад авторов**

И.М. Годков: лечение больной, анализ данных литературы, написание текста статьи;  
В.Н. Степанов: обследование больной, написание текста статьи;  
А.А. Гринь: определение тактики лечения больной и его организация, научное редактирование текста статьи.  
**Authors' contributions**  
I.M. Godkov: treatment of the patient, analysis of literature data, article writing;  
V.N. Stepanov: examination of the patient, article writing;  
A.A. Grin: choice of patient treatment tactics and organization of the treatment, scientific editing of the article text.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

И.М. Годков / I.M. Godkov: <https://orcid.org/0000-0001-8651-9986>  
В.Н. Степанов / V.N. Stepanov: <https://orcid.org/0000-0003-0007-8054>  
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.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The work was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов.** Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.  
**Compliance with patient rights.** The patient gave written informed consent to the publication of his data.

# ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

О.О. Кордонская<sup>1</sup>, А.Г. Винокуров<sup>2</sup>, И.В. Григорьев<sup>1</sup>, С.А. Мельченко<sup>1</sup>, А.А. Калинин<sup>2</sup>,  
И.В. Сенько<sup>1</sup>, В.В. Белоусов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России; Россия, 117977 Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10;

<sup>2</sup>ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России; Россия, 115682 Москва, Ореховый б-р, 28

Контакты: Ольга Олеговна Кордонская dr.kochetkova@mail.ru

**Цель статьи** — представить собственный опыт проведения микрохирургических операций у пациентов с нейроонкологическими заболеваниями или сосудистой патологией в сочетании с COVID-19 в условиях отсутствия единых стандартов работы в период пандемии, а также обобщить данные научной литературы по этой проблеме.

**Клинические случаи.** Описано 5 случаев проведения операций у пациентов с пневмонией средней тяжести, вызванной SARS-CoV-2: 1) микрохирургическое клипирование мешотчатой аневризмы передней соединительной артерии, ставшей причиной массивного базального субарахноидального кровоизлияния с прорывом крови в IV желудочек; 2) микрохирургическое удаление глиобластомы правой височной доли; 3) удаление гематомы объемом 100 см<sup>3</sup>, располагавшейся в правых височной, затылочной и теменной долях головного мозга и обусловившей поперечную дислокацию мозга до 10 мм влево; 4) эмболизация микроспиралями разорвавшейся аневризмы передней соединительной артерии; 5) эмболизация микроспиралями разорвавшейся аневризмы правой средней мозговой артерии. Все операции проведены в средствах индивидуальной защиты и респираторах III класса защиты (FFP3).

У 3 пациентов наблюдалась положительная динамика пневмонии, у 2 пациентов (с глиобластомой и субарахноидальным кровоизлиянием из аневризмы правой средней мозговой артерии) — отрицательная динамика. Из 5 пациентов 4 выписаны в стабильном состоянии, в 1 случае произошел летальный исход (несмотря на отсутствие коагулопатии, развилась массивная ишемия головного мозга с геморрагической трансформацией, что, вероятно, связано с дисфункцией эндотелиальных клеток, высокой сосудистой проницаемостью артерий головного мозга на фоне влияния SARS-CoV-2 на рецепторы ангиотензинпревращающего фермента).

**Анализ научной литературы.** Обобщая опыт исследователей, можно рекомендовать следующие изменения организации работы нейрохирургических отделений в условиях пандемии: 1) рассматривать всех пациентов как потенциально инфицированных; 2) проводить экстренные операции под местной анестезией и/или в отдельных операционных; 3) в экстренных случаях при сосудистой патологии мозга отдавать предпочтение эндоваскулярным вмешательствам; 4) оперировать в респираторах класса FFP2/FFP3, защитных очках, двух парах перчаток, изоляционных костюмах и бахилах; 5) минимизировать количество персонала в операционной; 6) соблюдать особую осторожность при выполнении манипуляций, приводящих к повышенному образованию аэрозоля (краниотомия, коагулирование), снизить скорость вращения краниотома с целью сокращения выброса костной пыли, по возможности отказаться от вскрытия придаточных пазух носа и ячеек сосцевидного отростка; 7) поддерживать отрицательное давление (–5 Па) в операционной, минимизировать частоту размыкания дыхательного контура аппарата искусственной вентиляции легких, укрывать нос и рот пациента влажными салфетками; 8) разделить персонал на несколько бригад, работающих посменно; 9) изолировать персонал старше 65 лет; 10) отложить плановые операции на неопределенный срок и консультировать пациентов по телефону, госпитализировать лишь при ухудшении состояния; 11) при поступлении помещать пациентов в обсервационные палаты, где проводить термометрию, компьютерную томографию легких и исследование мазка из зева на наличие SARS-CoV-2; 12) вне зависимости от результата анализа на SARS-CoV-2 после операции помещать всех пациентов на карантин сроком на 14 сут.

**Заключение.** Наш опыт свидетельствует о возможности оказания нейрохирургической помощи пациентам с сопутствующей инфекцией COVID-19. При соблюдении рекомендаций риск заражения медицинского персонала остается низким, а качество медицинской помощи — достаточно высоким.

**Ключевые слова:** операции, нейрохирургия, пандемия, COVID-19, SARS-CoV-2

**Для цитирования:** Кордонская О.О., Винокуров А.Г., Григорьев И.В. и др. Хирургическое лечение пациентов с нейрохирургической патологией, сочетающейся с инфекцией COVID-19. Нейрохирургия 2020;22(4):83–92.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-4-83-92



Surgical treatment of patients with neurosurgical pathology combined with COVID-19

O.O. Kordonskaya<sup>1</sup>, A.G. Vinokurov<sup>2</sup>, I.V. Grigoriev<sup>1</sup>, S.A. Melchenko<sup>1</sup>, A.A. Kalinkin<sup>2</sup>, I.V. Senko<sup>1</sup>, V.V. Belousov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal Center for the Brain and Neurotechnologies, Federal Medical Biological Agency of Russia;  
Bld. 10, 1 Ostrovitanova St., Moscow 117977, Russia;

<sup>2</sup>Federal Research Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical Biological Agency of Russia;  
28 Orekhovy Blv., Moscow 115682, Russia

**The objective** is to present first-hand experience of microsurgical operations in patients with neuro-oncological diseases, vascular pathology and COVID-19 in the absence of unified standards of work during the pandemic, as well as summarize literature data on this problem.

**Clinical cases.** Five cases of surgical interventions in patients with moderate COVID-19 pneumonia are presented: 1) microsurgical clipping of a saccular aneurysm of the posterior communicating artery which caused massive basal subarachnoid hemorrhage with bleeding into the IV ventricle; 2) microsurgical resection of glioblastoma of the right temporal lobe; 3) resection of an intracerebral hematoma in the right temporal, occipital and parietal lobes with total volume of 100 cm<sup>3</sup> which caused transverse brain dislocation up to 10 mm to the left; 4) microcoil embolization of a ruptured aneurysm of the posterior communicating artery; 5) microcoil embolization of a ruptured aneurysm of the right middle cerebral artery. All surgeries were performed in personal protective gear and FFP3 masks.

In 3 patients, positive pneumonia dynamics were observed; in 2 patients (with glioblastoma and subarachnoid hemorrhage from an aneurysm of the right middle cerebral artery), dynamics were negative. Among 5 patients, 4 were discharged in stable condition, 1 case ended in death (despite the absence of coagulopathy, massive brain ischemia with hemorrhagic transformation developed, probably due to endothelial cell dysfunction, high vascular permeability of cerebral arteries in conjunction with coronavirus effect on angiotensin transforming enzyme receptors).

**Literature analysis.** Summarizing experiences of other researchers, the following changes in organization of neurosurgical practice during the pandemic can be recommended: 1) all patients should be considered potentially infected; 2) emergency surgeries should be performed under local anesthesia and/or in separate operating rooms; 3) in emergency cases of vascular pathology of the brain, endovascular interventions are the preferred approach; 4) surgeries should be performed in FFP2/FFP3 masks, protective goggles, two pairs of gloves, protective suits and shoe covers; 5) the number of personnel in the operating room should be minimized; 6) manipulations that can potentially lead to increased formation of aerosol (craniotomies, coagulations) should be performed with special care, craniotome rotation speed should be decreased to minimize formation of bone particles, opening of paranasal sinuses and mastoid cells should be avoided if possible; 7) negative pressure (–5 Pa) should be maintained in the operative room, frequency of interruption of the artificial lung ventilation machine circuit should be minimized, patients' nose and mouth should be covered with wet wipes; 8) the personnel should be divided into several teams working in turns; 9) personnel older than 65 years should be isolated; 10) planned surgeries should be postponed indefinitely and patients should be consulted by phone, hospitalized only if their condition worsens; 11) during admission, patients should be placed in observation rooms, where thermometry, computed tomography of the lungs and pharyngeal swab for SARS-CoV-2 should be performed; 12) regardless of the SARS-CoV-2 analysis result, patients after surgery should be quarantined for 14 days.

**Conclusion.** Our experience shows that patients with concomitant COVID-19 infection can receive neurosurgical help. Compliance with the guidelines leads to low risk of infection for the personnel and sufficient quality of medical care.

**Key words:** operation, neurosurgery, pandemic, coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2

**For citation:** Kordonskaya O.O., Vinokurov A.G., Grigoriev I.V. et al. Surgical treatment of patients with neurosurgical pathology combined with COVID-19. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(4):83–92. (In Russ.).

## ВВЕДЕНИЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции серьезно повлияла на мировое здравоохранение. SARS-CoV-2 обладает рядом особенностей, значительно влияющих на медицинскую тактику. С необходимостью лечения пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, пришлось столкнуться врачам всех медицинских специальностей, не исключая и нейрохирургов. Сложившиеся условия заставили профессиональное сообщество пересмотреть принципы организации медицинской помощи и выработать обоснованные рекомендации по ее изменению.

К середине июня 2020 г. в мире выявлено около 10 млн заболевших, зарегистрировано примерно 500 тыс. летальных исходов. В Российской Федерации число заболевших достигло 650 тыс. человек, летальных случаев — около 9300. Болезнь не обошла стороной ни один из регионов страны, поражая людей любого возраста [1]. У ряда пациентов с нейрохирургической патологией при госпитализации также диагностирован

COVID-19 (coronavirus disease 2019, коронавирусная болезнь 2019).

В этой статье мы описываем опыт проведения микрохирургических операций по поводу опухолей или сосудистой патологии мозга у пациентов с COVID-19.

В нейрохирургических отделениях Федерального центра мозга и нейротехнологий (ФЦМН) ФМБА России и Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий (ФНКЦ) ФМБА России с апреля по июнь 2020 г. выполнено 7 операций по поводу нейрохирургической патологии (3 случая аневризм, 1 случай артериовенозной мальформации, 3 случая опухолей головного мозга) у пациентов с COVID-19. Наличие данной коронавирусной инфекции подтверждено положительным результатом анализа мазка из носоглотки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Терапия проведена согласно временным методическим рекомендациям Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции



**Рис. 1.** Интраоперационные фотографии. Осуществление хирургического доступа (а) и микрохирургический этап (б) в средствах индивидуальной защиты

Fig. 1. Intraoperative photos. Surgical access (a) and microsurgery (б) in personal protective equipment



**Рис. 2.** Нейровизуализационное обследование пациента И.: а – компьютерная томография головного мозга. Массивное базальное субарахноидально-вентрикулярное кровоизлияние (красная стрелка); б – компьютерная томография сосудов головного мозга, трехмерная реконструкция. Аневризма передней соединительной артерии (желтая стрелка)

Fig. 2. Neuroimaging examination of the patient И.: а – computed tomography of the brain. Massive basal subarachnoid-ventricular hemorrhage (red arrow); б – computed tomography of the brain vasculature, 3D reconstruction. Aneurysm of the posterior communicating artery (yellow arrow)

(COVID-19)» 5-й (от 08.04.2020), 6-й (от 28.04.2020), 7-й (от 03.06.2020) версий. Все операции выполнены в средствах индивидуальной защиты и респираторах III класса защиты (FFP3) (рис. 1). У пациентов с внутричерепным кровоизлиянием терапию антикоагулянтами начинали через 12 ч после операции и выполнения контрольной компьютерной томографии (КТ) головного мозга. У пациентов с опухолями головного мозга терапию антикоагулянтами прекращали за 12 ч до операции и возобновляли через 12 ч после операции и контрольной КТ головного мозга. Пациентов выписывали после получения 2 отрицательных результатов исследования мазка из носоглотки методом ПЦР, всем рекомендовали находиться на самоизоляции в течение

14 дней. После этого пациентов с опухолями головного мозга направляли к онкологу для проведения химио- и лучевой терапии.

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

**Пациент И.,** 45 лет, 13.04.2020 с выраженной головной болью и тошнотой по экстренным показаниям был доставлен с рабочего места в отделение реанимации клинической больницы г. Москвы. По данным КТ головного мозга выявлено массивное базальное субарахноидальное кровоизлияние с прорывом крови в IV желудочек. При КТ сосудов головного мозга выявлена мешотчатая аневризма передней соединительной артерии (рис. 2). При КТ органов грудной клетки выявлены изменения,

соответствующие пневмонии вирусной этиологии (степень тяжести КТ-1). Для дальнейшего лечения пациент с сочетанной патологией был переведен в ФЦМН.

При поступлении состояние пациента среднетяжелое (III степени по шкале Hunt—Hess) с угнетением сознания до умеренного оглушения, оценка по шкале комы Глазго (ШКГ) 14 баллов. Наблюдались общемозговые и менингеальные симптомы; двигательных, чувствительных, речевых нарушений не выявлено. Гемодинамика была стабильной, дыхание не нарушено. Температура тела 37 °С.

По данным транскраниальной доплерографии линейная скорость кровотока по правой средней мозговой артерии составила 184 см/с, по левой — 161 см/с. Индекс Линдегарда (K. F. Lindegaard) справа — 2,7.

Уровень лейкоцитов в общем анализе крови составил  $13,1 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоцитов —  $159 \times 10^9/\text{л}$ . Уровень С-реактивного белка (СРБ) — 9 мг/л.

На 2-е сутки с момента субарахноидального кровоизлияния (1-е сутки после поступления) выполнили костно-пластическую трепанацию в правой лобно-височной области, микрохирургическое клипирование аневризмы передней соединительной артерии.

Пациент был выведен из наркоза в 1-е сутки в отделении нейрореанимации. В послеоперационном периоде у пациента отмечалось транзиторное психомоторное возбуждение, которое на фоне медикаментозной коррекции регрессировало через 8 дней. Пациент находился в состоянии умеренного оглушения, на 5-е сутки после операции к нему возвратилось ясное сознание. При транскраниальной доплерографии у пациента выявлено развитие ангиоспазма с повышением линейной скорости кровотока по левой средней мозговой артерии до 262 см/с и индекса Линдегарда до 3,7. Прогрессирования пневмонии и дыхательных расстройств не было. У пациента наблюдалось двукратное транзиторное повышение температуры тела до 38 °С и СРБ до 18 г/л. Пациент был переведен в отделение на 6-е сутки после операции. Выписан на 14-е сутки в стабильном состоянии (5 баллов по шкале исходов Глазго).

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

**Пациентка П.**, 65 лет, впервые отметила появление стойкой головной боли в ноябре 2019 г. При магнитно-резонансной томографии головного мозга в декабре 2019 г. патологии не выявлено. В апреле 2020 г. в связи с усилением выраженности симптомов повторно выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием, в правой височной доле обнаружено новообразование, интенсивно накапливающее контрастное вещество по периферии, что соответствовало низкодифференцированной глиоме (рис. 3а).

На момент поступления в ФЦМН у пациентки наблюдалась выраженная общемозговая симптоматика с интенсивной головной болью, сонливостью, тошнотой, рвотой, функциональный статус по шкале Karnofsky — 70 %. Нарушения чувствительности и двигательные

расстройства отсутствовали. В качестве противотечной терапии назначены внутримышечные инъекции дексаметазона в дозе 24 мг/сут.

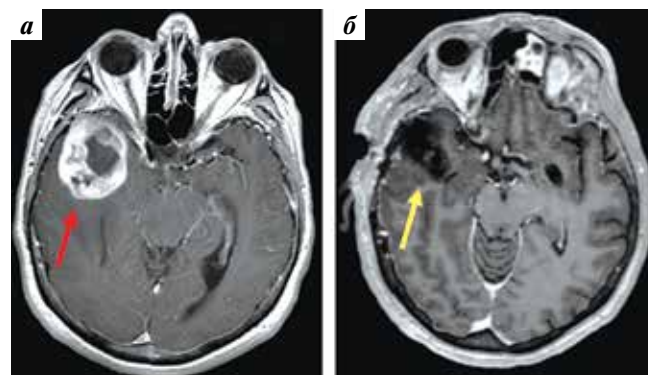
По данным КТ органов грудной клетки выявлена двусторонняя полисегментарная вирусная пневмония (степень тяжести КТ-1) (рис. 4а). Гемодинамика была стабильной, дыхание не нарушено, уровень лейкоцитов составил  $12,5 \times 10^9/\text{л}$  и СРБ 4 г/л. Температура тела 36,8 °С.

Ввиду нарастания тяжести внутричерепной гипертензии и общемозговой симптоматики, предположительно злокачественного характера опухоли, необходимости раннего проведения химио- и лучевой терапии принято решение о выполнении операции.

Операция проведена 12.05.2020 в объеме костно-пластической трепанации черепа, микрохирургического удаления опухоли правой височной доли с использованием нейронавигации и под ультразвуковым контролем. Сразу по окончании операции пациентка была выведена из наркоза и после наблюдения в палате интенсивной терапии переведена в отделение. В послеоперационном периоде отмечен регресс общемозговой симптоматики. По данным магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастным усилением от 18.05.2020, опухоль удалена полностью (рис. 3б). Гистологический диагноз — глиобластома.

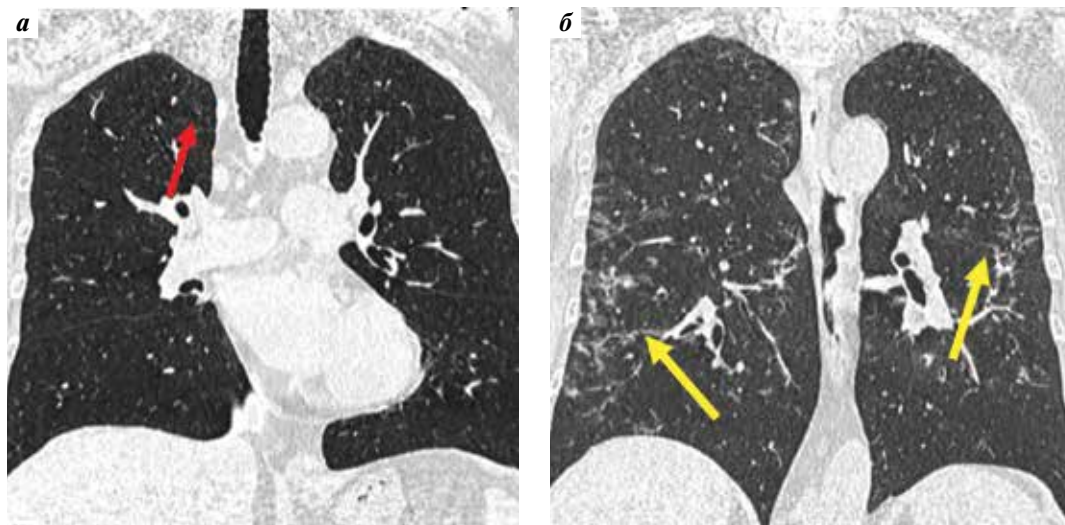
По данным КТ органов грудной клетки от 18.05.2020 у пациентки констатирована отрицательная динамика — увеличение объема и плотности очагов поражения легочной ткани (степень тяжести КТ-2) (рис. 4б).

Тяжесть состояния не требовала наблюдения в отделении реанимации. Уровень сатурации крови ( $\text{SpO}_2$ ) поддерживали в пределах 94–98 % путем инсуффляции кислорода через назальные канюли. Уровень СРБ не повышался >15 г/л, температура тела была субфебрильной.



**Рис. 3.** Магнитно-резонансная томография головного мозга пациентки П. (с контрастным усилением): а — в режиме T1 до операции. Опухоль правой височной доли (красная стрелка); б — в режиме T1 FSPGR BRAVO после операции. Полость на месте удаленной опухоли (желтая стрелка)

**Fig. 3.** Contrast-enhanced magnetic resonance tomography of the brain (patient П.): а — T1 prior to surgery. Intracerebral tumor of the right temporal lobe (red arrow); б — T1 FSPGR BRAVO after the surgery. Cavity in the place of the resected tumor (yellow arrow)



**Рис. 4.** Компьютерная томография органов грудной клетки пациентки П.: а — при поступлении. С обеих сторон визуализированы участки уплотнения легочной ткани по типу нежного «матового стекла» неправильной формы с нечеткими контурами (размером до 30 мм). КТ-1 (красная стрелка); б — на 4-е сутки после операции. Увеличение участков «матового стекла» с формированием участков консолидации. Ретикулярные изменения и паренхиматозные тяжи (желтые стрелки)

**Fig. 4.** Computed tomography of the chest (patient П.): а — at admission. Increased density of the lung tissue on both sides with ground-glass opacification of irregular shape and indistinct margins (up to 30 mm in size). CT-1 (red arrow); б — on day 4 after the surgery. Increased area of ground-glass opacification with formation of consolidated segments. Reticular changes and parenchymal bands (yellow arrows)

Дальнейшего прогрессирования заболевания не наблюдалось. В стабильном состоянии пациентка выписана 28.05.2020 под наблюдение онколога и терапевта. Рекомендована химио- и лучевая терапия.

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 3

**Пациентка М.,** 56 лет, 20.04.2020 доставлена бригадой скорой медицинской помощи из дома в реанимационное отделение ФНКЦ. Состояние при поступлении тяжелое, вербальный контакт отсутствовал. Уровень бодрствования — сопор, оценка по ШКГ 9 баллов, температура тела 39,2 °С, глубокий левосторонний гемипарез, патологические рефлексы слева положительные.

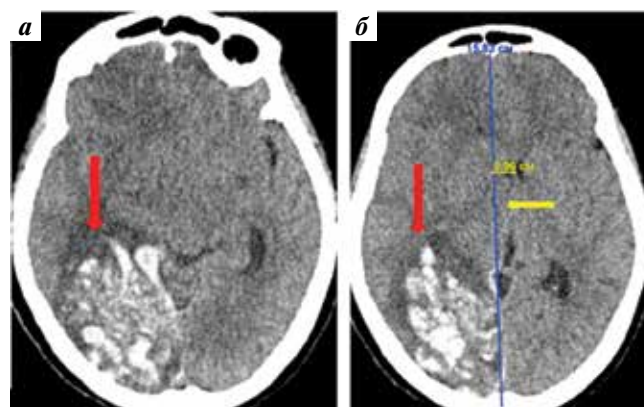
В экстренном порядке выполнена КТ головного мозга, в ходе которой обнаружена гематома объемом 100 см<sup>3</sup> в правых височной, затылочной и теменной долях головного мозга, поперечная дислокация до 10 мм влево (рис. 5).

По результатам КТ интракраниальных артерий сосудистой патологии не выявлено.

По данным КТ органов грудной клетки от 20.04.2020 верифицирована двусторонняя полисегментарная пневмония (степень тяжести КТ-2).

В общеклиническом анализе крови: повышение количества лейкоцитов до  $17,7 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоцитов — до  $437 \times 10^9/\text{л}$ , уровня СРБ — до 64,7 мг/л. Коагулограмма соответствовала норме, за исключением увеличения содержания фибриногена до 5,67 г/л.

Ввиду угнетения сознания, дислокации головного мозга, вызванной внутримозговой гематомой, принято решение в экстренном порядке провести операцию, несмотря на наличие COVID-19 и двусторонней полисегментарной пневмонии. Выполнены костно-пластическая трепана-

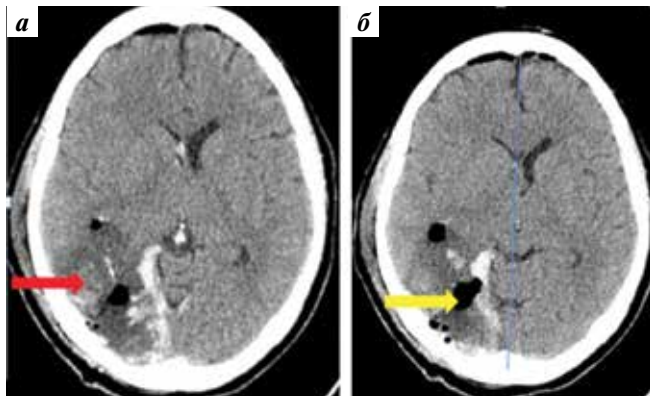


**Рис. 5.** Компьютерная томография головного мозга пациентки М. при поступлении в стационар: а — гематома объемом 100 см<sup>3</sup> в правых височной, затылочной и теменной долях головного мозга (красная стрелка); б — поперечная дислокация влево не более чем на 10 мм (желтая стрелка)

**Fig. 5.** Computed tomography of the brain at admission (patient М.): а — intracerebral hematoma in the right temporal, occipital and parietal lobes of 100 cm<sup>3</sup> (red arrow); б — transverse dislocation to the left by up to 10 mm (yellow arrow)

ция черепа, удаление внутримозговой гематомы объемом 100 см<sup>3</sup>. Во время операции выявлена артериовенозная мальформация, ставшая причиной кровоизлияния. Диагноз артериовенозной мальформации подтвержден при гистологическом исследовании удаленного материала.

На протяжении 3 дней после операции пациентка находилась на лечении в реанимационном отделении, где проводили комплексную консервативную терапию согласно рекомендательным протоколам. При контрольной КТ головного мозга констатировано отсутствие



**Рис. 6.** Компьютерная томография головного мозга пациентки М. после операции: а – гематома удалена, определяются послеоперационные изменения (красная стрелка); б – минимальная пневмоцефалия в области операции (желтая стрелка)

**Fig. 6.** Computed tomography of the brain after surgery (patient M.): a – hematoma was removed, postoperative changes are visible (red arrow); б – minimal pneumocephalus at the surgery location (yellow arrow)

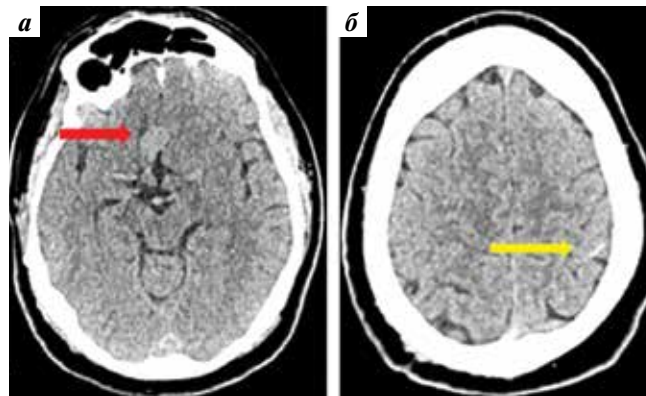
гематомы, регресс поперечной дислокации до 2 мм (исходно до 10 мм) (рис. 6).

На 3-и сутки после операции пациентка переведена в отделение. На фоне лечения температура тела нормализовалась, дыхательная недостаточность регрессировала (уровень  $SpO_2$  97 %), снизилась выраженность воспалительных изменений по данным контрольной КТ органов грудной клетки. После получения отрицательного результата исследования мазка методом ПЦР и нормализации показателей анализа крови (уменьшения содержания СРБ до 3 г/л и количества лейкоцитов до  $5,3 \times 10^9$ /л) на 16-е сутки пациентка выписана в удовлетворительном состоянии без очагового неврологического дефицита (5 баллов по шкале исходов Глазго).

#### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 4

**Пациент С.**, 52 лет, 19.05.2020 доставлен бригадой скорой медицинской помощи в ФНКЦ в тяжелом состоянии (III степени по шкале Hunt–Hess) с жалобами на головную боль, одышку, повышение температуры тела до 39 °С. Анамнез заболевания: 10.05.2020 пациент отметил повышение температуры тела до 38,2 °С, затрудненное дыхание; 11.05.2020 внезапно развилась острая головная боль; 17.05.2020 бригадой скорой медицинской помощи доставлен в отделение реанимации клинической больницы г. Москвы. При КТ головного мозга и интракраниальных артерий выявлены субарахноидальное кровоизлияние (II степени по шкале Fisher), аневризма передней соединительной артерии (рис. 7). После выполнения КТ органов грудной клетки верифицирована двусторонняя полисегментарная пневмония (степень тяжести КТ-2). Для дальнейшего лечения больной переведен в ФНКЦ.

При поступлении в ФНКЦ пациент находился в состоянии умеренного оглушения (13 баллов по ШКГ). Двигательные, речевые расстройства и нарушения чувствительности отсутствовали.



**Рис. 7.** Компьютерная томография головного мозга пациента С. до операции: а – аневризма передней соединительной артерии размерами  $9 \times 12 \times 16$  мм (красная стрелка); б – субарахноидальное кровоизлияние в левой лобно-теменной области (II степени по шкале Fisher) (желтая стрелка)

**Fig. 7.** Computed tomography of the brain prior to surgery (patient C.): а – aneurysm of the posterior communicating artery of size  $9 \times 12 \times 16$  mm (red arrow); б – subarachnoid hemorrhage in the left temporoparietal region (Fisher II) (yellow arrow)

По данным транскраниальной доплерографии линейная скорость кровотока по правой средней мозговой артерии составила 151 см/с, по левой – 175 см/с. Индекс Линдегарда справа – 3,1, слева – 3,4.

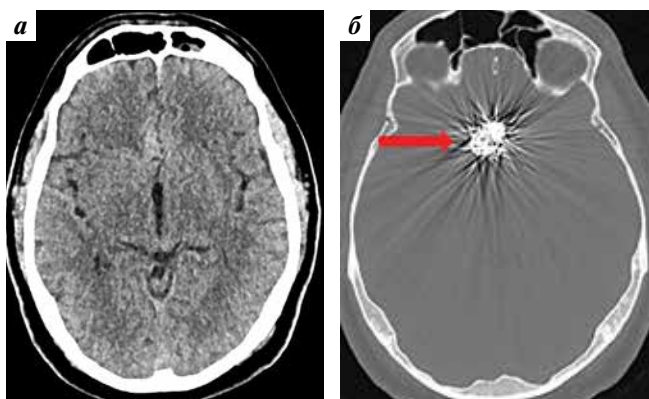
В общеклиническом анализе крови: повышение количества лейкоцитов до  $12,4 \times 10^9$ /л, тромбоцитов – до  $411 \times 10^9$ /л, уровня СРБ – до 125,2 мг/л. Отклонение от нормы показателей коагулограммы не выявлено.

Ввиду развития сосудистого спазма и наличия двусторонней вирусной пневмонии было принято решение о проведении операции. Осуществлено выключение аневризмы передней соединительной артерии из кровотока путем эмболизации ее микроспиральями (радикальность I класса по классификации Raymond–Roy).

На протяжении 4 дней после операции пациент находился в реанимационном отделении. При контрольной КТ головного мозга гематом, ишемии, дислокации головного мозга не обнаружено (рис. 8).

В послеоперационном периоде у больного сохранялся распространенный умеренный сосудистый спазм с повышением линейной скорости кровотока по средним мозговым артериям слева до 180 см/с, справа до 160 см/с и индекса Линдегарда до 3,3 и 3,8 соответственно. Прогрессирования пневмонии и дыхательных расстройств не наблюдалось.

После получения отрицательного результата исследования мазка на наличие SARS-CoV-2 методом ПЦР, нормализации показателей анализа крови (уменьшения уровня СРБ до 2 г/л, количества лейкоцитов до  $4,5 \times 10^9$ /л), а также регресса ангиоспазма на 15-е сутки пациент выписан в удовлетворительном состоянии без очагового неврологического дефицита (5 баллов по шкале исходов Глазго).



**Рис. 8.** Компьютерная томография головного мозга пациента С. после операции: а – гематом, ишемии, дислокации нет; б – визуализация микроспиралей в полости аневризмы (стрелка)

**Fig. 8.** Computed tomography of the brain after the surgery (patient С.): а – no hematomas, ischemia, dislocation; б – visualization of microcoils in the aneurysm cavity (arrow)

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 5

**Пациент Н.,** 63 лет, 04.06.2020 доставлен бригадой скорой медицинской помощи в ФНКЦ в тяжелом состоянии (III степени по шкале Hunt–Hess) с жалобами на головную боль, кашель, повышение температуры тела.

Анамнез заболевания: с 28.05.2020 отмечал повышение температуры тела до 38,2 °С, затрудненное дыхание, головную боль, госпитализирован в реанимационное отделение клинической больницы г. Москвы. При КТ головного мозга выявлено субарахноидальное кровоизлияние (II степени по шкале Fisher). При церебральной ангиографии верифицирован разрыв аневризмы правой средней мозговой артерии, распространенный выраженный ангиоспазм (рис. 9). По данным КТ органов грудной клетки диагностирована двусторонняя полисегментарная пневмония (степень тяжести КТ-1). Для дальнейшего лечения больной переведен в ФНКЦ.

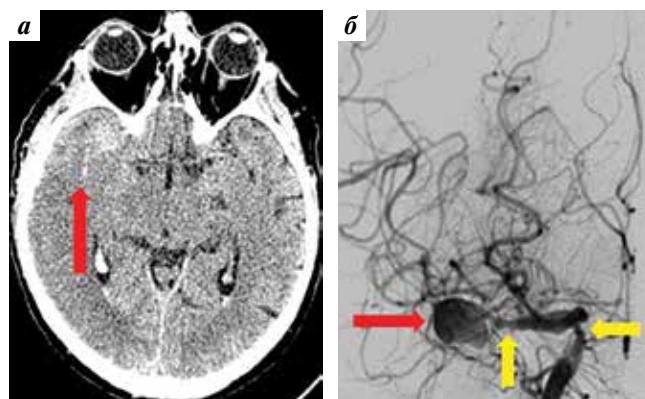
При поступлении в ФНКЦ пациент находился в состоянии глубокого оглушения (12 баллов по ШКГ). Температура тела 38,7 °С. Наблюдался менингеальный синдром, очаговой симптоматики не выявлено.

По данным транскраниальной доплерографии линейная скорость кровотока по правой средней мозговой артерии составила 181 см/с, по левой – 165 см/с. Индекс Линдегарда справа – 4,1, слева – 3,3.

В общеклиническом анализе крови: увеличение количества лейкоцитов до  $18,1 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоцитов – до  $454 \times 10^9/\text{л}$ , повышение уровня СРБ до 64,8 мг/л. Отклонений от нормы показателей коагулограммы не выявлено.

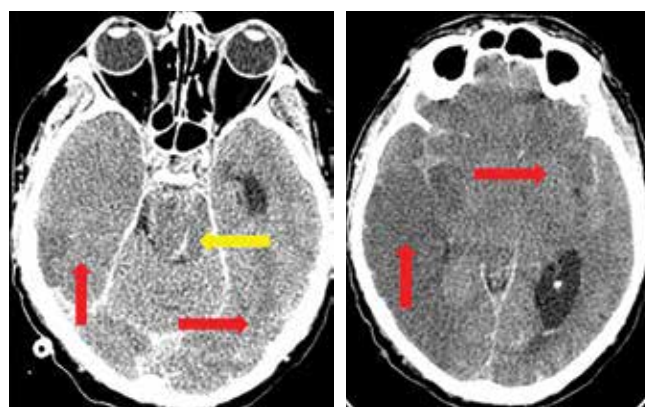
Ввиду развития сосудистого спазма и наличия двусторонней вирусной пневмонии было принято решение об экстренной операции. Аневризма выключена из кровотока путем эмболизации ее микроспиральями (радикальность I класса по классификации Raymond–Roy).

На 2-е сутки после операции состояние пациента прогрессивно ухудшалось: он впал в глубокую кому, раз-



**Рис. 9.** Нейровизуализационное обследование пациента Н.: а – компьютерная томография головного мозга. Субарахноидальное кровоизлияние (II степени по шкале Fisher) (красная стрелка); б – церебральная ангиография. Аневризма развилки правой средней мозговой артерии (красная стрелка), распространенный выраженный ангиоспазм правых средней мозговой и внутренней сонной артерий (желтая стрелка)

**Fig. 9.** Neuroimaging examination of the patient Н.: а – computed tomography of the brain. Subarachnoid hemorrhage (Fisher II) (red arrow); б – cerebral angiography. Aneurysm of the junction of the right middle cerebral artery (red arrow), advanced pronounced angiospasm of the right middle cerebral and internal carotid arteries (yellow arrow)



**Рис. 10.** Компьютерная томография головного мозга пациента Н. на 3-и сутки после операции. Очаги ишемии в лобных, правых височной, затылочной, теменной долях (объемом 180 см<sup>3</sup>) (красные стрелки), в стволе головного мозга с геморрагической трансформацией (желтые стрелки), поперечная дислокация влево не более чем на 16 мм, аксиальная дислокация

**Fig. 10.** Computed tomography of the brain 3 days after the surgery (patient Н.). Ischemia foci in the frontal, right temporal, occipital, parietal lobes (volume 180 cm<sup>3</sup>) (red arrow), in the brain stem with hemorrhagic transformation (yellow arrows), transverse dislocation to the left by up to 16 mm, axial dislocation

вилась системная гипотензия, что потребовало введения вазопрессоров. Линейная скорость кровотока по средним мозговым артериям увеличилась слева до 190 см/с, справа до 230 см/с, индекс Линдегарда – до 3,8 и 5,3 соответственно. При КТ головного мозга выявлены очаг ишемии объемом 180 см<sup>3</sup> в лобных, правых височной, затылочной, теменной долях, очаг ишемии в стволе головного мозга с геморрагической трансформацией, поперечная дислокация влево до 16 мм, аксиальная дислокация (рис. 10).

*В общеклиническом анализе крови на 2-е сутки после операции: увеличение количества лейкоцитов до  $16,4 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоцитов – до  $364 \times 10^9/\text{л}$ , повышение уровня СРБ до  $83,1 \text{ мг/л}$ . Показатели коагулограммы соответствовали норме. В послеоперационном периоде проводили искусственную вентиляцию легких.*

*Таким образом, несмотря на невыраженность суб-арахноидального кровоизлияния, отсутствие коагулопатии, нормальное содержание тромбоцитов, эритроцитов и фибриногена, у пациента развился распространенный выраженный сосудистый спазм, массивная ишемия головного мозга с геморрагической трансформацией. Быстрое развитие ишемии и геморрагической трансформации, возможно, связано с дисфункцией эндотелиальных клеток, высокой сосудистой проницаемостью артерий головного мозга на фоне нарушенной ауторегуляции из-за влияния SARS-CoV-2 на рецепторы ангиотензин-превращающего фермента.*

*На 5-е сутки после операции произошел летальный исход, причиной которого стал отек, ишемия и дислокация головного мозга как итог декомпенсации ангиоспазма на фоне развития острого респираторного дистресс-синдрома.*

### ОБСУЖДЕНИЕ

М.М. Fontanella и соавт. при опросе 446 нейрохирургов из 66 стран выявили некоторые особенности работы нейрохирургов в условиях пандемии COVID-19 [3]. План работы изменился в 92 % отделений, полностью плановые операции были отменены в 49 % отделений, снизилась хирургическая активность 79 % хирургов, 21 % нейрохирургических отделений был полностью перепрофилирован для лечения пациентов с коронавирусом. Частота скрининга новой коронавирусной инфекции у персонала составила 20 %, у плановых хирургических пациентов анализ на наличие SARS-CoV-2 провели только в 18 % случаев [3].

В открытом письме известных нейрохирургов (S. Muhammad, R. Tanikawa, M. Lawton, M. Niemela, D. Hanggi) даны краткие рекомендации по организации работы нейрохирургических отделений в период пандемии COVID-19:

1. Рассматривать всех пациентов как потенциально инфицированных SARS-CoV-2.
2. Проводить экстренные операции под местной анестезией и/или в отдельных операционных.
3. В экстренных случаях при сосудистой патологии мозга отдавать предпочтение эндоваскулярным вмешательствам.
4. Использовать респираторы II–III класса защиты (FFP2/FFP3), защитные очки, 2 пары перчаток, изоляционные костюмы и бахилы.
5. Минимизировать количество персонала в операционной.
6. С особой осторожностью выполнять манипуляции, приводящие к повышенному образованию аэрозоля (краниотомию, коагулирование) [4].

Заслуживает внимания предложенный J.F. Burke и соавт. алгоритм работы хирургической службы в зависимости от эпидемиологической обстановки. Авторы выделили 4 уровня опасности (в зависимости от количества выявленных случаев заболевания), при которых применяются различные меры:

- при зеленом уровне (9 и менее случаев диагностированной инфекции) плановые операции проводятся в полном объеме;
- при желтом уровне (10–99 случаев) предлагается уменьшить количество плановых операций на 25 %;
- при красном уровне (более 100 случаев) – уменьшить количество плановых операций на 50 %;
- четвертый уровень (если клинике требуется помощь медицинских сотрудников других лечебных учреждений для оказания помощи пациентам с COVID-19) – все плановые операции должны быть отменены.

Данные меры направлены на снижение риска передачи инфекции при сохранении хирургической активности. С целью предотвращения распространения вируса предложено разделить весь персонал на несколько бригад, работающих посменно, а также проводить телеконференции с персоналом и консультировать пациентов по телефону, отменить посещения пациентов и изолировать персонал старше 65 лет [5].

Сотрудники отделения нейрохирургии госпиталя Тунци, которое оказывало профильную помощь в г. Ухане, поделились своим опытом работы [6]. Операции, которые могли быть проведены в плановом порядке позже, откладывались на неопределенный срок. Наблюдение пациентов осуществлялось по телефону, и при ухудшении состояния их госпитализировали для выполнения операции в срочном порядке. Пациентов при поступлении помещали в обсервационные палаты, проводили термометрию, КТ легких и исследование мазка из зева на наличие SARS-CoV-2 методом ПЦР. Операции выполняли в операционной с вентиляцией под отрицательным давлением, все члены хирургической бригады носили средства индивидуальной защиты III класса, хирурги надевали 2 пары перчаток. Во время краниотомии снижали скорость вращения краниотома с целью сокращения выброса костной пыли. Вне зависимости от результата анализа на SARS-CoV-2 после операции всех пациентов помещали на карантин на 14 сут с обязательным проведением повторного исследования мазка методом ПЦР и КТ органов грудной клетки не менее 3 раз.

Нейрохирургическая служба региона Ломбардия (Италия) отреагировала на новую угрозу централизацией всей сети нейрохирургических клиник [7]. Из 26 отделений по географическому принципу были созданы 4 максимально полно укомплектованные клиники, осуществляющие круглосуточную неотложную помощь пациентам нейрохирургического профиля; отдельно была сформирована клиника нейроонкологии. Все плановые операции и консультации были

отменены, проводились только неотложные операции (по поводу внутричерепного кровоизлияния, острой гидроцефалии, острого сдавления спинного мозга, травм, опухолей головного мозга с изменением внутричерепного давления).

Отдельного внимания заслуживают описания осложнений нейрохирургических операций у пациентов с COVID-19. С. Zoia и соавт. из 31 пациента с опухолями центральной нервной системы у 3 пациентов с COVID-19 выявили схожие осложнения — внутримозговое кровоизлияние в зоне операции после биопсии [8]. Авторы считают, что отсроченные кровоизлияния могут быть вызваны дисфункцией эндотелиальных клеток и нарушением ауторегуляции из-за влияния SARS-CoV-2 на рецепторы ангиотензинпревращающего фермента. P.P. Panciani и соавт. описали 4 пациентов с хроническими субдуральными гематомами, послеоперационная летальность среди которых составила 100 % в связи с развитием тромбоцитопении, повторных кровоизлияний [9]. Неудовлетворительный исход авторы также связывают с влиянием SARS-CoV-2 на коагуляцию крови и сосудистую стенку.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наш опыт и данные научной литературы свидетельствуют о возможности оказания нейрохирургической помощи пациентам с COVID-19. При соблюдении рекомендаций по обеспечению безопасности персонала результаты хирургического лечения данной категории пациентов остаются хорошими, а риск заражения медицинского персонала — низким.

Обобщая опыт нейрохирургических клиник, столкнувшихся с необходимостью лечения профильных пациентов с COVID-19, можно выделить несколько важных пунктов [4–7, 10]:

- с целью снижения риска инфицирования пациентов и медицинских работников необходим перенос всех плановых операций, отмена посещений пациентов родственниками, замена очных консультаций на телеконсультации;
- необходимо обязательное предоперационное обследование всех поступающих пациентов на наличие SARS-CoV-2 методом ПЦР и проведение КТ органов грудной клетки, а также разделение потоков пациентов в зависимости от соотношения рисков, связанных с течением основного заболевания и с COVID-19;
- требуется создание как минимум 2 хирургических команд, не пересекающихся между собой;

- следует проводить операции в средствах индивидуальной защиты не ниже III класса, надевать 2 пары перчаток, минимизировать распространение крови и костной пыли (осуществлять ирригацию, по возможности отказаться от вскрытия околоносовых пазух и ячеек сосцевидного отростка);
- для снижения риска контаминации помещений рекомендовано поддерживать отрицательное давление ( $-5$  Па) в операционной, минимизировать частоту размыкания дыхательного контура аппарата искусственной вентиляции легких, укрывать нос и рот пациента влажными салфетками;
- необходимо послеоперационное наблюдение пациентов в течение как минимум 14 сут с проведением исследований мазка методом ПЦР и оценкой данных КТ органов грудной клетки в динамике;
- обязателен контроль состояния здоровья медицинского персонала (путем термометрии и исследования мазка методом ПЦР).

Ниже описаны трудности, с которыми мы столкнулись при выполнении нейрохирургических операций в средствах индивидуальной защиты.

- 1. Плохая видимость через очки.** Очки увеличивают расстояние от глаз до окуляров, из-за чего во время операции бинокулярное зрение постоянно сменяется монокулярным («взгляд через подзорную трубу»). Для того чтобы сохранить бинокулярное зрение, приходится постоянно сильно прижимать очки к окулярам, тем самым сокращая расстояние. Вследствие этого нарастает выраженное «отвлекающее» напряжение мышц шеи. Кроме этого, стекла очков постоянно запотевают, ухудшая видимость в процессе операции.
- 2. Гипоксическая утомляемость.** Отсутствие достаточного количества кислорода при дыхании через маску III класса защиты через несколько часов работы снижает внимательность и сосредоточенность хирурга. Средняя продолжительность нахождения хирурга в операционной в средствах индивидуальной защиты составляет в среднем около 7 ч. Помощь при транспортировке пациента в операционный блок, введение в наркоз, укладка пациента, хирургический доступ занимают около 3 ч, поэтому к началу микрохирургического этапа уровень гипоксической утомляемости уже слишком высок и мешает сохранять оптимальную сосредоточенность во время вмешательства.

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Вспышка коронавирусной инфекции COVID-19. Доступно по: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. [Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Available at: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. (In Russ.)].
2. Временные методические рекомендации Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Доступно по: [https://minzdrav.gov.ru/ministry/med\\_covid19](https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19). [Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Provisional guidelines of the Ministry of Health of Russia. Available at: [https://minzdrav.gov.ru/ministry/med\\_covid19](https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19). (In Russ.)].
3. Fontanella M.M., De Maria L., Zanin L. et al. Neurosurgical practice during the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic: a worldwide survey. *World Neurosurg* 2020;139:e818–26. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.04.204.
4. Muhammad S., Tanikawa R., Lawton M.T. et al. Letter: Safety instructions for neurosurgeons during COVID-19 pandemic based on recent knowledge and experience. *Neurosurgery* 2020;87(2):E220–1. DOI: 10.1093/neuros/nyaa184.
5. Burke J.F., Chan A.K., Mummaneni V. et al. Letter: The coronavirus disease 2019 global pandemic: a neurosurgical treatment algorithm. *Neurosurgery* 2020;87(1):E50–6. DOI: 10.1093/neuros/nyaa116.
6. Tan Y.T., Wang J.W., Zhao K. et al. Preliminary recommendations for surgical practice of neurosurgery department in the Central Epidemic Area of 2019 coronavirus infection. *Curr Med Sci* 2020;40(2):281–4. DOI: 10.1007/s11596-020-2173-5.
7. Zoia C., Bongetta D., Veiceschi P. et al. Neurosurgery during the COVID-19 pandemic: update from Lombardy, northern Italy. *Acta Neurochir (Wien)* 2020;162(6):1221–2. DOI: 10.1007/s00701-020-04305-w.
8. Degeneffe A., Bruneau M., Spitaels J. et al. Acute hemorrhage after intra-cerebral biopsy in COVID-19 patients: a report of 3 cases. *World Neurosurg* 2020;141:157–61. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.06.016.
9. Panciani P.P., Saraceno G., Zanin L. et al. Letter: COVID-19 infection affects surgical outcome of chronic subdural hematoma. *Neurosurgery* 2020;87(2):E167–71. DOI: 10.1093/neuros/nyaa140.
10. Grelat M., Pommier B., Portet S. et al. Patients with coronavirus 2019 (COVID-19) and surgery: guidelines and checklist proposal. *World Neurosurg* 2020;139:e769–73. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.04.155.

**Вклад авторов**

О.О. Кордонская, С.А. Мельченко, А.А. Калинин: описание клинических случаев, написание текста статьи;  
 А.Г. Винокуров, И.В. Сенько: анализ полученных данных, написание текста статьи;  
 И.В. Григорьев: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;  
 В.В. Белоусов: анализ полученных данных.

**Authors' contributions**

O.O. Kordonskaya, S.A. Melchenko, A.A. Kalinkin: case report, article writing;  
 A.G. Vinokurov, I.V. Senko: analysis of the obtained data, article writing;  
 I.V. Grigoriev: reviewing of publications on the article's theme, article writing;  
 V.V. Belousov: analysis of the obtained data.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

О.О. Кордонская / O.O. Kordonskaya: <https://orcid.org/0000-0003-0432-2915>  
 И.В. Григорьев / I.V. Grigoriev: <https://orcid.org/0000-0002-1320-5772>  
 С.А. Мельченко / S.A. Melchenko: <https://orcid.org/0000-0002-1605-9088>  
 И.В. Сенько / I.V. Senko: <https://orcid.org/0000-0002-5743-8279>  
 В.В. Белоусов / V.V. Belousov: <https://orcid.org/0000-0001-6637-8098>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Financing.** The work was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов.** Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

**Compliance with patient rights.** The patients gave written informed consent to the publication of their data.

**Статья поступила:** 07.07.2020. **Принята к публикации:** 20.10.2020.

**Article submitted:** 07.07.2020. **Accepted for publication:** 20.10.2020.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-4-00-00



## КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ О.О. КОРДОНСКОЙ, А.Г. ВИНОКУРОВА, И.В. ГРИГОРЬЕВА, С.А. МЕЛЬЧЕНКО, А.А. КАЛИНКИНА, И.В. СЕНЬКО, В.В. БЕЛОУСОВА «ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19»

**Commentary on the article of O.O. Kordonskaya, A.G. Vinokurov, I.V. Grigoriev, S.A. Melchenko, A.A. Kalinkin, I.V. Senko, V.V. Belousov “Surgical treatment of patients with neurosurgical pathology combined with COVID-19”**

Статья описывает особенности хирургического лечения пациентов с различной нейрохирургической патологией, сочетающейся с инфекцией COVID-19. В настоящее время данная инфекция полностью не изучена. Не проводились полномасштабные исследования ее влияния на развитие той или иной нейрохирургической патологии. Поскольку вирус может поражать не только легкие, но и другие органы и системы, а также влиять на метаболизм и ауторегуляцию, это может значительно усложнить лечение пациентов с различной патологией головного мозга.

Высокая контагиозность этой инфекции обуславливает высокий риск заражения медицинского персонала, непосредственно контактирующего с пациентом. Согласно методическим рекомендациям Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (версия от 03.06.2020) все манипуляции хирурги должны проводить в средствах индивидуальной защиты не ниже III класса, что, конечно, затрудняет выполнение операций, особенно тех, которые требуют применения операционного микроскопа, так как крайне сложно в защитных очках выверять фокусное расстояние и сохранять бинокулярное зрение. Кроме того, во время осуществления хирургического доступа и основного этапа операции на хирурга может попасть кровь, мелкая костная стружка, что также опасно для других врачей, работающих в непосредственной близости к пациенту. Это требует ношения всей операционной бригадой костюмов биологической защиты, которые не пропускают внутрь воздух и делают работу врачей еще более тяжелой.

Представленные клинические примеры демонстрируют эти особенности операций у пациентов с COVID-19 и те сложности, с которыми столкнулись врачи. Однако если необходимость экстренных операций у пациентов с разрывом аневризм сосудов головного мозга не вызывает сомнений ввиду высокого риска повторных угрожающих жизни разрывов аневризм, то необходимость срочного удаления опухолей головного мозга вызывает некоторые сомнения. Так, несмотря на удачный исход операции, у пациента с глиомой головного мозга не было показаний к экстренному хирургическому вмешательству: опухоль не вызывала

выраженную дислокацию головного мозга и, вероятнее всего, могла быть прооперирована в отсроченном порядке.

Хочется также отметить, что выполнение микрохирургических этапов операции в защитных костюмах не просто затрудняет проведение основного этапа, а может создавать опасность для пациента, особенно во время кровотечения, которое может сопровождать любую операцию по поводу артериальной аневризмы, поэтому наиболее целесообразно выбирать в подобных случаях эндоваскулярные вмешательства, что подтверждено данными ряда публикаций.

Особое внимание необходимо уделить антикоагулянтной терапии, которая входит в стандарты лечения больных с COVID-19, и в зависимости от этого определять объем операции и сроки ее проведения. Несомненно, при патологиях, требующих срочного вмешательства (таких, как травматические гематомы, острые нарушения мозгового кровообращения, опухоли с кровоизлияниями и выраженной дислокацией головного мозга, окклюзионная гидроцефалия и др.), необходимо оперировать как можно раньше вне зависимости от наличия соматических заболеваний, однако любые другие хирургические вмешательства необходимо отложить до выздоровления пациента от COVID-19. В настоящее время нет единого мнения о том, как COVID-19 влияет на развитие сосудистого спазма, проницаемость гематоэнцефалического барьера, отек мозга.

Безусловно, дальнейшее распространение новой коронавирусной инфекции, изменение условий работы будет требовать модернизации нейрохирургической службы, логистики поступлений и обследования больных с COVID-19. Первый опыт лечения таких пациентов, который обобщен в представленной статье, свидетельствует о возможности проведения им высокотехнологичных нейрохирургических вмешательств с хорошим клиническим и функциональным исходом.

*А.В. Природов, д.м.н., заведующий  
2-м нейрохирургическим отделением  
ГБУЗ «Научно-исследовательский институт  
скорой помощи им. Н.В. Склифосовского  
Департамента здравоохранения г. Москвы»*

# АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Л.И. Астафьева, И.В. Чернов, И.В. Чехонин, Е.И. Шульц, И.Н. Пронин, П.Л. Калинин

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

Контакты: Илья Валерьевич Чернов [ichernov@nsi.ru](mailto:ichernov@nsi.ru)

*В обзоре систематизированы знания о лечении пациентов с аденомами гипофиза. Аденомы гипофиза составляют 15 % от общего числа интракраниальных опухолей, занимая 3-е место по частоте после менингиом и глиом головного мозга. К настоящему времени проведены многочисленные исследования этой патологии. Разработаны международные алгоритмы диагностики и лечения аденом гипофиза с различной гормональной активностью, включающие применение медикаментозных, хирургических и лучевых методов.*

**Ключевые слова:** аденома гипофиза, акромегалия, болезнь Иценко–Кушинга, тиреотропинома, пролактинома, гормонально-неактивная аденома гипофиза, гормональная диагностика, методы нейровизуализации, трансфеноидальная аденомэктомия, медикаментозное лечение, лучевое лечение

**Для цитирования:** Астафьева Л.И., Чернов И.В., Чехонин И.В. и др. Аденомы гипофиза: современные принципы диагностики и лечения. *Нейрохирургия* 2020;22(4):94–111.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-4-94-111



## Pituitary adenomas: current principles of diagnosis and treatment

L.I. Astafyeva, I.V. Chernov, I.V. Chekhonin, E.I. Shults, I.N. Pronin, P.L. Kalinin

N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia;  
16 4<sup>th</sup> Tverskaya-Yamskaya St., Moscow 125047, Russia

*The review summarizes knowledge on treatment of patients with pituitary adenomas. Pituitary adenomas comprise 15 % of all intracranial tumors being the third most common tumors after meningiomas and gliomas. Multiple studies dedicated to different aspects of this pathology have been conducted. International guidelines on diagnosis and treatment of pituitary adenomas with varying hormonal activity have been developed covering use of pharmaceutical, surgical and radiation techniques.*

**Key words:** pituitary adenomas, acromegalia, Itsenko–Cushing syndrome, thyrotropinoma, prolactinoma, endocrine-inactive pituitary adenoma, hormonal diagnostics, neuroimaging, transsphenoidal adenomectomy, pharmaceutical treatment, radiation treatment

**For citation:** Astafyeva L.I., Chernov I.V., Chekhonin I.V. et al. Pituitary adenomas: current principles of diagnosis and treatment. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(4):94–111. (In Russ.).

## ВВЕДЕНИЕ

Аденомы гипофиза составляют 15 % от общего числа интракраниальных опухолей, занимая 3-е место по частоте после менингиом и глиом головного мозга [1]. К настоящему времени проведены многочисленные исследования этого заболевания. Разработаны международные алгоритмы лечения аденом гипофиза с различной гормональной активностью (включающие применение медикаментозных, хирургических и лучевых методов лечения), а также тактика послеоперационного ведения пациентов [2–7].

Одна из актуальных задач в изучении патогенеза аденом гипофиза – выявление генетических и эпиге-

нетических нарушений, характерных для аденом с различной гормональной активностью.

В данном обзоре систематизированы данные научной литературы о лечении аденом гипофиза и обобщен собственный опыт авторов в этой области [8–14].

## КЛАССИФИКАЦИИ

Аденомы гипофиза классифицируют по размеру, распространению, гормональной активности, гистологическому типу и другим признакам. До того как Всемирная организация здравоохранения в 2017 г. ввела новую классификацию [15], мировое сообщество пользовалось классификацией 2004 г., которая была

основана на комбинации иммуногистохимических параметров, индекса Ki-67, митотической активности и ультраструктурных особенностей опухолей [16].

Классификация 2017 г. учитывает факторы транскрипции в аспекте дифференцировки опухолей, регуляции гормональной продукции и туморогенеза, что позволяет отказаться от таких категорий, как типичная и атипичная опухоль, исключить «немую» (silent) аденому 3-го подтипа и описать ее как Pit-1-позитивную плюригормональную, охарактеризовать Tpit- (кортикотропная линия), SF-1-(гонадотропная линия), GATA2-(гонадотропная и тиреотропная линия) и ER $\alpha$ -позитивные аденомы (лактотропная и гонадотропная линии), что в целом повысило практическую и прогностическую значимость классификации [17, 18].

Примерно 3/4 всех гормонально-неактивных аденом (ГНА) составляют скрытые гонадотропные аденомы [19], в которых выявляются факторы транскрипции Pit-1 и SF-1 [20]. Еще примерно 1/4 составляют «немые» гормонально-неактивные кортикотропные аденомы, экспрессирующие транскрипционный фактор Tpit [19, 21]. Менее 10 % приходится на долю Pit-1-позитивных аденом, включающих скрытые соматотропные, тиреотропные, лактотропные и т.д. [19]. В новой классификации 2017 г. сохранились нуль-клеточные (null cell) аденомы, которые не экспрессируют какие-либо транскрипционные факторы [17].

По размерам аденомы гипофиза делятся на микро- ( $\leq 10$  мм в диаметре) и макроаденомы ( $> 10$  мм в диаметре) [22].

Микро- и макроаденомы гипофиза подразделяются на гормонально-активные (соматотропиномы, кортикотропиномы, пролактиномы, тиреотропиномы, гонадотропиномы) и ГНА [23]. Гормональная активность – важный критерий классификации, поскольку она учитывается при выборе тактики лечения.

Гормонально-неактивные микроаденомы гипофиза в основном обнаруживаются случайно, в связи с чем их принято называть инциденталомы гипофиза [24]. Увеличение размеров микроаденом происходит нечасто (в 10–13 % случаев), а их переход в категорию макроаденом (превышение диаметра 1 см) происходит еще реже (менее чем в 5 % случаев) [24]. Микроаденомы локализуются преимущественно эндоселлярно и практически не растут в экстраселлярном направлении.

Макроаденомы, как правило, распространяются за пределы турецкого седла и классифицируются в зависимости от направления роста: инфра-, латеро-, ретро-, антеро- и супраселлярные [25].

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Из-за небольших размеров и асимптомности большинства аденом гипофиза (как микро-, так и макро-) определить реальную распространенность заболевания достаточно трудно [22]. В настоящее время по европейским данным их примерная распространенность

составляет 1:1000 в общей популяции [26–28], и эта цифра приблизительно в 5 раз больше, чем та, что считалась достоверно известной еще 15 лет назад [22]. Данные сильно разнятся в зависимости от способа обнаружения асимптомных опухолей (при аутопсии – 1,4–27,0 %, при прижизненном рентгенографическом исследовании – 3,7–37,0 %), что, вероятно, связано с количеством и толщиной срезов, выполняемых при аутопсии, и качеством используемого рентгенологического оборудования [22, 24]. Заболеваемость, по-видимому, увеличивается с возрастом, поскольку до 8,5 % опухолей гипофиза обнаруживаются у пациентов моложе 20 лет, а в возрасте 50–60 лет инциденталомы выявляются уже у 30 % [29].

От 15 до 54 % всех аденом гипофиза, по данным различных исследований, составляют ГНА [30]. При этом распространенность микроинциденталом варьирует от 4 до 20 % в популяции в зависимости от типа обследования (компьютерная (КТ) или магнитно-резонансная (МРТ) томография) [31, 32]. Они составляют более 99 % всех случайно выявленных аденом [22, 31, 32].

Наиболее распространены пролактиномы, доля которых достигает 80 % от общего числа гормонально-активных аденом [26, 33] и 40–66 % от общего числа аденом [34, 35]. Среди пролактином, по различным данным, от 36 до 80 % являются микроаденомами [26, 34, 36, 37]. Другие гормонально-активные аденомы встречаются намного реже. Так, соматотропиномы (макро- и микро-) составляют 8–16 % всех аденом гипофиза, кортикотропиномы (которые в основном представлены микроаденомами) – 2–6 %, а тиреотропиномы – менее 1 % [30].

### КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ

Клиническая симптоматика аденом гипофиза определяется прежде всего гормональной активностью, а также размерами и направлением роста, при этом симптоматика микроаденом – только их гормональной активностью, поскольку микроаденомы не оказывают масс-эффекта.

Наиболее частыми симптомами, связанными с масс-эффектом макроаденом гипофиза, являются зрительные нарушения, головные боли и гипопитуитаризм [38]. В зависимости от направления роста опухоли может появляться симптоматика со стороны окружающих турецкое седло структур. Помимо очаговой симптоматики в клинической картине может присутствовать тревожность, усталость, апатия, бессонница и снижение памяти [39–42]. При значительном супраселлярном распространении опухоли с окклюзией обеих отверстий Монро развивается обструктивная гидроцефалия с соответствующей симптоматикой – тошнотой, рвотой, недержанием мочи, психическими изменениями, угнетением сознания и др. [43–45].

Симптомы гормонально-активных аденом гипофиза зависят от типа секреции, которая в ряде случаев

бывает смешанной. Основные проявления гормонально-активных аденом — синдром гиперпролактинемии, акромегалия, гипертиреоз, эндогенный гиперкортицизм.

### НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Нейровизуализация — важный аспект диагностики аденом гипофиза на всех этапах ведения пациента — от установления типа опухоли, ее локализации, распространенности и взаимоотношений с крупными сосудистыми структурами до интра- и послеоперационного определения радикальности удаления, а также оценки исхода комбинированного лечения.

Качественная нейровизуализация необходима для выбора оптимальной тактики лечения аденом гипофиза. У пациентов с подозрением на патологический процесс в хиазмально-селлярной области методом выбора должна быть обзорная или прицельная МРТ, выполненная до и после внутривенного контрастирования. Рекомендуется проводить исследования на томографе с индукцией магнитного поля не менее 1,5 Тл и использовать толщину среза 1–3 мм. Повысить диагностическую ценность МРТ может непосредственная визуализация хиазмально-селлярной области, а также использование импульсных последовательностей, позволяющих выполнять мультипланарные реконструкции [46].

Для выявления микроаденом рекомендуется динамическая МРТ после болюсного внутривенного контрастирования. Этот метод основан на замедленном контрастировании опухолевой ткани по отношению к ткани гипофиза [47]. Наряду с «классическим» паттерном динамического контрастирования возможно и более раннее накопление контрастного препарата аденомой по сравнению с аденогипофизом при наличии прямого артериального кровоснабжения опухоли [48]. Существует также метод отсроченной визуализации

после контрастирования, при котором на T1-взвешенных изображениях, выполненных через 30–60 мин после введения контрастного препарата, аденома выглядит более гиперинтенсивной по сравнению с окружающей тканью гипофиза вследствие более позднего выведения контрастного препарата из опухолевой ткани [49]. Применяется метод постконтрастных быстрых импульсных последовательностей на основе градиентного эха с очищением (fast spoiled gradient echo, FSPGR) [50, 51]. Предложен метод косвенной визуализации секреторной активности аденом гипофиза на основе исследования переноса намагниченности, позволяющего оценить представленность макромолекул в опухолевой ткани (при секретирующих аденомах отношение переноса намагниченности будет выше такового в интактном аденогипофизе, при несекретирующих — ниже, чем в аденогипофизе) [49, 52].

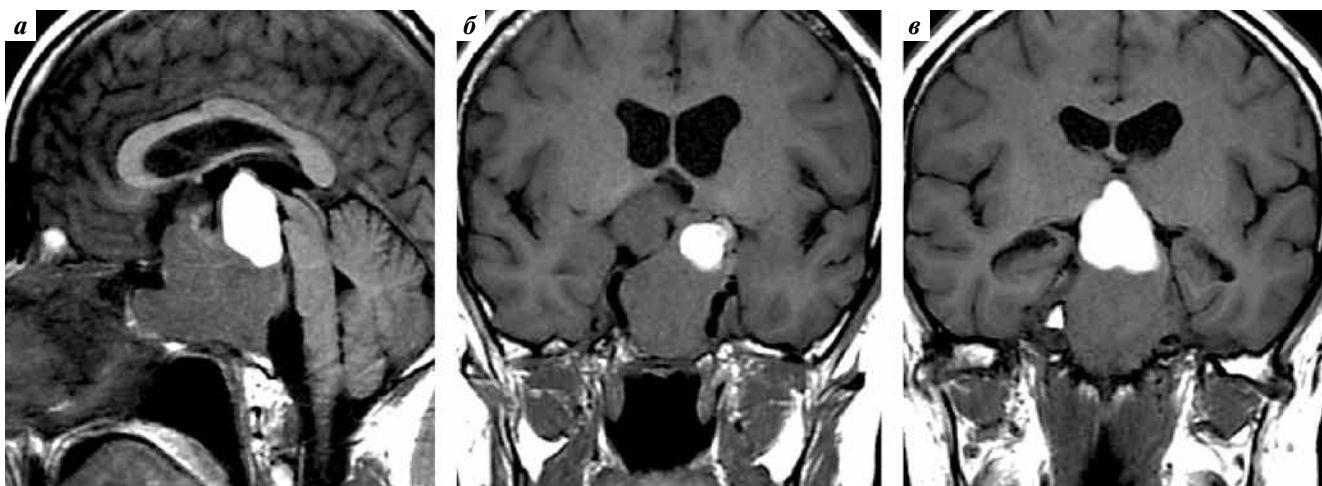
При МРТ аденомы гипофиза, как правило, имеют гетерогенный изо- или гипоинтенсивный сигнал на T1-взвешенных изображениях и умеренно гиперинтенсивный сигнал на T2-взвешенных изображениях (рис. 1). Нередко в строме опухоли наблюдаются кисты, которые могут давать сигнал различной интенсивности в зависимости от содержания белка (при низком содержании белка — гипоинтенсивный сигнал, при высоком — гиперинтенсивный сигнал в режимах T1 и FSPGR). В структуре аденом могут быть кровоизлияния, сигнал от которых имеет характерную для изменений гемоглобина эволюцию в зависимости от стадии (рис. 2). В ряде случаев возможно выявление компримированной ткани гипофиза [46].

При оценке локализации аденом важно определить топографические взаимоотношения опухоли с кавернозными синусами и внутренними сонными артериями (ВСА). Помимо прочего, это необходимо для исключения менингиом хиазмально-селлярной области,



**Рис. 1.** Магнитно-резонансная томография пациента с аденомой гипофиза: а — в режиме T1 в аксиальной плоскости без контрастного усиления; б — в режиме T1 во фронтальной плоскости после контрастного усиления; в — в режиме T2 во фронтальной плоскости. Визуализирована инвазия в правый и левый кавернозные синусы, компрессия хиазмы

**Fig. 1.** Magnetic resonance imaging of a patient with pituitary adenoma: а — T1-weighted image in the axial plane without contrast enhancement; б — T1-weighted contrast-enhanced image in the frontal plane; в — T1-weighted image in the frontal plane. Invasion into the right and left cavernous sinuses, chiasm compression are visualized



**Рис. 2.** Магнитно-резонансная томография пациента с аденомой гипофиза в режиме T1 без контрастного усиления: а – в сагиттальной плоскости; б, в – во фронтальной плоскости. В структуре опухоли определяется T1-гиперинтенсивный участок, характерный для кровоизлияния  
**Fig. 2.** T1-weighted magnetic resonance imaging of a patient with pituitary adenoma without contrast enhancement: а – in the sagittal plane; б, в – in the frontal plane. T1-hyperintense area characteristic of hemorrhage is visualized in the tumor

в отличие от которых аденомы гипофиза редко сужают просвет ВСА даже при полном их окутывании.

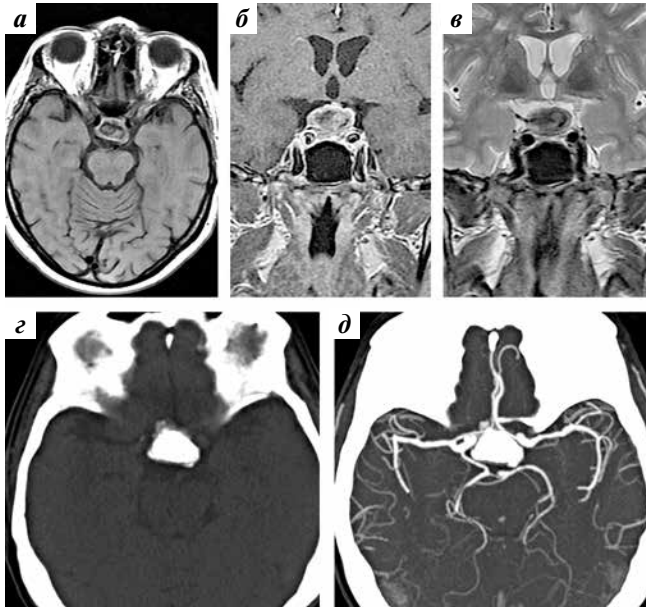
В настоящее время актуальна простая и в то же время надежная классификация стадий инвазии аденом гипофиза в кавернозный синус, предложенная Е. Кнопс и соавт. в 1993 г. [53]. Данная классификация включает 5 стадий (от 0-й до 4-й). Нулевая стадия подразумевает отсутствие распространения аденомы за линию, соединяющую медиальные края супраклиноидного и интракавернозного сегментов ВСА (медиальную линию). Первая стадия предполагает, что аденома пересекает медиальную линию, но не распространяется за линию, соединяющую срединные участки супраклиноидного и интракавернозного сегментов ВСА (интеркаротидную линию). Вторая стадия констатируется, если опухоль пересекает интеркаротидную линию, но не распространяется за линию, соединяющую латеральные края супраклиноидного и интракавернозного сегментов ВСА (латеральную линию). Третья стадия подразумевает, что опухоль распространяется за латеральную линию, но не окружает ВСА. Четвертая стадия означает полное окутывание опухолью кавернозной части ВСА. В 2015 г. коллектив авторов под руководством Е. Кнопс предложил разделение 3-й стадии на 3А и 3В в зависимости от вовлечения верхней или нижней частей кавернозного синуса в связи с различием исходов хирургического лечения при этих состояниях [54].

Для усиления контраста между ликвором в хиазмально-селлярной цистерне, ткань аденомы и собственно гипофиза возможно использование специальных режимов сканирования (FIESTA, CISS и др.), в том числе после контрастного усиления. Данные режимы в некоторых случаях позволяют улучшить визуализацию вовлечения кавернозных синусов, зрительных нервов и их перекреста, что, безусловно, важно на этапе предоперационного планирования [55].

Помимо стандартных анатомических изображений, важную диагностическую информацию несут диффузионно-взвешенные изображения с построением карт измеряемого коэффициента диффузии, которые входят в стандарт обследования пациента и могут быть полезны при диагностике инфаркта или апоплексии гипофиза [47], выявлении кистозных участков в объемном образовании [56] и раннем обнаружении остаточных фрагментов опухоли [57]. Оправданно применение диффузионно-взвешенных импульсных последовательностей с меньшей чувствительностью к источникам артефактов, таких как последовательности с уменьшенным полем обзора (FOCUS, ZOOMit, iZOOM) [58].

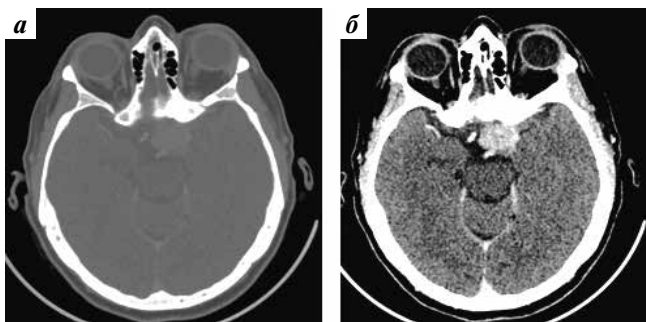
Нативная КТ для диагностики аденом гипофиза в настоящее время применяется по ограниченным показаниям и может быть полезна для выявления изменений костной ткани в рамках дифференциальной диагностики, например для обнаружения гиперостоза и петрификатов при менингиомах [59] (рис. 3, 4). При макроаденомах гипофиза турецкое седло может подвергаться деструкции, которая также хорошо видна на КТ-изображениях [60]. Кроме того, с помощью КТ возможно выявление петрифицированных участков опухолевой ткани, которые присутствуют в краниофарингиомах (рис. 5) и могут встречаться в аденомах гипофиза [47].

Для уточнения степени васкуляризации объемного образования, а также для дифференциальной диагностики полезно провести перфузионные МРТ и КТ [61]. Так, по данным перфузионной спиральной КТ, скорость и объем кровотока в ткани аденомы были более высокими, чем в ткани краниофарингиом [62] (рис. 6–8). Кроме того, в настоящее время возможно проведение перфузионной КТ и КТ-ангиографии в рамках одного исследования [46], что позволяет выполнить качественную и количественную оценку



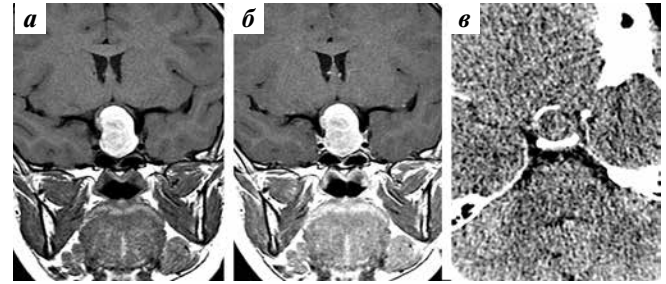
**Рис. 3.** Менигиома эндосупраселлярной локализации: а, б – магнитно-резонансная томография в режиме T1 в аксиальной (а) и фронтальной (б) плоскостях без контрастного усиления; в – магнитно-резонансная томография в режиме T2 во фронтальной плоскости. Гипоинтенсивный сигнал от центральной части опухоли в режимах T1 и T2. Периферическая часть имеет гиперинтенсивный сигнал в режиме T1, умеренно накапливает контрастный препарат; г – нативная спиральная компьютерная томография в аксиальной плоскости; д – компьютерная томография интракраниальных сосудов. Визуализированы крупные кальцинаты в центральной части образования, которые являются характерной чертой менигиом. Деформация внутренних сонных артерий отсутствует

**Fig. 3.** Meningioma with endosuprasellar localization: а, б – T1-weighted magnetic resonance imaging in the axial (а) and frontal (б) planes without contrast enhancement; в – T2-weighted magnetic resonance imaging in the frontal plane. Hypointense signal from the central part of the tumor in T1- and T2-weighted images. Peripheral part has hyperintense signal in the T1-weighted image, moderately accumulates contrast agent; г – native spiral computed tomography in the axial plane; д – computed tomography of the intracranial vasculature. Large calcinates in the middle part of the tumor characteristic of meningiomas are visualized. No deformation of the internal carotid arteries



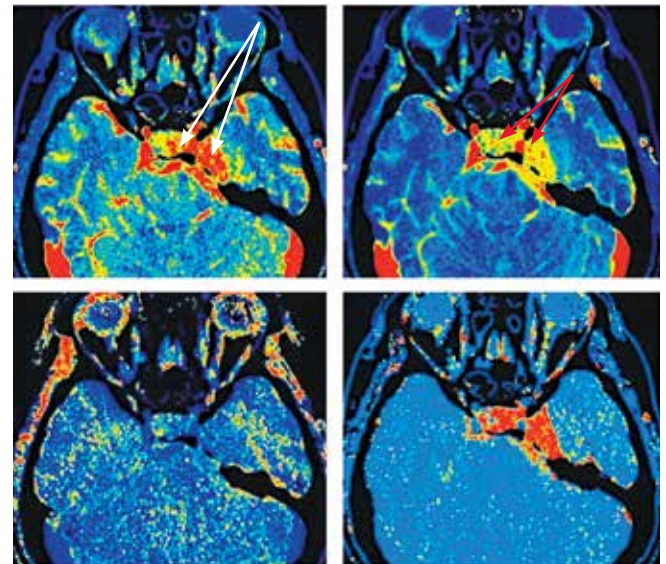
**Рис 4.** Спиральная компьютерная томография в аксиальной плоскости после контрастного усиления. Менигиома хиазмально-селлярной области с супраселлярным распространением: а – костное окно. Гиперостоз малого крыла клиновидной кости слева; б – мягкотканное окно. Интенсивное гомогенное накопление контрастного препарата образованием

**Fig 4.** Contrast-enhanced spiral computed tomography in the axial plane. Meningioma of the chiasm and sellar region with suprasellar advancement: а – bone window. Hyperostosis of the lesser wing of the sphenoid bone on the left; б – soft-tissue window. Intense homogenous accumulation of the contrast agent by the tumor



**Рис. 5.** Эндосупраселлярная адамантиноподобная краниофарингиома: а, б – магнитно-резонансная томография во фронтальной плоскости в режиме T1 до (а) и после (б) контрастного усиления; в – нативная спиральная компьютерная томография в аксиальной плоскости. Визуализировано объемное образование с кистозным компонентом, не накапливающим контрастный препарат, и скоплением петрификатов по переднему контуру

**Fig. 5.** Endosuprasellar craniopharyngioma: а, б – T1-weighted magnetic resonance imaging in the frontal plane without (а) and with (б) contrast enhancement; в – native spiral computed tomography in the axial plane. A space-occupying lesion with cystic component not accumulating contrast agent and with petrification on the anterior margin is visualized

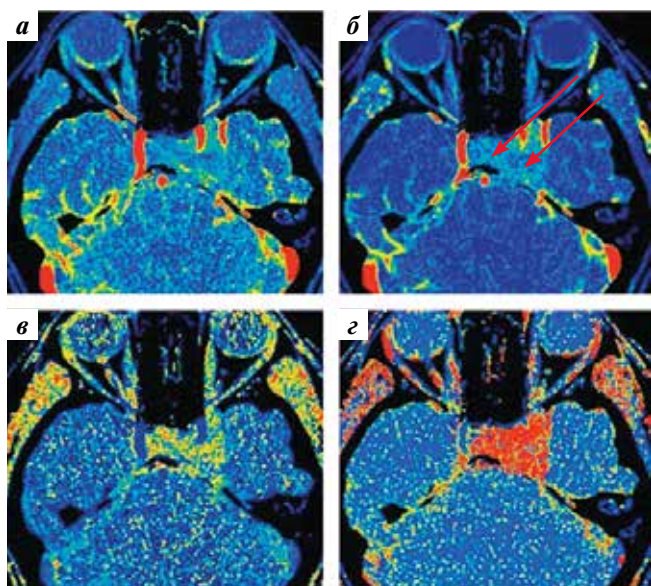


**Рис. 6.** Перфузионная спиральная компьютерная томография. Менинготелиоматозная менигиома (указана стрелками): а – скорость кровотока; б – объем кровотока; в – среднее время транзита крови; г – микроваскулярная проницаемость. Определяется повышение показателей скорости и объема кровотока, уменьшение среднего времени транзита крови, выраженное повышение микроваскулярной проницаемости

**Fig. 6.** Spiral computed tomography perfusion imaging. Meningotheliomatous meningioma (arrows): а – tumor blood flow; б – tumor blood volume; в – mean transit time; г – permeability surface. Increased tumor blood flow and volume, decreased mean transit time, significantly increased permeability surface are observed

патологических изменений одновременно с изучением состояния магистральных сосудов. Разрешающая способность современных аппаратов позволяет получать достоверные результаты применения перфузионных исследований, если размер объемного образования составляет  $\geq 10$  мм.

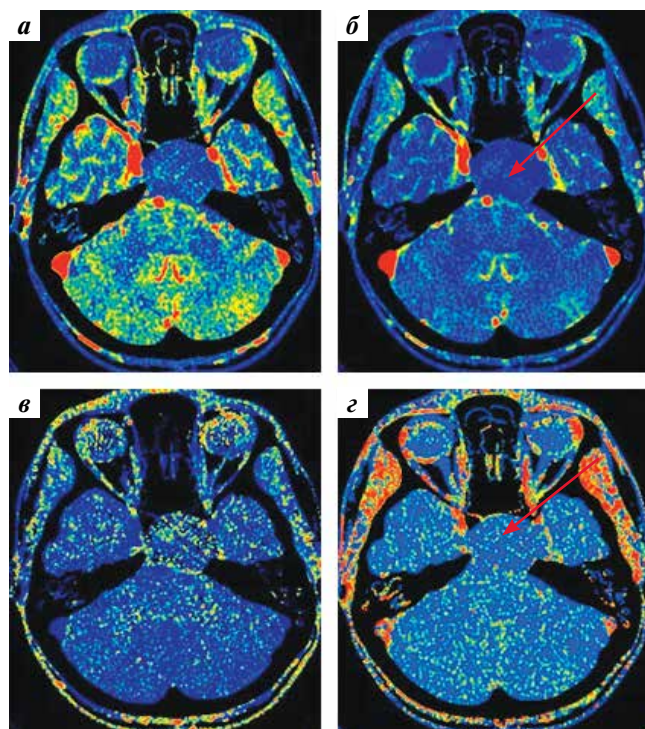
Важна и дифференциальная диагностика аденом гипофиза и аневризм ВСА с псевдотуморозным



**Рис. 7.** Перфузионная спиральная компьютерная томография. Аденома гипофиза (указана стрелками): а – скорость кровотока; б – объем кровотока; в – среднее время транзита крови; г – микроваскулярная проницаемость. Отмечается умеренное повышение показателей скорости и объема кровотока, микроваскулярной проницаемости на фоне увеличения среднего времени транзита крови, что более характерно для аденомы

**Fig. 7.** Spiral computed tomography perfusion imaging. Pituitary adenoma (arrows): а – tumor blood flow; б – tumor blood volume; в – mean transit time; г – permeability surface. Moderately increased tumor blood flow and volume, permeability surface with increased mean transit time characteristic of adenomas are observed

течением. Следует учитывать, что аневризмы могут быть как полностью функционирующими, так и иметь в своей структуре тромбированную часть, вплоть до полной окклюзии просвета. Данные различия могут обуславливать гетерогенность нейровизуализационных характеристик. На КТ-изображениях могут определяться слоистые участки тромбоза, в ряде случаев с наличием кальцинатов. Остаточный просвет аневризмы определяется как полость (или совокупность полостей), в которой происходит накопление контрастного препарата. В части случаев возможно также накопление контрастного препарата в стенке аневризмы [63]. МРТ позволяет заподозрить наличие кровотока в аневризме уже при использовании стандартных режимов. Феномен, носящий название «потеря сигнала от кровотока» (flow void), проявляется гипointенсивностью МРТ-сигнала на T1- и T2-взвешенных изображениях [64]. Отметим, что данный феномен возникает при достаточно высокой скорости кровотока, в то время как медленно движущаяся кровь может иметь высокий сигнал на T1. Участки тромбоза на МРТ-изображениях имеют сигнал, соответствующий эволюционным изменениям гемоглобина, и, например, являются гиперинтенсивными в режиме T1 при наличии метгемоглобина [65]. Подтвердить присутствие гемосидерина в стенках аневризмы и тромботических массах могут импульсные последовательности на основе градиентного эха, взвешенные по магнитной восприимчивости, сигнал на которых

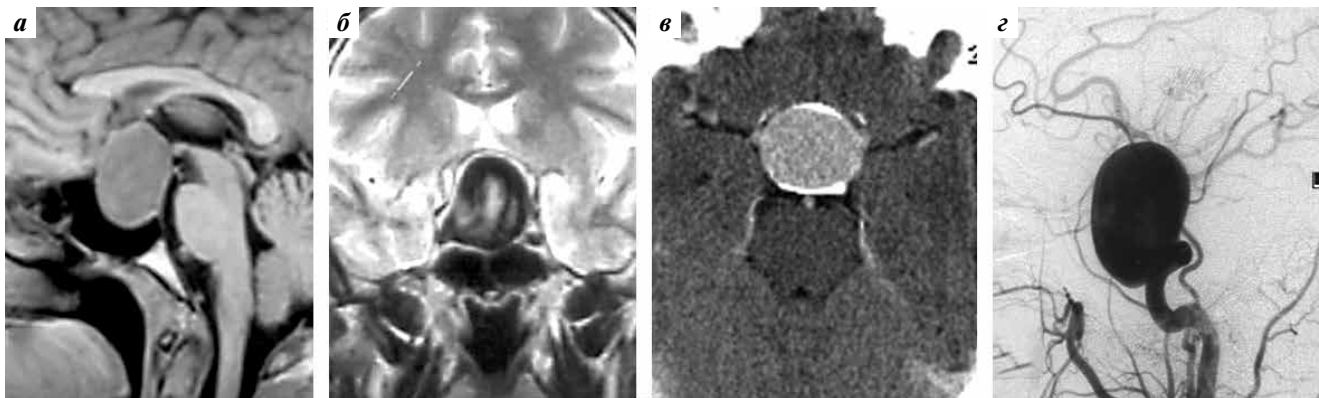


**Рис. 8.** Перфузионная спиральная компьютерная томография. Адамантиноподобная краниофарингиома (указана стрелками): а – скорость кровотока; б – объем кровотока; в – среднее время транзита крови; г – микроваскулярная проницаемость. Опухоль характеризуется пониженными показателями

**Fig. 8.** Spiral computed tomography perfusion imaging. Adamantinomatous craniopharyngioma (arrows): а – tumor blood flow; б – tumor blood volume; в – mean transit time; г – permeability surface. Tumor is characterized by decreased parameters

в большей степени зависит от показателя T2\* (susceptibility-weighted imaging (SWI), susceptibility-weighted angiography (SWAN)) [66]. Несмотря на ценность стандартных изображений, решающим при определении наличия кровотока в аневризме sellarной локализации является ангиографическое исследование (возможно использование КТ- или МР-ангиографии, рис. 9).

При планировании трансфеноидального удаления аденомы гипофиза перед рентгенологами встает актуальная задача – оказать помощь нейрохирургам в минимизации осложнений. При трансфеноидальном доступе источником проблем может быть кровотечение из межкавернозных синусов [67, 68]. По данным А.Ю. Григорьева и соавт., для хирурга важны верхний и нижний межкавернозные синусы, расположенные по ходу операционного коридора, притом визуализация гипертрофированных синусов возможна на T1-взвешенных МРТ-изображениях [67]. В качестве метода повышения качества предоперационной диагностики дополнительно может быть предложена визуализация межкавернозных синусов, например, с помощью цифровой субтракционной КТ-венографии. К. Mizutani и соавт. установили, что по мере увеличения размеров аденом гипофиза и сдавления



**Рис. 9.** Крупная мешотчатая аневризма кавернозного сегмента правой внутренней сонной артерии эндосупраселлярной локализации: а, б – магнитно-резонансная томография в режимах T1 (а) и T2 (б). Более выраженная гетерогенность сигнала с признаками «потери сигнала от кровотока» (flow void); в – спиральная компьютерная томография после контрастного усиления. Гомогенное контрастирование образования; г – прямая ангиография. Предположение об аневризме подтверждается ее результатами

**Fig. 9.** Large saccular aneurysm of the cavernous segment of the right internal carotid artery of endosuprasellar localization: а, б – T1- (а) and T2-weighted (б) magnetic resonance imaging. More significant signal heterogeneity with signs of flow void; в – contrast-enhanced spiral computed tomography. Homogenous tumor contrasting; г – direct angiography. Suspicion of an aneurysm is confirmed by its results

межкавернозных синусов уменьшается вероятность выявления кровотока по ним [69].

К дополнительным и менее распространенным методам диагностики аденом гипофиза относятся методы оценки биохимических процессов и уровня метаболизма в опухолях. Методика МРТ-спектроскопии применима к достаточно крупным опухолям (размером >20 мм). Изменение активности метаболитов, а также их соотношений позволяет оценить функциональную активность аденомы и степень пролиферации опухоли [70, 71].

Функционально-метаболические методы визуализации аденом, такие как сцинтиграфия и позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), также не относятся к широко используемым в рутинной клинической практике методам диагностики, однако имеют ряд перспектив применения. Среди возможных точек приложения данных методик следует указать визуализацию невидимых на МРТ-изображениях микроаденом, а также обнаружение остаточных фрагментов опухоли и раннее выявление рецидивов. Ряд работ посвящен изучению радиофармпрепаратов, специфичных для рецепторов соматостатина ( $^{111}\text{In}$ -пентетреотид для сцинтиграфии [72],  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE для ПЭТ [73]), дофаминовых рецепторов ( $^{123}\text{I}$ -эпидеприд [74]), а также более распространенных  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы и  $^{11}\text{C}$ -метионина [75]. По мнению А. Yao и соавт. [74], W.A. Bashari и соавт. [47], наибольшие перспективы среди радиофармпрепаратов для ПЭТ имеет  $^{11}\text{C}$ -метионин, объем использования которого может возрасти с более активным внедрением в клиническую практику ПЭТ-МРТ.

Не менее активно развивается интраоперационная МРТ. По данным обзора P.S. Jones и B. Swearingen, обобщивших результаты наиболее крупных исследований и собственные данные, применение МРТ во время

операции повышает вероятность радикальной резекции и позволяет прицельно контролировать декомпрессию ключевых функциональных анатомических структур [76]. Использование эндосфеноидальной приемной катушки может существенно улучшить качество интраоперационной визуализации структур sellarной области, в том числе межкавернозных синусов [77].

Дифференциальная диагностика аденом гипофиза и других новообразований хиазмально-селлярной области, в том числе неопухольевых поражений, должна быть основана на результатах нейровизуализации и клинических данных (см. таблицу). К сожалению, проведение МРТ-визуализации хиазмально-селлярной области по полному протоколу не исключает диагностических ошибок. Например, подозрение на аденому гипофиза может возникать при физиологическом (пубертатный период, беременность) или патологическом (гипотиреоз) увеличении гипофиза, асимметрии воронки гипофиза или собственно гипофиза, анатомическом варианте прикрепления перегородки клиновидной пазухи с выбуханием дна турецкого седла в полость пазухи [78]. В области прикрепления перегородки клиновидной пазухи может также возникать артефакт магнитной восприимчивости в виде появления T1- и T2-гиперинтенсивного участка в нижних отделах гипофиза [79]. Следует учитывать возможность сочетания патологий, например, аденомы гипофиза и кисты кармана Ратке. Наличие последней может быть заподозрено по присутствию в структуре опухоли кисты, не накапливающей контрастный препарат и расположенной в проекции промежуточной доли гипофиза по срединной линии [80]. В ходе дифференциальной диагностики при подозрении на аденому гипофиза исключают воспалительные изменения гипофиза (гипофизит, абсцесс гипофиза – последний может характеризоваться повышенным сигналом в режиме DWI и пониженным измеряемым

## Дифференциальная диагностика аденом гипофиза и других образований (по данным [84–86])

Differential diagnosis of pituitary adenomas (per [84–86])

Диагноз Diagnosis	Основные рентгенологические критерии Main radiological criteria
Киста кармана Ратке Rathke's cleft cyst	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сигнал в режиме T1 зависит от содержимого (гипер- или гипоинтенсивный) T1 signal depends on the contents (hyper- or hypointense)</li> <li>• Локализация — между передней и задней долями гипофиза (есть четкая граница) Localization between anterior and posterior pituitary lobes (there's a distinct border)</li> <li>• Передняя поверхность выпуклая, задняя — ровная Anterior surface is raised, posterior is flat</li> <li>• Возможно интра- и супраселлярное расположение Intra- and suprasellar localizations are both possible</li> <li>• Нет накопления контрастного препарата No contrast agent accumulation</li> </ul>
Краниофарингиома Craniopharyngioma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Адамантиноподобная (у детей) — наличие солидного, кистозного компонентов, петрификатов. Кистозный компонент, как правило, гиперинтенсивен в режимах T1 и T2. Солидная часть может иметь ретикулярный (сетчатый) паттерн контрастного усиления Adamantinomatous (children) — presence of a solid, cystic component, petrification. Cystic component is usually intense in T1 and T2. Solid part can have reticulate (mesh-like) pattern of contrast enhancement</li> <li>• Папиллярная (у взрослых) — солидная, петрификаты отсутствуют, равномерное контрастное усиление Papillary (adults) — solid, no petrification, homogenous contrast enhancement</li> </ul>
Менингиома Meningioma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Возможны сдавление и окклюзия внутренней сонной артерии при вовлечении кавернозного синуса Internal carotid artery compression and occlusion are possible if the cavernous sinus is involved</li> <li>• Часть менингиом содержит кальцинаты Some meningiomas contain calcinates</li> <li>• Возможен симптом «ликворной щели» между менингиомой и гипофизом A symptom of cerebrospinal fluid cleft is possible between meningioma and the pituitary gland</li> <li>• Гомогенное накопление контрастного препарата Homogenous accumulation of the contrast agent</li> <li>• «Дуральный хвост» не является абсолютно специфичным, однако может быть выражен при локализации в области крыльев клиновидной кости “Dural tail” is not absolutely specific but can be significant in localization near the sphenoid bone wings</li> </ul>
Герминома Germinoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Локализация — инфундибулярная и гипоталамическая область, возможно распространение в полость турецкого седла Localization in the infundibular and hypothalamic areas, possible advancement into the Turkish seat cavity</li> <li>• Возможно наличие второго образования в пинеальной области Possible presence of a second tumor in the pineal area</li> </ul>
Аневризма кавернозного или супраклиноидного сегмента внутренней сонной артерии Aneurism of the cavernous or supraclinoid segments of the internal carotid artery	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Наличие симптома потери сигнала (flow void) от кровотока на T1 и T2-взвешенных изображениях Presence of blood flow void on T1- and T2-weighted images</li> <li>• При наличии тромбоза дифференциальная диагностика может быть затруднена Thrombosis can complicate differential diagnosis</li> <li>• Компьютерная ангиография более предпочтительна, чем магнитно-резонансная ангиография Computer angiography is preferable to magnetic resonance angiography</li> </ul>
Лимфоцитарный гипофизит Lymphocytic hypophysitis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Поражение аденогипофиза: равномерное увеличение размеров гипофиза со снижением интенсивности на T1-взвешенных изображениях и повышением интенсивности в режиме T2. Выраженное накопление контрастного препарата, возможна задержка накопления при динамическом контрастировании Adenohypophysis is affected: uniformly increased size of the pituitary gland with decreased intensity in T1-weighted images and increased intensity in T2-weighted images. Pronounced contrast agent accumulation, possible slower accumulation in dynamic contrast</li> <li>• Поражение нейрогипофиза: снижение нормальной T1-гиперинтенсивности нейрогипофиза. Вовлечение воронки гипофиза с ее утолщением Neurohypophysis is affected: decreased normal T1 hyperintensity of the neurohypophysis. Inclusion of the pituitary stalk with its thickening</li> </ul>

Окончание таблицы

The end of table

Диагноз Diagnosis	Основные рентгенологические критерии Main radiological criteria
Гиперплазия аденогипофиза Adenohypophyseal hyperplasia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Преимущественно гомогенное увеличение аденогипофиза, однородное накопление контрастного препарата Primarily uniform increase in the size of the adenohypophysis, homogenous contrast agent accumulation</li> <li>• В пубертатном периоде возможно увеличение высоты аденогипофиза до 10 мм у девочек и до 7–8 мм у мальчиков Possible increased height of the adenohypophysis up to 10 mm in girls and 7–8 mm in boys during puberty</li> <li>• Модальности визуализации не всегда позволяют отличить гиперплазию гипофиза от аденомы Imaging modes do not allow to always distinguish pituitary hyperplasia from adenoma</li> <li>• Полноценное исследование гормонального статуса может помочь выявить первичный гипотиреоз или заподозрить эктопическую секрецию релизинг-факторов как причину гиперплазии аденогипофиза Full study of the hormonal status can help identify primary hypothyroidism or suspect ectopic secretion of releasing factors as causes of adenohypophyseal hyperplasia</li> <li>• Необходим внимательный анализ клинических и лабораторных данных: первичный гипотиреоз рекомендуется исключать в любом случае увеличения объема аденогипофиза по данным визуализации Careful analysis of clinical and laboratory data remains necessary: primary hypothyroidism should be excluded in any case of enlarged adenohypophysis per imaging</li> <li>• При гиперплазии аденогипофиза обычно на фоне коррекции вызвавших ее эндокринных нарушений происходит нормализация размеров гипофиза по данным магнитно-резонансной томографии In adenohypophyseal hyperplasia, correction of underlying endocrine abnormalities usually leads to normalization of the pituitary gland size per magnetic resonance imaging data</li> </ul>

коэффициентом диффузии [81]). Также возможно гранулематозное поражение гипофиза ревматоидного или специфического (например, туберкулезного) происхождения, особенно в условиях текущей эпидемиологической обстановки [82, 83].

Практически все виды аденом гипофиза, как и большинство новообразований sellarной области, доступны для эндоскопического трансназального удаления. Выбор доступа при макроаденомах зависит от размеров опухоли и направления роста. Гигантские аденомы, распространяющиеся латерально или в область передней черепной ямки, можно оперировать с использованием различных транскраниальных доступов [87]. Частота тотального удаления гигантских аденом варьирует от 14,7 до 74,0 % [88–90].

### ПРОЛАКТИНОМЫ (ПРОЛАКТИНСЕКРЕТИРУЮЩИЕ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА)

В диагностике пролактином существуют определенные тонкости. Повышенный уровень пролактина приводит к снижению либидо, бесплодию и остеопорозу и у мужчин, и у женщин, олигоменорее или аменорее и галакторее у женщин и эректильной дисфункции у мужчин [91]. Для того, чтобы заподозрить именно пролактиному, повышение уровня пролактина в крови должно быть достаточно выраженным (>2000–3000 мЕД/л). Однако стоит помнить, что гиперпролактинемия может быть вызвана и другими физиологическими и патологи-

ческими причинами: беременностью, стрессом, приемом некоторых лекарств (блокаторов  $H_2$ -гистаминовых рецепторов (циметидина и др.), блокаторов кальциевых каналов (верапамила), блокаторов дофамина (метоклопрамида и др.), антагонистов ацетилхолина и др.); кроме того, возможны лабораторные ошибки. Все это при наличии инциденталомы гипофиза может приводить к постановке ошибочного диагноза пролактиномы [92, 93].

Кроме того, при повышенном уровне пролактина в крови при отсутствии клинических симптомов может быть заподозрена макропролактинемия (преобладание форм пролактина с высокой молекулярной массой, обладающих низкой биологической активностью) [94]. Макропролактинемия не требует лечения при условии отсутствия клинических симптомов гиперпролактинемии [95].

Во время беременности происходит физиологическая гиперплазия лактотропных клеток гипофиза, и, соответственно, уровень пролактина может повышаться в десятки раз [34], что должно учитываться при диагностике пролактином. Важно, что гиперэстрогемия, возникающая во время беременности, может привести к прогрессированию ранее существовавшей пролактиномы. К счастью, в случае уже имеющейся пролактиномы вероятность ее роста во время беременности составляет не более 3 % [96].

При подозрении на пролактиному нужно помнить, что **более 90 % пролактином являются микроаденомами** [28]. Соответственно, при выполнении МРТ на аппарате с низкой разрешающей способностью опухоль

может быть не видна. Таким образом, при исключении всех остальных причин гиперпролактинемии показано выполнение МРТ на аппарате с высокой разрешающей способностью, обязательно с болюсным введением контрастного препарата.

Поскольку практически единственное проявление микропролактином — гормональные нарушения, цель их лечения заключается в восстановлении нормальной функции половых желез и фертильности [35, 91]. У пациентов с микропролактиномами (за исключением планирующих беременность), которые не вызывают клинических симптомов, возможна наблюдательная тактика с контролем уровня пролактина каждые 6 мес. Если за этот срок уровень пролактина увеличивается или возникают симптомы, обусловленные гиперпролактинемией, необходимо выполнить МРТ для исключения роста опухоли и начать терапию агонистами дофамина [97].

В настоящее время препаратом выбора для терапии пролактином считается каберголин, который хорошо зарекомендовал себя и применяется уже в течение более 20 лет [35]. Эффективность терапии каберголином достигает 80 % [98]. В остальных 20 % случаев опухоли обладают фармакорезистентностью либо пациенты не переносят терапию вследствие развития побочных эффектов [99]. Каберголин одинаково эффективен и безопасен как у мужчин, так и у женщин [100], при этом пациенты с микропролактиномами могут рассчитывать на большую вероятность успеха, чем пациенты с макропролактиномами [101]. Женщинам с микропролактиномами, которые не планируют беременность, может быть предложена эстрогенгестагенная терапия [35, 91].

Спорным вопросом лечения микропролактином остается вопрос о целесообразности хирургического вмешательства. Мы согласны с мнением R. Salvatori, который в своей работе подчеркнул, что ввиду последних достижений эндоскопии при консультации пациента с микропролактиномой обязательно должна быть обсуждена и возможность хирургического лечения (особенно если пациент молодого возраста), поскольку эффективность хирургического и медикаментозного лечения примерно равна, а время достижения желаемого результата отличается принципиально (годы при медикаментозной терапии и дни при оперативном лечении) [102]. Эффективность хирургического лечения микропролактином, определяемая по нормализации уровня пролактина в раннем послеоперационном периоде, по данным ряда исследований, достигает 83 % при 10 % частоте рецидивов, что в целом обеспечивает 75 % случаев успешного лечения в долгосрочной перспективе [103]. Лечение гигантских пролактином может включать не только медикаментозную терапию, но и хирургический этап, особенно при резистентных опухолях и необходимости декомпрессии зрительных нервов или разрешения гидроцефалии [104].

В случае фармакорезистентности опухоли пациентам, у которых не может быть проведена операция

по разным причинам (нерезектабельная опухоль, отказ пациента от операции), следует предложить лучевую терапию в различных режимах, которая эффективна у 1/4 таких пациентов [105, 106].

### КОРТИКОТРОПИНОМЫ (АКТГ-СЕКРЕТИРУЮЩИЕ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА)

Развитие этого типа аденом гипофиза сопровождается клиникой гиперкортицизма: увеличением массы тела, артериальной гипертензией, гирсутизмом, дисменореей, перераспределением подкожно-жировой клетчатки по центральному типу, нарушением углеводного, фосфорно-минерального обменов и рядом других нарушений [23, 107, 108].

Согласно международным и российским рекомендациям для диагностики гиперкортицизма проводят ряд тестов; результаты как минимум 2 тестов должны быть положительными (подтверждать повышенную секрецию кортизола): определение уровня свободного кортизола в слюне, собранной в 23:00; определение уровня кортизола в сыворотке крови в 23:00 (ночной подавляющий тест); подтверждение снижения уровня кортизола в крови в 8:00 (ниже надира) после приема 1 мг дексаметазона накануне в 23:00; подтверждение повышения уровня свободного кортизола в суточной моче. Если 2 из 4 тестов свидетельствуют о наличии гиперкортицизма, пациентам показано направление в специализированное учреждение для выявления причин патологической секреции кортизола. Определение уровня кортизола в утренние или дневные часы само по себе не обладает диагностической информативностью и не должно использоваться на 1-м этапе диагностики гиперкортицизма.

После установления диагноза гиперкортицизма на 2-м этапе выявляют повышение уровня адренокортикотропного гормона (АКТГ). При лабораторном подтверждении гиперкортицизма и уровне АКТГ в утренние часы  $\geq 10$  пг/мл необходима МРТ головного мозга на аппарате с мощностью 1,5–3,0 Тл с контрастированием [109]. Поскольку 90 % кортикотропином являются микроаденомами, их визуализация была крайне сложной задачей вплоть до 1980 г. (до начала использования МРТ, способной выявлять опухоли размером до 5 мм) [50, 110]. Ввиду малых размеров большинства опухолей показано выполнение МРТ на аппарате с высокой разрешающей способностью при болюсном введении контрастного препарата [111].

При размере опухоли  $< 6$  мм для дифференцировки кортикотропиномы и эктопического источника секреции АКТГ проводится двусторонний забор крови из нижних каменистых синусов в сочетании с измерением уровня АКТГ в периферической крови [23].

Целями лечения болезни Иценко–Кушинга являются устранение источника АКТГ, нормализация секреции кортизола, что в перспективе обеспечивает

снижение летальности и риска развития отдаленных осложнений, а также повышение качества жизни пациентов [112]. Основным методом лечения пациентов с кортикотропинами остается нейрохирургический, который приводит к ремиссии в 65–90 % случаев [112, 113]. Успешность операции повышается при точном предоперационном определении локализации опухоли, небольших ее размерах и отсутствии инвазивного роста [114]. В случае тотального удаления опухоли после операции у пациентов наблюдается гипокортизолемиа, которая диктует необходимость заместительной терапии в течение 6–18 мес и более. Пациенты при этом должны быть четко инструктированы в момент выписки о таких признаках гипокортицизма, как снижение артериального давления, аппетита, слабость, сонливость [115]. Частота рецидива заболевания после трансфеноидального удаления опухоли составляет от 10 до 20 % в среднем в течение 50 мес после операции [116].

В случае отсутствия ремиссии должен быть рассмотрен вопрос о повторной операции или применении других методов лечения, в частности медикаментозной терапии. Точками ее приложения являются сама опухоль, надпочечники и рецепторы глюкокортикоидных гормонов в периферических тканях организма. К блокаторам стероидогенеза, ингибирующим синтез кортизола в надпочечниках, относят кетоканазол, метирапон, митоган и этомидат. Терапия этими препаратами эффективна у 43–50 % пациентов [117, 118], но является лишь симптоматической и применяется при подготовке к хирургическому или лучевому лечению или назначается временно при отсутствии ремиссии. Препараты достаточно токсичны и могут приводить к нарушению функции печени, вплоть до развития острой печеночной недостаточности [119]. Один из вариантов лечения болезни Иценко–Кушинга – применение каберголина, однако его эффективность в нормализации уровня кортизола не превышает 33 % [120]. Применение всех этих препаратов при болезни Иценко–Кушинга рассматривается как off-label (применение по не утвержденным регулирующими органами показаниям), что в условиях российской медицины требует проведения заседания врачебной комиссии в каждом отдельном случае. Единственным официально зарегистрированным в России препаратом для лечения болезни Иценко–Кушинга является пасиреотид. Это препарат центрального действия, который влияет на аденому и снижает секрецию АКТГ, однако его применение ограничено высокой стоимостью.

Эффективным методом лечения считается лучевая терапия, которая может применяться как в монорежиме, так и в сочетании с хирургическим вмешательством при низкой эффективности. Облучение кортикотропином в различных режимах позволяет достичь ремиссии в 70–83 % случаев [121, 122].

В связи с непосредственным включением надпочечников в патогенез заболевания существует способ

хирургического лечения болезни Иценко–Кушинга – лапароскопическая адреналэктомия, которая позволяет снизить уровень кортизола практически у 100 % пациентов, однако ценой такого лечения является необходимость пожизненной заместительной гормональной терапии, а также риск увеличения размеров опухоли гипофиза (синдром Нельсона). Поэтому этот метод применяется только при неэффективности или невозможности использования всех перечисленных выше методов [123, 124].

В целом лечение пациентов с болезнью Иценко–Кушинга остается актуальной проблемой, связанной со сложностью правильной первичной диагностики заболевания и проведения нейрохирургического вмешательства, высокое качество которого может быть обеспечено только в специализированных нейрохирургических центрах.

### СОМАТОТРОПИНОМЫ (СТГ-СЕКРЕТИРУЮЩИЕ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА)

Этот тип гормонально-активных аденом гипофиза секретирует соматотропный гормон (СТГ), который может привести к гигантизму (в детском возрасте, когда зоны роста еще не закрыты) и акромегалии (во взрослом состоянии), которая проявляется макроглоссией, укрупнением черт лица, кистей и стоп, прогнатизмом, изменением прикуса и др. [125]. Помимо внешних изменений, при акромегалии выявляют изменения внутренних органов. Клинические проявления избытка СТГ включают гипертонию, сахарный диабет, синдром запястного канала, апноэ во сне (возникающую после отека мягких тканей верхних дыхательных путей), сердечно-сосудистые заболевания; недавно признанные осложнения – дилатация корня аорты и развитие аневризм головного мозга у мужчин и ранняя смерть [126, 127]. Стоит отметить, что симптомы проявляются не сразу, что приводит к задержке диагностики заболевания (в среднем она составляет 7 лет) [128], а в некоторых случаях и вовсе остается недиагностированным в связи с невыраженными внешними изменениями.

Диагностика заболевания начинается с измерения уровня инсулиноподобного фактора роста 1 (ИРФ-1) в крови, повышенный уровень которого является специфическим признаком СТГ-продуцирующей аденомы гипофиза [129]. Для подтверждения акромегалии необходимо проведение орального глюкозотолерантного теста, при котором регистрируют отсутствие подавления уровня СТГ (<1 нг/мл) в течение 2 ч после приема 75 мг глюкозы [130]. Однако при обследовании пациентов следует помнить, что помимо соматотропиномы редкой причиной акромегалии может быть эктопическая секреция СТГ в гипоталамусе или нейроэндокринная опухоль легких или поджелудочной железы [130]. Существует такое понятие, как «акромегалоидизм» – состояние, при котором у пациентов

имеются акромегальные черты лица или высокий рост, однако уровень ИРФ-1 является нормальным и при МРТ признаки аденомы не выявляются [131].

Основной метод лечения соматотропином — хирургический. При радикальном удалении опухоли снижается уровень СТГ в ходе орального глюкозотолерантного теста ( $<1$  нг/мл; при высокочувствительном методе определения  $<0,4$  мкг/л) [132]. Оценивать уровень ИРФ-1 сразу после операции не имеет смысла, поскольку его снижение происходит в течение 3 мес и более [133]. Оценить эффективность операции можно на следующий день по уровню СТГ в крови: при уровне  $<1$  нг/мл можно расценивать операцию как успешную [133].

Хирургическое лечение обеспечивает биохимическую ремиссию заболевания в среднем в 70 % случаев. При этом для микроаденом этот показатель выше, чем для макроаденом, — 87 % [134].

Пациентам с отсутствием ремиссии после нейрохирургического лечения, а с противопоказаниями к операции, должна быть предложена медикаментозная терапия [95]. В настоящее время используется терапия аналогами соматостатина (октреотидом и ланреотидом), которая нормализует уровень ИРФ-1 в 25 и 38 % случаев соответственно [35, 135, 136]. Помимо этих препаратов, могут быть использованы агонисты дофаминовых рецепторов, например каберголин, который назначают пациентам с «мягкими» проявлениями акромегалии и умеренным повышением уровня ИРФ-1, превышающим верхнюю границу референсных значений не более чем в 1,5 раза. Однако его эффективность также не очень высока (уровень ИРФ-1 снижается в 34 % случаев) [137]. У пациентов с фармакорезистентными соматотропинами может быть использован антагонист СТГ-рецепторов пэгвисомант. Снижение уровня ИРФ-1 достигается у 63–90 % пациентов [138, 139]. Лучевая терапия у пациентов с акромегалией эффективна в 60 % случаев, что дает надежду пациентам с фармакорезистентными опухолями, которым оперативное лечение противопоказано. Однако это может приводить к гипопитуитаризму [130].

### ТИРЕОТРОПИНОМЫ (ТТГ-СЕКРЕТИРУЮЩИЕ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА)

Тиреотропиномы проявляются тиреотоксикозом различной степени тяжести: от бессимптомного и легкого до тяжелого [4, 5]. Диагноз ставят при выявлении повышенного уровня свободного тироксина и нормальном или повышенном уровне тиреотропного гормона (ТТГ), а также при подтверждении наличия опухоли гипофиза при МРТ [140–142]. Интересно, что зачастую степень тяжести гипертиреоза, вызванного тиреотропиномой, намного ниже, чем предполагается по уровню тиреоидных гормонов: кардиотоксикоз с фибрилляцией предсердий и/или сердечной недостаточностью встречаются очень редко [143].

Большинство тиреотропином выявляют на стадии макроаденом не в связи с проявлениями тиреотоксикоза, а в связи с масс-эффектом в виде зрительных или неврологических нарушений. Лишь около 20 % всех ТТГ-продуцирующих опухолей гипофиза составляют микроаденомы [144].

К моменту выявления опухоли такие пациенты часто имеют длительный анамнез лечения ошибочно диагностированной болезни Грейвса, в том числе проведение неоправданной тиреоидэктомии и/или терапии радиоактивным йодом [134, 145].

Тиреотропиномы могут секретировать также СТГ (в 16 % случаев) или пролактин (в 10 % случаев), при этом пациенты могут обратиться к врачу в связи с акромегальными изменениями внешности или с нарушением менструального цикла [143].

Цель лечения тиреотропином — достижение эутиреоза. Биохимическая ремиссия подразумевает снижение уровня свободного тироксина до нормальных значений и отсутствие опухоли на МРТ-изображениях [146]. Основным методом лечения является хирургический — трансназальное удаление опухоли, которое позволяет нормализовать уровень гормонов в 85 % случаев [144, 147]. В случае неудачи или невозможности хирургического лечения может быть предложена терапия октреотидом или ланреотидом, которая позволяет снизить уровень свободного тироксина у 73–100 % пациентов [144, 148, 149]. Лучевая терапия используется как первичный способ лечения и в качестве адъювантной терапии, а также при рецидивах заболевания. Биохимическая ремиссия при облучении достигается в 36–100 %, что дает надежду пациентам, которым хирургическое лечение противопоказано [144, 150].

### ГОРМОНАЛЬНО-НЕАКТИВНЫЕ (НЕФУНКЦИОНИРУЮЩИЕ, НЕМЫЕ) АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА

К ГНА относят аденомы, не проявляющиеся клинической картиной эндокринных расстройств, вызванных избыточной секрецией гормонов. Они чаще выявляются в возрастной группе от 40 до 80 лет с одинаковой частотой у мужчин и женщин [24, 27, 37, 151].

В хирургии аденом ГНА представляют одну из самых сложных проблем, поскольку их диагностируют поздно — обычно на стадии появления симптомов экстраселлярного распространения опухоли. В большинстве случаев выявляют симптомы масс-эффекта — головные боли (16–70 %), нарушения остроты и сужение полей зрения (28–100 %) и гипопитуитаризм (37–85 %). В некоторых случаях первым проявлением заболевания может быть кровоизлияние в аденому. При выраженном супраселлярном росте гигантских ГНА может возникнуть такое опасное осложнение, как окклюзионно-гипертензивный синдром [152].

Компрессия передней доли гипофиза и/или его стебля приводит к частичному или тотальному гипопитуитаризму. Эти нарушения, особенно на ранних стадиях заболевания, могут оставаться незамеченными, однако у большинства (76–89 %) пациентов на стадии диагностики опухоли выявляется нарушение половой функции. Вторичный гипотиреоз и гипокортицизм наблюдаются в 19–25 и 31–55 % случаев соответственно. При ГНА у 80–90 % пациентов имеется дефицит СТГ [153].

Скорость прогрессирования ГНА оценить сложно, однако большинство из них не растут или растут медленно. В ретроспективном исследовании N. Karavitaki за 16-летний период наблюдения кумулятивная вероятность увеличения гормонально-неактивной макроаденомы в течение 4 лет составила 44 %. Большинство макроаденом росли супраселлярно, сдавливая перекрест зрительных нервов и вызывая сужение полей зрения. У пациентов с микроаденомой, напротив, вероятность роста опухоли составила лишь 19 % в течение 4 лет, и ни в одном случае он не сопровождался появлением зрительных нарушений [154]. Эти данные свидетельствуют о том, что выжидательная тактика оптимальна для микроаденом, но не может рассматриваться как безопасный подход к лечению гормонально-неактивных макроаденом гипофиза.

Хирургическое лечение – основной метод лечения ГНА. Абсолютные показания к операции – зрительные и глазодвигательные нарушения, выраженный цефалгический синдром, относительные показания – крупные размеры аденом, увеличение размеров опухоли в динамике, кровоизлияние в аденому, сопровождающееся появлением неврологической симптоматики, гипопитуитарные нарушения [152].

Польза радиотерапии и радиохирургии в первичном лечении ГНА в настоящее время сомнительна. Эти методы лучевого лечения в основном применяются у пациентов после нерадикальной аденомэктомии: они эффективно стабилизируют размеры опухоли и останавливают ее рост, а также снижают риск рецидивов в большинстве случаев.

Лечение агонистами дофамина приводит к некоторому уменьшению размеров опухоли в 10–30 % случаев. Применение этих препаратов может стать альтернативой операции лишь у небольшого числа больных, которым не показано или противопоказано хирургическое лечение, а также у пациентов после нерадикального удаления опухолей. Практически у всех пациентов с ГНА, сопровождающимися гиперпролактинемией, даже небольшие дозы агонистов дофамина быстро снижают уровень пролактина, однако не влияют на размер опухоли. Как правило, для уменьшения размера ГНА требуется применение каберголина в дозе не менее 2–3 мг в неделю (без ориентации на уровень пролактина в крови). Во многих ГНА обнаружены рецепторы к соматостатину. Однако назначение его аналогов пролонгированного действия приводит к уменьшению размеров опухоли лишь менее чем у 12 % больных [155, 156].

У пациентов с агрессивными, быстро растущими опухолями, а также с карциномами гипофиза при неэффективности хирургического, лучевого и медикаментозного методов в качестве альтернативы может эффективно применяться темозоломид – химиотерапевтический препарат алкилирующего действия.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время в связи с совершенствованием методов нейровизуализации и лабораторной диагностики повышается частота выявления аденом гипофиза. Диагностикой и лечением пациентов с этими опухолями должна заниматься мультидисциплинарная бригада специалистов, включающая нейрохирургов, нейроэндокринологов, нейрорадиологов, нейроофтальмологов, нейрорентгенологов, нейроморфологов. Клиника должна быть оборудована современным хирургическим оборудованием для проведения эндоскопических трансфеноидальных операций, магнитно-резонансными томографами с высокой разрешающей способностью, сертифицированной гормональной лабораторией, а также современными установками для стереотаксической радиотерапии/радиохирургии, что позволяет индивидуализировать подход к лечению каждого пациента.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Aflorei E.D., Korbonits M. Epidemiology and etiopathogenesis of pituitary adenomas. *J Neurooncol* 2014;117:379–94. DOI: 10.1007/s11060-013-1354-5
2. Cortet-Rudelli C., Bonneville J.-F., Borson-Chazot F. et al. Post-surgical management of non-functioning pituitary adenoma. *Ann Endocrinol (Paris)* 2015;76:228–38. DOI: 10.1016/j.ando.2015.04.003.
3. Chanson P., Raverot G., Castinetti F. et al. Management of clinically non-functioning pituitary adenoma. *Ann Endocrinol (Paris)* 2015;76:239–47. DOI: 10.1016/j.ando.2015.04.002.
4. Oki Y. Medical management of functioning pituitary adenoma: an update. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2014;54:958–65. DOI: 10.2176/nmc.ra.2014-0239.
5. Okafor U., Onwuekwe I., Ezegwui H. Management of pituitary adenoma with mass effect in pregnancy: a case report. *Cases J* 2009;2:9117. DOI: 10.1186/1757-1626-2-9117.
6. Patterson R.H. The role of transcranial surgery in the management of pituitary adenoma. In: *Modern neurosurgery of meningiomas and pituitary adenomas*. Vienna: Springer, 1996. Pp. 16, 17. DOI: 10.1007/978-3-7091-9450-8\_6.
7. Azab M.A., O'Hagan M., Abou-Al-Shaar H. et al. Safety and outcome of transsphenoidal pituitary adenoma resection in elderly patients. *World*

- Neurosurg 2019;122:e1252–8.  
DOI: 10.1016/j.wneu.2018.11.024.
8. Астафьева Л.И., Кадашев Б.А., Шишкина Л.В. и др. Клинико-морфологические характеристики, диагностические критерии и результаты хирургического лечения ТТГ-секретирующих аденом гипофиза. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2016;80(6):24–35. [Astafyeva L.I., Kadashev B.A., Shishkina L.V. et al. Clinical and morphological characteristics, diagnostic criteria, and outcomes of surgical treatment of TSH-secreting pituitary adenomas. Zhurnal "Voprosy neyrokhirurgii" im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery 2016;80(6):24–35. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/neiro201680624-35.
  9. Астафьева Л.И., Кадашев Б.А., Калинин П.Л. и др. Клинические синдромы сдавленного и хирургически пересеченного стебля гипофиза. Проблемы эндокринологии 2018;64(1):4–13. [Astafyeva L.I., Kadashev B.A., Kalinin P.L. et al. Clinical syndromes of compression and surgical transection of the pituitary stalk. Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology 2018;64(1):4–13. (In Russ.)].
  10. Астафьева Л.И., Калинин П.Л., Кадашев Б.А. Современная диагностика и послеоперационный мониторинг пациентов с акромегалией в условиях нейрохирургической клиники. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2017;81:58–62. [Astafyeva L.I., Kalinin P.L., Kadashev B.A. et al. Modern diagnosis and postoperative monitoring of acromegaly patients at a neurosurgical clinic. Zhurnal "Voprosy neyrokhirurgii" im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery 2017;81(1):58–62. (In Russ.)].
  11. Калинин П.Л., Трунин Ю.Ю., Фомичев Д.В. и др. Агрессивные аденомы гипофиза (обзор литературы и клиническое наблюдение). Опухоли головы и шеи 2017;7:74–80. [Kalinin P.L., Trunin Yu.Yu., Fomichev D.V. et al. Aggressive forms of pituitary adenomas (literature review and clinical observation). Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2017;7(4):74–80. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-4-846.
  12. Калинин П.Л., Шкарубо А.Н., Астафьева Л.И. и др. Назальная ликворея при первичном лечении больших и гигантских пролактином агонистами дофамин. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2017;81(6):32–9. [Kalinin P.L., Shkarubo A.N., Astafyeva L.I. et al. Cerebrospinal fluid rhinorrhea in primary treatment of large and giant prolactinomas with dopamine agonists. Zhurnal "Voprosy neyrokhirurgii" im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery 2017;81(6):32–9. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/neiro201781632-39.
  13. Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Кутин М.А. и др. Эндоскопическая эндоназальная хирургия аденом гипофиза (опыт 1700 операций). Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2012;76:26–33. [Kalinin P.L., Fomichev D.V., Kutin M.A. Endoscopic endonasal surgery of pituitary adenomas (experience of 1700 operations). Zhurnal "Voprosy neyrokhirurgii" im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery 2012;76:26–33. (In Russ.)].
  14. Калинин П.Л., Кадашев Б.А., Фомичев Д.В. и др. Хирургическое лечение аденом гипофиза. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2017;(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;(1):95–107. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/neiro201780795-107.
  15. Lloyd R.V., Osamura R.Y., Klöppel G. et al. WHO classification of tumours of endocrine organ. 4<sup>th</sup> edn. Lyon: IARC, 2017.
  16. DeLellis R.A. WHO Classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of endocrine organs. 3<sup>rd</sup> edn. Lyon: IARC Press, 2004.
  17. Inoshita N., Nishioka H. The 2017 WHO classification of pituitary adenoma: overview and comments. Brain Tumor Pathol 2018;35:51–6. DOI: 10.1007/s10014-018-0314-3.
  18. Lopes M.B.S. The 2017 World Health Organization classification of tumors of the pituitary gland: a summary. Acta Neuropathol 2017;134:521–35. DOI: 10.1007/s00401-017-1769-8.
  19. Nishioka H., Inoshita N., Mete O. et al. The complementary role of transcription factors in the accurate diagnosis of clinically nonfunctioning pituitary adenomas. Endocr Pathol 2015;26:349–55. DOI: 10.1007/s12022-015-9398-z.
  20. Øystese K.A., Casar-Borota O., Normann K.R. et al. Estrogen receptor  $\alpha$ , a sex-dependent predictor of aggressiveness in nonfunctioning pituitary adenomas: SSTR and sex hormone receptor distribution in NFPA. J Clin Endocrinol Metab 2017;102:3581–90. DOI: 10.1210/jc.2017-00792.
  21. Mete O., Asa S.L. Clinicopathological correlations in pituitary adenomas. Brain Pathol 2012;22:443–53. DOI: 10.1111/j.1750-3639.2012.00599.x.
  22. Ezzat S., Asa S.L., Couldwell W.T. et al. The prevalence of pituitary adenomas. Cancer 2004;101:613–9. DOI: 10.1002/cncr.20412.
  23. Lim C.T., Korbonits M. Update on the clinicopathology of pituitary adenomas. Endocr Pract 2018;24:473–88. DOI: 10.4158/EP-2018-0034.
  24. Galland F., Vantghem M.-C., Cazabat L. et al. Management of non-functioning pituitary incidentaloma. Ann Endocrinol (Paris) 2015;76:191–200. DOI: 10.1016/j.ando.2015.04.004.
  25. Кадашев Б.А. Аденомы гипофиза: клиника, диагностика, лечение. Тверь: Триада, 2007.
  26. Agustsson T.T., Baldvinsdottir T., Jonasson J.G. et al. The epidemiology of pituitary adenomas in Iceland, 1955–2012: a nationwide population-based study. Eur J Endocrinol 2015;173:655–64. DOI: 10.1530/EJE-15-0189.
  27. Gruppetta M., Mercieca C., Vassallo J. Prevalence and incidence of pituitary adenomas: a population based study in Malta. Pituitary 2013;16:545–53. DOI: 10.1007/s11102-012-0454-0.
  28. Fernandez A., Karavitaki N., Wass J.A.H. Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK). Clin Endocrinol (Oxf) 2010;72:377–82. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2009.03667.x.
  29. Kane L.A., Leinung M.C., Scheithauer B.W. et al. Pituitary adenomas in childhood and adolescence. J Clin Endocrinol Metab 1994;79:1135–40. DOI: 10.1210/jcem.79.4.7525627.
  30. Molitch M.E. Diagnosis and treatment of pituitary adenomas. JAMA 2017;317:516. DOI: 10.1001/jama.2016.19699.
  31. Hall W.A. Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: occult adenomas in the general population. Ann Intern Med 1994;120:817. DOI: 10.7326/0003-4819-120-10-199405150-00001.
  32. Vernooij M.W., Ikram M.A., Tanghe H.L. et al. Incidental findings on brain MRI in the general population. N Engl J Med 2007;357:1821–8. DOI: 10.1056/NEJMoa070972.
  33. Raappana A., Koivukangas J., Ebeling T. et al. Incidence of pituitary adenomas in Northern Finland in 1992–2007. J Clin Endocrinol Metab 2010;95:4268–75. DOI: 10.1210/jc.2010-0537.
  34. Vroonen L., Daly A.F., Beckers A. Epidemiology and management challenges in prolactinomas. Neuroendocrinology 2019;109:20–7. DOI: 10.1159/000497746.
  35. Melmed S., Cook D., Schopohl J. et al. Rapid and sustained reduction of serum growth hormone and insulin-like growth factor-1 in patients with acromegaly receiving lanreotide Autogel® therapy: a randomized, placebo-controlled, multicenter study with a 52 week open extension. Pituitary 2010;13:18–28. DOI: 10.1007/s11102-009-0191-1.
  36. Daly A.F., Rixhon M., Adam C. et al. High prevalence of pituitary adenomas: a cross-sectional study in the province of Liège, Belgium. J Clin Endocrinol

- Metab 2006;91:4769–75. DOI: 10.1210/jc.2006-1668.
37. Fontana E., Gaillard R. [Epidemiology of pituitary adenoma: results of the first Swiss study]. *Rev Med Suisse* 2009;5:2172–4.
  38. Molitch M.E. Nonfunctioning pituitary tumors. *Handb Clin Neurol* 2014;124:167–84. DOI: 10.1016/B978-0-444-59602-4.00012-5.
  39. Sievers C., Ising M., Pfister H. et al. Personality in patients with pituitary adenomas is characterized by increased anxiety-related traits: comparison of 70 acromegalic patients with patients with non-functioning pituitary adenomas and age- and gender-matched controls. *Eur J Endocrinol* 2009;160:367–73. DOI: 10.1530/EJE-08-0896.
  40. Dekkers O.M., van der Klaauw A.A., Pereira A.M. et al. Quality of life is decreased after treatment for nonfunctioning pituitary macroadenoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3364–9. DOI: 10.1210/jc.2006-0003.
  41. Biermasz N.R., Joustra S.D., Donga E. et al. Patients previously treated for nonfunctioning pituitary macroadenomas have disturbed sleep characteristics, circadian movement rhythm, and subjective sleep quality. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1524–32. DOI: 10.1210/jc.2010-2742.
  42. Brummelman P., Elderson M.F., Dullaart R.P.F. et al. Cognitive functioning in patients treated for nonfunctioning pituitary macroadenoma and the effects of pituitary radiotherapy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011;74:481–7. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2010.03947.x.
  43. Koktekir E., Karabaglı H., Ozturk K. Simultaneous transsphenoidal and transventricular endoscopic approaches for giant pituitary adenoma with hydrocephalus. *J Craniofac Surg* 2015;26:e39–42. DOI: 10.1097/SCS.0000000000001298.
  44. Joshi S.M., Chopra I.S., Powell M. Hydrocephalus caused by giant pituitary tumors: case series and guidelines for management. *Br J Neurosurg* 2009;23:30–2. DOI: 10.1080/02688690802535081.
  45. Scarone P., Losa M., Mortini P. et al. Obstructive hydrocephalus and intracranial hypertension caused by a giant macroprolactinoma. Prompt response to medical treatment. *J Neurooncol* 2006;76:51–4. DOI: 10.1007/s11060-005-2319-0.
  46. Корниенко В., Пронин И. Диагностическая нейрорадиология. Т. 2. М., 2009. [Kornienko V., Pronin I. Diagnostic neuroradiology. Vol. 2. Moscow, 2009. (In Russ.)].
  47. Bashari W.A., Senanayake R., Fernández-Pombo A. et al. Modern imaging of pituitary adenomas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2019;33:101278. DOI: 10.1016/j.beem.2019.05.002.
  48. Yuh W.T., Fisher D.J., Nguyen H.D. et al. Sequential MR enhancement pattern in normal pituitary gland and in pituitary adenoma. *Am J Neuroradiol* 1994;15:101–8.
  49. Chaudhary V., Bano S. Imaging of the pituitary: recent advances. *Indian J Endocrinol Metab* 2011;15:216. DOI: 10.4103/2230-8210.84871.
  50. Masopust V., Netuka D., Beneš V. et al. Magnetic resonance imaging and histology correlation in Cushing's disease. *Neurol Neurochir Pol* 2017;51:45–52. DOI: 10.1016/j.pjnns.2016.10.005.
  51. Grober Y., Grober H., Wintermark M. et al. Comparison of MRI techniques for detecting microadenomas in Cushing's disease. *J Neurosurg* 2018;128:1051–7. DOI: 10.3171/2017.3.JNS163122.
  52. Argyropoulou M., Kiortsis D. Magnetization transfer imaging of the pituitary gland. *Hormones* 2003;2:98–102. DOI: 10.14310/horm.2002.1188.
  53. Knosp E., Steiner E., Kitz K. et al. Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space. *Neurosurgery* 1993;33:610–8. DOI: 10.1227/00006123-199310000-00008.
  54. Micko A.S.G., Wöhrer A., Wolfsberger S. et al. Invasion of the cavernous sinus space in pituitary adenomas: endoscopic verification and its correlation with an MRI-based classification. *J Neurosurg* 2015;122:803–11. DOI: 10.3171/2014.12.JNS141083.
  55. Hisanaga S., Kakeda S., Yamamoto J. et al. Pituitary macroadenoma and visual impairment: postoperative outcome prediction with contrast-enhanced FIESTA. *Am J Neuroradiol* 2017;38:2067–72. DOI: 10.3174/ajnr.A5394.
  56. Kunii N., Abe T., Kawamo M. et al. Rathke's cleft cysts: differentiation from other cystic lesions in the pituitary fossa by use of single-shot fast spin-echo diffusion-weighted MR imaging. *Acta Neurochir (Wien)* 2007;149:759–69. DOI: 10.1007/s00701-007-1234-x.
  57. Hassan H.A., Bessar M.A., Herzallah I.R. et al. Diagnostic value of early postoperative MRI and diffusion-weighted imaging following trans-sphenoidal resection of non-functioning pituitary macroadenomas. *Clin Radiol* 2018;73:535–41. DOI: 10.1016/j.crad.2017.12.007.
  58. Wang M., Liu H., Wei X. et al. Application of reduced-FOV diffusion-weighted imaging in evaluation of normal pituitary glands and pituitary macroadenomas. *Am J Neuroradiol* 2018;39:1499–504. DOI: 10.3174/ajnr.A5735.
  59. Buttrick S., Morcos J.J., Elhammady M.S. et al. Extradural clinoidectomy for resection of clinoidal meningioma. *Neurosurg Focus* 2017;43:V10. DOI: 10.3171/2017.10.FocusVid.17363.
  60. Yang B.T., Chong V.F.H., Wang Z.C. et al. Sphenoid sinus ectopic pituitary adenomas: CT and MRI findings. *Br J Radiol* 2010;83:218–24. DOI: 10.1259/bjr/76663418.
  61. Sakai N., Yamashita S., Takehara Y. et al. Evaluation of the antiangiogenic effects of octreotide on growth hormone-producing pituitary adenoma using arterial spin-labeling perfusion imaging. *Magn Reson Med Sci* 2015;14:73–6. DOI: 10.2463/mrms.2014-0026.
  62. Shults E.I., Pronin I.N., Kalinin P.L. et al. SCT perfusion in the diagnosis of sellar and parasellar tumors. *Zhurnal "Voprosy neyrokhirurgii" im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2015;79:71. DOI: 10.17116/neiro201579471-77.
  63. Pany A., Sobri M., Valarmathi S. et al. Giant aneurysm or pituitary macroadenoma: a diagnostical misconstrue. *Med J Malaysia* 2004;59:123–5.
  64. Lamback E.B., Gouveia H.R., Bulzico D.A. Into the void: a giant aneurysm mimicking a macroprolactinoma. *Endocrine* 2017;58:394–5. DOI: 10.1007/s12020-017-1419-x.
  65. Martin A.J., Hettis S.W., Dillon W.P. et al. MR imaging of partially thrombosed cerebral aneurysms: characteristics and evolution. *Am J Neuroradiol* 2011;32:346–51. DOI: 10.3174/ajnr.A2298.
  66. Orman G., Valand H.A., Huisman T.A.G.M. Advanced multimodality neuroimaging of a giant, thrombosed MCA aneurysm complicated by an acute stroke in a pediatric patient. *Radiol Case Reports* 2020;15:292–7. DOI: 10.1016/j.radcr.2019.12.016.
  67. Григорьев А.Ю., Годков И.М., Григорьева Е.В. Трансназальное эндоскопическое удаление аденомы гипофиза у больных с расширенными межкавернозными синусами. *Нейрохирургия* 2015;(3):50–3. [Grigoryev A.Yu., Godkov I.M., Grigoryeva E.V. The transnasal endoscopic removal of pituitary adenoma at patients with dilated intercavernous sinuses. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2015;(3):50–3. (In Russ.)].
  68. Orozco L.D., Buciu R.F., Parent A.D. Endovascular embolization of prominent intercavernous sinuses for successful transsphenoidal resection of cushing microadenoma. *Oper Neurosurg* 2012;71:onsE204–8. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31825b1eac.
  69. Mizutani K., Toda M., Yoshida K. Analysis of the intercavernous sinus in sellar lesions using multidetector computed tomography digital subtraction venography. *World Neurosurg* 2016;86:336–40. DOI: 10.1016/j.wneu.2015.08.079.
  70. Stadlbauer A., Buchfelder M., Nimsky C. et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in pituitary macroadenomas:

- preliminary results. *J Neurosurg* 2008;109:306–12. DOI: 10.3171/JNS/2008/109/8/0306.
71. Chernov M.F., Kawamata T., Amano K. et al. Possible role of single-voxel 1H-MRS in differential diagnosis of suprasellar tumors. *J Neurooncol* 2009;91:191–8. DOI: 10.1007/s11060-008-9698-y.
  72. Losa M., Magnani P., Mortini P. et al. Indium-111 pentetreotide single-photon emission tomography in patients with TSH-secreting pituitary adenomas: Correlation with the effect of a single administration of octreotide on serum TSH levels. *Eur J Nucl Med* 1997;24:728–31. DOI: 10.1007/BF00879659.
  73. D'Amico A., Stapór-Fudzińska M., Tarnawski R. CyberKnife radiosurgery planning of a secreting pituitary adenoma performed with 68Ga DOTATATE PET and MRI. *Clin Nucl Med* 2014;39:1043–4. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000535.
  74. Yao A., Balchandani P., Shrivastava R.K. Metabolic *in vivo* visualization of pituitary adenomas: a systematic review of imaging modalities. *World Neurosurg* 2017;104:489–98. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.04.128.
  75. Feng Z., He D., Mao Z. et al. Utility of 11C-methionine and 18F-FDG PET/CT in patients with functioning pituitary adenomas. *Clin Nucl Med* 2016;41:e130–4. DOI: 10.1097/RLU.0000000000001085.
  76. Jones P.S., Swearingen B. Intraoperative MRI for pituitary adenomas. *Neurosurg Clin N Am* 2019;30:413–20. DOI: 10.1016/j.nec.2019.05.003.
  77. Chittiboina P., Lalith Talagala S., Merkle H. et al. Endosphenoidal coil for intraoperative magnetic resonance imaging of the pituitary gland during transphenoidal surgery. *J Neurosurg* 2016;125:1451–9. DOI: 10.3171/2015.11.JNS151465.
  78. Glezer A., D'Alva C.B., Salgado L.R. et al. Pitfalls in pituitary diagnosis: peculiarities of three cases. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002;57:135–9. DOI: 10.1046/j.1365-2265.2002.01567.x.
  79. Elster A.D. Sellar susceptibility artifacts: theory and implications. *Am J Neuroradiol* 1993;14:129–36.
  80. Guo S., Cai X., Ma J. et al. Diagnosis of concomitant pituitary adenoma and Rathke's cleft cyst with magnetic resonance imaging. *Int J Surg* 2015;18:191–5. DOI: 10.1016/j.ijsu.2015.05.001.
  81. Takayasu T., Yamasaki F., Tominaga A. et al. A pituitary abscess showing high signal intensity on diffusion-weighted imaging. *Neurosurg Rev* 2006;29:246–8. DOI: 10.1007/s10143-006-0021-0.
  82. Zhang X., Xing B., You H. et al. Severe ophthalmic manifestation in pituitary-involved granulomatosis with polyangiitis: a case report and literature review. *BMC Ophthalmol* 2018;18:299. DOI: 10.1186/s12886-018-0966-0.
  83. Ben Abid F., Abukhattab M., Karim H. et al. Primary pituitary tuberculosis revisited. *Am J Case Rep* 2017;18:391–4. DOI: 10.12659/AJCR.903233.
  84. Bonneville J.-F. Magnetic resonance imaging of pituitary tumors. *Front Horm Res* 2016;45:97–120. DOI: 10.1159/000442327.
  85. Fenstermaker R., Abad A. Imaging of pituitary and parasellar disorders. *Contin Lifelong Learn Neurol* 2016;22:1574–94. DOI: 10.1212/CON.0000000000000380.
  86. Morana G., Maghnie M., Rossi A. Pituitary tumors: advances in neuroimaging. In: *Pediatric neuroendocrinology*. Basel: Karger, 2009. Pp. 160–174. DOI: 10.1159/000262537.
  87. Han S., Gao W., Jing Z. et al. How to deal with giant pituitary adenomas: transphenoidal or transcranial, simultaneous or two-staged? *J Neurooncol* 2017;132:313–21. DOI: 10.1007/s11060-017-2371-6.
  88. Goel A., Nadkarni T., Muzumdar D. et al. Giant pituitary tumors: a study based on surgical treatment of 118 cases. *Surg Neurol* 2004;61:436–45. DOI: 10.1016/j.surneu.2003.08.036.
  89. Koutourousiou M., Gardner P.A., Fernandez-Miranda J.C. et al. Endoscopic endonasal surgery for giant pituitary adenomas: advantages and limitations. *J Neurosurg* 2013;118:621–31. DOI: 10.3171/2012.11.JNS121190.
  90. Mortini P., Barzaghi R., Losa M. et al. Surgical treatment of giant pituitary adenomas. *Neurosurgery* 2007;60:993–1004. DOI: 10.1227/01.NEU.0000255459.14764.BA.
  91. Casanueva FF, Molitch M.E., Schlechte J.A. et al. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006;65:265–73. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2006.02562.x.
  92. Gillam M.P., Molitch M.E., Lombardi G. et al. Advances in the treatment of prolactinomas. *Endocr Rev* 2006;27:485–534. DOI: 10.1210/er.2005-9998.
  93. Dombrowski R.C., Romeo J.H., Aron D.C. Verapamil-induced hyperprolactememia complicated by a pituitary incidentaloma. *Ann Pharmacother* 1995;29:999–1001. DOI: 10.1177/106002809502901009.
  94. Landolt A.M., Wuthrich R., Fellmann H. Regression of pituitary prolactinoma after treatment with bromocriptine. *Lancet* 1979;1:1082–3.
  95. Mehta G.U., Lonser R.R. Management of hormone-secreting pituitary adenomas. *Neuro Oncol* 2016;19:now130. DOI: 10.1093/neuonc/now130.
  96. Molitch M.E. Prolactinoma in pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011;25:885–96. DOI: 10.1016/j.beem.2011.05.011.
  97. Anderegg L., Frey J., Andres R.H. et al. 10-year follow-up study comparing primary medical vs. surgical therapy in women with prolactinomas. *Endocrine* 2017;55:223–30. DOI: 10.1007/s12020-016-1115-2.
  98. Delgrange E., Daems T., Verhelst J. et al. Characterization of resistance to the prolactin-lowering effects of cabergoline in macroprolactinomas: a study in 122 patients. *Eur J Endocrinol* 2009;160:747–52. DOI: 10.1530/EJE-09-0012.
  99. Webster J., Piscitelli G., Polli A. et al. A comparison of cabergoline and bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemic amenorrhea. *N Engl J Med* 1994;331:904–9. DOI: 10.1056/NEJM199410063311403.
  100. Colao A., Vitale G., Cappabianca P. et al. Outcome of cabergoline treatment in men with prolactinoma: effects of a 24-month treatment on prolactin levels, tumor mass, recovery of pituitary function, and semen analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1704–11. DOI: 10.1210/jc.2003-030979.
  101. Colao A., Di Somma C., Pivonello R. et al. Medical therapy for clinically non-functioning pituitary adenomas. *Endocr Relat Cancer* 2008;15:905–15. DOI: 10.1677/ERC-08-0181.
  102. Salvatori R. Surgical treatment of microprolactinomas: pros. *Endocrine* 2014;47:725–9. DOI: 10.1007/s12020-014-0281-3.
  103. Hu J., Zheng X., Zhang W. et al. Current drug withdrawal strategy in prolactinoma patients treated with cabergoline: a systematic review and meta-analysis. *Pituitary* 2015;18:745–51. DOI: 10.1007/s11102-014-0617-2.
  104. Rădoi M., Stefanescu F., Văkilnejad R. et al. Combined surgical and medical treatment of giant prolactinoma: case report. *Rom Neurosurg* 2016;30:200–8. DOI: 10.1515/romneu-2016-0031.
  105. Pouratian N., Sheehan J., Jagannathan J. et al. Gamma Knife radiosurgery for medically and surgically refractory prolactinomas. *Neurosurgery* 2006;59:255–66. DOI: 10.1227/01.NEU.0000223445.22938.BD.
  106. Tanaka S., Link M.J., Brown P.D. et al. Gamma Knife radiosurgery for patients with prolactin-secreting pituitary adenomas. *World Neurosurg* 2010;74:147–52. DOI: 10.1016/j.wneu.2010.05.007.
  107. Pivonello R., De Leo M., Vitale P. et al. Pathophysiology of diabetes mellitus in Cushing's syndrome. *Neuroendocrinology* 2010;92:77–81. DOI: 10.1159/000314319.
  108. Tomita A. [Glucocorticoid-induced osteoporosis – mechanisms and preventions (In Japanese)]. *Nihon Rinsho* 1998;56:1574–8.
  109. Мельниченко Г.А., Дедов И.И., Белая Ж.Е. и др. Болезнь Иценко–Кушинга: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. *Проблемы эндокринологии* 2015;61:55–77. [Melnichenko G.A., Dedov I.I., Belaya Z.E. et al. Cushing's

- disease: the clinical features, diagnostics, differential diagnostics, and methods of treatment. *Probl Endocrinol* 2015; 61:55–77. (In Russ.]. DOI: 10.14341/probl201561255-77.
110. Peck W., Dillon W., Norman D. et al. High-resolution MR imaging of pituitary microadenomas at 1.5 T: experience with Cushing disease. *Am J Roentgenol* 1989;152:145–51. DOI: 10.2214/ajr.152.1.145.
111. Hur K.Y., Kim J.H., Kim B.J. et al. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Cushing's disease in Korea. *Endocrinol Metab* 2015;30:7. DOI: 10.3803/EnM.2015.30.1.7.
112. Biller B.M.K., Grossman A.B., Stewart P.M. et al. Treatment of adrenocorticotropin-dependent Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:2454–62. DOI: 10.1210/jc.2007-2734.
113. Valassi E., Biller B.M.K., Swearingen B. et al. Delayed remission after transsphenoidal surgery in patients with Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:601–10. DOI: 10.1210/jc.2009-1672.
114. Ciric I., Zhao J.-C., Du H. et al. Transsphenoidal surgery for Cushing disease. *Neurosurgery* 2012;70:70–81. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31822dda2c.
115. Lodish M., Dunn S.V., Sinaii N. et al. Recovery of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in children and adolescents after surgical cure of Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:1483–91. DOI: 10.1210/jc.2011-2325.
116. Petersenn S., Beckers A., Ferone D. et al. Therapy of endocrine disease: outcomes in patients with Cushing's disease undergoing transsphenoidal surgery: systematic review assessing criteria used to define remission and recurrence. *Eur J Endocrinol* 2015;172:R227–39. DOI: 10.1530/EJE-14-0883.
117. Biermasz N.R., Smit J.W.A., Pereira A.M. et al. Acromegaly caused by growth hormone-releasing hormone-producing tumors: long-term observational studies in three patients. *Pituitary* 2007;10:237–49. DOI: 10.1007/s11102-007-0045-7.
118. Daniel E., Aylwin S., Mustafa O. et al. Effectiveness of metyrapone in treating Cushing's syndrome: a retrospective multicenter study in 195 Patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:4146–54. DOI: 10.1210/jc.2015-2616.
119. Lo Re V., Carbonari D.M., Lewis J.D. et al. Oral azole antifungal medications and risk of acute liver injury, overall and by chronic liver disease status. *Am J Med* 2016;129:283–291.e5. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.10.029.
120. Vilar L., Naves L.A., Azevedo M.F. et al. Effectiveness of cabergoline in monotherapy and combined with ketoconazole in the management of Cushing's disease. *Pituitary* 2010;13:123–9. DOI: 10.1007/s11102-009-0209-8.
121. Estrada J., Boronat M., Mielgo M. et al. The long-term outcome of pituitary irradiation after unsuccessful transsphenoidal surgery in Cushing's disease. *N Engl J Med* 1997;336:172–7. DOI: 10.1056/NEJM199701163360303.
122. Sheehan J.P., Xu Z., Salvetti D.J. et al. Results of Gamma Knife surgery for Cushing's disease. *J Neurosurg* 2013;119:1486–92. DOI: 10.3171/2013.7.JNS13217.
123. Bertagna X., Guignat L. Approach to the Cushing's disease patient with persistent/recurrent hypercortisolism after pituitary surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1307–18. DOI: 10.1210/jc.2012-3200.
124. Nagesser S.K., van Seters A.P., Kievit J. et al. Long-term results of total adrenalectomy for Cushing's disease. *World J Surg* 2000;24:108–13.
125. Biermasz N.R., Smit J.W.A., Pereira A.M. et al. Acromegaly caused by growth hormone-releasing hormone-producing tumors: long-term observational studies in three patients. *Pituitary* 2007;10:237–49. DOI: 10.1007/s11102-007-0045-7.
126. Dekkers O.M., Biermasz N.R., Pereira A.M. et al. Mortality in Acromegaly: a metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:61–7. DOI: 10.1210/jc.2007-1191.
127. Oshino S., Nishino A., Suzuki T. et al. Prevalence of cerebral aneurysm in patients with acromegaly. *Pituitary* 2013;16:195–201. DOI: 10.1007/s11102-012-0404-x.
128. Rajasoorya C., Holdaway I.M., Wrightson P. et al. Determinants of clinical outcome and survival in acromegaly. *Clin Endocrinol* 1994; 41:95–102.
129. Katznelson L., Laws Jr. E.R., Melmed S. et al. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:3933–51. DOI: 10.1210/jc.2014-2700.
130. Bello M.O., Garla V.V. Gigantism and acromegaly. In: *StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing*, 2019. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30855849>.
131. Geffner M.E. The growth without growth hormone syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996;25:649–63. DOI: 10.1016/S0889-8529(05)70345-5.
132. Giustina A., Chanson P., Bronstein M.D. et al. A consensus on criteria for cure of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95: 3141–8. DOI: 10.1210/jc.2009-2670.
133. Melmed S., Casanueva F., Cavagnini F. et al. Consensus statement: medical management of acromegaly. *Eur J Endocrinol* 2005;153:737–40. DOI: 10.1530/eje.1.02036.
134. Starke R.M., Raper D.M.S., Payne S.C. et al. Endoscopic vs microsurgical transsphenoidal surgery for acromegaly: outcomes in a concurrent series of patients using modern criteria for remission. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:3190–8. DOI: 10.1210/jc.2013-1036.
135. Mercado M., Borges F., Bouterfa H. et al. A prospective, multicentre study to investigate the efficacy, safety and tolerability of octreotide LAR (long-acting repeatable octreotide) in the primary therapy of patients with acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007;66:859–68. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2007.02825.x.
136. Chanson P., Borson-Chazot F., Kuhn J.-M. et al. Control of IGF-I levels with titrated dosing of lanreotide Autogel over 48 weeks in patients with acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008;69:299–305. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2008.03208.x.
137. Abs R., Verhelst J., Maiter D. et al. Cabergoline in the treatment of acromegaly: a study in 64 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:374–8. DOI: 10.1210/jcem.83.2.4556.
138. Van der Lely A.J., Biller B.M.K., Brue T. et al. Long-term safety of pegvisomant in patients with acromegaly: comprehensive review of 1288 subjects in ACROSTUDY. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:1589–97. DOI: 10.1210/jc.2011-2508.
139. Trainer P.J., Drake W.M., Katznelson L. et al. Treatment of acromegaly with the growth hormone – receptor antagonist pegvisomant. *N Engl J Med* 2000;342:1171–7. DOI: 10.1056/NEJM200004203421604.
140. Faglia G., Beck-Peccoz P., Piscitelli G. et al. Inappropriate secretion of thyrotropin by the pituitary. *Horm Res* 1987;26:79–99. DOI: 10.1159/000180687.
141. Grisoli F., Leclercq T., Winteler J.-P. et al. Thyroid-stimulating hormone pituitary adenomas and hyperthyroidism. *Surg Neurol* 1986;25:361–8. DOI: 10.1016/0090-3019(86)90211-9.
142. Nazato D.M., Abucham J. Diagnosis and treatment of TSH-secreting adenomas: review of a longtime experience in a reference center. *J Endocrinol Invest* 2018;41:447–54. DOI: 10.1007/s40618-017-0770-3.
143. Beck-Peccoz P., Persani L., Mannavola D. et al. TSH-secreting adenomas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009;23:597–606. DOI: 10.1016/j.beem.2009.05.006.
144. Yamada S., Fukuhara N., Horiguchi K. et al. Clinicopathological characteristics and therapeutic outcomes in thyrotropin-secreting pituitary adenomas: a single-center study of 90 cases. *J Neurosurg* 2014;121:1462–73. DOI: 10.3171/2014.7.JNS1471.
145. Sanno N., Teramoto A., Osamura R.Y. Thyrotropin-secreting pituitary adenomas. Clinical and biological heterogeneity and current treatment. *J Neurooncol* 2001;54:179–86. DOI: 10.1023/a1012917701756.
146. Brucker-Davis F., Oldfield E.H., Skarulis M.C. et al. Thyrotropin-secreting pituitary tumors: diagnostic criteria, thyroid hormone sensitivity, and treatment

- outcome in 25 patients followed at the National Institutes of Health. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:476–86. DOI: 10.1210/jcem.84.2.5505.
147. Amlashi F.G., Tritos N.A. Thyrotropin-secreting pituitary adenomas: epidemiology, diagnosis, and management. *Endocrine* 2016;52:427–40. DOI: 10.1007/s12020-016-0863-3.
148. Chanson P., Weintraub B.D., Harris A.G. Octreotide therapy for thyroid-stimulating hormone-secreting pituitary adenomas. A follow-up of 52 patients. *Ann Intern Med* 1993;119:236–40.
149. Ness-Abramof R., Ishay A., Harel G. et al. TSH-secreting pituitary adenomas: follow-up of 11 cases and review of the literature. *Pituitary* 2007;10:307–10. DOI: 10.1007/s11102-007-0020-3.
150. Malchiodi E., Profka E., Ferrante E. et al. Thyrotropin-secreting pituitary adenomas: outcome of pituitary surgery and irradiation. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:2069–76. DOI: 10.1210/jc.2013-4376.
151. Jane J.A. Jr, Laws E.R. Jr. Surgical treatment of pituitary adenomas. In: Feingold K.R., Anawalt B., Boyce A. et al. *Endotext*. South Dartmouth, 2000.
152. Esposito D., Olsson D.S., Ragnarsson O. et al. Non-functioning pituitary adenomas: indications for pituitary surgery and post-surgical management. *Pituitary* 2019;22:422–34. DOI: 10.1007/s11102-019-00960-0.
153. Nomikos P., Ladar C., Fahlbusch R. et al. Impact of primary surgery on pituitary function in patients with non-functioning pituitary adenomas: a study on 721 patients. *Acta Neurochir (Wien)* 2004;146:27–35. DOI: 10.1007/s00701-003-0174-3.
154. Karavitaki N., Collison K., Halliday J. et al. What is the natural history of nonope-rated nonfunctioning pituitary adenomas? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007;67:938–43. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2007.02990.x.
155. Colao A., Di Somma C., Pivonello R. et al. Medical therapy for clinically non-functioning pituitary adenomas. *Endocr Relat Cancer* 2008;15:905–15. DOI: 10.1677/ERC-08-0181.
156. Drummond J.B., Ribeiro-Oliveira A. Jr., Soares B.S. Non-functioning pituitary adenomas. In: Feingold K.R., Anawalt B., Boyce A. et al. *Endotext*. South Dartmouth: MDText.com, Inc., 2000–2018.

**Вклад авторов**

Л.И. Астафьева: анализ полученных данных, написание текста статьи;  
И.В. Чернов, И.В. Чехонин: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, подготовка иллюстраций;  
Е.И. Шульц: написание текста статьи;  
И.Н. Пронин, П.Л. Калинин: анализ полученных данных, научное редактирование, научное консультирование.

**Authors' contributions**

L.I. Astafyeva: analysis of the obtained data, article writing;  
I.V. Chernov, I.V. Chekhonin: reviewing of publications on the article's theme, article writing, preparation of illustrations;  
E.I. Shults: article writing;  
I.N. Pronin, P.L. Kalinin: analysis of the obtained data, scientific editing, scientific advice.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Л.И. Астафьева / L.I. Astafyeva: <https://orcid.org/0000-0003-4480-1902>  
И.В. Чернов / I.V. Chernov: <https://orcid.org/0000-0002-9789-3452>  
И.В. Чехонин / I.V. Chekhonin: <https://orcid.org/0000-0002-6652-2472>  
Е.И. Шульц / E.I. Shults: <https://orcid.org/0000-0001-5406-944X>  
П.Л. Калинин / P.L. Kalinin: <https://orcid.org/0000-0001-9333-9473>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Financing.** The work was performed without external funding.

**Статья поступила:** 14.12.2019. **Принята к публикации:** 20.03.2020.

**Article submitted:** 14.12.2019. **Accepted for publication:** 20.03.2020.

# ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В НЕЙРОХИРУРГИИ: РЕШЕНИЯ НА ГРАНИЦЕ ВОЗМОЖНОГО И НЕОБХОДИМОГО (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.В. Бервицкий<sup>1-3</sup>, В.Э. Гужин<sup>1</sup>, Г.И. Мойсак<sup>1,4</sup>, В.Я. Бабченко<sup>4</sup>, Д.А. Рзаев<sup>1,4</sup>

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

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ «Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»; Россия, 630060 Новосибирск, ул. Тимакова, 2;

<sup>3</sup>ФГБНУ «Институт гидродинамики им. М.А. Лаврентьева» Сибирского отделения Российской академии наук; Россия, 630090 Новосибирск, просп. Лаврентьева, 15;

<sup>4</sup>ФГАУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»; Россия, 630090 Новосибирск, ул. Пирогова, 1

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

Венозные тромбозэмболические осложнения (ВТЭО) – актуальная проблема всех хирургических специальностей, и нейрохирургия не стала исключением. Данные о частоте послеоперационного тромбоза глубоких вен и тромбозэмболии легочной артерии варьируют в широком диапазоне: от 0 до 34 % и от 0 до 3,8 % соответственно. По некоторым оценкам, ВТЭО стоят на 2-м месте среди причин летальных исходов после нейрохирургических операций, что делает изучение данной проблемы крайне важным для улучшения качества медицинской помощи. Обзор обобщает данные современной научной литературы о частоте ВТЭО, а также о патогенезе, стратификации риска и методах профилактики тромбоза глубоких вен и тромбозэмболии легочной артерии.

**Ключевые слова:** осложнения, тромбоз глубоких вен, тромбозэмболия легочной артерии, профилактика

**Для цитирования:** Бервицкий А.В., Гужин В.Э., Мойсак Г.И. и др. Тромбозэмболические осложнения в нейрохирургии: решения на границе возможного и необходимого (обзор литературы). Нейрохирургия 2020;22(4):112–22.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-4-112-122



## Thromboembolic complications in neurosurgery: solutions at the boundaries of possible and necessary (review)

A. V. Bervitskiy<sup>1-3</sup>, V. E. Guzhin<sup>1</sup>, G. I. Moisaak<sup>1,4</sup>, V. Ya. Babchenko<sup>4</sup>, D. A. Rzaev<sup>1,4</sup>

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

<sup>2</sup>Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology – branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian branch of Russian Academy of Sciences; 2 Timakova St., Novosibirsk 630060, Russia;

<sup>3</sup>Lavrentyev Institute of Hydrodynamics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 15 Lavrentieva Ave., Novosibirsk 630090, Russia;

<sup>4</sup>Novosibirsk State University; 1 Pirogova St., Novosibirsk 630090, Russia

Venous thromboembolic complications (VTE) are an actual problem for all surgical specialties, and neurosurgery was no exception. Data on the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism vary over a wide range: from 0 to 34 % and from 0 to 3.8 %, respectively. According to some estimates, VTE are in second place among the causes of postoperative mortality in neurosurgery, which makes the study of this topic relevant and undoubtedly important for improving the quality of care for patients. The article provides an overview of modern scientific literature, relevant data on the frequency of occurrence of VTE. The issues of pathogenesis, risk stratification and methods for the prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism are highlighted.

**Key words:** complications, deep vein thrombosis, pulmonary embolism, prevention

**For citation:** Bervitskiy A.V., Guzhin V.E., Moisaak G.I. et al. Thromboembolic complications in neurosurgery: solutions at the boundaries of possible and necessary (review). Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2020;22(4):112–22. (In Russ.).

## ВВЕДЕНИЕ

Под венозными тромбозомболическими осложнениями (ВТЭО) подразумеваются тромбоз глубоких вен нижних конечностей (ТГВ) и тромбозомболия легочной артерии (ТЭЛА). Эти осложнения могут существенно ухудшать исходы лечения и приводить к летальному исходу даже при безусловно выполненном оперативном вмешательстве. По данным ряда авторов, ТЭЛА встречается в послеоперационном периоде нейрохирургических вмешательств с частотой до 5 % и становится причиной смерти в 9–50 % случаев [1–3]. Прогнозирование, профилактика и лечение ВТЭО давно считается актуальной проблемой многих специальностей, особенно хирургических. Применительно же к нейрохирургии эта проблема стала обсуждаться в 70-е годы XX в. [4, 5].

В Российских клинических рекомендациях по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений группе нейрохирургических больных посвящен 1 абзац, и эта информация не охватывает всю специфику профилактики ВТЭО в нейрохирургии [6]. Таким образом, по сей день не разработаны специальные алгоритмы стратификации риска и профилактики ВТЭО у нейрохирургических больных, хотя такие алгоритмы уже существуют, к примеру, в ортопедии, онкологии, акушерстве и гинекологии и т. д.

Профилактические и лечебные меры, направленные на борьбу с ВТЭО, включают применение механических методов (ношение компрессионного трикотажа, использование перемежающейся пневмокомпрессии (ППК)) и медикаментозную профилактику (низкомолекулярными гепаринами (НМГ) и нефракционированным гепарином (НФГ)). Именно применение антикоагулянтов представляет основную сложность при профилактике ВТЭО у пациентов с нейрохирургическими заболеваниями, поскольку в послеоперационном периоде у них нередко высок риск геморрагических осложнений. В настоящем обзоре обобщены данные научной литературы об оценке риска развития ВТЭО, эффективности методов профилактики и безопасности применения антикоагулянтов после нейрохирургических вмешательств.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Согласно результатам эпидемиологических исследований частота ВТЭО в общей популяции составляет 1–2 % [7, 8]. Причем, по данным американского регистра Центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention), в 2007–2009 гг. в США ВТЭО развивались ежегодно приблизительно у 500 тыс. госпитализированных взрослых пациентов [9]. Частота же фатальных случаев ТЭЛА колеблется от 100 до 300 тыс. случаев в год [10]. После нейрохирургических вмешательств, по результатам метаанализа N.R. Khan и соавт., включа-

ющего данные 1232 пациентов, общая частота ВТЭО составила 17 % [3].

Необходимо упомянуть, что первые исследования ВТЭО в нейрохирургии были проведены в 70-х – начале 80-х годов. Тогда авторы для выявления ТГВ у пациентов после различных нейрохирургических операций применяли тест с радиоактивным фибриногеном. В этих рандомизированных исследованиях частота ТГВ в контрольных группах составила от 19 до 50 % [4, 5, 11, 12].

В обзоре P. Mark и соавт. приведены результаты аутопсии 101 пациента, умершего после нейрохирургического вмешательства. ТЭЛА была подтверждена в 25 % случаев и оказалась основной причиной смерти у 50 % пациентов [13].

Немного позднее, в 90-х годах, были выполнены исследования с применением венографии. Частота развития ТГВ в этих исследованиях варьировала от 24 до 33 % [14, 15]. В исследовании G. Agnelli и соавт. ВТЭО развились у каждого 3-го пациента, оперированного по поводу опухолей головного или спинного мозга, даже при использовании компрессионных чулок [15].

За последние несколько лет (с 2016 по 2018 г.) опубликован целый ряд работ, посвященных проблеме ВТЭО в нейрохирургии и основанных на данных американского многоцентрового регистра National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP). В эти исследования включено внушительное число нейрохирургических больных – от 7376 до 32695. При этом частота развития ВТЭО варьирует от 1,1 до 3,5 % [16–19]. Однако необходимо отметить, что в NSQIP регистрируются те случаи венозного тромбоза, который развился в течение 30 дней после первичного хирургического вмешательства, подтвержден по данным ультразвукового исследования (УЗИ), венографии, компьютерной томографии (КТ) или любого другого исследования, в том числе аутопсии, а также потребовал назначения антикоагулянтной терапии или имплантации кава-фильтра.

В то же время имеется целый ряд сообщений с альтернативными данными. T.R. Smith и соавт. в одноцентровом когортном исследовании оценили частоту развития ВТЭО у пациентов с глиомами высокой степени анаплазии (high-grade) за 10-летний период на основании данных УЗИ вен нижних конечностей и КТ легочных артерий. Из 336 пациентов ВТЭО развились у 53 (15,7 %) пациентов. Причем в данном исследовании не проводился рутинный скрининг ВТЭО, выполнено обследование только пациентов с симптомами ТГВ или ТЭЛА [20]. M. Natsumeda и соавт. диагностировали ВТЭО в периоперационном периоде у 24 (26,1 %) из 92 пациентов, у которых выполнено вмешательство на головном мозге (для диагностики применялись УЗИ вен нижних конечностей и КТ). Статья так и называется: «Высокая частота тромбоза глубоких вен нижних

Таблица 1. Научные работы по проблеме венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у нейрохирургических пациентов за последние 20 лет  
Table 1. Research articles on venous thromboembolism complications in neurosurgical patients published in the last 20 years

Автор Author	Год Year	Тип исследования Study type	Нозология Nosology	Число пациентов Number of patients	Методы диагностики Diagnosis method		Частота, % Frequency, %	
					тромбоза глубоких вен нижних конечностей lower extremities deep vein thrombosis	тромбоза глубоких вен нижних конечностей lower extremities deep vein thrombosis	тромбоза глубоких вен нижних конечностей lower extremities deep vein thrombosis	тромбоза глубоких вен нижних конечностей lower extremities deep vein thrombosis
S. Constantini и соавт. [23] S. Constantini et al. [23]	2001	РКИ RCT	Опухоли головного мозга Brain tumors	103	КО CE	—	3,9	—
S.Z. Goldhaber и соавт. [24] S.Z. Goldhaber et al. [24]	2002	РКИ RCT	Опухоли головного мозга Brain tumors	150	УЗИ US	КТ CT	9,3	0,0
R.L. MacDonald и соавт. [25] R.L. MacDonald et al. [25]	2003	РКИ RCT	Плановая краниотомия Planned craniotomy	100	КО, УЗИ, венография CE, US, venography	Спирометрия, КТ, КТ легочных артерий Spirometry, CT, CT pulmonary angiography	2,0	0,0
M. Kurtoglu и соавт. [26] M. Kurtoglu et al. [26]	2004	РКИ RCT	Черепно-мозговая травма, позвоночно-спинномозговая травма Head injury, spinal injury	120	УЗИ US	КТ CT	5,8	5,0
N.E. Epstein [27]	2005	Когортное Cohort	Дегенеративно-дистрофическое заболевание шейного отдела позвоночника Degenerative cervical spine disorders	200	КО, УЗИ CE, US	КТ CT	4	1,5
N.E. Epstein [28]	2006	Когортное Cohort	Дегенеративно-дистрофическое заболевание поясничного отдела позвоночника Degenerative lumbar spine disorders	139	КО, УЗИ CE, US	КТ CT	2,8	0,7
T.R. Smith и соавт. [20] T.R. Smith et al. [20]	2014	Когортное Cohort	Опухоли головного мозга Brain tumors	336	УЗИ US	КТ легочных артерий CT pulmonary angiography	15,7	—
S. Hamidi, M. Riaz [29]	2015	РКИ RCT	Плановая спинальная операция Planned spinal surgery	89	КО, УЗИ CE, US	—	3,3	—
M. Natsumeda и соавт. [21] M. Natsumeda et al. [21]	2017	Когортное Cohort	Опухоли головного мозга Brain tumors	92	УЗИ, КТ US, CT	—	26,1	—
M.Y. Cheang и соавт. [22] M.Y. Cheang et al. [22]	2019	Когортное Cohort	Плановая краниотомия, плановая спинальная операция Planned craniotomy, planned spinal surgery	170	УЗИ US	КТ легочных артерий CT pulmonary angiography	10,0	1,2

**Примечание.** КО — клинический осмотр; КТ — компьютерная томография; РКИ — рандомизированное контролируемое исследование; УЗИ — ультразвуковое исследование.  
Note. CE — clinical examination; CT — computed tomography; RCT — randomized controlled trial; US — ultrasound.

конечностей в периоперационном периоде у нейрохирургических пациентов» [21]. М.У. Cheang и соавт. из Университетской клиники Сингапура провели исследование частоты ВТЭО после плановых нейрохирургических вмешательств за 2-летний период. Всем пациентам проводили УЗИ вен нижних конечностей на 3-и и 7-е сутки после операции. Из 170 пациентов ТГВ развился у 10 %, ТЭЛА — у 1,2 % [22].

При анализе опубликованных за последние 20 лет научных работ по проблеме ВТЭО у нейрохирургических пациентов бросается в глаза значительная разница в частоте ВТЭО в зависимости от дизайна исследования и метода диагностики ВТЭО (табл. 1). В исследованиях, основанных на данных многоцентрового регистра NSQIP, максимальная частота ВТЭО составляет лишь 3,5 % [16–19]. Вероятно, немалую роль здесь играет и тот факт, что критерием включения в группу ВТЭО было не только наличие тромбоза, но и назначение антикоагулянтной терапии или имплантация кава-фильтра. В то же время в одноцентровых исследованиях, а также метаанализах цифры существенно выше — от 3 до 33 % [3, 14–16, 20–22].

Такие расхождения могут быть объяснены различиями в чувствительности и специфичности применяемых методов диагностики, в уровне настороженности нейрохирургов в отношении ВТЭО, частоте скрининга ВТЭО, интерпретации критериев наличия осложнения и, главное, отсутствием общепринятого алгоритма диагностики и профилактики ВТЭО.

Нельзя обойти вниманием и работу N. Agarwal и соавт., которые провели 2-летнее проспективное исследование эффективности разработанного ими алгоритма профилактики ВТЭО. В исследовании вошли все 11 436 пациентов нейрохирургического профиля, прошедших лечение за 2 года. Общая частота ВТЭО оказалась беспрецедентно низкой: всего 70 (0,6 %) случаев, из них 28 случаев ТГВ и 42 случая ТЭЛА. Но необходимо отметить, что скрининг ТГВ с применением УЗИ и КТ проводили только у пациентов с высоким риском развития ВТЭО, а исследуемая группа была очень неоднородной: помимо спинальных и открытых краниальных операций, составивших большинство, у 11 % пациентов выполнено стереотаксическое радиохирургическое вмешательство, у 10 % — эндоваскулярное, а также в анализ были включены ликворшунтирующие операции, операции на периферических нервах и др. Наибольшая частота ВТЭО зарегистрирована у пациентов со спинальными деформациями (6,7 %), открытыми цереброваскулярными операциями (6,5 %), внутричерепными гематомами (3,2 %) и позвоночно-спинномозговой травмой (2,4 %) [30].

Приведенные данные свидетельствуют о неоднородности оценок степени риска ВТЭО у нейрохирургических больных. Тем не менее все авторы едины во мнении, что проблема разработки методов объективной стратификации риска и надежной и безопас-

ной профилактики ВТЭО у нейрохирургических больных является актуальной.

### ФАКТОРЫ РИСКА

Патогенез и неспецифические факторы риска развития ВТЭО определены давно и хорошо известны. До сегодняшнего дня не потеряла актуальность классическая триада тромбообразования Вирхова:

1. Венозный стаз.
2. Повреждение эндотелия.
3. Гиперкоагуляция.

С течением времени классификация неспецифических факторов риска совершенствовалась и усложнялась, и на сегодняшний день наиболее полно представлена в версии J.A. Sewell и D.K. Payne (табл. 2) [31].

Тем не менее пациенты нейрохирургического профиля являют собой особую когорту в силу ряда особенностей течения заболеваний и оперативных вмешательств, отличающих их от пациентов других профилей.

Таким образом, в дополнение к общим факторам риска ВТЭО у пациентов с нейрохирургическими заболеваниями можно выделить ряд специфических факторов риска.

Хорошо известно, что наличие злокачественных новообразований любой локализации повышает риск тромбоза и тромбоэмболии, что также характерно и для пациентов со злокачественными опухолями головного мозга [20, 32–37]. В подтверждение этого можно привести работу P.D. Stein и соавт., которые сравнили частоту ВТЭО у пациентов со злокачественными образованиями различных органов. Пациенты с опухолями головного мозга оказались на 2-м месте по частоте развития ВТЭО, опередив пациентов с опухолями кровеносной ткани, желудка, печени и другими и уступив лишь пациентам с раком поджелудочной железы [36]. Это явление объясняют тем, что глиобластома продуцирует тканевый фактор тромбообразования и другие прокоагулянты [38, 39].

Большинство хирургических вмешательств на головном мозге и позвоночнике длятся достаточно долго и, соответственно, требуют продолжительного нахождения пациента на операционном столе в вынужденной позиции, что усиливает венозный стаз и повышает риск тромбообразования. Кроме того, длительное оперативное вмешательство приводит к повышенному выбросу факторов воспаления и окислительному стрессу, что, в свою очередь, способствует формированию тромбов [40]. Это явление описано в ряде работ [16, 41]. Наиболее полно этот вопрос освещен в статье K. Bekelis и соавт., которые, используя уже упомянутый регистр NSQIP, ретроспективно проанализировали все 94 747 нейрохирургических вмешательств, проведенных с 2005 по 2012 г. В этой группе пациентов ВТЭО встретились 1358 раз, что составило около 1 %. При этом авторы установили, что при длительности

**Таблица 2.** Общие факторы риска развития тромбозмембральных осложнений (по J.A. Sewell и O.K. Payne, 1993) [31]  
**Table 2.** General risk factors for thromboembolism complications (per J.A. Sewell & D.K. Payne, 1993) [31]

<b>Венозный стаз:</b> <b>Venous stasis:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• венозная патология нижних конечностей venous pathology of the lower extremities</li> <li>• длительный постельный режим или иммобилизация long bed rest or immobilization</li> <li>• застойная сердечная недостаточность congestive heart failure</li> <li>• нарушения в двигательной сфере (параличи, парезы) motor function disorders (paralysis, paresis)</li> <li>• длительные оперативные вмешательства (длительность анестезии &gt;45 мин) long surgical interventions (with anesthesia &gt;45 min)</li> </ul>	
<b>Повреждение интимы:</b> <b>Intima damage:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• травма (особенно нижних конечностей, тазовой области, позвоночника и спинного мозга) injury (especially of the lower extremities, pelvic area, spine)</li> <li>• предстоящие или перенесенные «большие» хирургические вмешательства (особенно при вовлечении нижних конечностей, брюшной полости и тазовой области) future or previous surgical interventions (especially involving lower extremities, abdomen or pelvic area)</li> </ul>	
<b>Гиперкоагуляция, выявленная до операции</b> <b>Hypercoagulation identified prior to surgery</b>	
<b>А. Первичная (так называемые тромбофилии):</b> <b>A. Primary (so-called thrombophilias):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• недостаточность антитромбина III antithrombin III deficiency</li> <li>• недостаточность С-протеина C-protein deficiency</li> <li>• недостаточность S-протеина S-protein deficiency</li> <li>• мутация фактора V Лейдена factor V Leiden mutation</li> <li>• мутация 20210A протромбина prothrombin 20210A mutation</li> <li>• дисфибриногенемия dysfibrinogenemia</li> <li>• гипергомоцистеинемия hyperhomocysteinemia</li> <li>• наличие антител к кардиолипину cardiolipin antibodies</li> </ul>	<b>Б. Вторичная:</b> <b>B. Secondary:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• опухоли tumors</li> <li>• беременность (особенно в послеродовом периоде) pregnancy (especially in the postpartum period)</li> <li>• использование оральных контрацептивов use of oral contraceptives</li> <li>• нефротический синдром nephrotic syndrome</li> <li>• миелопролиферативный синдром myeloproliferative syndrome</li> <li>• волчаночные антикоагулянты/антифосфолипидный синдром lupus anticoagulants/antiphospholipid syndrome</li> <li>• химиотерапия в высоких дозах high-dose chemotherapy</li> <li>• гепарин-индуцированная тромбоцитопения и тромбоз heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis</li> <li>• ожирение obesity</li> <li>• эндокринопатии (сахарный диабет) endocrine disorders (diabetes mellitus)</li> <li>• возраст &gt;40 лет age &gt;40 years</li> <li>• курение &gt;35 сигарет в день smoking &gt;35 cigarettes a day</li> </ul>

операции >265 мин риск ВТЭО более чем в 6 раз выше, чем при длительности <130 мин, и более чем в 3 раза выше, чем при длительности 164–201 мин [41].

К важным специфическим факторам риска ВТЭО у нейрохирургических больных относят также неврологический дефицит (парезы, пlegии) и угнетение сознания, длительное применение глюкокортикостероидов, особенно у пациентов с опухолями, инсульты, инфекции в области хирургического вмешательства, длительное нахождение в отделении анестезиологии и реанимации и др. (табл. 3) [17, 42–46].

В научной литературе не встречаются данные о влиянии положения пациента на операционном столе на развитие ВТЭО. Положения на животе, на боку, сидя и другие также являются специфическими для

нейрохирургии и, вероятно, повышают риск развития ВТЭО, усиливая венозный стаз.

Предоперационная оценка факторов риска развития ВТЭО позволит на этапе госпитализации выделить группу высокого риска и в соответствии с этим скорректировать тактику ведения.

### МЕТОДЫ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА

При совокупной оценке факторов риска всех пациентов S. Chibbaro и соавт. выделили 3 уровня риска развития ВТЭО [48]:

1. Низкий уровень риска характерен для пациентов моложе 40 лет, у которых в анамнезе нет факторов риска и которым предстоит относительно небольшое вмешательство (до 60 мин).

Таблица 3. Специфические факторы риска развития венозных тромбозных осложнений у нейрохирургических больных [47]

Table 3. Specific risk factors of venous thromboembolism complications in neurosurgical patients [47]

<p><b>I. Нарушения в двигательной сфере:</b> I. Motor disorders:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• параличи и парезы (пара- и тетрапарезы) paralysis and paresis (para- and tetraparesis)</li> <li>• нарушения статики и походки при опухолях задней черепной ямки gait and static equilibrium abnormalities in tumors of the posterior cranial fossa</li> <li>• угнетение сознания oppression of consciousness</li> </ul>
<p><b>II. Гиповолемия:</b> II. Hypovolemia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• дегидратация, гемоконцентрация вследствие нарушения питьевого режима dehydration, hemoconcentration due to disordered drinking regimen</li> <li>• вынужденный постельный режим forced bed rest</li> <li>• дегидратация в результате применения диуретиков в терапии отека мозга или особых состояний (например, церебральный сольтеряющий синдром при субарахноидальном кровоизлиянии) dehydration due to diuretics use in cerebral edema therapy or special conditions (for example, cerebral salt-wasting syndrome in subarachnoid hemorrhage)</li> </ul>
<p><b>III. Высокая частота эндокринно-обменных нарушений при опухолях хиазмально-селлярной области</b> III. High frequency of endocrine and metabolic disorders in tumors of chiasm and sellar region</p>
<p><b>IV. Нарушения в системе гемостаза в сторону гиперкоагуляции, специфические для нейрохирургических больных:</b> IV. Homeostasis shifts towards hypercoagulation specific for neurosurgical patients:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• массивная травма мозгового вещества с высвобождением тканевого тромбoplastина, главным образом при черепно-мозговой травме (локальный синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания) massive injury of the brain matter with release of tissue thromboplastin, mainly in head injury (local disseminated intravascular coagulation syndrome)</li> <li>• локализация опухоли в гипоталамусе с нарушением нейрогенной регуляции гемостаза tumor localization in the hypothalamus affecting homeostasis regulation</li> <li>• продукция опухолями активных в отношении системы гемостаза веществ tumor production of substances active towards the homeostasis system</li> <li>• менингиомы (продуцируют фибринолитики, но после их удаления происходит быстрое изменение функции системы гемостаза противоположного характера) meningiomas (produce fibrinolytics but after their resection fast changes in homeostasis happen in the reverse direction)</li> <li>• метастатические опухоли (в особенности при неудаленном или «неудалимом» первичном очаге) metastatic tumors (especially if the primary lesion wasn't or can't be resected)</li> </ul>

- Умеренный уровень риска констатируют у пациентов старше 40 лет, у которых в анамнезе есть факторы риска (ожирение, применение контрацептивов и т.д.) и которым предстоит длительное хирургическое вмешательство (1–4 ч).

- Высокий уровень риска устанавливают, если у пациента в анамнезе имеется случай ВТЭО, курс радио- или химиотерапии, если у него установлены сердечные имплантаты, а также если планируется оперативное вмешательство длительностью >4 ч или резекция опухоли.

Существуют и другие подходы к собственно методу распределения пациентов по группам риска. Одним из методов стратификации риска развития ВТЭО является шкала J.A. Carpinì [49]. Данная шкала активно используется не только в нейрохирургии, но и в других хирургических областях. Однако, как уже было сказано, больные нейрохирургического профиля имеют ряд принципиальных особенностей, которые не учтены в универсальной шкале J.A. Carpinì. Кроме того, современная тенденция к индивидуализированному подходу также диктует необходимость отказа от универсальных шкал в пользу более узкоспециализированных.

В научной литературе описан ряд способов стратификации риска ВТЭО в нейрохирургии, например в работах К.Т. Kimmell, К.А. Walter [42] и Н. Algattas и соавт. [50]. Авторы выделили предоперационные, интраоперационные и послеоперационные факторы риска. Количество факторов риска для каждого пациента суммировалось. В исследования были включены 10477 больных, отмечена прямая корреляция между частотой ВТЭО и летальностью с одной стороны и количеством факторов риска с другой, при этом заметный рост показателей наблюдался при наличии 4 и более факторов риска (табл. 4) [42, 50].

### МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ

Важнейшая задача на сегодняшний день — определение тактики, при которой будет достигнут максимальный профилактический эффект в отношении ВТЭО при минимальном риске геморрагических осложнений вследствие применения антикоагулянтов.

Наиболее доступным методом механической профилактики ВТЭО считается применение компрессионного трикотажа — специальных компрессионных чулок с градуированной компрессией. Механизм их

**Таблица 4.** Частота венозных тромбозных осложнений и летальность в зависимости от количества факторов риска (по Н. Algattas и К. Т. Kimmell [42, 50])

**Table 4.** Frequency of venous thromboembolism complications and mortality depending on the number of risk factors (H. Algattas & K. T. Kimmel [42, 50])

Количество факторов риска† Number of risk factors†	Частота осложнений, % Frequency of complications, %			Летальность, %* Mortality, %*
	Венозные тромбозные осложнения Venous thromboembolism	Тромбоз глубоких вен нижних конечностей Lower extremities deep vein thrombosis	Тромбоз легочной артерии Pulmonary thromboembolism	
0	0*	0	0	0,2
1	0,7*	0,4*	0,3*	1,0
2	1,9*	1,1*	1,1	5,2
3	2,6	1,9	1,2	13,5
4	4,4*	3,3*	1,7	20,1
5	6,6*	4,9*	2,5*	19,3
6	9,6*	7,8*	2,1	16,5
>7	15,7*	13,7*	3,1*	24,3

\*Статистически значимые данные.

†Факторы риска: предоперационные: искусственная вентиляция легких, экстренная операция, индекс массы тела >30 кг/м<sup>2</sup>, возраст >60 лет, применение стероидов, опухоль головного мозга, негроидная раса, зависимый статус, нарушения чувствительности, количество предоперационных койко-дней >4; интраоперационные: риск по шкале Американского общества анестезиологов IV–V; послеоперационные: искусственная вентиляция легких >48 ч, инфекция, повторная операция.

\*Statistically significant data.

†Risk factors: preoperative: artificial respiration, emergency surgery, body mass index >30 kg/m<sup>2</sup>, age >60 years, steroid use, brain tumor, black race, dependent status, sensitivity abnormalities, number of preoperative bed-days >4; intraoperative: American Society of Anaesthetists scale risk of 4–5; postoperative: artificial respiration >48 hours, infection, repeat surgery.

действия заключается в прямом сдавлении поверхностных вен нижних конечностей с целью повышения скорости кровотока по глубоким венам, что препятствует венозному стазу и, следовательно, тромбообразованию [51]. Эффективность компрессионного трикотажа хорошо изучена: его применение позволяет снизить риск развития ВТЭО более чем на 60 % по сравнению с плацебо [52–54].

Более сложным методом является аппаратная ППК нижних конечностей. В данном случае механизм профилактического действия является мульти-модальным. При циклическом сжатии мягких тканей конечностей ускоряется отток венозной крови, прекращается стаз. Кроме того, напряжение сдвига эндотелиоцитов, возникающее при повышении скорости местного кровотока, приводит к выделению в кровь ингибитора фактора тканевого пути гемостаза (антитромботический эффект), тканевого активатора плазминогена (фибринолитический эффект) и оксида азота (сосудорасширяющий эффект) [55, 56]. Противопоказание к применению ППК — острый тромбоз нижних конечностей и флотирующие тромбы.

A.G. Turpie и соавт. в рандомизированном исследовании разделили 239 пациентов нейрохирургического профиля на 3 группы: в 1-й применяли только компрессионные чулки, во 2-й — чулки и ППК, в контрольной группе профилактики не проводили. Методы механической профилактики позволили снизить частоту ВТЭО более чем в 2 раза по сравнению с отсутствием профилактики: 8,8 % в 1-й группе, 9,0 % во 2-й группе, 19,8 % в контрольной группе [57].

В своем систематическом обзоре R.J. Morris и соавт. сравнили 2 метода механической профилактики ТГВ по результатам 9 клинических исследований. Общая частота ТГВ составила 5,9 % при применении компрессионного трикотажа и 2,9 % — при ППК. Тем не менее из включенных в обзор исследований только в 3 показано статистически значимое превосходство ППК над компрессионным трикотажем [58].

S. Chibbaro и соавт. отмечают, что после включения в 2014 г. ППК в протокол профилактики ВТЭО у пациентов группы высокого риска частота развития ТГВ у пациентов нейрохирургического профиля снизилась с 2,3 до 0,8 %, а ТЭЛА — с 0,9 до 0,18 % [48].

Существуют публикации, доказывающие равную эффективность ППК и применения гепаринов в профилактике ВТЭО у пациентов с высоким хирургическим риском и у пациентов, находящихся в реанимации [59, 60]. Эти данные позволяют обосновать замену гепаринопрофилактики на ППК у пациентов с высоким риском геморрагических осложнений без снижения эффективности профилактики.

Поскольку ключевую роль в патогенезе ВТЭО играет венозный стаз в нижних конечностях, ранняя активизация пациентов также служит мощным профилактическим методом ВТЭО и, соответственно, может быть отнесена к механическим методам профилактики [61–63].

Очевидно, что ввиду практически полного отсутствия противопоказаний использование механических методов должно быть базовой мерой профилактики ВТЭО у всех пациентов нейрохирургического профиля. А в тех случаях, когда это возможно (при низком или умеренном риске геморрагических осложнений), комплекс профилактических мер может быть дополнен антикоагулянтной терапией с целью более выраженного снижения риска ВТЭО.

По данным метаанализа, включающего 25 исследований эффективности разных способов профилактики: только механической, только медикаментозной и комбинированной (чулки/ППК + НМГ/НФГ), P. Zareba и соавт. заключили, что наибольшую профилактическую эффективность демонстрирует именно комбинированный подход [64].

В метаанализе M.G. Hamilton и соавт. подтверждена эффективность комбинированной профилактики и приведен прогностический расчет: на каждую тысячу пациентов, у которых проведена операция на головном мозге и профилактика с применением гепарина, будет предотвращен 91 случай ВТЭО [65]. В своем метаанализе N.R. Khan и соавт. описали относительное снижение риска ВТЭО на 42 % при применении комбинированной профилактики [3]. Эти данные соотносятся с выводами и ряда других метаанализов и систематических обзоров, посвященных проблеме [17, 66–68].

Особняком стоит еще один метод профилактики ВТЭО – **нейромышечная стимуляция**. Это стимуляция определенных мышечных групп или нервов электрическими импульсами с помощью электродов, размещенных на коже, чтобы вызвать непроизвольное сокращение мышц. Число публикаций, посвященных оценке эффективности данного метода, невелико. Результаты исследований обобщены в систематическом обзоре S. Najibandeh и соавт., которые пришли к выводу, что нейромышечная стимуляция обладает большей эффективностью по сравнению с плацебо, но уступает медикаментозной профилактике. Однако метод обладает слабой доказательной базой и нуждается в дальнейшем изучении [69, 70].

Геморрагические осложнения в нейрохирургии могут иметь драматические последствия – это важная отличительная черта нейрохирургии. Именно опасность **кровоизлияний на фоне приема антикоагулянтов** нередко останавливает нейрохирургов от назначения полноценной комбинированной профилактики. Таким образом, поиск доказательств безопасности антикоагулянтов представляется важнейшей задачей. Изучению этого вопроса посвящен ряд научных работ, и мнения авторов разделились.

В метаанализе X. Wang и соавт. сделан вывод о том, что применение антикоагулянтов снижает риск развития ВТЭО, но в то же время повышает риск геморрагических осложнений, тем не менее отмечено, что гепаринопрофилактика не оказывает влияния на общую летальность [67]. M.G. Hamilton и соавт. также указывают на увеличение частоты геморрагических осложнений на фоне применения антикоагулянтов, однако в работе не указана статистическая значимость [65]. В метаанализе H. Algattas и соавт. также констатировано повышение риска геморрагических осложнений на фоне гепаринопрофилактики, при этом авторы отмечают, что применение НФГ оказалось более безопасным по сравнению с НМГ [43]. Однако в работе M. Macki и соавт. при сравнении результатов применения НМГ и НФГ различия ни в эффективности профилактики, ни в безопасности выявлены не были [71].

Другие данные приведены в работе N.R. Khan и соавт.: не установлены статистически значимые различия между группой медикаментозной профилактики и контрольной группой в частоте значимых внутричерепных кровоизлияний (2,7 и 1,6 % соответственно), значимых внечерепных кровотечений (0,6 и 0,8 %) и «малых» геморрагических осложнений (3,6 и 2,6 %). Таким образом, авторы сделали заключение об эффективности и безопасности комбинированной профилактики [3]. В моноцентровом исследовании S. Chibbago и соавт., включающем более 7 тыс. пациентов, не было выявлено повышения риска геморрагических осложнений на фоне применения НМГ [48].

Несмотря на противоречивость данных о безопасности антикоагулянтов, большинство авторов считают, что польза от их применения превосходит риск геморрагических осложнений. По усредненным показателям, применение комбинированной профилактики у 1 тыс. пациентов нейрохирургического профиля позволяет предотвратить около 90 случаев ВТЭО, при этом только у 7 из этих пациентов могут развиваться геморрагические осложнения [65].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Венозные тромбоемболические осложнения представляют собой серьезный фактор, влияющий на исходы и летальность в нейрохирургии. В арсенале нейрохирургов имеется ряд методов предотвращения этих

осложнений, включая раннее выявление пациентов группы высокого риска. Благодаря практически полному отсутствию противопоказаний механические методы профилактики ВТЭО могут применяться у всех пациентов как базисная мера и дополняться медикаментозными методами для повышения эффективности тогда, когда это возможно, с учетом риска геморрагических осложнений. Нейрохирурги должны быть

информированы о риске развития ВТЭО и геморрагических осложнений у своих пациентов при применении антикоагулянтов. Оценка этих рисков и принятие решения о необходимости терапии остаются задачами нейрохирургов. Очевидно, проблема ВТЭО и их профилактики далека от решения, и дальнейшие исследования должны быть посвящены разработке оптимальных профилактических алгоритмов.

## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Hamilton M.G., Hull R.D., Pineo G.F. Venous thromboembolism in neurosurgery and neurology patients: a review. *Neurosurgery* 1994;34(2):280–96. DOI: 10.1227/00006123-199402000-00012.
- Patel A.P., Koltz M.T., Sansur C.A. et al. An analysis of deep vein thrombosis in 1277 consecutive neurosurgical patients undergoing routine weekly ultrasonography. *J Neurosurg* 2013;118(3):505–9. DOI: 10.3171/2012.11.JNS121243.
- Khan N.R., Patel P.G., Sharpe J.P. et al. Chemical venous thromboembolism prophylaxis in neurosurgical patients: an updated systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg* 2018;129(4):906–15. DOI: 10.3171/2017.2.JNS162040.
- Joffe S.N. Incidence of post-operative deep vein thrombosis in neurosurgical patients. *J Neurosurg* 1975;42:201–3. DOI: 10.1111/j.1479-828X.1983.tb00581.x.
- Cerrato D., Ariano C., Fiacchino F. Deep vein thrombosis and low-dose heparin prophylaxis in neurosurgical patients. *J Neurosurg* 1978;49(3):378–81. DOI: 10.3171/jns.1978.49.3.0378.
- Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболий (ВТЭО). *Флебология* 2015;(4-2):1–52. [Bokeria L.A., Zatevakhin I.I., Kiriyenko A.I. et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTEC). *Flebologiya = Phlebology* 2015;(4-2):1–52. (In Russ.)].
- Fowkes F.J.I., Price J.F., Fowkes F.G.R. Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in the general population: systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25(1):1–5. DOI: 10.1053/ejvs.2002.1778.
- Saha P., Humphries J., Modarai B. et al. Leukocytes and the natural history of deep vein thrombosis: current concepts and future directions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011;31(3):506–12. DOI: 10.1161/ATVBAHA.110.213405.
- Yusuf H.R., Tsai J., Atrash H.K. et al. Venous thromboembolism in adult hospitalizations – United States, 2007–2009. *Morb Mortal Wkly Rep* 2012;61(22):401–4.
- Tapson V.F. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2008;358(10):1037. DOI: 10.1056/NEJMra072753.
- Turpie A.G., Gallus A., Beattie W.S., Hirsh J. Prevention of venous thrombosis in patients with intracranial disease by intermittent pneumatic compression of the calf. *Neurology* 1977;27(5):435–8. DOI: 10.1212/wnl.27.5.435.
- Skillman J.J., Collins R.E., Coe N.P. et al. Prevention of deep vein thrombosis in neurosurgical patients: a controlled, randomized trial of external pneumatic compression boots. *Surgery* 1978;83(3):354–8.
- Mark P., Horst H.M., Diaz F.G. Neurosurgical patients: at high risk for pulmonary emboli. *Surg Forum* 1986;37:522–3.
- Nurmohamed M.T., Van Riel A.M., Henkens C.M.A. et al. Low molecular weight heparin and compression stockings in the prevention of venous thromboembolism in neurosurgery. *Thromb Haemost* 1996;75(2):233–8. DOI: 10.1055/s-0038-1650250.
- Agnelli G., Piovella F., Buoncristiani P. et al. Enoxaparin plus compression stockings compared with compression stockings alone in the prevention of venous thromboembolism after elective neurosurgery. *N Engl J Med* 1998;339(2):80–5. DOI: 10.1056/NEJM199807093390204.
- Cote D.J., Dubois H.M., Karhade A.V., Smith T.R. Venous thromboembolism in patients undergoing craniotomy for brain tumors: a U.S. nationwide analysis. *Semin Thromb Hemost* 2016;42(8):870–6. DOI: 10.1055/s-0036-1592306.
- Piper K., Algattas H., DeAndrea-Lazarus I.A. et al. Risk factors associated with venous thromboembolism in patients undergoing spine surgery. *J Neurosurg Spine* 2017;26(1):90–6. DOI: 10.3171/2016.6.SPINE1656.
- Goel N.J., Mallela A.N., Agarwal P. et al. Complications predicting perioperative mortality in patients undergoing elective craniotomy: a population-based study. *World Neurosurg* 2018;118:e195–205. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.06.153.
- Senders J.T., Goldhaber N.H., Cote D.J. et al. Venous thromboembolism and intracranial hemorrhage after craniotomy for primary malignant brain tumors: a National Surgical Quality Improvement Program analysis. *J Neurooncol* 2018;136(1):135–45. DOI: 10.1007/s11060-017-2631-5.
- Smith T.R., Lall R.R., Graham R.B. et al. Venous thromboembolism in high grade glioma among surgical patients: results from a single center over a 10-year period. *J Neurooncol* 2014;120(2):347–52. DOI: 10.1007/s11060-014-1557-4.
- Natsumeda M., Uzuka T., Watanabe J. et al. High incidence of deep vein thrombosis in the perioperative period of neurosurgical patients. *World Neurosurg* 2018;112(2018):e103–12. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.12.139.
- Cheang M.Y., Yeo T.T., Chou N. et al. Is anticoagulation for venous thromboembolism safe for Asian elective neurosurgical patients? A single centre study. *ANZ J Surg* 2019;89(7):919–24. DOI: 10.1111/ans.15337.
- Constantini S., Kanner A., Friedman A. et al. Safety of perioperative minidose heparin in patients undergoing brain tumor surgery: a prospective, randomized, double-blind study. *J Neurosurg* 2001;94(6):918–21. DOI: 10.3171/jns.2001.94.6.0918.
- Goldhaber S.Z., Dunn K., Gerhardt-Herman M. et al. Low rate of venous thromboembolism after craniotomy for brain tumor using multimodality prophylaxis. *Chest* 2002;122(6):1933–7. DOI: 10.1378/chest.122.6.1933.
- Macdonald R.L., Amidei C., Baron J. et al. Randomized, pilot study of intermittent pneumatic compression devices plus dalteparin versus intermittent pneumatic compression devices plus heparin for prevention of venous thromboembolism in patients undergoing craniotomy. *Surg Neurol* 2003;59(5):363–72. DOI: 10.1016/s0090-3019(03)00111-3.
- Kurtoglu M., Yanar H., Bilsel Y. et al. Venous thromboembolism prophylaxis after head and spinal trauma: intermittent pneumatic compression devices versus low molecular weight heparin. *World J Surg* 2004;28(8):807–11. DOI: 10.1007/s00268-004-7295-6.
- Epstein N.E. Intermittent pneumatic compression stocking prophylaxis against

- deep venous thrombosis in anterior cervical spinal surgery: a prospective efficacy study in 200 patients and literature review. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005;30(22):2538–43. DOI: 10.1097/01.brs.0000186318.80139.40.
28. Epstein N.E. Efficacy of pneumatic compression stocking prophylaxis in the prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism following 139 lumbar laminectomies with instrumented fusions. *J Spinal Disord Tech* 2006;19(1):28–31. DOI: 10.1097/01.bsd.0000173454.71657.02.
  29. Hamidi S., Riazi M. Incidence of venous thromboembolic complications in instrumental spinal surgeries with preoperative chemoprophylaxis. *J Korean Neurosurg Soc* 2015;57(2):114–8. DOI: 10.3340/jkns.2015.57.2.114.
  30. Agarwal N., Zenonos G.A., Agarwal P. et al. Risk-to-benefit ratio of venous thromboembolism prophylaxis for neurosurgical procedures at a quaternary referral center. *Clin Neurosurg* 2019;84(2):355–61. DOI: 10.1093/neuros/nyy035.
  31. Sewell J.A., Payne D.K. Venous thromboembolism. In: *Bone's Atlas of pulmonary & critical care medicine*. 2<sup>nd</sup> edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. Pp. 245–258.
  32. Marras L.C., Geerts W.H., Perry J.R. The risk of venous thromboembolism is increased throughout the course of malignant glioma: an evidence-based review. *Cancer* 2000;89(3):640–6. DOI: 10.1002/1097-0142(20000801)89:3<640::AID-CNCR20>3.0.CO;2-E.
  33. Walsh D.C., Kakkar A.K. Thromboembolism in brain tumors. *Curr Opin Pulm Med* 2001;7(5):326–31. DOI: 10.1097/00063198-200109000-00013.
  34. Smith S.F., Simpson J.M., Sekhon L.H.S. Prophylaxis for deep venous thrombosis in neurosurgical oncology: review of 2779 admissions over a 9-year period. *Neurosurg Focus* 2004;17(4):E4. DOI: 10.3171/foc.2004.17.4.4.
  35. Semrad T.J., O'Donnell R., Wun T. et al. Epidemiology of venous thromboembolism in 9489 patients with malignant glioma. *J Neurosurg* 2007;106(4):601–8. DOI: 10.3171/jns.2007.106.4.601.
  36. Stein P.D., Beemath A., Meyers F.A. et al. Incidence of venous thromboembolism in patients hospitalized with cancer. *Am J Med* 2006;119(1):60–8. DOI: 10.1016/j.amjmed.2005.06.058.
  37. Sorensen H.T., Mellekjær L., Olsen J.H., Baron J.A. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2000;343(25):1846–50. DOI: 10.1056/NEJM200012213432504.
  38. Perry J.R. Thromboembolic disease in patients with high-grade glioma. *Neuro Oncol* 2012;14 Suppl 4:iv73–80. DOI: 10.1093/neuonc/nos197.
  39. Sartori M.T., Della Puppa A., Ballin A. et al. Prothrombotic state in glioblastoma multiforme: an evaluation of the pro-coagulant activity of circulating microparticles. *J Neurooncol* 2011;104(1):225–31. DOI: 10.1007/s11060-010-0462-8.
  40. Wakefield T.W., Myers D.D., Henke P.K. Mechanisms of venous thrombosis and resolution. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28(3):387–91. DOI: 10.1161/ATVBAHA.108.162289.
  41. Bekelis K., Labropoulos N., Coy S. et al. Risk of venous thromboembolism and operative duration in patients undergoing neurosurgical procedures. *Clin Neurosurg* 2017;80(5):787–92. DOI: 10.1093/neuros/nyw129.
  42. Kimmell K.T., Walter K.A. Risk factors for venous thromboembolism in patients undergoing craniotomy for neoplastic disease. *J Neurooncol* 2014;120(3):567–73. DOI: 10.1007/s11060-014-1587-y.
  43. Algattas H., Damania D., DeAndrea-Lazarus I. et al. Systematic review of safety and cost-effectiveness of venous thromboembolism prophylaxis strategies in patients undergoing craniotomy for brain tumor. *Neurosurgery* 2018;82(2):142–54. DOI: 10.1093/neuros/nyx156.
  44. Kimmell K.T., Jahromi B.S. Clinical factors associated with venous thromboembolism risk in patients undergoing craniotomy. 2015;122:1004–11. DOI: 10.3171/2014.10.JNS14632.
  45. Rolston J.D., Han S.J., Bloch O., Parsa A.T. What clinical factors predict the incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in neurosurgical patients? *J Neurosurg* 2014;121(4):908–18. DOI: 10.3171/2014.6.JNS131419.
  46. Epstein N.E. A review of the risks and benefits of differing prophylaxis regimens for the treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in neurosurgery. *Surg Neurol* 2005;64(4):295–301. DOI: 10.1016/j.surneu.2005.04.039.
  47. Маркина М.С. Комплексная профилактики тромбозов глубоких вен и тромбоемболии легочной артерии у нейрохирургических больных в периоперационном периоде. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 25 с. [Markina M.S. Comprehensive prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in neurosurgical patients in the perioperative period. Abstract of the dis. ... cand. of med. sciences. Moscow, 2005. 25 p. (In Russ.)].
  48. Chibbaro S., Cebula H., Todeschi J. et al. Evolution of prophylaxis protocols for venous thromboembolism in neurosurgery: results from a prospective comparative study on low-molecular-weight heparin, elastic stockings, and intermittent pneumatic compression devices. *World Neurosurg* 2018;109:e510–6. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.10.012.
  49. Caprini J.A., Arcelus J.I., Hasty J.H. et al. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. In: *Seminars in thrombosis and hemostasis*. 1991;17:304–12.
  50. Algattas H., Kimmell K.T., Vates G.E., Jahromi B.S. Analysis of venous thromboembolism risk in patients undergoing craniotomy. *World Neurosurg* 2015;84(5):1372–9. DOI: 10.1016/j.wneu.2015.06.033.
  51. Agu O., Hamilton G., Baker D. Graduated compression stockings in the prevention of venous thromboembolism. *Br J Surg* 1999;86(8):992–1004. DOI: 10.1046/j.1365-2168.1999.01195.x.
  52. Sachdeva A., Dalton M., Amaragiri S.V., Lees T. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database of Syst Rev* 2010;(7):CD001484. DOI: 10.1002/14651858.cd001484.pub2.
  53. Sachdeva A., Dalton M., Lees T. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;(11):CD001484. DOI: 10.1002/14651858.CD001484.pub4.
  54. Roderick P., Ferris G., Wilson K. et al. Towards evidence-based guidelines for the prevention of venous thromboembolism: Systematic reviews of mechanical methods, oral anticoagulation, dextran and regional anaesthesia as thromboprophylaxis. *Health Technol Assess (Rockv)* 2005;9(49):1–78. DOI: 10.3310/hta9490.
  55. Chen A.H., Frangos S.G., Kilaru S., Sumpio B.E. Intermittent pneumatic compression devices – physiological mechanisms of action. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;21(5):383–92. DOI: 10.1053/ejvs.2001.1348.
  56. Comerota A.J., Chouhan V., Harada R.N. et al. The fibrinolytic effects of intermittent pneumatic compression: mechanism of enhanced fibrinolysis. *Ann Surg* 1997;226(3):306–13. DOI: 10.1097/0000658-199709000-00010.
  57. Turpie A.G.G., Hirsh J., Gent M. et al. Prevention of deep vein thrombosis in potential neurosurgical patients. A randomized trial comparing graduated compression stockings alone or graduated compression stockings plus intermittent pneumatic compression with control. *Arch Intern Med* 1989;149(3):679–81. DOI: 10.1001/archinte.149.3.679.
  58. Morris R.J., Woodcock J.P. Intermittent pneumatic compression or graduated compression stockings for deep vein thrombosis prophylaxis? A systematic review of direct clinical comparisons. *Ann Surg* 2010;251(3):393–6. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b5d61c.
  59. Pavon J.M., Adam S.S., Razouki Z.A. et al. Effectiveness of intermittent pneumatic compression devices for venous thromboembolism prophylaxis in high-risk surgical patients: a systematic review. *J Arthroplasty* 2016;31(2):524–32. DOI: 10.1016/j.arth.2015.09.043.
  60. Arabi Y.M., Al-Hameed F., Burns K.E.A. et al. Adjunctive intermittent pneumatic compression for venous thrombopro-

- phylaxis. *N Engl J Med* 2019;380(14):1305–15. DOI: 10.1056/NEJMoa1816150.
61. Jeraq M., Cote D.J., Smith T.R. Venous thromboembolism in brain tumor patients. *Adv Exp Med Biol* 2017;906:215–28. DOI: 10.1007/5584\_2016\_117.
  62. Chindamo M.C., Marques M.A. Role of ambulation to prevent venous thromboembolism in medical patients: where do we stand? *J Vasc Bras* 2019;18:e20180107. DOI: 10.1590/1677-5449.180107.
  63. Talec P., Gaujoux S., Samama C.M. Early ambulation and prevention of post-operative thrombo-embolic risk. *J Vasc Surg* 2016;153(6):S11–14. DOI: 10.1016/j.jvscsurg.2016.09.002.
  64. Zareba P., Wu C., Agzarian J. et al. Meta-analysis of randomized trials comparing combined compression and anticoagulation with either modality alone for prevention of venous thromboembolism after surgery. *Br J Surg* 2014;101(9):1053–62. DOI: 10.1002/bjs.9527.
  65. Hamilton M.G., Yee W.H., Hull R.D., Ghali W.A. Venous thromboembolism prophylaxis in patients undergoing cranial neurosurgery: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurgery* 2011;68(3):571–81. DOI: 10.1227/NEU.0b013e3182093145.
  66. Alshehri N., Cote D.J., Hulou M.M. et al. Venous thromboembolism prophylaxis in brain tumor patients undergoing craniotomy: a meta-analysis. *J Neurooncol* 2016;130(3):561–70. DOI: 10.1007/s11060-016-2259-x.
  67. Wang X., Zhou Y.C., Zhu W. et al. The risk of postoperative hemorrhage and efficacy of heparin for preventing deep vein thrombosis and pulmonary embolism in adult patients undergoing neurosurgery: A systematic review and meta-analysis. *J Investig Med* 2017;65(8):1136–46. DOI: 10.1136/jim-2016-000235.
  68. Iorio A., Agnelli G. Low-molecular-weight and unfractionated heparin for prevention of venous thromboembolism in neurosurgery: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2000;160(15):2327–32. DOI: 10.1001/archinte.160.15.2327.
  69. Hajibandeh S., Hajibandeh S., Antoniou G.A. et al. Neuromuscular electrical stimulation for the prevention of venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2017(11):CD011764. DOI: 10.1002/14651858.CD011764.pub2.
  70. Ravikummar R., Williams K.J., Babber A. et al. Neuromuscular electrical stimulation for the prevention of venous thromboembolism. *Phlebology* 2018;33(6):367–78. DOI: 10.1177/0268355517710130.
  71. Macki M., Fakhri M., Anand S.K. et al. A direct comparison of prophylactic low-molecular-weight heparin *versus* unfractionated heparin in neurosurgery: a meta-analysis. *Surg Neurol Int* 2019;10:202. DOI: 10.25259/SNI\_428\_2019.

**Вклад авторов**

А.В. Бервицкий, В.Я. Бабченко: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;  
 Г.И. Мойсак: обзор публикаций по теме статьи, научное редактирование, научное консультирование;  
 В.Э. Гужин, Д.А. Рзаев: научное редактирование, научное консультирование.

**Authors' contributions**

A.V. Bervitskiy, V.Ya. Babchenko: reviewing of publications on the article's theme, article writing;  
 G.I. Moiskak: reviewing of publications on the article's theme, scientific editing, scientific research;  
 V.E. Guzhin, D.A. Rzaev: scientific editing, scientific research.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

А.В. Бервицкий / A.V. Bervitskiy: <https://orcid.org/0000-0001-9034-2212>  
 Г.И. Мойсак / G.I. Moiskak: <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.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Financing.** The work was performed without external funding.

# АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ВАРИАНТЫ ТРАНСОРБИТАЛЬНЫХ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ДОСТУПОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**О.В. Левченко, К.В. Ревазян, А.А. Каландари**

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

**Контакты:** Карен Валодович Ревазян [rkaren7@inbox.ru](mailto:rkaren7@inbox.ru)

Для лечения заболеваний и травм глазницы и основания черепа наиболее часто используют транскраниальные и трансназальные доступы. Однако развитие эндоскопических технологий, микрохирургической техники и малоинвазивных методик способствует усилению интереса к трансорбитальным эндоскопическим доступам, которые позволяют провести манипуляции не только на содержимом орбиты, но и на структурах основания черепа, в частности передней и средней черепных ямок. Выделяют 4 варианта таких доступов: прекарунккулярный, верхний транспальпебральный, латеральный ретрокантальный и нижний пресептальный. В настоящее время точные показания к применению трансорбитальных доступов не определены, а алгоритм выбора того или иного варианта не создан. В статье описаны результаты применения этих доступов при заболеваниях и травмах орбиты и основания черепа.

При травмах и новообразованиях орбиты и основания черепа, ликворее, инфекционных заболеваниях, эндокринной офтальмопатии применение трансорбитальных эндоскопических методов приносит хорошие функциональные и косметические результаты. Преимуществами этих доступов считаются большая площадь орбитотомии и сохранность околоносовых структур, отсутствие крупных нервно-сосудистых пучков на траектории доступа, маленький разрез, минимальная ретракция головного мозга, хороший обзор и освещение структур.

Трансорбитальные эндоскопические доступы к основанию черепа не связаны со значительными неврологическими или сосудистыми осложнениями, кровотечениями, гематомами, инфекциями. Диплопия, птоз, энтропальм встречаются достаточно редко. Не было описано ни одного случая потери зрения и послеоперационной ликвореи.

**Ключевые слова:** трансорбитальная эндоскопическая хирургия, малоинвазивная хирургия, нейроэндоскопия, глазница, основание черепа

**Для цитирования:** Левченко О.В., Ревазян К.В., Каландари А.А. Анатомическое обоснование и варианты трансорбитальных эндоскопических доступов (обзор литературы). *Нейрохирургия* 2020;22(4):123–8.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-4-123-128



## Anatomical justification and types of transorbital endoscopic approaches (review)

**O. V. Levchenko, K. V. Revazyan, A. A. Kalandari**

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

Transcranial and transnasal approaches are the most common techniques for treatment of diseases and injuries of the eye socket and the base of the skull. However, development of endoscopic technology, microsurgical devices and minimally invasive techniques promotes increased interest in transorbital endoscopic approaches which allow to perform manipulations in the eye socket and structures of the base of the skull, namely, the anterior and middle cranial fossa. There are 4 types of such approaches: pre-caruncular, superior transpalpebral, lateral retrocanthal and inferior preseptal. Currently, precise indications for transorbital approaches are not formulated, and there are no algorithms for approach selection. The article describes the results of using these approaches in treatment of diseases and injuries of the orbit and the base of the skull.

In injuries and tumors of the orbit and the base of the skull, cerebrospinal liquid leakage, infectious diseases, endocrine ophthalmopathy, transorbital endoscopic techniques provide good functional and cosmetic results. Among the advantages of these approaches are larger orbitotomy area and preservation of nasal structures, absence of large neurovascular bundles in the way of the approach, small incision, minimal brain retraction, good visibility and illumination of the structures.

Transorbital endoscopic approaches to the base of the skull aren't associated with significant neurological or vascular complications, hemorrhage, hematomas, infections. Diplopia, ptosis, enophthalmia are also quite rare. In literature, there are no descriptions of cases of loss of vision or postoperative cerebrospinal liquid leakage.

**Key words:** transorbital endoscopic surgery, minimally invasive surgery, neuroendoscopy, eye socket, base of the skull

**For citation:** Levchenko O.V., Revazyan K.V., Kalandari A.A. Anatomical justification and types of transorbital endoscopic approaches (literature review). *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(4):123–8. (In Russ.).

## ВВЕДЕНИЕ

В структуре заболеваний краниоорбитальной области на долю опухолей приходится 20 % [1]. Распространенность эндокринной офтальмопатии среди женщин составляет 16 случаев на 100 тыс. человек, среди мужчин – 2,9 случая [2]. Приблизительно 20 % пациентов с эндокринной офтальмопатией требуется хирургическое вмешательство. Кумулятивная вероятность хирургического вмешательства составляет 5 % к концу 1-го года с момента постановки диагноза эндокринной офтальмопатии, увеличиваясь до 9,3 % к концу 2-го года, до 15,9 % к концу 5-го года и до 21,8 % к концу 10-го года [3]. В структуре черепно-мозговых травм доля краниоорбитальных повреждений достигает 11,4 % [4].

Для лечения заболеваний и травм глазницы и основания черепа наиболее часто используют транскраниальные и трансназальные доступы [5–11]. Однако хирургические доступы к орбите и основанию черепа значительно изменились в последнее десятилетие. Это связано с внедрением микрохирургической техники, развитием эндоскопических и малоинвазивных методик. Эндоскопические доступы позволили значительно снизить частоту осложнений по сравнению с открытыми доступами, а преимуществами трансназального эндоскопического доступа считаются отсутствие внешних разрезов, безопасность, возможность проведения манипуляций на пазухах, медиальных отделах орбит и основании черепа [12]. Трансназальный доступ имеет и ряд недостатков: ограниченность пространства для манипуляций при синхронной работе хирургов, невозможность доступа ко всем стенкам орбиты и латеральным отделам основания черепа. Открытые доступы, напротив, обеспечивают обширное пространство для манипуляций, но после них остаются внешние рубцы, а кроме того, они требуют рассечения здоровой ткани, сопряжены с дополнительной ретракцией мозга, несут риск повреждения нервно-сосудистых структур и увеличивают период восстановления [13].

Поскольку передняя и средняя черепные ямки представляют собой верхнюю и заднюю стенки глазницы, в последние годы она рассматривается не только как операционное пространство, но и как коридор для достижения более глубоко расположенных анатомических структур. Трансорбитальные нейроэндоскопические вмешательства представляют собой относительно новый метод лечения, который позволяет получить доступ не только к содержимому орбиты, но и к основанию черепа, в частности к передней и средней черепным ямкам.

## РАЗВИТИЕ ТРАНСОРБИТАЛЬНОЙ ЭНДСКОПИИ

Впервые об использовании эндоскопа в ходе операций на орбите упоминается в научной литературе в 1981 г. [14]. J.L. Norris и G.W. Cleasby применили эндоскоп для удаления новообразований и инородных тел орбиты. Несмотря на это, эндоскопический доступ не получил широкого распространения из-за отсутствия в то время адекватного хирургического инструментария, нейронавигационных систем и полноценных анатомических данных. С другой стороны, все большую популярность набирал трансназальный эндоскопический доступ, благодаря чему улучшались анатомические знания и практические навыки, совершенствовалось эндоскопическое оборудование. Все эти факторы привели к расширению хирургических горизонтов и новому всплеску интереса к трансорбитальным эндоскопическим доступам: были описаны различные подходы к орбите для лечения ее повреждений и методики прохождения через орбиту для лечения поражений основания черепа без ущерба для орбитальных структур [15]. Выделяют 4 классических варианта таких доступов: прекарунккулярный, верхний транспальпебральный, латеральный ретрокантальный и нижний пресептальный.

В 2011 г. K. Balakrishnan, K.S. Мое классифицировали такие доступы в соответствии с основной целью хирурга. Они выделили орбитальные эндоскопические операции, в ходе которых осуществляется доступ к содержимому орбиты, трансорбитальные эндоскопические операции, в ходе которых манипуляции проводятся на смежных с орбитой отделах основания черепа, и трансорбитальные нейроэндоскопические операции, в ходе которых основной оперативной целью являются внутричерепные структуры [16].

Все эти доступы постепенно развивались в течение последних нескольких лет благодаря своим основным преимуществам: во-первых, частота осложнений и косметической деформации ниже, чем при традиционных наружных транскраниальных и краниофациальных доступах, а во-вторых, бригада хирургов может синхронно оперировать в широком коридоре, идущем к основанию черепа. В связи с этим было предложено понятие «синокраниоорбитальный интерфейс», чтобы подчеркнуть потенциал и универсальность таких доступов, которые можно комбинировать с другими эндоскопическими хирургическими коридорами [17]. Эта концепция была подробно описана в 2015 г. I. Dallan и соавт., которые сообщили о клиническом опыте объединения трансназального и трансорбитального эндоскопических доступов для обеспечения

оптимальной экспозиции и адекватного угла атаки [18]. В ограниченных пространствах орбиты и основания черепа эндоскопы обеспечивают лучшую освещенность и увеличение по сравнению с обычной прямой визуализацией. Эндоскопические изображения можно проецировать на несколько мониторов, позволяющих каждому члену хирургической бригады наблюдать операцию и участвовать в ней в большей степени, чем это возможно при открытой орбитальной хирургии [16].

Очевидно, что при предложении трансорбитальных доступов должны быть учтены не только преимущества, но и риски, так как некоторые орбитальные осложнения могут привести к катастрофическим для пациента последствиям. Ввиду этого хирургическую стратегию следует выбирать после тщательного ее обсуждения с пациентом. Более того, каждый пациент должен быть уведомлен о вероятности перехода к традиционному транскраниальному доступу с целью контроля нервно-сосудистых осложнений, которые могут возникнуть во время операции. Другое осложнение может быть связано с длительным сдавлением глазного яблока и, как следствие, его ишемией во время процедуры. Однако опыт проведения орбитальной декомпрессии при эндокринной офтальмопатии свидетельствует об отсутствии серьезных проблем при использовании данной техники благодаря периодической релаксации глазного яблока [19, 20]. Кроме того, безопасность трансорбитальных доступов была подтверждена при эндоскопических операциях, когда содержимое орбиты намного более управляемо благодаря вскрытию периорбиты и поэтапной внутриорбитальной диссекции [18, 21, 22]. Среди возможных недостатков этого подхода можно отметить незнание большинства хирургов с трансорбитальными эндоскопическими доступами (а следовательно, им требуется некоторое время, чтобы овладеть новыми практическими навыками), а также необходимость ориентироваться в двухмерном эндоскопическом пространстве. Однако надлежащая доклиническая анатомическая подготовка и использование трехмерной эндоскопии может уменьшить значимость таких ограничений [23, 24].

### ВАРИАНТЫ ТРАНСОРБИТАЛЬНЫХ ДОСТУПОВ

Трансорбитальная эндоскопическая техника позволяет получить доступ к различным анатомическим структурам. Так, верхний транспальпебральный доступ позволяет выполнять манипуляции на передней черепной ямке и крыше орбиты, прекарунккулярный — на передней черепной ямке, боковых стенках носовой полости, кавернозном синусе и зрительном нерве, нижний пресептальный — на нижней стенке орбиты, подглазничном нерве, нижней глазничной щели и средней черепной ямке, в том числе *foramen rotundum*. Латеральный ретрокантальный доступ ведет к вершине

орбиты, кавернозному синусу, средней черепной и подвисочной ямкам. В соответствии с данными доступами орбиту условно разделяют на 4 квадранта: медиальный, латеральный, верхний и нижний. В сочетании с трансназальными подходами или даже при изолированном применении трансорбитальные эндоскопические доступы являются минимально инвазивными и позволяют избежать пересечения важных нервно-сосудистых структур.

В 2011 г. K. Balakrishnan, K.S. Мое выполнили трансорбитальные эндоскопические вмешательства у достаточно большой группы пациентов ( $n = 107$ ), из которых у большинства были травмы орбиты и основания черепа (другие патологии: новообразования орбиты и основания черепа, ликворея, инфекционные заболевания). Оперативные цели были достигнуты в 99 % случаев без перехода к трансназальному или открытому доступу [16].

Опыт лечения пациентов с эндокринной офтальмопатией с помощью малоинвазивных трансорбитальных эндоскопических доступов свидетельствует об эффективности такого подхода, высокой частоте хороших функциональных и косметических результатов и низком риске развития осложнений [20, 25]. При сравнении трансназального и трансорбитального эндоскопических доступов установлено, что они обеспечивают равные возможности для выполнения медиальной орбитотомии и декомпрессии зрительного нерва у пациентов с эндокринной офтальмопатией. Однако некоторые преимущества, в частности большая площадь орбитотомии и лучшая сохранность околоносовых структур, позволяют отдать предпочтение трансорбитальным эндоскопическим доступам к медиальной стенке глазницы и каналу зрительного нерва [26]. Проведено также сравнение достоинств и недостатков трансорбитальных нейроэндоскопических и транскраниальных доступов к опухолям основания мозга [27, 28]. Среди достоинств авторы называют короткую дистанцию до цели, отсутствие крупных нервно-сосудистых пучков на траектории доступа, маленький разрез, минимальную ретракцию головного мозга, хороший обзор и освещение интракраниальных структур, среди недостатков — ограниченную доступность наиболее латеральных и задних отделов основания мозга.

### АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ

По данным клинических исследований, рассматриваемых в настоящем обзоре, трансорбитальный эндоскопический подход к основанию черепа не приводит к серьезным неврологическим или сосудистым осложнениям. Ни у одного из пациентов не было кровотечения, гематомы (интраорбитальной или экстраорбитальной) или инфекции. Такое осложнение, как диплопия, при данных доступах может развиваться по нескольким причинам, включая смещение окончательного

положения глаза и повреждение нервов или мышц. Тем не менее в научной литературе описано лишь несколько случаев диплопии при применении трансорбитальных доступов. Н.И. Chen и соавт. сообщили о случае диплопии у 1 из 2 прооперированных пациентов, причем ее точный патогенез не был определен, но она спонтанно регрессировала через 3 мес после операции [29]. Еще один случай диплопии выявили S.M. Raza и соавт. у 1 (17 %) из 6 пациентов. Диплопия была связана с интраоперационной тракцией нервно-сосудистого пучка, и пациент полностью выздоровел примерно через 8 нед после операции [30]. В другой работе проанализированы результаты операций с использованием трансорбитальных эндоскопических доступов у 107 пациентов; диплопия наблюдалась в 14 (13 %) случаях [16]. Не было описано ни одного случая потери зрения.

Птоз был задокументирован у 1 (2,5 %) из 40 пациентов, прооперированных R. Ramakrishna и соавт. [27]. Это осложнение может быть связано с травмой мышцы Мюллера или с повреждением леватора апоневроза. Таких случаев можно избежать, ограничивая медиальную тракцию при прекарунккулярном и верхнем транспальпебральном доступах. Эти авторы сообщили также о случае эпифоры из-за повреждения слезного мешка, потребовавшей конъюнктивориностомии или дакриоцисторинностомии.

Косметические изменения могут произойти при удалении стенок орбиты. Энтофтальм был зарегистрирован в 1 (5 %) случае [15], однако функциональных нарушений не наблюдалось.

Не выявлено случаев послеоперационной ликвореи. Отчасти это может быть обусловлено малым числом операций, проведенных с использованием трансорбитальных доступов, но также может объясняться и с технической точки зрения: благодаря орбитальному содержимому обеспечена дополнительная герметичность твердой мозговой оболочки.

### АНАТОМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Помимо внедрения в практику классических трансорбитальных доступов, активно разрабатываются доступы к различным анатомическим структурам и рассчитываются оптимальная площадь трепанационного отверстия и величина его границ. Так, в одном из анатомических исследований авторы, используя верхний транспальпебральный доступ, выделили 4 вида коридоров: 3 латеральных и 1 медиальный. Данное деление в большей степени было основано на расположении трепанационного отверстия по отношению к верхней и нижней глазничной щели. Один из латеральных коридоров обеспечивал доступ к передней черепной ямке, второй — к средней черепной ямке, а третий (комбинированный) позволял достичь анатомических структур как передней, так и средней черепных ямок. Медиальный же коридор давал доступ к оптикока-

ротидной области. Авторы определили оптимальные границы трепанационного отверстия для каждого коридора и его площадь. Так, оптимальная площадь при доступе к средней черепной ямке составила  $490,24 \pm 76,94$  мм<sup>2</sup>, при доступе к передней черепной ямке —  $620,47 \pm 73,46$  мм<sup>2</sup>, при комбинированном доступе —  $1110,71 \pm 131,89$ , при медиальном доступе —  $115,41 \pm 52,43$  мм<sup>2</sup> [31].

В другом анатомическом исследовании трансорбитальный эндоскопический доступ применен для достижения латеральной части кавернозного синуса [32]. Учитывая возможные осложнения открытых доступов [33–36] и невозможность безопасно достичь латеральных отделов кавернозного синуса при использовании трансназальных доступов [37, 38], авторы выбрали латеральный ретрокантальный доступ, предварительно загрузив данные компьютерной томографии в нейронавигационную станцию. Использование нейронавигации и компьютерного планирования позволило более точно определить границы трепанационного отверстия и уменьшить величину интраоперационной ретракции глазного яблока. По полученным морфометрическим данным, среднее расстояние от входа до цели составило 61,5 мм, средняя величина ретракции содержимого орбиты — 8,2 мм, средняя площадь трепанационного отверстия — 127,2 мм<sup>2</sup>, средний объем орбитальной части данного коридора — 2,75 см<sup>3</sup> (лишь 40 % всего объема хирургического коридора, что также обусловлено меньшей медиальной ретракцией глазного яблока). Несомненным достоинством данного доступа по сравнению с трансназальным является меньшее расстояние до цели (6,1 и >9,5 см соответственно) [39].

Проведено сравнительное исследование латерального трансорбитального эндоскопического доступа и латеральной орбитотомии с удалением орбитального ободка при доступе к кавернозному синусу. При стереотаксическом измерении зоны воздействия было выявлено, что при латеральной орбитотомии площадь воздействия больше, чем при трансорбитальном эндоскопическом доступе (5,3 и 2,6 см соответственно). При латеральной орбитотомии также была большей степень хирургической свободы по отношению к оперативной цели (172,5 % против 106,6 % при трансорбитальной эндоскопии). Не было обнаружено существенных различий между вертикальными углами атаки, однако горизонтальный угол атаки был больше при латеральной орбитотомии; несмотря на это, применение латерального трансорбитального эндоскопического доступа также позволяло эффективно достичь цели хирургического вмешательства. Ввиду этого, а также с учетом косметического дефекта, который возникает при удалении латерального края орбиты, сформировалась тенденция к ограниченному проведению латеральной орбитотомии с удалением края латеральной стенки [40].

Продемонстрирована также возможность применения трансорбитальных эндоскопических доступов при хирургическом лечении эпилепсии. В анатомическом исследовании на трупном материале было предложено выполнение амигдалгиппокампэктомии с использованием данного доступа. Степень резекции гиппокампа достигла 97 % [41]. Размер костного окна при этом составил  $10,2 \times 12,2$  мм, максимальная величина ретракции глазного яблока — 7 мм, медиально-латеральный угол атаки —  $42 \pm 4^\circ$ ; верхненижний угол —  $64 \pm 5^\circ$ .

Таким образом, трансорбитальная эндоскопическая хирургия позволяет получить широкий доступ к внутричерепным структурам вплоть до ствола головного мозга, медиальных отделов мозга, латеральных отделов передней и средней черепной ямки.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многообразие заболеваний и травм краниоорбитальной области определяет наличие разных хирургических методов лечения. Патологии орбиты и основания черепа требуют междисциплинарного подхода,

поэтому адекватное хирургическое лечение возможно благодаря сотрудничеству нейрохирургов, оториноларингологов, челюстно-лицевых хирургов и офтальмологов. Несмотря на это, в настоящее время нет четких рекомендаций по выбору оптимального вида хирургического лечения и не выработан алгоритм выбора трансорбитальных эндоскопических доступов. Трансорбитальные эндоскопические доступы могут безопасно и эффективно применяться в лечении пациентов с поражениями орбиты и основания черепа. Трансорбитальные эндоскопические доступы должны рассматриваться в качестве дополнительного коридора, использование которого может улучшить исходы и минимизировать частоту развития осложнений. Несмотря на положительные результаты применения данных доступов, необходимо продолжение исследований с целью уточнения показаний к их использованию, ограничений и преимуществ данных доступов. Таким образом, вопрос хирургического лечения больных с заболеваниями и травмами глазницы с помощью трансорбитальных эндоскопических методик остается открытым и требует дальнейшего изучения.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Clinical ophthalmic oncology. Ed. by J.D. Perry, A.D. Singh. Springer Science & Business Media, 2014. 222 p.
2. Бровкина А.Ф. Болезни орбиты. М.: Медицина, 1993. 238 с. [Brovkina A.F. Diseases of the orbit. Moscow: Meditsina, 1993. 238 p. (In Russ.)].
3. Bartley G.B., Fatourechi V., Kadmas E.F. et al. The treatment of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *Am J Ophthalmol* 1996;121(2):200–6. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)70585-9.
4. Крылов В.В., Левченко О.В., Шалумов А.З., Кутровская Н.Ю. Хирургическое лечение краниоорбитальных повреждений в остром периоде черепно-мозговой травмы. *Нейрохирургия и неврология детского возраста* 2012;2–3:119–29. [Krylov V.V., Levchenko O.V., Shalumov A.Z., Kutrovskaya N.Yu. Surgical treatment of cranioorbital injuries in the acute period of traumatic brain injury. *Neyrokhirurgiya i nevrologiya detskogo vozrasta = Pediatric Neurosurgery and Neurology* 2012; 2–3:119–29. (In Russ.)].
5. Dave S.P., Bared A., Casiano R.R. Surgical outcomes and safety of transnasal endoscopic resection for anterior skull tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136(6):920–7. DOI: 10.1016/j.otohns.2007.01.012.
6. Kassam A. Endoscopic techniques in skull base surgery. *Neurosurg Focus* 2005;19(1):1. DOI: 10.3171/foc.2005.19.1.1.
7. Kassam A., Snyderman C.H., Mintz A. et al. Expanded endonasal approach: the rostrocaudal axis. Part I. Crista galli to the sella turcica. *Neurosurg Focus* 2005;19(1):E3.
8. Kassam A., Snyderman C., Mintz A. et al. Expanded endonasal approach: the rostrocaudal axis. Part II. Posterior clinoids to the foramen magnum. *Neurosurg Focus* 2005;19(1):E4.
9. Maroon J. Skull base surgery: past, present, and future trends. *Neurosurg Focus* 2005;19(1):E1. DOI: 10.3171/foc.2005.19.1.2.
10. Nicolai P., Battaglia P., Bignami M. et al. Endoscopic surgery for malignant tumors of the sinonasal tract and adjacent skull base: a 10-year experience. *Am J Rhinol* 2008;22(3):308–16. DOI: 10.2500/ajr.2008.22.3170.
11. Snyderman C.H., Kassam A.B. Endoscopic techniques for pathology of the anterior cranial fossa and ventral skull base. *J Am Coll Surg* 2006;202(3):563. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2005.11.019.
12. Castelnovo P., Lepera D., Turri-Zanoni M. et al. Quality of life following endoscopic endonasal resection of anterior skull base cancers. *J Neurosurg* 2013;119(6):1401–9. DOI: 10.3171/2013.8.JNS13296.
13. Al-Mety O. Supraorbital-pterional approach to skull base lesions. *Neurosurgery* 1987;21(4):474–7. DOI: 10.1227/00006123-198710000-00006.
14. Norris J.L., Cleasby G.W. Endoscopic orbital surgery. *Am J Ophthalmol* 1981;91(2):249–52. DOI: 10.1016/0002-9394(81)90183-5.
15. Moe K.S., Bergeron C.M., Ellenbogen R.G. Transorbital neuroendoscopic surgery. *Neurosurgery* 2010;67(3 Suppl Operative):ons16–28. DOI: 10.1227/01.NEU.0000373431.08464.43.
16. Balakrishnan K., Moe K.S. Applications and outcomes of orbital and transorbital endoscopic surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;144(5):815–20. DOI: 10.1177/0194599810397285.
17. Ciporen J.N., Moe K.S., Ramanathan D. et al. Multiportal endoscopic approaches to the central skull base: a cadaveric study. *World Neurosurg* 2010;73(6):705–12. DOI: 10.1016/j.wneu.2010.03.033.
18. Dallan I., Castelnovo P., de Notaris M. et al. Endoscopic endonasal anatomy of superior orbital fissure and orbital apex regions: critical considerations for clinical applications. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270(5):1643–9. DOI: 10.1007/s00405-012-2281-3.
19. Sellari-Franceschini S., Berrettini S., Santoro A. et al. Orbital decompression in Graves' ophthalmopathy by medial and lateral wall removal. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133(2):185–9. DOI: 10.1016/j.otohns.2005.02.006.
20. Левченко О.В., Каландари А.А., Кутровская Н.Ю. и др. Результаты хирургического лечения пациентов с эндокринной офтальмопатией

- с применением минимально инвазивных методов. *Нейрохирургия* 2018;20(3):31–8. [Levchenko O.V., Kalandari A.A., Kutrovskaya N.Yu. et al. Results of surgical treatment using minimally invasive methods in patients with endocrine ophthalmopathy. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2018;20(3):31–8. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1683-3295-2018-20-3-31-38.
21. Castelnovo P., Turri-Zanoni M., Battaglia P. et al. Endoscopic endonasal management of orbital pathologies. *Neurosurg Clin N Am* 2015;26:463–72. DOI: 10.1016/j.nec.2015.03.001.
  22. Dallan I., Locatelli D., Turri-Zanoni M. et al. Transorbital endoscopic assisted resection of a superior orbital fissure cavernous haemangioma: a technical case report. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015;272(12):3851–6. DOI: 10.1007/s00405-015-3556-2.
  23. Alqahtani A., Padoan G., Segnini G. et al. Transorbital transnasal endoscopic combined approach to the anterior and middle skull base: a laboratory investigation. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2015;35(3):173–9.
  24. Castelnovo P., Battaglia P., Bignami M. et al. Endoscopic transnasal resection of anterior skull base malignancy with a novel 3D endoscope and neuronavigation. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2012;32(3):189–91.
  25. Левченко О.В., Каландари А.А., Григорьев А.Ю. и др. Миниинвазивные методы хирургического лечения эндокринной офтальмопатии. *Офтальмология* 2017;14(2):163–9. [Levchenko O.V., Kalandari A.A., Grigoriev A.Yu. Minimally invasive methods of surgical treatment of endocrine ophthalmopathy. *Oftalmologiya = Ophthalmology in Russia* 2017;14(2):163–9. (In Russ.)].
  26. Каландари А.А., Левченко О.В., Закондырин Д.Е., Кутровская Н.Ю. Анатомическое исследование возможностей эндоскопической трансназальной и эндоскопической трансорбитальной медиальной орбитотомии и декомпрессии зрительного нерва. *Нейрохирургия* 2019;21(3):52–7. [Kalandari A.A., Levchenko O.V., Zakondyryin D.E., Kutrovskaya N.Yu. Anatomical study of the possibilities of endoscopic transnasal and endoscopic transorbital medial orbitotomy and decompression of the optic nerve. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2019;21(3):52–7. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1683-3295-2019-21-3-52-57.
  27. Ramakrishna R., Kim L.J., Bly R.A. et al. Transorbital neuroendoscopic surgery for the treatment of skull base lesions. *J Clin Neurosci* 2016;24:99–104. DOI: 10.1016/j.jocn.2015.07.021.
  28. Dallan I., Caniglia M., Turri-Zanoni M. et al. Transorbital superior eyelid endoscopic approach to the temporal lobe. *J Neurosurg Sci* 2018;62(3):369–72. DOI: 10.23736/S0390-5616.16.03850-9.
  29. Chen H.I., Bohman L.E., Emery L. et al. Lateral transorbital endoscopic access to the hippocampus, amygdala, and entorhinal cortex: initial clinical experience. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2015;77(6):321–32. DOI: 10.1159/000438762.
  30. Raza S.M., Quinones-Hinojosa A., Lim M., Boahene K.D. The transconjunctival transorbital approach: a keyhole approach to the midline anterior skull base. *World Neurosurg* 2013;80(6):864–71. DOI: 10.1016/j.wneu.2012.06.027.
  31. Di Somma A., Andaluz N., Cavallo L.M. et al. Endoscopic transorbital superior eyelid approach: anatomical study from a neurosurgical perspective. *J Neurosurg* 2018;129(5):1203–16. DOI: 10.3171/2017.4.JNS162749.
  32. Bly R.A., Ramakrishna R., Ferreira M., Moe K.S. Lateral transorbital neuroendoscopic approach to the lateral cavernous sinus. *J Neurol Surg B Skull Base* 2014;75(1):11–7. DOI: 10.1055/s-0033-1353363.
  33. Altay T., Patel B., Couldwell W. Lateral orbital wall approach to the cavernous sinus. *J Neurosurg* 2012;116(4):755–63. DOI: 10.3171/2011.12.JNS111251.
  34. Goldberg R.A., Shorr N., Arnold A.C., Garcia G.H. Deep transorbital approach to the apex and cavernous sinus. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 1998;14(5):336–41. DOI: 10.1097/00002341-199809000-00006.
  35. Komatsu F., Komatsu M., Inoue T., Tschabitscher M. Endoscopic supraorbital extradural approach to the cavernous sinus: a cadaver study. *J Neurosurg* 2011;114(5):1331–7. DOI: 10.3171/2010.10.JNS101242.
  36. Murchison A.P., Rosen M.R., Evans J.J., Bilyk J.R. Endoscopic approach to the orbital apex and periorbital skull base. *Laryngoscope* 2011;121(3):463–7. DOI: 10.1002/lary.21357.
  37. Ceylan S., Koc K., Anik I. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas invading the cavernous sinus. *J Neurosurg* 2010;112(1):99–107. DOI: 10.3171/2009.4.JNS09182.
  38. Doglietto F., Lauretti L., Frank G. et al. Microscopic and endoscopic extracranial approaches to the cavernous sinus: anatomic study. *Neurosurgery* 2009;64(5 Suppl 2):413–21. DOI: 10.1227/01.NEU.0000338943.08985.73.
  39. Bly R.A., Su D., Hannaford B. et al. Computer modeled multiportal approaches to the skull base. *J Neurol Surg B Skull Base* 2012;73(6):415–23. DOI: 10.1055/s-0032-1329623.
  40. Noiphithak R., Yanez-Siller J.C., Revuelta Barbero J.M. et al. Comparative analysis between lateral orbital rim preservation and osteotomy for transorbital endoscopic approaches to the cavernous sinus: an anatomic study. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 2019;16(1):86–93. DOI: 10.1093/ons/opy054.
  41. Chen H.I., Bohman L.E., Loevner L.A., Lucas T.H. Transorbital endoscopic amygdalohippocampotomy: a feasibility investigation. *J Neurosurg* 2014;120(6):1428–36. DOI: 10.3171/2014.2.JNS131060.

**Вклад авторов**

К.В. Ревазян: обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи; О.В. Левченко, А.А. Каландари: научное редактирование, научное консультирование, получение данных для анализа.

**Authors' contributions**

K.V. Revazyan: reviewing of publications on the article's theme, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing; O.V. Levchenko, A.A. Kalandari: scientific editing, scientific advice, obtaining data for analysis.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

К.В. Ревазян / K.V. Revazyan: <https://orcid.org/0000-0003-0399-2909>  
 О.В. Левченко / O.V. Levchenko: <https://orcid.org/0000-0003-0857-9398>  
 А.А. Каландари / A.A. Kalandari: <https://orcid.org/0000-0003-4161-0940>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Financing.** The work was performed without external funding.

**Статья поступила:** 20.12.2019. **Принята к публикации:** 20.10.2020.

**Article submitted:** 20.12.2019. **Accepted for publication:** 20.10.2020.

# КЛАССИФИКАЦИИ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ СПИННОГО МОЗГА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А. М. Перфильев, Д. А. Рзаев, В. С. Киселев

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

Контакты: Артем Михайлович Перфильев [ar.perfilev@gmail.com](mailto:ar.perfilev@gmail.com)

Представлен обзор классификаций артериовенозных мальформаций спинного мозга с учетом исторических изменений представлений об этой сосудистой патологии спинного мозга по мере накопления клинического опыта. Классификации спинальных артериовенозных мальформаций очень запутанны и сложны, а публикации по данной проблеме довольно немногочисленны. Мы провели анализ 33 научных источников, чтобы описать развитие классификаций артериовенозных мальформаций спинного мозга и отобрали из них наиболее важные для практикующих нейрохирургов и рентгенэндоваскулярных хирургов. Подчеркнем, что универсальная классификация, которая могла бы удовлетворить все научное сообщество, пока не разработана.

**Ключевые слова:** артериовенозные мальформации спинного мозга, классификация, исторический обзор

**Для цитирования:** Перфильев А. М., Рзаев Д. А., Киселев В. С. Классификация спинальных артериовенозных мальформаций. Обзор литературы. *Нейрохирургия* 2020;22(4):129–35.

DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-4-129-135



## Classifications of spinal arteriovenous malformations. Review

A. M. Perfilev, J. A. Rzaev, V. S. Kiselev

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

Our work is a review of various classification options for complex vascular pathology of the spinal cord, taking into account its historical changes as experience accumulates. Classifications of spinal arteriovenous malformations are very complex and the literature on this problem is presented in a small number of works. We conducted an analysis of 33 scientific articles in order to understand the classification of spinal arteriovenous malformations, its evolution and presented the most significant options for practicing neurosurgeons, endovascular surgeons. However, we did not find a classification that could satisfy the entire scientific community.

**Key words:** spinal arteriovenous malformation, classification, literature review

**For citation:** Perfilev A. M., Rzaev J. A., Kiselev V. S. Classification of spinal arteriovenous malformations. Review. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(4):129–35. (In Russ.).

### ВВЕДЕНИЕ

Спинальные артериовенозные мальформации (СПАВМ) — это гетерогенная группа диспластических образований сосудистого генеза, не имеющих признаков бластоматозного характера, расположенных в спинном мозге, его корешках, оболочках, окружающей клетчатке и позвонках [1]. Распространенность СПАВМ варьирует от 1 до 3 случаев на 1 млн человек в год [2, 3]. Среди больных преобладают мужчины (60 %), а возраст большинства госпитализированных составляет 45–64 года. Значительное клиническое ухудшение наблюдается у 72 % пациентов со СПАВМ всех типов в течение 4 лет с момента появления первых

симптомов [4]. Вариабельность таких характеристик СПАВМ, как протяженность, локализация, сосудистая анатомия, усложняли их изучение и выбор стратегии лечения. Появление классификации СПАВМ позволило ориентировать клиницистов на особенности клинической картины и определять прогноз течения заболевания. Несмотря на наличие классификаций, стратегия лечения сосудистых поражений спинного мозга продолжает быть предметом споров, так как это редкие заболевания, требующие сложного лечения, которое само по себе может быть опасно для пациентов. Частота осложнений при лечении СПАВМ, по данным научной литературы, варьирует от 5 до 25 %

независимо от способа лечения [5]. Систематизация, определение важных анатомических характеристик, которые могли бы указывать на общность или, наоборот, различия, представлялись сложной задачей.

### ПЕРВЫЕ КЛАССИФИКАЦИИ

Сосудистая мальформация спинного мозга была впервые описана Hebelt на аутопсии в 1885 г. (по данным S. E. Akorov, W. Schievink [6]), и по настоящее время представления о данном заболевании продолжают меняться.

В 1971 г. коллектив авторов G. Di Chiro и соавт. на основе данных, полученных при селективной спинальной ангиографии, впервые разделили СпАВМ на 3 большие группы: I тип – одиночные артериовенозные шунты (в настоящее время носят название «дуральные артериовенозные фистулы»), II тип – гломусные, III тип – ювенильные [7]. Одиночный артериовенозный шунт, или дуральная артериовенозная фистула (АВФ), состоит из приносящего сосуда (афферента), отходящего от корешковой артерии, и выносящего сосуда (эфферента), впадающего в корешковую вену, далее распространяющуюся интрадурально и впадающую в перимедулярную венозную сеть. СпАВМ гломусного типа локализуется интрадурально и представляет собой гломус, который имеет множество афферентов, в том числе отходящих от передней и/или задних спинномозговых артерий, и впадает в венозное сплетение спинного мозга. Ювенильный тип СпАВМ предполагает поражение всего склеротома, включая спинной мозг, твердую мозговую оболочку, мышцы и мягкие ткани.

В 1977 г. M. Djindjian и соавт. опубликовали статью, где обратили внимание на существование небольшой группы СпАВМ, которые отличаются от всех остальных. Эти СпАВМ получают кровоснабжение от передней спинномозговой артерии, но находятся за пределами спинного мозга и его *pia mater*. Они отличаются по своим клиническим проявлениям от других СпАВМ [8]. Значительно позднее, в 1986 г., R. C. Heros и соавт. представили случай лечения пациента из Бельгии, у которого анатомия СпАВМ также не соответствовала ни одному из описанных G. DiChiro типов. R. C. Heros и соавт. проанализировали свой случай и сопоставили с данными M. Djindjian и соавт., после чего предложили выделить новый (IV) тип СпАВМ [9].

В. Rosenblum и соавт. в 1987 г. представили данные о 81 пациенте со СпАВМ. Они разделили все СпАВМ на 4 типа, причем первые 3 типа не отличались от таковых в классификации G. DiChiro, а IV тип составили интрадуральные артериовенозные фистулы. В своей работе, помимо сосудистой анатомии, авторам удалось сравнить варианты клинического течения заболевания, особенности патогенеза и результаты лечения у пациентов с дуральными и интрадуральными АВФ. Они выдвинули гипотезу о том, что дуральные

АВФ – это приобретенный порок сосудов спинного мозга, а интрадуральные АВФ – это врожденный порок [10].

После того как были выделены 4 типа СпАВМ, согласно проведенным исследованиям, стало возможно прогнозировать течение заболевания с учетом типа поражения. В настоящее время считается, что прогноз заболевания зависит от длительности существования симптомов до начала лечения. Пациенты моложе 60 лет имеют большие шансы на восстановление нарушенных функций. После полной окклюзии спинальной дуральной АВФ (СпАВМ I типа) прогрессирование заболевания в большинстве случаев прекращается, а также при своевременном лечении в 90 % наблюдений снижается выраженность неврологических расстройств [11–13]. Кровоизлияния и соответствующая симптоматика для СпАВМ I типа не характерны. У пациентов со СпАВМ II типа ежегодный риск кровоизлияния составляет 4 % [14]. Стоит отметить, что после первоначального кровоизлияния частота повторных кровоизлияний составляет 10 % в течение 1-го месяца и 40 % в течение 1-го года. Летальность, связанная со СпАВМ II типа, приближается к 18 % [15]. Согласно анализу отдаленных результатов лечения клиническое улучшение наблюдается в 57 % случаев, отсутствие динамики – в 31 %, ухудшение – в 12 % [14]. Частота кровоизлияний, связанных со СпАВМ III типа, составляет 2,1 % в год. У пациентов с данным типом поражения после лечения наступает улучшение в 73 % случаев, динамика отсутствует – в 10 %, ухудшение неврологических симптомов происходит в 17 % [16]. Частота кровоизлияний у пациентов со СпАВМ IV типа составляет 2,5 % в год. После лечения данной группы пациентов в 68 % случаев наблюдается улучшение, в 26 % – отсутствие динамики, в 6 % – ухудшение [17].

J. J. Merland и соавт. [18], V. Gueguen и соавт. [19], K. L. Mourier и соавт. [20] обратили внимание на некоторые различия интрадуральных АВФ и предложили субклассификацию IV типа СпАВМ, состоящую из 3 подтипов. I подтип – короткая одиночная АВФ, получающая кровоснабжение из терминального отдела передней спинномозговой артерии и располагающаяся чаще всего в проекции *conus medullaris* или *filum terminale*; дренирующие вены при этом слегка расширены. II подтип – АВФ, имеющая несколько афферентов (могут отходить от передней и задней спинномозговых артерий одновременно) и среднюю интенсивность кровотока. III подтип – гигантская АВФ, имеющая, как и предыдущие подтипы, несколько афферентов.

### СОВРЕМЕННЫЕ КЛАССИФИКАЦИИ

Большую популярность в мире приобрела классификация ученых из Неврологического института Барроу (Barrow Neurological Institute, США). J. A. Anson, R. F. Spetzler в 1992 г. предложили выделять 4 типа СпАВМ (табл. 1), причем первые 3 типа СпАВМ

остались прежними (т.е. совпадают с более ранними классификациями), а IV типом предложено считать перимедуллярные АВФ. Чтобы избежать путаницы, подтипы IV типа подверглись реклассификации: I обозначен А, II – В, III – С [21].

**Таблица 1.** Классификация артериовенозных мальформаций спинного мозга, предложенная J.A. Anson, R.F. Spetzler (1992) (адаптировано из [21])

**Table 1.** Classification of spinal arteriovenous malformations (Anson J.A., Spetzler R.F., 1992) (adapted from [21])

Тип Type	Характеристика Characteristic
I	Дуральная АВФ Dural AVF
II	Гломусная АВМ Glomus AVM
III	Ювенильная АВМ Juvenile AVM
IV	Перимедуллярная АВФ Perimedullary AVF
IV-A	Низкопоточная АВФ с 1 афферентом Single feeder and small AVF
IV-B	Среднепоточная АВФ с несколькими афферентами Multiple feeders and medium AVF
IV-C	Гигантская АВФ с несколькими афферентами Multiple feeders and giant AVF

**Примечание.** АВМ – артериовенозная мальформация;  
АВФ – артериовенозная фистула.

**Note.** AVM – arteriovenous malformation; AVF – arteriovenous fistula.

В журнале “Neurosurgery” в январе 1997 г. была опубликована работа Y.H. Bao и F. Ling, которые на основании анализа данных 80 пациентов выделили 5 больших групп СпАВМ (табл. 2). Предложенная классификация включает ранее описанные типы СпАВМ, но несколько отличается: авторы добавили паравертебральные АВМ, для которых характерно поражение паравертебральной мускулатуры, отверстия нервного корешка и эпидурального пространства позвоночного канала, и синдром Кобба, который проявляется поражением спинного мозга, твердой мозговой оболочки, позвонка, паравертебрального пространства и обязательно кожи в пределах одного метамера [22]. Синдром Кобба иногда ассоциируют с ювенильными АВМ, что не совсем верно. Ювенильные АВМ, интрадуральные АВФ, а также ангиомы могут быть всего лишь составляющей синдрома Кобба [23].

В соответствии с разработанной классификацией был предложен подход к лечению СпАВМ. По мнению Y.H. Bao и F. Ling, большинство истинных интрамедуллярных АВМ ювенильного типа неоперабельны, поскольку клубок аномальных кровеносных сосудов заполняет почти весь сегмент позвоночного канала, включая и сам спинной мозг. Если все же рассматри-

вать возможность их лечения, то методом выбора они считают эндоваскулярную эмболизацию. Несмотря на то что реканализация и клинические рецидивы после эмболизации наблюдаются часто, последующая эмболизация в качестве конечной терапевтической альтернативы является приемлемой [22].

**Таблица 2.** Классификация артериовенозных мальформаций спинного мозга, предложенная Y.H. Bao, F. Ling (1997) (адаптировано из [22])

**Table 2.** Classification of spinal arteriovenous malformations (Bao Y.H., Ling F., 1997) (adapted from [22])

Интрамедуллярные артериовенозные мальформации Intramedullary arteriovenous malformations
Ювенильный тип Juvenile type
Гломусный тип Glomus type
Интрадуральные артериовенозные фистулы Intradural arteriovenous fistulae
Тип I Type I
Тип II Type II
Тип III Type III
Дуральные артериовенозные фистулы Dural arteriovenous fistulae
Паравертебральные артериовенозные мальформации Paravertebral arteriovenous malformations
Синдром Кобба Cobb syndrome

При лечении СпАВМ гломусного типа может использоваться микрохирургический метод, который характеризуется более высокой радикальностью в случае дорсальной локализации узла. Предоперационная эмболизация заметно уменьшает выраженность интраоперационного кровотечения и облегчает удаление СпАВМ. Радикальное удаление латерально расположенных СпАВМ без нарушения функции спинного мозга, по мнению авторов, невозможно [22].

Основной принцип лечения интрадуральных АВФ всех типов заключается в блокировании артериовенозного шунта микрохирургическим путем или путем эмболизации. Микрохирургическое разобщение фистулы более подходит для лечения интрадуральных АВФ I типа, поскольку питающая артерия (обычно передняя спинномозговая артерия) слишком мала и извилиста, чтобы выполнить суперселективную катетеризацию фистулы.

Если выбран метод эмболизации, Y.H. Bao и F. Ling рекомендуют применять такие эмболизирующие материалы, как микроспирали, клеевые композиции или отделяемые баллоны, которые необходимо аккуратно доставлять в фистулу для ее разобщения. Интрадуральные АВФ II типа имеют более крупные афференты, которые подходят для эмболизации при помощи микроспиралей или клеевой композиции. Интрадуральные

АВФ III типа имеют широкие афференты, что позволяет размещать баллон или микроспираль в фистуле с полным анатомическим и клиническим излечением [22].

Поскольку большинство питающих ветвей дуральных АВФ тонкие и извилистые, многим пациентам авторы рекомендуют микрохирургическую операцию [22].

При паравертебральных АВМ и синдроме Кобба лечение направлено на устранение вероятного механизма развития миелопатии. Например, Y.H. Bao и F. Ling описали пациента с множественными паравертебральными свищами, у которого выполнена только эмболизация клеевой композицией, так как венозная гипертензия была главным механизмом неврологического ухудшения. Однако если задействованы другие патофизиологические механизмы (например, компрессия спинного мозга), комбинация микрохирургического вмешательства и эмболизации может дать более удовлетворительные результаты [22].

Основываясь на опыте лечения более 130 пациентов, R.F. Spetzler и соавт. предложили модифицированную классификацию сосудистых патологий спинного мозга. Авторы разделили их на 3 основные категории: новообразования, аневризмы и артериовенозные пороки. К сосудистым новообразованиям были отнесены гемангиобластома и кавернозная мальформация. Спинальные аневризмы, не связанные с АВМ, также выделены в отдельную категорию [24]. Они встречаются крайне редко, и в основе их патогенеза лежит поражение диссекционного характера [25, 26]. Авторы сообщили всего о 2 случаях в их практике. Артериовенозные пороки были разделены на АВФ и АВМ (табл. 3) [24].

В эту классификацию были включены новые категории: экстрадуральные АВФ, интрадуральные диффузные АВМ и интрадуральные АВМ *conus medullaris*. Экстрадуральные АВФ характеризуются прямой связью между экстрадуральной ветвью позвоночной артерии и экстрадуральным венозным сплетением в шейном отделе, что приводит к развитию высокопоточной фистулы, образуется застой в эпидуральной венозной системе, возникает компрессия спинного мозга и, как результат, прогрессирующая миелопатия. Интрадуральные диффузные АВМ представляют собой интрамедуллярные АВМ с субпиальным расширением в нескольких сегментах спинного мозга. Интрадуральные АВМ *conus medullaris* имеют множественные афференты. У них есть несколько прямых АВФ (которые происходят из передней и задней спинномозговых артерий), а также очаги гломусного типа (которые, как правило, являются экстрамедуллярными и пиальными), но они могут также иметь интрамедуллярный компонент. Они всегда локализованы в *conus medullaris* и могут располагаться на всем его протяжении. Стоит упомянуть, что интрадуральные вентральные АВФ соответствуют IV типу ранних классификаций, интра-

дуральные дорсальные АВФ – I типу, экстрадурально-интрадуральные АВМ – III типу, интрамедуллярные компактные и диффузные АВМ – II типу [27].

**Таблица 3.** Модифицированная классификация артериовенозных мальформаций спинного мозга, предложенная R.F. Spetzler и соавт. (2002) (адаптировано из [24])

**Table 3.** Modified classification of spinal arteriovenous malformations (Spetzler R. F. et al., 2002) (adapted from [24])

Спинальные АВФ Spinal AVF
Экстрадуральные АВФ Extradural AVF
Интрадуральные вентральные АВФ* Intradural ventral AVF*
Интрадуральные дорсальные АВФ** Intradural dorsal AVF**
Спинальные АВМ Spinal AVM
Экстрадурально-интрадуральные АВМ Extradural-intradural AVM
Интрамедуллярные компактные АВМ Intramedullary compact AVM
Интрамедуллярные диффузные АВМ Intramedullary diffuse AVM
АВМ <i>conus medullaris</i> <i>Conus medullaris</i> AVM

\*Включает подтипы: А – с маленьким шунтом; В – со средним шунтом; С – с большим шунтом. \*\*Включает подтипы: А – с 1 афферентом; В – с несколькими афферентами.  
**Примечание.** АВМ – артериовенозная мальформация; АВФ – артериовенозная фистула.  
 \*Includes subtypes: А – with small shunt; В – with medium shunt; С – with giant shunt. \*\*Includes subtypes: А – with 1 feeder; В – with multiple feeders.  
 Note. AVM – arteriovenous malformation; AVF – arteriovenous fistula.

R.F. Spetzler и соавт. в приведенной классификации предлагают тактику лечения с использованием эндоваскулярного или микрохирургического методов в зависимости от типа мальформации [24]. Экстрадуральные АВФ в основном лечат эндоваскулярным способом, как и экстрадурально-интрадуральные АВМ. В последнем случае микрохирургическая операция может применяться только для устранения компрессии спинного мозга. При интрадуральных АВФ рекомендуют микрохирургические вмешательства или эмболизацию. По поводу малых и средних интрадуральных вентральных АВФ авторы предлагают выполнять хирургическое вмешательство, тогда как большие фистулы лучше подходят для окклюзии путем эмболизации. Авторы указывают, что при интрамедуллярных АВМ можно проводить эмболизацию, однако микрохирургическое удаление остается основой их лечения. При АВМ *conus medullaris* могут использоваться микрохирургический метод и эмболизация. Опыт R.F. Spetzler и соавт. в лечении мальформаций

этого типа показал, что лучшие результаты достигаются путем агрессивной эмболизации с последующей резекцией [24].

Модифицированная классификация R.F. Spetzler и соавт. (2002) подверглась серьезной критике. Так, французский эндоваскулярный нейрохирург P. Lasjaunias направил открытое письмо в редакцию “Journal of Neurosurgery” и в нем категорически отверг возможность объединения кавернозных мальформаций и гемангиобластом в одну группу «сосудистые новообразования». Он также счел нецелесообразным выделение категорий «интрадуральные АВМ *conus medullaris*» и заявил о неправильности разделения интрадуральных АВФ на вентральные и дорсальные. Кроме того, он поставил вопрос об анатомии передней спинномозговой артерии, утверждая, что последняя находится субпиально, а не субарахноидально, поэтому, по его мнению, субарахноидальные кровоизлияния из этой артерии невозможны [28].

В 2002 г. G. Rodesch совместно с P. Lasjaunias и другими авторами предложили собственную классификацию, учитывающую первичную природу мальформации (узел или фистула, в которых со временем изменяется ангиоархитектоника). Все спинальные АВФ были разделены на микро- и макрофистулы, выделены генетические категории: наследственные поражения, ненаследственные поражения [29]. Впоследствии модифицированная классификация R.F. Spetzler и соавт. (2002) и генетическая классификация G. Rodesch и соавт. (2002) не стали общепринятыми, так как каждая из них смещала акценты в сторону микрохирургии или эндоваскулярной хирургии [30].

Еще одну важную классификацию разработали Ю.А. Зозуля и Е.И. Слынько в 2005 г. В зависимости от анатомических особенностей СпАВМ авторы разделили их на интрамедуллярные, перимедуллярные, дуральные, эпидуральные, интравертебральные и смешанные. Выделены ангиоструктурные (пути притока и оттока), а также гемодинамические особенности СпАВМ [31]. Классификация получилась большой, но учитывала много важных нюансов.

### НАИБОЛЕЕ НОВЫЕ КЛАССИФИКАЦИИ

В 2011 г. L. Rangel-Castilla и соавт., изучая экстрадуральные АВФ (ранее их впервые выделили R.F. Spetzler и соавт. (2002) [24]), обратили внимание на то, что даже внутри этой группы АВФ различаются. Они описали радиологические и клинические особенности у 8 пациентов с экстрадуральными АВФ и разделили эти АВФ на 3 типа: А, В1, В2. При типе А экстрадуральных АВФ артериовенозное шунтирование происходит в эпидуральном пространстве, но венозный дренаж распространяется интрадурально. Последнее вызывает венозную гипертензию и отек спинного мозга. При типе В1 шунтирование происходит в эпидуральном пространстве без интрадурального венозного

дренажа, но вызывает компрессию спинного мозга и/или нервных корешков с миелопатией и/или радикулопатией. Экстрадуральные фистулы типа В2 также ограничены эпидуральным пространством и не имеют интрадуральной дренирующей вены, но не сдавливают спинной мозг или корешок, поэтому не вызывают симптомов [32]. При дифференциальной диагностике дуральной АВФ (тип I) и экстрадуральной АВФ типа А важно учитывать, что дуральная АВФ имеет шунт в пределах манжеты корешка и дренируется напрямую интрадурально, без заполнения эпидурального пространства, в то время как экстрадуральная АВФ типа А имеет артериовенозный шунт, который лежит в эпидуральном пространстве, и интрадурально дренирующая вена отходит от венозного мешочка («озера»), которое расположено экстрадурально.

В 2017 г. K. Takai на основе исторического анализа классификаций СпАВМ предложил новую классификацию с учетом данных V. Rosenblum и соавт. (1987), J.J. Merland и соавт. (1980), B. Gueguen и соавт. (1987), J.A. Anson и R.F. Spetzler (1992), L. Rangel-Castilla (2011) [30]. Экстрадуральные фистулы были выделены как V тип АВМ, причем подтип VA – с интрадуральным венозным дренажем, а подтип VB – без интрадурального венозного дренажа (табл. 4).

**Таблица 4.** Классификация артериовенозных мальформаций спинного мозга, предложенная K. Takai (2017) (адаптировано из [30])

**Table 4.** Classification of spinal arteriovenous malformations (Takai K., 2017) (adapted from [30])

Тип Type	Характеристика Characteristic
I	Дуральная АВФ Dural AVF
II	Гломусная АВМ Glomus AVM
III	Ювенильная АВМ Juvenile AVM
IV	Перимедуллярная АВФ Perimedullary AVF
IVA	Низкопоточная АВФ с 1 афферентом Single feeder and low flow AVF
IVB	Среднепоточная АВФ с несколькими афферентами Multiple feeders and medium flow AVF
IVC	Гигантская АВФ с несколькими афферентами Multiple feeders and giant flow AVF
V	Экстрадуральные АВФ Extradural AVF
VA	С интрадуральным венозным дренажем With intradural venous drainage
VB	Без интрадурального венозного дренажа Without intradural venous drainage

**Примечание.** АВМ – артериовенозная мальформация; АВФ – артериовенозная фистула.

*Note.* AVM – arteriovenous malformation; AVF – arteriovenous fistula.

Эта классификация проста для использования и соответствует принципам построения общепринятых исторических классификаций, но имеет и недостатки, которые определяются анатомическими особенностями кровоснабжения спинного мозга на разных уровнях. В своем раннем исследовании К. Takai (2013) указывает, что дуральные АВФ на грудном уровне могут отличаться от дуральных АВФ на поясничном уровне [33].

Если проследить историю развития классификаций и выделения новых типов и подтипов СпАВМ, становится очевидно, что по мере развития технологий нейровизуализации, со временем, возможно, будут выделены и новые анатомические варианты СпАВМ, ранее не описанные в научной литературе.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все классификации представляют собой результат большого труда ученых всего мира. Сложная сосуди-

стая анатомия спинного мозга, очень большая вариабельность сосудистых пороков спинного мозга, их редкость так и не позволили создать единую классификацию, которая могла бы удовлетворить все потребности медицинского сообщества, занимающегося этой проблемой. Ввиду стремительного развития эндоваскулярной хирургии и микрохирургии будущие классификации должны не только учитывать анатомические варианты сосудистого поражения спинного мозга, но и позволять прогнозировать исход лечения на основании его алгоритма. Имеющиеся данные указывают на то, что прогноз естественного течения заболевания крайне неблагоприятный, поэтому лечение сосудистых поражений спинного мозга представляется оправданным и даже необходимым в большинстве случаев. Дальнейшее изучение сосудистых пороков спинного мозга, накопление опыта создаст базу для оптимальной систематизации, определения модальности и успешного лечения этого заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Тиссен Т.П. Эндоваскулярное лечение артериовенозных мальформаций спинного мозга. М., 2006. 360 с. [Tissen T.P. Endovascular treatment of arteriovenous malformations of the spinal cord. Moscow, 2006. 360 p. (In Russ.)].
2. Thron A. [Spinal dural arteriovenous fistulas (In German)]. Radiologie 2001;41(11):955–60. DOI: 10.1007/s001170170031.
3. Lad S.P., Santarelli J.G., Patil C.G. et al. National trends in spinal arteriovenous malformations. Neurosurg Focus 2009;26(1):1–5. DOI: 10.3171/FOC.2009.26.1.E10.
4. Yu J., Hong T., Krings T. et al. Natural history of spinal cord arteriovenous shunts: an observational study. Brain 2019;142(8):2265–75. DOI: 10.1093/brain/awz153.
5. Flores B.C., Klinger D.R., White J.A., Batjer H.H. Spinal vascular malformations: treatment strategies and outcome. Neurosurg Rev 2017;40(1):15–28. DOI: 10.1007/s10143-016-0713-z.
6. Akopov S.E., Schievink W. History of spinal cord vascular malformations and their treatment. Semin Cerebrovasc Dis Stroke 2002;2(3):179. DOI: 10.1053/scds.2002.128825.
7. Di Chiro G., Doppman J.L., Ommaya A.K. Radiology of spinal cord arteriovenous malformations. Prog Neurol Surg 1971;4:329–54. DOI: 10.1159/000391825.
8. Djindjian M., Djindjian R., Rey A. et al. Intradural extramedullary spinal arteriovenous malformations fed by the anterior spinal artery. Surg Neurol 1977;8(2):85–93.
9. Heros R.C., Debrun G.M., Ojemann R.G. et al. Direct spinal arteriovenous fistula: a new type of spinal AVM. Case report. J Neurosurg 1986;64(1):134–9. DOI: 10.3171/jns.1986.64.1.0134.
10. Rosenblum B., Oldfield E.H., Doppman J.L., Di Chiro G. Spinal arteriovenous malformations: a comparison of dural arteriovenous fistulas and intradural AVM's in 81 patients. J Neurosurg 1987;67(6):795–802. DOI: 10.3171/jns.1987.67.6.0795.
11. Тиссен Т.П. Клиника, диагностика и эндоваскулярное лечение дуральных артериовенозных фистул спинного мозга. Нейрохирургия 2016;(2):9–15. [Tissen T.P. The clinical signs, diagnostics and endovascular treatment of dural arteriovenous fistulas of spinal cord. Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2016;(2):9–15. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1683-3295-2016-0-2-9-15.
12. Бабичев К.Н., Орлов В.П., Станишевский А.В. и др. Дуральные спинальные артериовенозные фистулы. Серия собственных клинических наблюдений и анализ данных литературы. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2017;81(4):33–44. [Babichev K.N., Orlov V.P., Stanishevskiy A.V. et al. Spinal dural arteriovenous fistulas. A series of clinical cases and an analysis of the literature data. Zhurnal "Voprosy neurokhirurgii" im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery 2017;81(4):33–44. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/neiro201781433-42.
13. Евзиков Г.Ю., Парфенов В.А., Фарфонов А.В. и др. Клиника, диагностика-
- ка и микрохирургическое лечение спинальных дуральных артериовенозных фистул (лекция). Нейрохирургия 2019;21(2):53–65. [Evzikov G.Y., Parfenov V.A., Farafontov A.V. et al. Clinical aspects, diagnostics and microsurgical treatment of spinal dural arteriovenous fistulas (lecture). Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2019;21(2):53–65. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1683-3295-2019-21-2-53-65.
14. Gross B.A., Du R. Spinal glomus (type II) arteriovenous malformations: a pooled analysis of haemorrhage risk and results of intervention. Neurosurgery 2013;72(1):25–32. DOI: 10.1227/NEU.0b013e318276b5d3.
15. Aminoff M.J., Logue V. The prognosis of patients with spinal vascular malformations. Brain 1974;97:211–8. DOI: 10.1093/brain/97.1.211.
16. Gross B.A., Du R. Spinal juvenile (type III) extradural-intradural arteriovenous malformations. J Neurosurg Spine 2014;20:452–8. DOI: 10.3171/2014.1.SPINE13498.
17. Gross B.A., Du R. Spinal pial (type IV) arteriovenous fistulae: a systematic pooled analysis of demographics, hemorrhage risk, and treatment results. Neurosurgery 2013;73:141–51. DOI: 10.1227/01.neu.0000429848.91707.73.
18. Merland J.J., Riche M.C., Chiras J. Intraspinal extramedullary arteriovenous fistulae draining into the medullary veins. J Neuroradiol 1980;7(4):271–320.
19. Gueguen B., Merland J.J., Riche M.C., Rey A. Vascular malformations

- of the spinal cord: intrathecal perimedullary arteriovenous fistulas fed by medullary arteries. *Neurology* 1987;37:969–79. DOI: 10.1212/wnl.37.6.969.
20. Mourier K.L., Gobin Y.P., George B. et al. Intradural perimedullary arteriovenous fistulae: results of surgical and endovascular treatment in a series of 35 cases. *Neurosurgery* 1993;32(6):885–91. DOI: 10.1227/00006123-199306000-00001.
  21. Anson J.A., Spetzler R.F. Classification of spinal arteriovenous malformations and implications for treatment. *Barrow Neurol Inst Q* 1992;8:2–8.
  22. Bao Y.H., Ling F. Classification and therapeutic modalities of spinal vascular malformations in 80 patients. *Neurosurgery* 1997;40:75–81. DOI: 10.1097/00006123-199701000-00017.
  23. Johnson W.D., Petrie M.M. Variety of spinal vascular pathology seen in adult Cobb syndrome. *J Neurosurg Spine* 2009;10(5):430–5. DOI: 10.3171/2009.1.SPINE08334.
  24. Spetzler R.F., Detwiler P.W., Riina H.A., Porter R.W. Modified classification of spinal cord vascular lesions. *J Neurosurg* 2002;96(2 Suppl):145–56. DOI: 10.3171/spi.2002.96.2.0145.
  25. El Mahdi M.A., Rudwan M.A., Khaffaji S.M., Jadallah F.A. A giant spinal aneurysm with cord and root compression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52(4):532–5. DOI: 10.1136/jnnp.52.4.532.
  26. Vishteh A.G., Brown A.P., Spetzler R.F. Aneurysm of the intradural artery of Adamkiewicz treated with muslin wrapping: technical case report. *Neurosurgery* 1997;40(1):207–9. DOI: 10.1097/00006123-199701000-00047.
  27. Ozpinar A., Weiner G.M., Ducruet A.F. Epidemiology, clinical presentation, diagnostic evaluation, and prognosis of spinal arteriovenous malformations. In: *Handbook of clinical neurology*. Vol. 143 (3<sup>rd</sup> series). Arteriovenous and cavernous malformations. Ed. by R.F. Spetzler, K. Moon, R.O. Almefty. Elsevier, 2017. DOI: 10.1016/B978-0-444-63640-9.00014-X.
  28. Lasjaunias P. Spinal cord vascular lesions. *J Neurosurg* 2003;98(Suppl 1):117–9. DOI: 10.3171/spi.2003.98.1.0117.
  29. Rodesch G., Hurth M., Alvarez H. et al. Classification of spinal cord arteriovenous shunts: proposal for a reappraisal – the Bicêtre experience with 155 consecutive patients treated between 1981 and 1999. *Neurosurgery* 2002;51(2):374–9.
  30. Takai K. Spinal arteriovenous shunts: angioarchitecture and historical changes in classification. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2017;57(7):356–65. DOI: 10.2176/nmc.ra.2016-0316.
  31. Зозуля Ю.А., Слынько Е.И. Спинальные артериовенозные мальформации: классификация, дифференцированная хирургическая тактика, результаты лечения. *Украинский нейрохирургический журнал* 2005;(2):4–19. [Zozulya Y.P., Slinko E.I. Spinal arteriovenous malformations: classification, differentiated surgical tactics, results of treatment. *Ukrainsky neyrokhirurgicheskyy zhurnal = Ukrainian Neurosurgical Journal* 2005;(2):4–19. (In Russ.)].
  32. Rangel-Castilla L., Holman P.J., Krishna C. et al. Spinal extradural arteriovenous fistulas: a clinical and radiological description of different types and their novel treatment with Onyx. *J Neurosurg Spine* 2011;15(5):541–9. DOI: 10.3171/2011.6.SPINE10695.
  33. Takai K., Kin T., Oyama H. et al. Three-dimensional angioarchitecture of spinal dural arteriovenous fistulas, with special reference to the intradural retrograde venous drainage system. *J Neurosurg Spine* 2013;18(4):398–408. DOI: 10.3171/2013.1.SPINE12305.

**Вклад авторов**

А.М. Перфильев: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;  
Д.А. Рзаев, В.С. Киселев: обзор публикаций по теме статьи.

**Authors' contributions**

A.M. Perfiliev: reviewing of publications on the article's theme, article writing;  
J.A. Rzaev, V.S. Kiselev: reviewing of publications on the article's theme.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

А.М. Перфильев / A.M. Perfiliev: <https://orcid.org/0000-0002-4065-5736>  
Д.А. Рзаев / J.A. Rzaev: <https://orcid.org/0000-0002-1209-8960>  
В.С. Киселев / V.S. Kiselev: <https://orcid.org/0000-0002-7406-9874>

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

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The work was performed without external funding.

# Информация для авторов

При направлении статьи в редакцию журнала «Нейрохирургия» авторам необходимо руководствоваться следующими правилами:

## 1. Общие правила

При первичном направлении рукописи в редакцию в копии электронного письма должны быть указаны все авторы данной статьи. Обратную связь с редакцией будет поддерживать ответственный автор, обозначенный в статье (см. пункт 2).

Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

## 2. Оформление данных о статье и авторах

- Первая страница должна содержать:
  - название статьи,
  - инициалы и фамилии всех авторов,
  - ученые степени, звания, должности, место работы каждого из авторов, а также их ORCID (при наличии),
  - полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа,
  - адрес учреждения (учреждений) с указанием индекса.
- Последняя страница должна содержать сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией:
  - фамилия, имя, отчество полностью,
  - занимаемая должность,
  - ученая степень, ученое звание,
  - персональный международный идентификатор ORCID (подробнее: <http://orcid.org/>),
  - персональный идентификатор в РИНЦ (подробнее: [http://elibrary.ru/projects/science\\_index/author\\_tutorial.asp](http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp)),
  - контактный телефон,
  - адрес электронной почты.

## 3. Оформление текста

Статьи принимаются в форматах doc, docx, rtf.

Шрифт – Times New Roman, кегль 14, межстрочный интервал 1,5. Все страницы должны быть пронумерованы. Текст статьи начинается со второй страницы.

## 4. Объем статей (без учета иллюстраций и списка литературы)

**Оригинальная статья** – не более 12 страниц (большой объем допускается в индивидуальном порядке, по решению редакции).

**Описание клинических случаев** – не более 8 страниц.

**Обзор литературы** – не более 20 страниц.

**Краткие сообщения и письма в редакцию** – 3 страницы.

## 5. Резюме

Ко всем видам статей на отдельной странице должно быть приложено резюме на русском и английском (по возможности) языках. Резюме должно кратко повторять структуру статьи, независимо от ее тематики.

Объем резюме – не более 2500 знаков, включая пробелы. Резюме не должно содержать ссылки на источники литературы и иллюстративный материал.

На этой же странице помещаются ключевые слова на русском и английском (по возможности) языках в количестве от 3 до 10.

## 6. Структура статей

Оригинальная статья должна содержать следующие разделы:

- введение,
- цель,
- материалы и методы,
- результаты,
- обсуждение,
- заключение (выводы),
- вклад всех авторов в работу,
- конфликт интересов для всех авторов (в случае его отсутствия необходимо указать: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов»),
- одобрение протокола исследования комитетом по биоэтике (с указанием номера и даты протокола),

- информированное согласие пациентов (для статей с авторскими исследованиями и описаниями клинических случаев),
- при наличии финансирования исследования – указать его источник (грант и т. д.),
- благодарности (раздел не является обязательным).

## 7. Иллюстративный материал

Иллюстративный материал должен быть представлен в виде отдельных файлов и не фигурировать в тексте статьи. Данные таблиц не должны повторять данные рисунков и текста и наоборот.

**Фотографии** представляются в форматах TIFF, JPG с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).

**Рисунки, графики, схемы, диаграммы** должны быть редактируемыми, выполненными средствами Microsoft Office Excel или Office Word.

Все **рисунки** должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями. Фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т. д. Все сокращения, обозначения в виде кривых, букв, цифр и т. д., использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подрисуночной подписи. Подписи к рисункам даются на отдельном листе после текста статьи в одном с ней файле.

**Таблицы** должны быть наглядными, иметь название и порядковый номер. Заголовки граф должны соответствовать их содержанию. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

## 8. Единицы измерения и сокращения

Единицы измерения даются в Международной системе единиц (СИ).

Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Все аббревиатуры в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом упоминании (например, компьютерная томография (КТ)).

## 9. Список литературы

На следующей после текста странице статьи должен располагаться список цитируемой литературы.

Все источники должны быть пронумерованы, нумерация осуществляется строго по порядку цитирования в тексте статьи, не в алфавитном порядке. Все ссылки на источники литературы в тексте статьи обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках начиная с 1 (например, [5]). Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях – не более 20–25, в обзорах литературы – не более 60.

Ссылки должны даваться на первоисточники, цитирование одного автора по работе другого недопустимо.

Включение в список литературы тезисов возможно исключительно при ссылке на иностранные (англоязычные) источники.

Ссылки на диссертации и авторефераты, неопубликованные работы, а также на данные, полученные из неофициальных интернет-источников, не допускаются.

Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или «et al.» в английском в тексте). Авторы цитируемых источников должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике.

При ссылке на **статьи из журналов** после авторов указывают название статьи, название журнала, год, том, номер выпуска, страницы, DOI статьи (при наличии). При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания, число страниц.

**Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.**

### Общие положения:

- Рассмотрение статьи на предмет публикации занимает не менее 8 недель.
- Все поступающие статьи рецензируются. Рецензия является анонимной.
- Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.
- Редакция не предоставляет авторские экземпляры журнала. Номер журнала можно получить на общих основаниях (см. информацию на сайте).

Материалы для публикации принимаются через официальный сайт журнала: <https://www.therjn.com>.

Полная версия требований представлена на сайте журнала.