



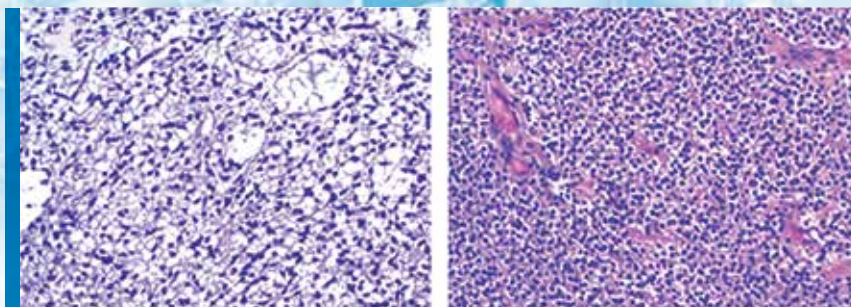
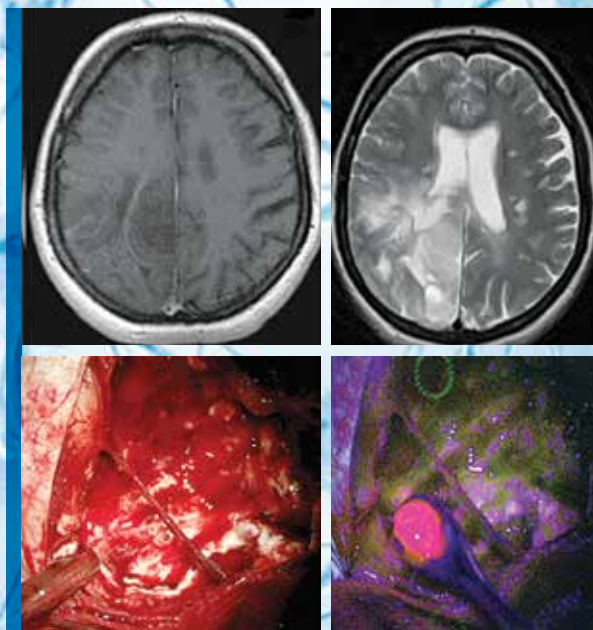
АССОЦИАЦИЯ
НЕЙРОХИРУРГОВ
РОССИИ

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

НЕЙРОХИРУРГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

НЕЙРОХИРУРГИЯ 2022 • Том 24 • № 4



RUSSIAN JOURNAL OF NEUROSURGERY

Хирургическое лечение
сосудистых заболеваний
головного мозга в условиях
гибридной операционной

Радикальность удаления
новообразований боковых
желудочков и факторы
риска послеоперационных
геморрагических осложнений

Метаболическая навигация
в хирургии опухолей
головного мозга: анализ серии
403 пациентов

Возможность безопасного
выполнения задней
трансартикулярной
фиксации позвонков C1-2:
КТ-морфометрическое
исследование

4

ТОМ 24

2022

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 базе данных Scopus, 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

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.А. Орлова-Яр
Корректор Т.Н. Помилуйко
Дизайн Е.В. Степанова
Верстка О.В. Гончарук

Служба подписки и распространения
И.В. Шургаева, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru
Руководитель проекта
Н.А. Ковалева, +7 (499) 929-96-19,
n.kovaleva@abvpress.ru

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

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

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

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

ISSN 2587-7569 (Online)
ISSN 1683-3295 (Print)
Нейрохирургия. 2022. Том 24.
№ 4. 1–00.

©ООО «ИД «АБВ-пресс», 2022.
Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» – 39895.

Отпечатано в типографии
ООО «Медиаколор».
Москва, Сигнальный пр-д, 19.
Тираж 2000 экз. Бесплатно.
<http://www.therjn.com/jour/index>

4 **ТОМ 24**
'22

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Крылов Владимир Викторович, академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Гринь Андрей Анатольевич, чл.-корр. РАН, д.м.н. (Москва, Россия)

Евзиков Григорий Юльевич, д.м.н. (Москва, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Кордонский Антон Юрьевич, к.м.н. (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Гизатуллин Шамиль Хамбатович, д.м.н. (Москва, Россия)

Григорьев Андрей Юрьевич, д.м.н. (Москва, Россия)

Дашьян Владимир Григорьевич, д.м.н. (Москва, Россия)

Дмитриев Александр Юрьевич, к.м.н. (Москва, Россия)

Древалль Олег Николаевич, д.м.н., профессор (Москва, Россия)

Кондаков Евгений Николаевич, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Коновалов Николай Александрович, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)

Кравец Леонид Яковлевич, д.м.н., профессор (Нижний Новгород, Россия)

Левченко Олег Валерьевич, профессор РАН, д.м.н. (Москва, Россия)

Лихтерман Леонид Болеславович, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ (Москва, Россия)

Петриков Сергей Сергеевич, чл.-корр. РАН, д.м.н. (Москва, Россия)

Полунина Наталья Алексеевна, к.м.н. (Москва, Россия)

Солодов Александр Анатольевич, д.м.н. (Москва, Россия)

Талыпов Александр Эрнестович, д.м.н. (Москва, Россия)

Тиссен Теодор Петрович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ (Москва, Россия)

Трофимова Елена Юрьевна, д.м.н., профессор (Москва, Россия)

Усачев Дмитрий Юрьевич, академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)

Элиава Шалва Шалвович, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Балязин Виктор Александрович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ (Ростов-на-Дону, Россия)

Гуляев Дмитрий Александрович, д.м.н. (Санкт-Петербург, Россия)

Коновалов Александр Николаевич, академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ (Москва, Россия)

Кривошапкин Алексей Леонидович, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор (Новосибирск, Россия)

Мануковский Вадим Анатольевич, д.м.н., заслуженный врач РФ (Санкт-Петербург, Россия)

Музлаев Герасим Григорьевич, д.м.н., профессор (Краснодар, Россия)

Парфенов Валерий Евгеньевич, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ (Санкт-Петербург, Россия)

Рзаев Джамиль Афетович, д.м.н. (Новосибирск, Россия)

Савелло Александр Викторович, д.м.н. (Санкт-Петербург, Россия)

Свистов Дмитрий Владимирович, к.м.н., доцент (Санкт-Петербург, Россия)

Черемилло Владислав Юрьевич, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ (Санкт-Петербург, Россия)

Шулёв Юрий Алексеевич, д.м.н., заслуженный врач РФ (Санкт-Петербург, Россия)

Akshulakov Serik Kuandikovich, д.м.н., профессор (Астана, Республика Казахстан)

Fanarjyan Ruben Viktorovich, д.м.н., профессор, почетный профессор Армянского отделения РАЕН (Ереван, Республика Армения)

Hu Shaoshan, профессор (КНР)

Rasulic Lukas, профессор (Сербия)

Servadei Franco, профессор (Италия)

Slavin Konstantin, доктор медицины, профессор (США)

Spallone Aldo, доктор медицины, профессор (Италия)

Tu Yong-Kwang, профессор (Тайбэй)

Zelman Vladimir, профессор (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 Scopus database, 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. 24
'22

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
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.A. Orlova-Yar
Proofreader T.N. Pomiluyko
Designer E.V. Stepanova
Maker-up O.V. Goncharuk

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

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

*The journal was registered
at the Federal Service for Surveillance
of Communications, Information
Technologies, and Mass
Media (FSSIP 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.
2022. Vol 24. No. 4. 1–00.

©PH "ABV-Press", 2022.

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 (Moscow, Russia)*

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Grin Andrey A., *Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc (Moscow, Russia)*
Evzikov Grigoriy Yu., *MD, DMSc (Moscow, Russia)*

EXECUTIVE SECRETARY

Kordonskiy Anton Yu., *MD, PhD (Moscow, Russia)*

EDITORIAL BOARD

Gizatullin Shamil Kh., *MD, DMSc (Moscow, Russia)*
Grigoryev Andrey Yu., *MD, DMSc (Moscow, Russia)*
Dashyan Vladimir G., *MD, DMSc (Moscow, Russia)*
Dmitriev Aleksandr Yu., *MD, PhD (Moscow, Russia)*
Dreval Oleg N., *MD, DMSc, Professor (Moscow, Russia)*
Kondakov Evgeniy N., *MD, DMSc, Professor (Saint Petersburg, Russia)*
Konovalov Nikolay A., *Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Professor (Moscow, Russia)*
Kravets Leonid Ya., *MD, DMSc, Professor (Nizhny Novgorod, Russia)*
Levchenko Oleg V., *Professor of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc (Moscow, Russia)*
Likhterman Leonid B., *MD, DMSc, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation (Moscow, Russia)*
Petrikov Sergey S., *Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc (Moscow, Russia)*
Polunina Natalya A., *MD, PhD (Moscow, Russia)*
Solodov Aleksandr A., *MD, DMSc (Moscow, Russia)*
Talypov Aleksandr E., *MD, DMSc (Moscow, Russia)*
Tissen Teodor P., *MD, DMSc, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation (Moscow, Russia)*
Trofimova Elena Yu., *MD, DMSc, Professor (Moscow, Russia)*
Usachev Dmitry Yu., *Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Professor (Moscow, Russia)*
Eliava Shalva Sh., *Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Professor (Moscow, Russia)*

EDITORIAL COUNCIL

Balyazin Viktor A., *MD, DMSc, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation (Rostov-on-Don, Russia)*
Petersburg, Russia)
Gulyaev Dmitry A., *MD, DMSc (Saint Petersburg, Russia)*
Konovalov Aleksandr N., *Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation (Moscow, Russia)*
Krivoshapkin Alexey L., *Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Professor (Novosibirsk, Russia)*
Manukovskiy Vadim A., *MD, DMSc, Honored Doctor of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia)*
Muzlaev Gerasim G., *MD, DMSc, Professor (Krasnodar, Russia)*
Parfenov Valeriy E., *MD, DMSc, Honored Doctor of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia)*
Rzaev Dzhamil A., *MD, DMSc (Novosibirsk, Russia)*
Savello Aleksandr V., *MD, DMSc (Saint Petersburg, Russia)*
Svistov Dmitry V., *MD, PhD, Associate Professor (Saint Petersburg, Russia)*
Cherebillo Vladislav Yu., *MD, DMSc, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia)*
Shulev Yuriy A., *MD, DMSc, Honored Doctor of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia)*
Akshulakov Serik K., *MD, DMSc, Professor (Astana, Republic of Kazakhstan)*
Fanarjyan Ruben V., *MD, DMSc, Professor, Honored Professor of Armenian Branch of Russian Academy of Natural Science (Yerevan, Republic of Armenia)*
Hu Shaoshan, *MD, PhD, Professor (China)*
Rasulic Lukas, *MD, PhD, Professor (Serbia)*
Servadei Franco, *MD, PhD, Professor (Italy)*
Slavin Konstantin, *MD, DMSc, Professor (USA)*
Spallone Aldo, *MD, DMSc, Professor (Italy)*
Tu Yong-Kwang, *MD, PhD, Professor (Taipei)*
Zelman Vladimir, *MD, PhD, Professor (USA)*

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНАЯ РАБОТА

<i>А.В. Сергеев, В.Ю. Черемилло, А.В. Савелло, Ф.А. Чемуриева</i> Хирургическое лечение сосудистых заболеваний головного мозга в условиях гибридной операционной	12
<i>Д.С. Спиринов, И.В. Решетов, В.А. Черкаев, И.В. Чернов, Г.Л. Кобяков, А.В. Голанов, М.Н. Тлисова, А.Д. Донской, Е.Р. Ветлова, В.В. Иванов, П.Л. Калинин</i> Хирургическое лечение аденокистозных карцином синоназальной локализации	22
<i>С.А. Марьяшев, Г.В. Данилов, Ю.В. Струнина, А.В. Баталов, Я.О. Вологодина, И.Н. Пронин, Д.И. Пицхелаури</i> Радикальность удаления новообразований боковых желудочков и факторы риска послеоперационных геморрагических осложнений	32
<i>С.А. Горайнов, А.А. Потапов, В.А. Охлопков, А.И. Баталов, Р.О. Афандиев, А.Ю. Беляев, А.А. Аристов, Т.А. Савельева, В.Ю. Жуков, В.Б. Лощенов, Д.В. Гусев, Н.В. Захарова</i> Метаболическая навигация в хирургии опухолей головного мозга: анализ серии 403 пациентов	46
<i>И.С. Львов, А.А. Гринь, А.Э. Талыпов, С.Ю. Роцин, В.А. Шарифуллин, З.А. Барбакадзе, Е.Е. Алехин, А.В. Тупикин, Е.А. Сосновский, Р.А. Никогосян, Д.А. Талыпова, Н.Б. Жадова, О.А. Минькина, Д.В. Шмельова, Л.Т. Хамидова</i> Возможность безопасного выполнения задней трансартикулярной фиксации позвонков C1–2: КТ-морфометрическое исследование	59

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>В.В. Комар, Т.М. Ярошик, О.Н. Дудич, К.В. Андрюк, А.А. Вечерская</i> Комбинированный подход к восстановлению посттравматической деформации свода и основания черепа, костей средней зоны лица	67
<i>К.Е. Поштаев, Д.Л. Пасхин, А.М. Дородов, Р.В. Заболотный, С.Н. Миронов, П.В. Кузьмин, А.М. Авдалян, Е.В. Штемплевская</i> Эндоскопическая санация желудочковой системы головного мозга в лечении вентрикулита у пациента с осложненным течением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)	73
<i>А.В. Природов, Е.Ю. Бахарев, Р.М. Козлова, М.Ю. Синкин, А.А. Гринь</i> Хирургическое лечение сочетания дуральной артериовенозной фистулы и ангиографически скрытой артериовенозной мальформации, осложнившейся внутримозговым кровоизлиянием	85
<i>С.А. Горощенко, Л.В. Рожченко, В.В. Бобинов, Е.Г. Коломин, А.Е. Петров</i> Аневризма примитивной тригеминальной артерии: случай из практики и обзор литературы	95

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<i>Б.Р. Кинзягулов, В.Б. Лебедев, А.А. Зуев</i> Истмический спондилолистез: современное состояние проблемы	101
<i>А.В. Станишевский, К.Н. Бабичев, Ш.Х. Гизатуллин, Д.В. Свистов, И.Е. Онницев, Д.В. Давыдов</i> Диссекция базальных цистерн в лечении тяжелой черепно-мозговой травмы	111
<i>В.А. Овчинников, А.А. Зуев</i> Интрамедуллярные метастазы: современное состояние проблемы	118

ORIGINAL REPORT IN ENGLISH

<i>A. V. Sergeev, V. Yu. Cherebillo, A. V. Savello, F. A. Chemurzieva</i> Surgical treatment of cerebrovascular diseases in a hybrid operating room	124
<i>S. A. Maryashev, G. V. Danilov, Yu. V. Strunina, A. V. Batalov, Ya. O. Vologdina, I. N. Pronin, D. I. Pitskhelauri</i> Radicality of lateral ventricular neoplasms removal and risk factors of postoperative hemorrhagic complications	132
<i>S. A. Goryaynov, A. A. Potapov, V. A. Okhlopov, A. I. Batalov, R. O. Afandiev, A. Yu. Belyaev, A. A. Aristov, T. A. Caveleva, V. Yu. Zhukov, V. B. Loshchenov, D. V. Gusev, N. V. Zakharova</i> Metabolic navigation during brain tumor surgery: analysis of a series of 403 patients	142
<i>I. S. Lvov, A. A. Grin, A. E. Talypov, S. Yu. Roshchin, V. A. Sharifullin, Z. A. Barbakadze, E. E. Alekhin, A. V. Tupikin, E. A. Sosnovskiy, R. A. Nikogosyan, D. A. Talypova, N. B. Zhadova, O. A. Minkina, D. V. Shmeleva, L. T. Khamidova</i> Feasibility of safe posterior C1–2 transarticular screw fixation: CT morphometric study	153

CONTENTS

ORIGINAL REPORT

<i>A. V. Sergeev, V. Yu. Cherebillo, A. V. Savello, F. A. Chemurzieva</i> Surgical treatment of cerebrovascular diseases in a hybrid operating room	12
<i>D. S. Spirin, I. V. Reshetov, V. A. Cherekaev, I. V. Chernov, G. L. Kobayakov, A. V. Golanov, M. N. Tlisova, A. D. Donskoy, E. R. Vetlova, V. V. Ivanov, P. L. Kalinin</i> Surgical treatment of adenoid cystic carcinomas of sinonasal localization	22
<i>S. A. Maryashev, G. V. Danilov, Yu. V. Strunina, A. V. Batalov, Ya. O. Vologdina, I. N. Pronin, D. I. Pitskhelauri</i> Radicality of lateral ventricular neoplasms removal and risk factors of postoperative hemorrhagic complications	32
<i>S. A. Goryaynov, A. A. Potapov, V. A. Okhlopov, A. I. Batalov, R. O. Afandiev, A. Yu. Belyaev, A. A. Aristov, T. A. Caveleva, V. Yu. Zhukov, V. B. Loshchenov, D. V. Gusev, N. V. Zakharova</i> Metabolic navigation during brain tumor surgery: analysis of a series of 403 patients	46
<i>I. S. Lvov, A. A. Grin, A. E. Talypov, S. Yu. Roshchin, V. A. Sharifullin, Z. A. Barbakadze, E. E. Alekhin, A. V. Tupikin, E. A. Sosnovskiy, R. A. Nikogosyan, D. A. Talypova, N. B. Zhadova, O. A. Minkina, D. V. Shmeleva, L. T. Khamidova</i> Feasibility of safe posterior C1–2 transarticular screw fixation: CT morphometric study	59

FROM PRACTICE

<i>V. V. Komar, T. M. Yaroshchik, O. N. Dudich, K. V. Andryuk, A. A. Vecherskaya</i> A clinical case of a combined approach to restoring post-traumatic deformation of the bones of the arch and base of the skull, bones of the middle zone of the face	67
<i>K. E. Poshataev, D. L. Pashkin, A. M. Dorodov, R. V. Zabolotnyy, S. N. Mironov, P. V. Kuzmin, A. M. Avdalyan, E. V. Shtemplevskaya</i> Endoscopic lavage of the cerebral ventricular system for ventriculitis treatment in a patient with complicated new coronavirus infection (COVID-19)	73
<i>A. V. Prirodov, E. Yu. Bakharev, R. M. Kozlova, M. Yu. Sinkin, A. A. Grin</i> Case report: Surgical treatment of combined dural arteriovenous fistula and angiographically occult arteriovenous malformation complicated by intracerebral hemorrhage	85
<i>S. A. Goroshchenko, L. V. Rozhchenko, V. V. Bobinov, E. G. Kolomin, A. E. Petrov</i> Aneurysm of the primitive trigeminal artery: a clinical case and a literature review	95

LITERATURE REVIEW

<i>B. R. Kinzyagulov, V. B. Lebedev, A. A. Zuev</i> Isthmic spondylolisthesis: the current state of the problem	101
<i>A. V. Stanishevskiy, K. N. Babichev, Sh. Kh. Gizatullin, D. V. Svistov, I. E. Onnitsev, D. V. Davydov</i> Dissection of basal cisterns for treatment of severe traumatic brain injury	111
<i>V. A. Ovchinnikov, A. A. Zuev</i> Intramedullary spinal cord metastases: current state of the problem	118

ORIGINAL REPORT IN ENGLISH

<i>A. V. Sergeev, V. Yu. Cherebillo, A. V. Savello, F. A. Chemurzieva</i> Surgical treatment of cerebrovascular diseases in a hybrid operating room	124
<i>S. A. Maryashev, G. V. Danilov, Yu. V. Strunina, A. V. Batalov, Ya. O. Vologdina, I. N. Pronin, D. I. Pitskhelauri</i> Radicality of lateral ventricular neoplasms removal and risk factors of postoperative hemorrhagic complications	132
<i>S. A. Goryaynov, A. A. Potapov, V. A. Okhlopov, A. I. Batalov, R. O. Afandiev, A. Yu. Belyaev, A. A. Aristov, T. A. Caveleva, V. Yu. Zhukov, V. B. Loshchenov, D. V. Gusev, N. V. Zakharova</i> Metabolic navigation during brain tumor surgery: analysis of a series of 403 patients	142
<i>I. S. Lvov, A. A. Grin, A. E. Talypov, S. Yu. Roshchin, V. A. Sharifullin, Z. A. Barbakadze, E. E. Alekhin, A. V. Tupikin, E. A. Sosnovskiy, R. A. Nikogosyan, D. A. Talypova, N. B. Zhadova, O. A. Minkina, D. V. Shmeleva, L. T. Khamidova</i> Feasibility of safe posterior C1–2 transarticular screw fixation: CT morphometric study	153

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ГИБРИДНОЙ ОПЕРАЦИОННОЙ

А.В. Сергеев¹, В.Ю. Чербилло¹, А.В. Савелло², Ф.А. Чемурзиева¹

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

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

Контакты: Андрей Владимирович Сергеев md-sergeev@mail.ru

Введение. Хирургическое лечение сложной сосудистой патологии нервной системы остается актуальной проблемой, требующей применения комбинаций различных технологий. Использование гибридной операционной позволяет сочетать одномоментно или последовательно микрохирургические и эндоваскулярные методы хирургии, что может улучшить исходы лечения.

Цель работы – улучшение результатов хирургического лечения пациентов с сосудистой патологией головного мозга с помощью возможностей гибридной операционной.

Материалы и методы. Оперативные вмешательства проводились в гибридной операционной с применением эндоваскулярных и микрохирургических методов лечения следующих сосудистых патологий головного мозга: сложных дуральных фистул, сложных аневризм, артериовенозных мальформаций. В зависимости от характера патологии применяли разные виды хирургического вмешательства: гибридный, комбинированный, этапный.

Результаты. За 5 лет в гибридной операционной прооперирован 41 пациент, из них 33 – с артериовенозными мальформациями, 6 – со сложными аневризмами, 2 – со сложными дуральными фистулами. Комбинированные вмешательства выполнены у 27 больных, этапные – у 12, гибридные – у 2. В соответствии с модифицированной шкалой Рэнкина (Modified Rankin Scale, mRS) отмечены следующие исходы операций: осложнений не было в случаях сложных аневризм (6 пациентов) – mRS 0 (баллов), а также дуральных фистул (2 пациента) – mRS 0 (баллов); при артериовенозной мальформации головного мозга у 30 больных не было осложнений – mRS 0; возникли разного вида осложнения у 3 – mRS 1.

Заключение. Совмещение микрохирургических и эндоваскулярных способов лечения в гибридной операционной позволяет сочетать положительные свойства этих методов в соответствии с потребностями хирургического этапа лечения, что улучшает исходы нейрохирургических вмешательств при сложной невровазкулярной патологии.

Ключевые слова: гибридная операционная, сосудистая нейрохирургия, комбинированная хирургия, артериовенозная мальформация, сложная аневризма, сложная дуральная фистула

Для цитирования: Сергеев А.В., Чербилло В.Ю., Савелло А.В., Чемурзиева Ф.А. Хирургическое лечение сосудистых заболеваний головного мозга в условиях гибридной операционной. Нейрохирургия 2022;24(4):12–21. DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-12-21

Surgical treatment of cerebrovascular diseases in a hybrid operating room

A. V. Sergeev¹, V. Yu. Cherebillo¹, A. V. Savello², F. A. Chemurzieva¹

¹Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; 6–8 Lva Tolstogo St., Saint Petersburg 197022, Russia;

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

Contacts: Andrey Vladimirovich Sergeev md-sergeev@mail.ru

Background. Surgical treatment of complex neurovascular pathology remains an important problem requiring use of a combination of various techniques. Utilization of a hybrid operating room allows to simultaneously or sequentially combine microsurgical and endovascular surgical methods which can improve treatment outcomes.

Aim. To improve surgical treatment of patients with cerebrovascular pathology by utilizing the capabilities of a hybrid operating room.

Materials and methods. Surgical interventions were performed in a hybrid operating room with a combination of endovascular and microsurgical methods for treating the following cerebrovascular pathologies: complex dural fistulas, complex aneurysms, arteriovenous malformations. The type of surgical intervention – hybrid, combined, staged – was chosen in accordance with the nature of the pathology.

Results. In 5 years, 41 patients underwent surgery in the hybrid operating room. Among them, 33 patients had arteriovenous malformations, 6 had complex aneurysms, 2 had complex dural fistulas. Combination interventions were performed in 27 patients, staged – in 12, hybrid – in 2. According to the Modified Rankin Scale (mRS) the following outcomes were observed: no complications in cases of complex aneurysms (6 patients) – mRS 0 (points), as well as in cases of dural fistulas (2 patients) – mRS 0 (points); in arteriovenous malformation, 30 patients did not have any complications – mRS 0; 3 patients had complications (of different types) – mRS 1.

Conclusions. The combination of microsurgical and endovascular methods of treatment in a hybrid operating room allows to combine the positive features of the two methods in accordance with surgical needs which improves the outcomes of neurosurgical interventions in complex neurovascular pathology.

Keywords: hybrid operating room, vascular neurosurgery, combined surgery, complex dural fistula, complex aneurysm, arteriovenous malformation

For citation: Sergeev A.V., Cherebillo V.Yu., Savello A.V., Chemurzieva F.A. Surgical treatment of cerebrovascular diseases in a hybrid operating room. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(4):12–21. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-12-21

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время эффективными методами лечения в сосудистой нейрохирургии считают микрохирургию (МХ) и эндоваскулярную хирургию (ЭХ) [1, 2]. В наиболее сложных случаях требуется одномоментное или последовательное использование данных методик, поскольку комплексный подход позволяет оптимизировать решение задач, которые невозможно или затруднительно выполнить одним из методов. В соответствии с российскими Клиническими рекомендациями «Диагностика и лечение артериовенозных мальформаций центральной нервной системы» (27.11.2014) и Клиническими рекомендациями по лечению «сложных» аневризм головного мозга (14.10.2015) предпочтительно наличие интегрированной/гибридной операционной с возможностью одномоментного или последовательного выполнения открытого и эндоваскулярного вмешательств. Традиционный подход состоит в том, что случаи, требующие комбинации данных методик, предполагают проведение оперативного вмешательства с разными анестезиологическими пособиями и в разных операционных, что значительно усложняет и затягивает процесс лечения. Для совмещения методик целесообразно использовать гибридную операционную, с оснащением, позволяющим выполнять эндоваскулярные и МХ-операции последовательно или одномоментно, не прибегая к транспортировке пациента в другую операционную и пролонгации наркоза [3–7]. Таким образом объединение усилий микро- и эндоваскулярных хирургов в одной операционной, при наиболее сложных вариантах cerebrovascular pathologies, минимизирует недостатки каждого из методов, улучшает исходы заболеваний, что подтверждается проведенными исследованиями [8–13].

Целесообразно использовать возможности гибридной операционной при развитии таких интраоперационных осложнений, как разрыв церебральных анев-

ризм (ЦА), артериовенозных мальформаций (АВМ), когда необходимо быстро сменить метод хирургии, а задержки по времени могут значительно ухудшить исходы лечения. Авторы описывают эффективность и благоприятные исходы при быстрой смене вида хирургического вмешательства в гибридной операционной при интраоперационных разрывах ЦА и АВМ головного мозга [7, 11, 14, 15].

В данной статье представлены собственные результаты хирургического лечения cerebrovascular pathologies с описанием клинических случаев, а также разработанная классификация вмешательств в гибридной операционной в зависимости от способа сочетания хирургических методов.

Цель работы – улучшение результатов хирургического лечения пациентов с сосудистой патологией головного мозга с помощью возможностей гибридной операционной.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Гибридная операционная, где в стерильных условиях можно проводить различные виды открытых вмешательств, оборудована многоосевым роботизированным ангиографическим комплексом и операционным столом с рентген-негативной декой для проведения этапа ЭХ. Интеллектуальная система позиционирования роботизированной С-дуги позволяет получить высококачественные изображения двумерной ЦА практически в любой проекции, а также интраоперационно выполнить 3D-ангиографию и плоскодетекторную компьютерную томографию (КТ). Оснащение гибридной операционной позволяет перемещать С-дугу в различные парковочные положения, освобождая дополнительное пространство для доступа к пациенту.

При лечении сложных дуральных фистул (ДФ) выполнялся нейрохирургический доступ непосредственно к полости фистулы: трепанация черепа с последующей

пункцией полости ДФ, обеспечивающей проведение эндоваскулярного микрокатетера и разобщение фистулы.

На 1-м этапе лечения сложных ЦА формировали обходной анастомоз. На 2-м (после оценки потенциала шунта с использованием баллон-окклюзирующего теста (БОТ) с манометрией и ангиографической оценкой состояния коллатералей, электрофизиологическим мониторингом) — проводилась деструктивная окклюзия ЦА и/или несущей артерии, если возникала такая необходимость.

При хирургическом лечении АВМ на 1-м этапе выполнялась частичная эндоваскулярная эмболизация. На 2-м — проводилось МХ-удаление АВМ с последующей контрольной церебральной ангиографией для оценки результата операции.

В зависимости от характера патологии выбирался вид хирургического вмешательства.

- **I тип — гибридная операция:** совместное и одновременное применение МХ и ЭХ, с использованием единичного наркоза; вид вмешательств в этой группе планируется до операции;
- **II тип — комбинированная:** выполнение операций в одно анестезиологическое пособие с последовательным использованием МХ и ЭХ; могут быть различные анестезиологические пособия, однако единичное применение наркоза снижает риски осложнений;
- **III тип — этапная:** разделение на этапы ЭХ и МХ, могут быть различные анестезиологические пособия; в этой группе вмешательств совместное использование 2 методик в одно анестезиологическое пособие не будет давать преимуществ.

Распределение операций по типу хирургического вмешательства на II и III выполнялось предварительно, до оперативного вмешательства, на основании данных нейровизуализации, а окончательно — на основании результатов 1-го этапа лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За 5 лет работы в гибридной операционной выполнено 41 оперативное вмешательство: 33 — при АВМ головного мозга, 6 — по поводу ЦА, 2 — сложных ДФ (табл. 1).

При гибридных вмешательствах (I тип) было 2 случая сложных ДФ. Из 33 случаев с АВМ: 25 больных прооперировано комбинированным (II) и 8 — этапным (III) способом. Из 6 случаев сложных ЦА: 4 — комбинированное (II), 2 — этапное (III) лечение.

В табл. 2 представлены исходы хирургического вмешательства. В послеоперационном периоде среди оперированных сложных ЦА и ДФ осложнений не было. Результаты операций по поводу АВМ согласно модифицированной шкале Рэнкина различны:

- нет осложнений (mRS 0) — у 30 пациентов с АВМ головного мозга;

- незначительные осложнения, не влияющие на качество жизни (mRS 1) — у 3 пациентов с АВМ;
- транзиторный гемипарез, который регрессировал к моменту выписки, — у 1 пациента после удаления АВМ центральных извилин;
- интраоперационный разрыв АВМ на стадии эндоваскулярной эмболизации — у 1 пациента; внутримозговая гематома и мальформация были одномоментно удалены; в послеоперационном периоде у больного развился гемипарез (4 балла), на фоне восстановительной терапии наблюдалась положительная динамика в виде частичного регресса гемипареза до 3 баллов;
- частичная утрата полей зрения в виде квадрантной гемианопсии — у 1 пациента.

Таблица 1. Распределение операций в зависимости от типа комбинации методик

Table 1. Distribution of operations per surgery combinations

Патология Pathology	Число операций Number of operations		
	I тип (гибридные) Type I (hybrid)	II тип (комбинированные) Type II (combination)	III тип (этапные) Type III (staged)
АВМ AVM	—	25	8
Сложные ЦА Complex CAs	—	2	4
ДФ DF	2	—	—
<i>Всего</i> <i>Total</i>	2	27	12

Примечание. АВМ — артериовенозная мальформация; ЦА — церебральная аневризма; ДФ — дуральная фистула.
Note. AVM stands for arteriovenous malformation; CAs — cerebral aneurysm; DF — dural fistula.

Таблица 2. Исходы оперативных вмешательств по модифицированной шкале Рэнкина

Table 2. Outcomes of surgical interventions per the Modified Rankin Scale

Патология Pathology	mRS 0	mRS 1
АВМ AVM	30	3
Сложные ЦА Complex CAs	6	—
ДФ DF	2	—
<i>Всего</i> <i>Total</i>	38	3

Примечание. См. примечания к табл. 1.
Note. See Note for Table 1.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

Пациентка, 42 лет, жаловалась на нарастающие головные боли. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга выявлена гигантская, частично тромбированная ЦА левой средней мозговой артерии (СМА) (рис. 1). По данным ангиографии, проведенной с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), и предоперационной селективной церебральной ангиографии сосудов головного мозга определены следующие основные особенности структуры ЦА (рис. 2, 3):

- отхождение передней височной артерии (ПВА) от М1-сегмента левой СМА до мешка ЦА, который располагался на боковой стенке СМА;
- из полости ЦА отходила долхозектатически расширенная теменная ветвь (М2-сегмент), которая далее значительно сужалась.

Поскольку ЦА имела гигантский размер и тромбированный характер и могли быть затруднения при МХ и ЭХ, принято решение об использовании гибридной операции. С учетом структурных особенностей ЦА (патологическое расширение теменного ствола с последующим выраженным стенозом, предположительно удовлетворительные коллатерали между бассейнами СМА и передней мозговой артерией (ПМА), кровоснаб-

жение функционально важной зоны левой височной доли посредством ПВА) рассматривался вариант треппинга М1-сегмента с сохранением передней височной ветви и полным исключением из кровотока мешка ЦА с теменной ветвью. Планировалась интраоперационная оценка коллатерального кровоснабжения мозга с использованием методики БОТ. В случае недостаточного коллатерального кровоснабжения предполагалось наложение анастомоза в бассейн теменного ствола СМА.

В условиях гибридной операции под общей анестезией 1-м этапом выполнены церебральная ангиография, БОТ, подтвердивший удовлетворительный коллатеральный кровоток между бассейнами ПМА и СМА, и интраоперационный нейрофизиологический мониторинг: снижения двигательных потенциалов не обнаружено (рис. 3 б, в). Выявленные данные позволили избежать проведения шунтирующей операции. Птериональная костно-пластическая трепанация черепа с последующим МХ-треппингом М1-сегмента СМА с сохранением ПВА позволили исключить из кровотока ЦА и патологически измененный теменный ствол. На заключительном этапе операции выполнена контрольная церебральная ангиография. Визуализация показала, что ЦА не контрастировалась, кровоток в лобной, теменной, височной и затылочной долях был достаточный за счет анастомоза,

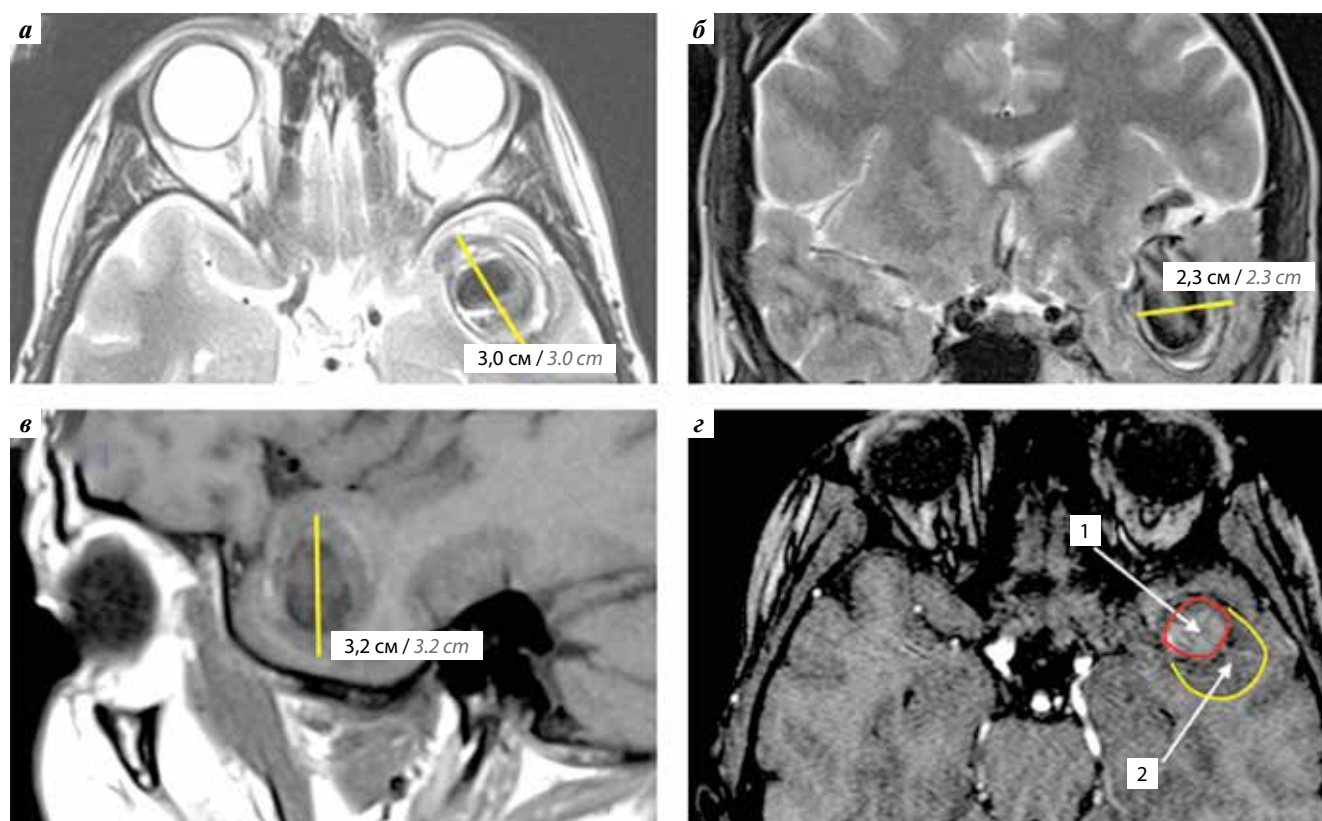


Рис. 1. МРТ головного мозга: а – аксиальная проекция, T2-режим; б – фронтальная проекция, T2-режим; в – сагиттальная проекция, T1-режим; г – МР-ангиография, TOF-режим; 1 – контрастируемая часть церебральной аневризмы (ЦА); 2 – тромбированная часть ЦА

Fig. 1. MRI of the brain: а – axial projection, T2; б – frontal projection, T2-weighted; в – sagittal projection, T1-weighted; г – MR angiography, TOF; 1 – contrasted part of the cerebral aneurysm (CA); 2 – thrombosed part of the CA

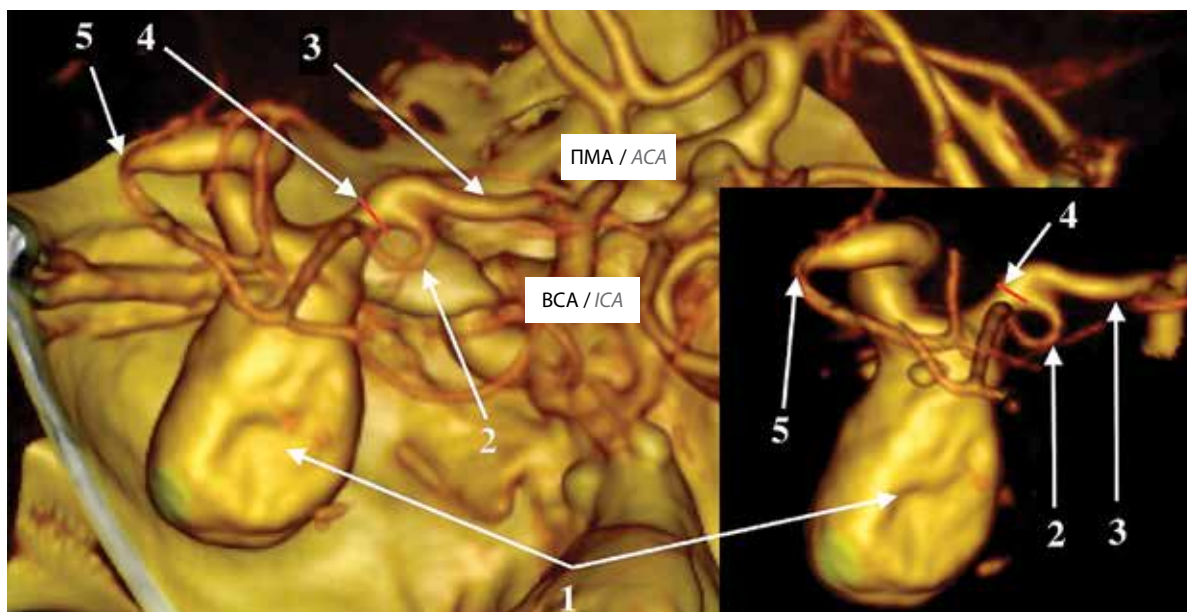


Рис. 2. МСКТ-ангиография сосудов головного мозга: ПМА — передняя мозговая артерия; ВСА — внутренняя сонная артерия; 1 — контрастируемая часть мешка церебральной аневризмы (ЦА); 2 — передняя височная артерия (ПВА); 3 — M1-сегмент левой средней мозговой артерии (СМА); 4 — место предполагаемого треппинга M1-сегмента СМА; 5 — теменной ствол СМА со значительным стенозом

Fig. 2. SCT-angiography of cerebral vasculature: ACA — anterior cerebral artery; ICA — internal carotid artery; 1 — contrasted part of the cerebral aneurysm (CA); 2 — anterior temporal artery; 3 — M1-segment of the left middle cerebral artery (MCA); 4 — site of the planned trapping of the MCA M1-segment; 5 — parietal trunk of the MCA with significant stenosis

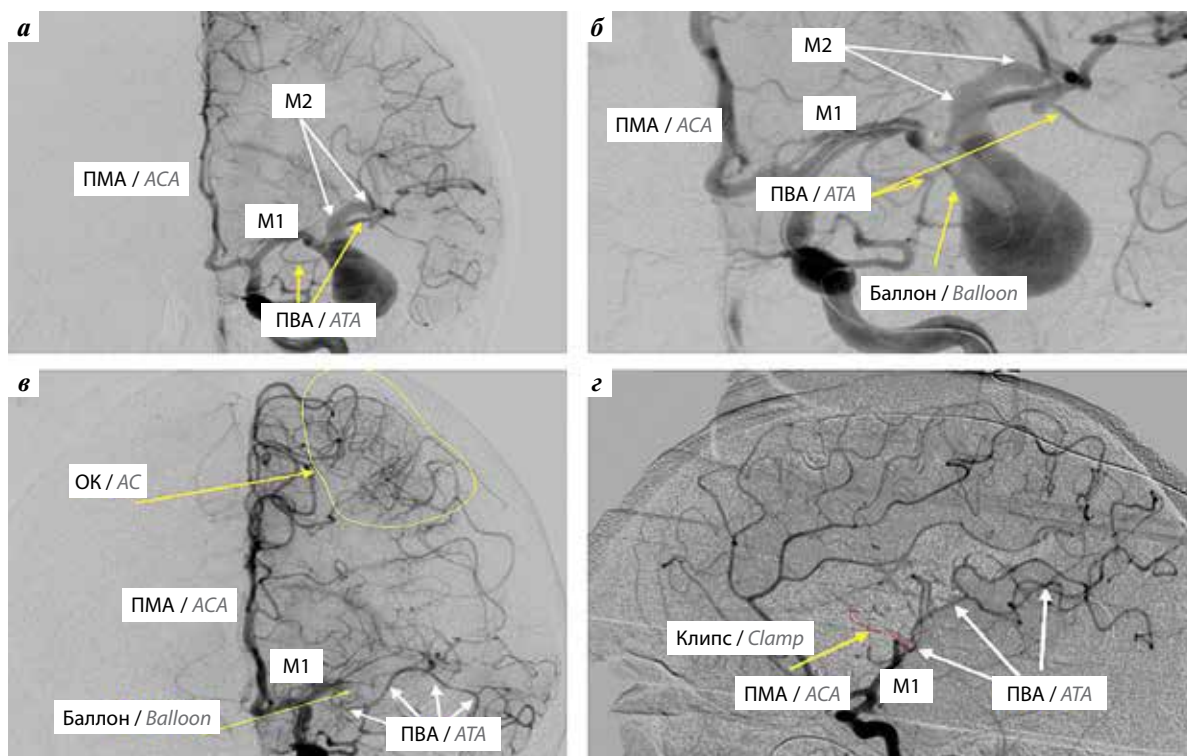


Рис. 3. Церебральная ангиография: а — предоперационная селективная церебральная ангиография, прямая проекция; б — церебральная ангиография, заведен баллон с неполной окклюзией M1-сегмента средней мозговой артерии (СМА); в — оценка коллатерального кровотока в момент баллон-окклюзии СМА; г — контрольная церебральная ангиография после клипирования церебральной аневризмы (ЦА); ПМА — передняя мозговая артерия; M1, M2 — сегменты СМА; ПВА — передняя височная артерия; ОК — область коллатералей между ПМА и СМА

Fig. 3. Cerebral angiography: а — preoperative cerebral angiography, frontal projection; б — intraoperative balloon occlusion test; в — assessment of collateral blood flow after balloon occlusion of the middle cerebral artery (MCA); г — control cerebral angiography after aneurysm clipping; ACA — anterior cerebral artery; M1, M2 — segments of the MCA; ATA — anterior temporal artery; AC — the area of collaterals between the ATA and MCA

а удовлетворительное кровоснабжение левой височной доли — за счет ПВА (рис. 3 г). Послеоперационный период протекал без осложнений, неврологический статус — на дооперационном уровне (*mRS 0*). Случай отнесен к II типу комбинированного оперативного вмешательства.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

Пациенту в 2012 г. выполнена частичная эндоваскулярная эмболизация АВМ, после чего развились генерализованные судорожные приступы. На фоне медикаментозной терапии приступы полностью не купировались. По данным обследования выявлена АВМ правой лобной доли (более 5 см) в функционально значимой области за счет компрессии колена мозолистого тела (рис. 4) с афферентами из бассейнов правых ПМА, СМА, поверх-

ностным и глубоким сбросом в верхний, поперечный, прямой и кавернозный синусы, базальные вены (рис. 5 а, б). По классификации Spetzler—Martin (учитывается размер АВМ, ее локализация по отношению к функционально важным зонам мозга и особенности дренирования крови), АВМ относится к III градации (SM).

На 1-м этапе АВМ была частично эндоваскулярно эмболизирована через доступные наиболее крупные афференты правых СМА и ПМА с использованием неадгезивной клеевой композиции Опух (рис. 5 в). Наблюдалось значительное уменьшение потока крови в узле и замедление кровотока в наиболее крупной вене мальформации. Сохранялось заполнение АВМ через мелкие ветви ПМА и СМА справа, недоступные для эндоваскулярной эмболизации. Учитывая те факты, что было невозможно

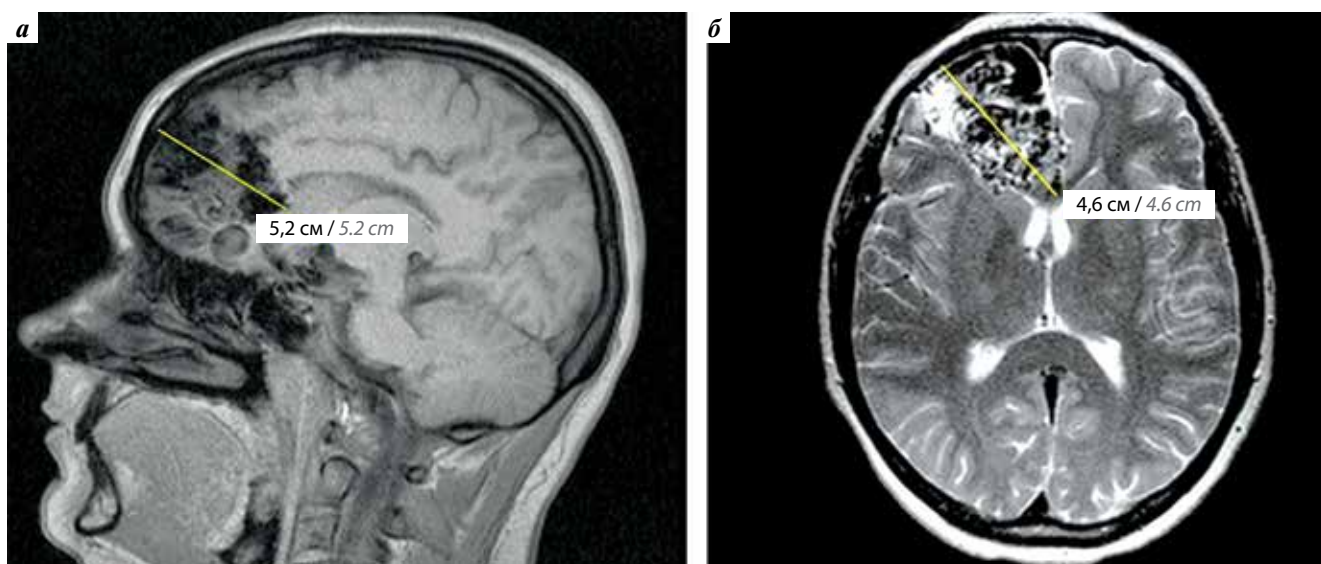


Рис. 4. МРТ головного мозга: а — сагиттальная проекция, T1-режим; б — аксиальная проекция, T2-режим

Fig. 4. Brain MRI: а — sagittal projection, T1-weighted; б — axial projection, T2-weighted

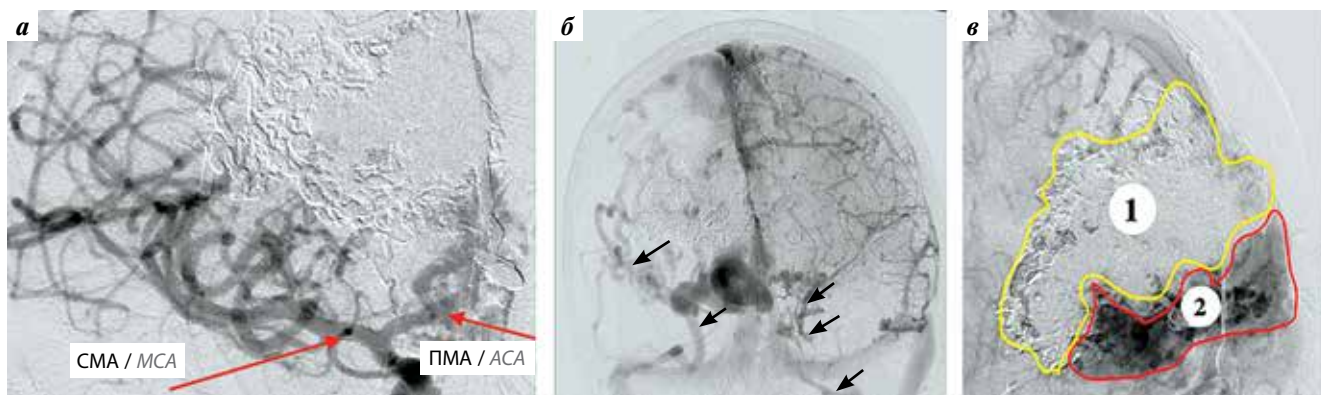


Рис. 5. Селективная церебральная ангиография: а — прямая проекция, артериальная фаза; б — прямая проекция, венозная фаза (стрелки — дренирующие вены артериовенозной мальформации (АВМ)); в — эмболизированная и заполняемая части АВМ; СМА — средняя мозговая артерия; ПМА — передняя мозговая артерия; 1 — эмболизированная часть АВМ; 2 — контрастируемая часть АВМ

Fig. 5. Selective cerebral angiography: а — frontal projection of the arterial phase; б — frontal projection of the venous phase (arrows show draining veins of the arteriovenous malformation (AVM)); в — embolized and filled parts of the AVM; МСА — middle cerebral artery; АСА — anterior cerebral artery; 1 — embolized part of the AVM; 2 — contrasted part of the AVM

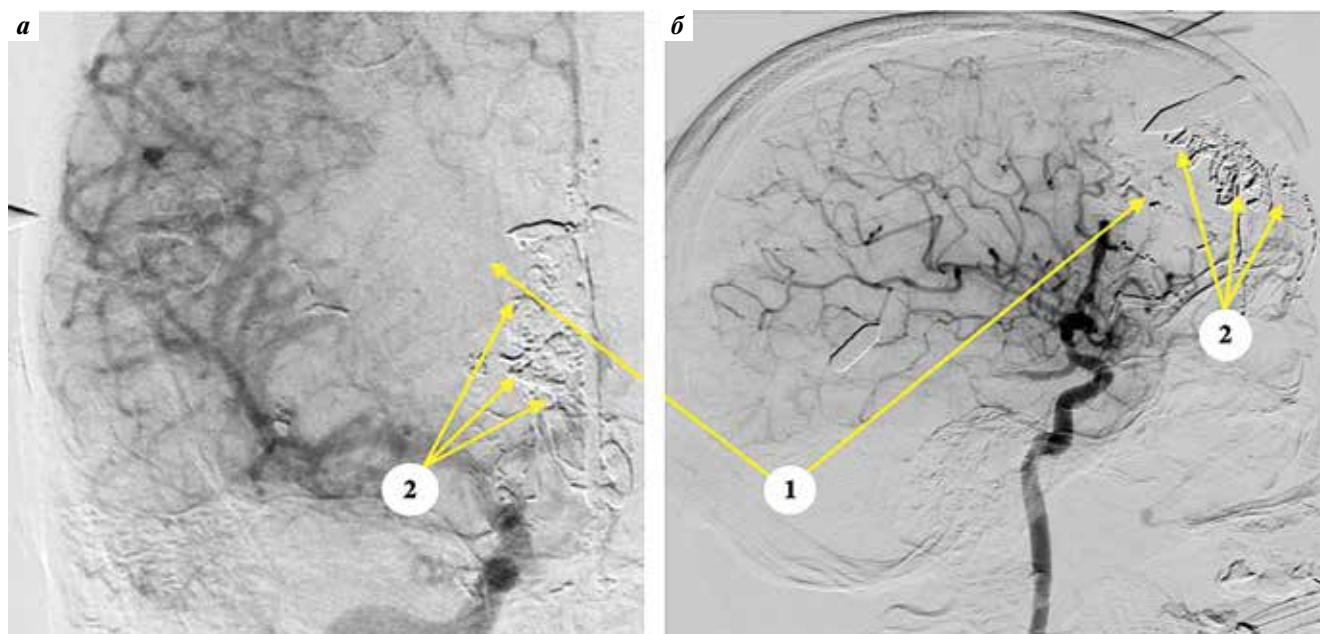


Рис. 6. Интраоперационная, контрольная церебральная ангиография: а – прямая проекция; б – боковая проекция; 1 – бессосудистая область удаленной артериовенозной мальформации (АВМ); 2 – остаточные части эмболизата

Fig. 6. Intraoperative control cerebral angiography: а – frontal projection; б – lateral projection; 1 – avascular area of the removed arteriovenous malformation (AVM); 2 – residual parts of the embolizate

достичь поставленных целей путем ЭХ (тотальной эмболизации мелких афферентов АВМ) и мы обладали достаточным временем для осуществления МХ-лечения, принято решение о МХ-удалении АВМ. Без транспортировки в другую операционную, в одиночное анестезиологическое пособие мальформация тотально МХ-удалена, затем провели контрольную церебральную ангиографию, подтвердившую радикальность операции (рис. 6). Послеоперационный период протекал без осложнений, неврологический статус пациентки был на дооперационном уровне (mRS 0). Данный случай отнесли к типу II комбинированного оперативного вмешательства.

ОБСУЖДЕНИЕ

При хирургическом лечении нейрососудистой патологии используется эндоваскулярный или микрохирургический метод. Существует ряд патологий, требующих комбинированного подхода с использованием ЭХ и МХ. Недостатком совмещения этих методик служит необходимость в транспортировке пациента в другую операционную и повторное введение пациента в наркоз [16–19]. Использование гибридной операционной позволяет выполнять комбинацию ЭХ и МХ без этих недостатков [9, 12, 13].

Основная задача комбинированной хирургии в гибридной операционной при сложных ЦА состояла в том, чтобы максимально снизить риски осложнений за счет сочетания наложения обходных сосудистых анастомозов с последующим эндоваскулярным выключением ЦА или несущего сосуда после БОТ. Алгоритм действий при комбинации 2 методик лечения сложных

ЦА разработан и подробно описан М.Т. Lawton и соавт. [19, 20]. В работе S.C. Shen и соавт. оперативные вмешательства были распределены на несколько дней и выполнялись в разных операционных, с разными анестезиологическими пособиями, что могло повысить риски тромбоза анастомоза [21].

В серии операций сложных ЦА в гибридной операционной нашей клиники часть комбинированных вмешательств выполнена в единственное анестезиологическое пособие, что позволило провести контрольные исследования интраоперационно, предотвратить возможный тромбоз, сократить риски повторных наркозов [22]. Задача комбинированного удаления АВМ головного мозга в гибридной операционной состояла в снижении интраоперационного риска кровотечения из АВМ благодаря частичной эндоваскулярной эмболизации перед МХ-удалением. Похожие задачи решались в различных работах в клиниках Швейцарии и России [9, 23]. В одном случае среди наших операций произошел интраоперационный разрыв АВМ при эндоваскулярной эмболизации. Поскольку не было необходимости транспортировать пациента в другую операционную, удалось эвакуировать внутримозговую гематому и резецировать АВМ без необходимости такой транспортировки. Специалисты клиники в Японии [21] отметили возможность смены ЭХ на МХ при интраоперационном разрыве АВМ в момент эндоваскулярной эмболизации, что может значительно улучшить исход хирургического лечения.

Большинство ДФ может быть эффективно и малоинвазивно прооперировано эндоваскулярно [24].

Однако в тех случаях, когда отсутствует эндоваскулярный доступ и невозможно МХ-удаление, единственным вариантом лечения ДФ становится гибридное вмешательство. Различные авторы отмечают преимущество гибридной операционной, когда выполненный МХ-доступ к ДФ позволяет одновременно выключить фистулу эндоваскулярно [12, 15, 21, 22].

Вопрос планирования объема и вида оперативного вмешательства в гибридной операционной в зависимости от степени сложности нейроваскулярной патологии недостаточно освещен в научной литературе. Так, авторы распределили оперированных пациентов на группы комбинированного вмешательства, вспомогательных методик и стереотаксические операции [15]. Задача данной классификации — определение случаев, когда необходимо использовать гибридную операционную.

Нами разработан иной алгоритм распределения вида операций на группы с целью стандартизации выбора тактики лечения пациентов с нейрососудистой патологией. В зависимости от вариантов сочетания хирургических методик в лечении было выделено 3 типа хирургического лечения: I — гибридное, II — комбинированное, III — этапное.

I тип — гибридные операции: МХ и ЭХ выполняются в 1 анестезиологическое пособие одновременно, а разделение на этапы или выполнение по отдельности невозможно. Вид оперативного вмешательства в этой группе планировался до оперативного лечения, на основании изучения материалов нейровизуализации и анамнеза пациента. В нашей серии при лечении сложной ДФ после безуспешных попыток МХ-удаления и эндоваскулярной эмболизации применен гибридный подход. После МХ-доступа вводился эмболизат непосредственно в полость фистулы на открытом мозге.

II тип — комбинированная хирургия: МХ и ЭХ выполнялись в 1 анестезиологическое пособие, что повысило эффективность лечения, снизило риски осложнений. В данной группе решение о виде вмешательства принималось до операции на основании данных нейровизуализации и окончательно определялось во время операции. Интраоперационно оценивалось время, затраченное на 1-й вид хирургии, а также оценивалась степень выполнения запланированного объема вмешательства. Примером, относящимся к данному (II) типу, может служить случай хирургии АВМ, представленный в данной статье (пример 2). После этапа ЭХ выявлено значительное уменьшение потока

крови в теле АВМ, замедление тока в основной дренажной вене, отсутствие доступа, необходимого для тотальной эмболизации АВМ. В этой ситуации были высокие риски разрыва АВМ в случае этапного лечения. Оптимальным решением сочли МХ-удаление, которое повысило эффективность операции со снижением рисков разрыва АВМ в период между операциями, снизило нагрузки повторных наркозов, облучения пациента и введения контрастного вещества.

III тип — этапные вмешательства: операции в одно анестезиологическое пособие не влияли на эффективность лечения. Примером может служить случай сложной АВМ головного мозга IV градации (SM). Хотя изначально планировалось тотальное удаление АВМ в 1 анестезиологическое пособие, но продолжительность этапа ЭХ составила более 3 ч, поэтому запланированная цель уменьшения потока крови в АВМ не была достигнута. Сохранились риски интраоперационного кровотечения при МХ. Продолжение эмболизации могло затянуть время операции и привести к утомлению персонала. Через 7 дней 2-м этапом провели завершение эмболизации и радикальное удаление АВМ.

Для облегчения предоперационного планирования нами разработана данная классификация. Для планирования сочетанных операции различного типа требуется продолжить исследования с накоплением большего операционного материала. Далее можно будет разработать оптимальный алгоритм распределения пациентов по типам лечения, выбрать до операции параметры включения, что также может ускорить процесс принятия решения, повысить эффективность лечения, улучшить исходы и снизить расходы на материальные и человеческие ресурсы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинирование МХ и ЭХ в гибридной операционной позволяет сочетать их положительные свойства: малоинвазивность эндоваскулярного метода и радикальность микрохирургического. Лечение в гибридной операционной позволяет расширить возможности интраоперационной визуализации и мониторинга. Распределение операций на типы сочетанных вмешательств позволит стандартизировать предоперационное планирование, что сократит время на принятие решений, улучшит исходы нейрохирургических вмешательств. Требуется накопление большего количества материала для проведения более глубокого сравнительного анализа методов лечения в разных операционных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Campos J.K., Lien B.V., Wang A.S., Lin L.M. Advances in endovascular aneurysm management: coiling and adjunctive devices. *J Stroke Vasc Neurol* 2020;5(1):14–21. DOI: 10.1136/svn-2019-000303
- Luzzi S., del Maestro M., Galzio R. Microneurosurgery for paraclinoid aneurysms in the context of flow diverters. *J Acta Neurochir Suppl* 2021;132:47–53. DOI: 10.1007/978-3-030-63453-7_7
- Fong Y.W., Hsu S.K., Huang C.T. et al. Impact of intraoperative 3-dimensional volume-rendering rotational angiography on clip repositioning rates in aneurysmal surgery. *World Neurosurg* 2018;114:e573–80. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.03.035
- Armonda R.A., Thomas J.E., Rosenwasser R.H. The interventional neuroradiology suite as an operating room. *Neurosurg Clin N Am* 2000;11(1):1–20. DOI: 10.1016/S1042-3680(18)30142-6
- Calligaro K.D., Dougherty M.J., Patterson D.E. et al. Value of an endovascular suite in the operating room. *Ann Vasc Surg* 1998;12(3):296–8. DOI: 10.1007/s100169900157
- ten Cate G., Fosse E., Hol P.K. et al. Integrating surgery and radiology in one suite: a multicenter study. *J Vasc Surg* 2004;40(3):494–9. DOI: 10.1016/j.jvs.2004.06.005
- Dammann Ph., Jagersberg M., Kulcsar Z. et al. Clipping of ruptured intracranial aneurysms in a hybrid room environment – a case-control study. *Acta Neurochir (Wien)* 2017;159(7):1291–8. DOI: 10.1007/s00701-017-3212-2
- Mori R., Yuki I., Kajiura I. et al. Hybrid operating room for combined neuroendovascular and endoscopic treatment of ruptured cerebral aneurysms with intraventricular hemorrhage. *World Neurosurg* 2016;89:727.e9–12. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.01.010
- Gruter B.E., Mendelowitsch I., Diepers M. et al. Combined endovascular and microsurgical treatment of arteriovenous malformations in the hybrid operating room. *World Neurosurg* 2018;117:e204–14. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.05.241
- Лукшин В.А., Усачев Д.Ю., Пронин И.Н. и др. Критерии эффективности хирургической реваскуляризации головного мозга у больных с хронической церебральной ишемией. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2016;80(2):53–62. DOI: 10.17116/neiro201680253-62
- Lukshin V.A., Usachev D.Yu., Pronin I.N. et al. Criteria of the efficacy of surgical brain revascularization in patients with chronic cerebral ischemia. *Zhurnal voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2016;80(2):53–62. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201680253-62
- Fong Y.W., Hsu S.K., Huang C.T. et al. Impact of intraoperative 3-dimensional volume-rendering rotational angiography on Clip Repositioning Rates in aneurysmal surgery. *World Neurosurg* 2018;114:e573–80. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.03.035
- Liao C.H., Chen W.H., Lee C.H. Treating cerebrovascular diseases in hybrid operating room equipped with a robotic angiographic fluoroscopy system: level of necessity and 5-year experiences. *Acta Neurochir (Wien)* 2019;161(3):611–9. DOI: 10.1007/s00701-018-3769-4
- Sergeev A., Savello A., Cherebillo V. et al. Sequential approach of internal maxillary-to-middle cerebral artery bypass and endovascular occlusion for giant middle cerebral artery aneurysm: a case report. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg* 2021;57:35. DOI: 10.1186/s41983-021-00288-2
- Murayama Y., Saguchi T., Ishibashi T. et al. Endovascular operating suite: future directions for treating neurovascular disease. *J Neurosurg* 2006;104(6):925–30. DOI: 10.3171/jns.2006.104.6.925
- Jeon H.J., Lee J.Y., Cho B.M. et al. Four-year experience using an advanced interdisciplinary hybrid operating room: potentials in treatment of cerebrovascular disease. *J Korean Neurosurg Soc* 2019;62(1):35–45. DOI: 10.3340/jkns.2018.0203
- Vinuela F., Dion J.E., Duckwiler G. et al. Combined endovascular embolization and surgery in the management of cerebral arteriovenous malformations: experience with 101 cases. *J Neurosurg* 1991;75(6):856–64. DOI: 10.3171/jns.1991.75.6.0856
- Дубовой А.В., Овсянников К.С., Мойсак Г.И. Сложная аневризма М1-сегмента левой средней мозговой артерии – случай успешного лечения. *Нейрохирургия* 2016;2:47–51. DOI: 10.17650/1683-3295-2016-0-2-47-51
- Dubovoi A.V., Ovsyannikov K.S., Moiseyev G.I. Complex aneurysm of M1 segment of left middle cerebral artery – the case of successful treatment. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2016;2:47–51. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2016-0-2-47-51
- Галактионов Д.М., Дубовой А.В., Киселев В.С. и др. Комбинированное лечение артериовенозных мальформаций головного мозга с использованием эндоваскулярного и микрохирургического методов. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2017;81(4):26–32. DOI: 10.17116/neiro201781426-32
- Galaktionov D.M., Dubovoy A.V., Kiselev V.S. et al. Combination treatment of cerebral arteriovenous malformations using endovascular and microsurgical techniques. *Zhurnal voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2017;81(4):26–32. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201781426-32
- Lawton M.T., Quinones-Hinojosa A., Sanai N. et al. Combined microsurgical and endovascular management of complex intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 2008;62(6 Suppl 3):1503–15. DOI: 10.1227/01.neu.0000333814.02649.a0
- Murayama Y., Arakawa H., Ishibashi T. et al. Combined surgical and endovascular treatment of complex cerebrovascular diseases in the hybrid operating room. *J Neurointerv Surg* 2013;5(5):489–93. DOI: 10.1136/neurintsurg-2012-010382
- Shen S.C., Tsuei Y.S., Chen W.H., Shen C.C. Hybrid surgery for dural arteriovenous fistula in the neurosurgical hybrid operating suite. *BMJ Case Rep* 2014;2014(2):bcr2013011060. DOI: 10.1136/bcr-2013-011060
- Сергеев А.В., Тастанбеков М.М., Савелло А.В. и др. Интраоперационная диагностика сосудистых заболеваний головного мозга в условиях гибридной операционной. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова* 2021;13(4):85–93.
- Sergeev A.V., Tastanbekov M.M., Savello A.V. et al. Intraoperative diagnostics of vascular diseases of the brain in a hybrid operating room. *Rossiiskii neurokhirurgicheskii zhurnal im. professora A.L. Polenova = Russian Neurosurgical Journal named after professor A.L. Polenov* 2021;13(4):85–93. (In Russ.).
- Шехтман О.Д., Маряшев С.А., Элиава Ш.Ш. и др. Комбинированное лечение артериовенозных мальформаций головного мозга. Опыт НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2015;79(4):4–18. DOI: 10.17116/neiro20157944-18
- Shekhtman O.D., Maryashev S.A., Eliava S.H. et al. Combined treatment of cerebral arteriovenous malformations. Experience of the Burdenko Neurosurgical Institute. *Zhurnal voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2015;79(4):4–18. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro20157944-18
- Dabus G., Kan P., Diaz C. et al. Endovascular treatment of anterior cranial fossa dural arteriovenous fistula: a multicenter series. *J Neuroradiology* 2021;63(5):259–66. DOI: 10.1007/s00234-020-02536-3

Вклад авторов

А.В. Сергеев: сбор и обработка материала, написание текста, статистическая обработка данных;
В.Ю. Черebilло: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование статьи;
А.В. Савелло: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование статьи;
Ф.А. Чемурзиева: сбор и обработка материала.

Author's contribution

A.V. Sergeev: obtaining data for analysis, article writing, data statistical analysis;
V.Yu. Cherebillo: research idea and design of the study, editing of the article;
A.V. Savello: research idea and design of the study, editing of the article;
F.A. Chemurzieva: obtaining data for analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.В. Сергеев / A.V. Sergeev: <https://orcid.org/0000-0002-7603-5838>
В.Ю. Черebilло / V.Yu. Cherebillo: <https://orcid.org/0000-0001-6803-9954>
А.В. Савелло / A.V. Savello: <https://orcid.org/0000-0002-1680-6119>
Ф.А. Чемурзиева / F.A. Chemurzieva: <https://orcid.org/0000-0002-1461-0286>

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

Финансирование. Работы выполнялись без внешнего финансирования.
Funding. The work was performed without external funding.

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

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АДЕНОКИСТОЗНЫХ КАРЦИНОМ СИНОАЗАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Д.С. Спирин¹, И.В. Решетов², В.А. Черкаев¹, И.В. Чернов¹, Г.Л. Кобяков¹, А.В. Голанов¹, М.Н. Тлисова¹,
 А.Д. Донской¹, Е.Р. Ветлова¹, В.В. Иванов³, П.Л. Калинин¹

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; Россия, 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16;

²ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контакты: Дмитрий Сергеевич Спирин DSpirin@nsi.ru

Введение. Опухоли синоназальной области – большая группа как доброкачественных, так и злокачественных образований, поражающих полость носа, околоносовые пазухи, структуры передней и средней черепных ямок основания черепа.

Цель работы – оценка результатов хирургического лечения пациентов с аденокистозными карциномами синоназальной локализации, пролеченных в период с 2007 по 2021 г.

Материалы и методы. Настоящее исследование – ретроспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов с аденокистозным раком основания черепа, оперированных в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России в период с 2007 по 2021 г.

Результаты. Радикальность удаления опухоли оценивалась на основании данных магнитно-резонансной томографии, выполненной не ранее 3 мес после операции. Тотального (95–100 %) удаления опухоли удалось достичь у 8 (25 %), субтотального (80–95 %) – у 15 (46,9 %), частичного (50–80 %) – у 5 (15,6 %) пациентов; расширенная биопсия выполнена в 4 (12,5 %) случаях. При этом тотального и субтотального удаления чаще удавалось добиться при открытой хирургии (выбор был связан с топографо-анатомическими особенностями расположения опухолей).

Обсуждение. В представленной работе приведен анализ результатов лечения 32 пациентов с аденокистозным раком синоназальной локализации.

Основной метод лечения – комплексный подход: радикальная хирургическая резекция опухоли совместно с адъювантной лучевой терапией. Хирургическое лечение направлено на максимально возможную резекцию патологических тканей для предотвращения рецидива заболевания.

Один из самых распространенных доступов – трансфациальный с бифронтальной краниотомией или без нее, включающий в себя краниофациальную резекцию.

Заключение. Аденокистозная карцинома – агрессивная злокачественная опухоль, требующая комплексного подхода к лечению. Важные факторы, положительно влияющие на результаты лечения: химиолучевое лечение; возраст пациентов; исходная стадия заболевания, при которой начато лечение; усиление диспансерного наблюдения; осведомленность населения о возможности развития подобных заболеваний, необходимости регулярной диспансеризации для своевременного обращения к врачу.

Ключевые слова: аденокистозная карцинома, хирургия основания черепа, краниофациальная нейрохирургия, эндоназальная эндоскопическая хирургия

Для цитирования: Спирин Д.С., Решетов И.В., Черкаев В.А. и др. Хирургическое лечение аденокистозных карцином синоназальной локализации. Нейрохирургия 2022;24(4):22–31. DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-22-31

Surgical treatment of adenoid cystic carcinomas of sinonasal localization

D.S. Spirin¹, I.V. Reshetov², V.A. Cherekaev¹, I.V. Chernov¹, G.L. Kobayakov¹, A.V. Golanov¹, M.N. Tlisova¹, A.D. Donskoy¹,
 E.R. Vetlova¹, V.V. Ivanov³, P.L. Kalinin¹

¹N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia; 16 4th Tverskaya-Yamskaya St., Moscow 125047, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Bld. 2, 8 Trubetskaya Str., Moscow 119991, Russia;

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2/1 Bld. 1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia

Contacts: Dmitriy Sergeevich Spirin DSpirin@nsi.ru

Background. Tumors of the sinonasal region represent a large group of both benign and malignant formations affecting the nasal cavity, paranasal sinuses, structures of the anterior and middle cranial pits of the base of the skull.

Aim. Evaluation of the results of surgical treatment of patients with adenoid cystic carcinomas of sinonasal localization treated in the period from 2007 to 2021.

Material and methods. The present study is a retrospective analysis of the results of surgical treatment of patients with adenoid cystic cancer of the base of the skull operated at the N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery in the period from 2007 to 2021.

Results. The radicality of tumor removal was assessed based on an MRI analysis performed no earlier than 3 months after surgery. Total (95–100 %) tumor removal was achieved in 8 (25 %), subtotal (80–95 %) in 15 (46.9 %), partial (50–80 %) in 5 (15.6 %) patients; extended biopsy was performed in 4 (12.5 %) cases. At the same time, total and subtotal removal was more often achieved with open surgery, which was due to the topographic and anatomical features of the location of tumors.

Discussion. In this paper, we present an analysis of the results of treatment of 32 patients with adenocystic cancer of sinonasal localization.

The main method of treatment is an integrated approach – radical surgical resection of the tumor together with adjuvant radiation therapy. Surgical treatment is aimed at the maximum possible resection of pathological tissues to prevent recurrence of the disease.

One of the most common approaches is transfacial with or without bifrontal craniotomy, which includes craniofacial resection.

Conclusion. Adenoid cystic carcinoma is an aggressive malignant tumor that requires a comprehensive approach to treatment. Important factors that positively affect the results of treatment are the conduct of chemo-radiation treatment and the age of patients, as well as the initial stage of the disease at which treatment was initiated, which necessitates strengthening dispensary monitoring and raising awareness of the population about the possibility of developing such diseases for timely access to a doctor.

Keywords: adenoid cystic carcinoma, skull base surgery, craniofacial neurosurgery, endonasal endoscopic surgery

For citation: Spirin D.S., Reshetov I.V., Cherekaev V.A. et al. Surgical treatment of adenoid cystic carcinomas of sinonasal localization. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(4):22–31. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-22-31

ВВЕДЕНИЕ

Опухоли синоназальной области представляют собой большую группу как доброкачественных, так и злокачественных образований, поражающих полость носа, околоносовые пазухи, структуры передней и средней черепных ямок основания черепа. Согласно классификации опухолей головы и шеи ВОЗ (2017 г., 4-е изд.) среди злокачественных новообразований выделяют следующие морфологические типы: плоскоклеточный рак, недифференцированный рак, недифференцированная синоназальная карцинома (SNUC), аденокისტозный рак, NUT-карцинома, карцинома с дефицитом SMARCB1 (INI1), HPV-ассоциированный рак с аденокистозноподобными признаками, бифенотипическая синоназальная саркома и др. [1]. Распространенность злокачественных новообразований синоназальной области, поражающих основание черепа, составляет 3–5 % от всех злокачественных новообразований головы и шеи [2].

Цель работы — оценка и анализ результатов хирургического лечения пациентов с аденокистозными карциномами синоназальной локализации с инвазией основания черепа, оперированных в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава

России (далее — Центр нейрохирургии) в период с 2007 по 2021 г.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование представляет собой ретроспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов с аденокистозным раком основания черепа, оперированных в Центре нейрохирургии за период 2007–2021 гг. В исследование вошли 32 пациента, среди которых 19 (59 %) женщин в возрасте от 28 до 64 лет (средний возраст — 50,2 года) на момент проведения оперативного вмешательства и 13 (41 %) мужчин — от 34 до 70 лет (средний возраст — 56,2 года). У 15 (47 %) больных оперативное лечение в Центре нейрохирургии было первичным. У 17 — ранее выполнена либо биопсия ($n = 15$), либо субтотальное удаление ($n = 2$). Все пациенты обследованы по стандартному онкологическому протоколу, включающему в себя клинические, лабораторные и нейровизуализационные методы. У каждого больного до и после операции исследовался неврологический статус. Всем пациентам перед операцией проводилась магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением в различных режимах. В 1-е сутки после операции всем

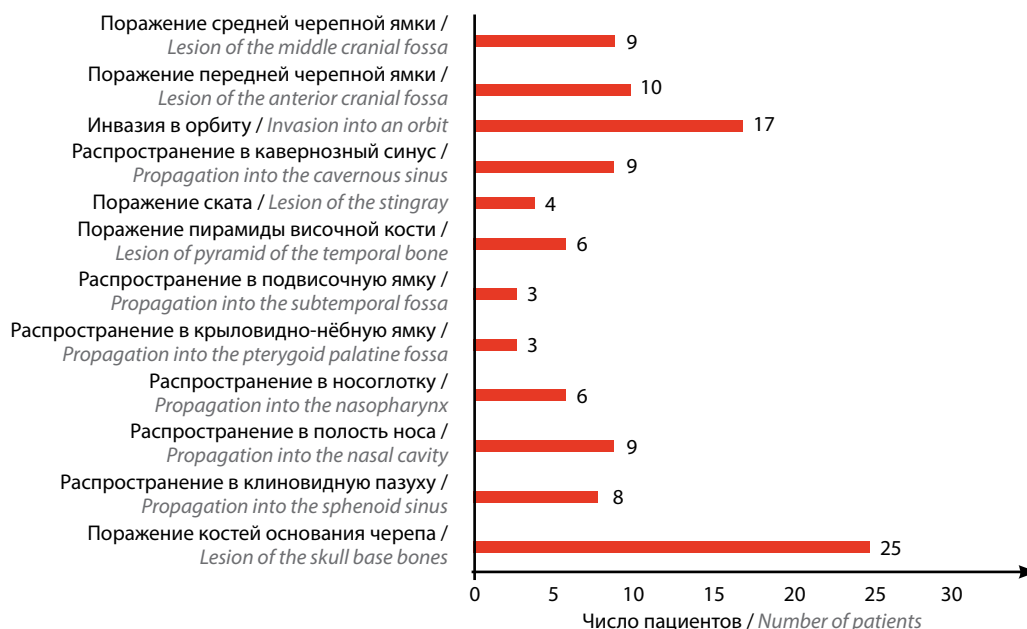


Рис. 1. Варианты распространения опухолей основания черепа

Fig. 1. Variants of tumors propagation in the skull base

больным проводилась контрольная компьютерная томография. В период катамнестического наблюдения МРТ-исследование с контрастом проводилось каждые 4–6 мес после операции.

Варианты распространения опухолей представлены на рис. 1: у 3 пациентов опухоли располагались изолированно, в орбите; в остальных случаях распространялись в различные области наружных и внутренних отделов основания черепа.

Отек головного мозга до операции зафиксирован в 4 (12 %) случаях, интрадуральное поражение отмечено в 3 (9 %), т.е. в 1 наблюдении отек не распространялся интрадурально.

У 15 (47 %) больных наблюдалось метастазирование в различные органы и ткани на момент первичного дооперационного обследования; у 4 пациентов в этой группе выявлено множественное метастазирование (табл. 1).

Клиническая симптоматика до оперативного вмешательства отмечена у всех 32 (100 %) больных: нарушение носового дыхания — у 12 (37 %), носовые кровотечения — у 8 (25 %), болевой синдром — у 26 (81 %), экзофтальмы — у 13 (41 %) пациентов. Частота нарушений функций черепных нервов представлена в табл. 2. Оценка общего состояния пациентов по шкале Карновского (ШК): 14 (44 %) больных — 70 % ШК, 15 (47 %) — 60 % ШК, 3 (9 %) — 50 % ШК.

Хирургическая тактика

Удаление опухолей проводилось с помощью различных доступов:

1) эндоскопически трансназально прооперированы 9 (28 %) пациентов с опухолями преимущественно

Таблица 1. Метастазирование аденокистозной карциномы у 15 (47 %) пациентов выборки

Table 1. Adenoid cystic carcinoma metastases among 15 (47 %) patients of the sample

Локализация метастазов Localization of metastases	Число случаев, n (%) Number of cases, n (%)
Регионарные лимфатические узлы Regional lymph nodes	5 (33)
Головной мозг The brain	1 (7)
Кости Bones	7 (47)
Внутренние органы Internal organs	7 (47)

срединной локализации без распространения в латеральные отделы средней черепной ямки, подвисочную и крыловидно-нёбную ямки;

1) транскраниальные доступы использовались в 22 (69 %) случаях:

- краниофациальная резекция проведена в 8 случаях — локализация опухолей преимущественно срединная с мультифокальным поражением и распространением на лицевую часть черепа, орбиту, крыловидно-нёбную и подвисочную ямки;
- транскраниально с использованием трепанации свода черепа сделано 14 операций — локализация новообразований преимущественно в латеральных отделах передней и средней черепных ямок;
- 2) комбинированный (трансфеноидальный + транскраниальный) доступ применялся в 1 (3 %) случае;

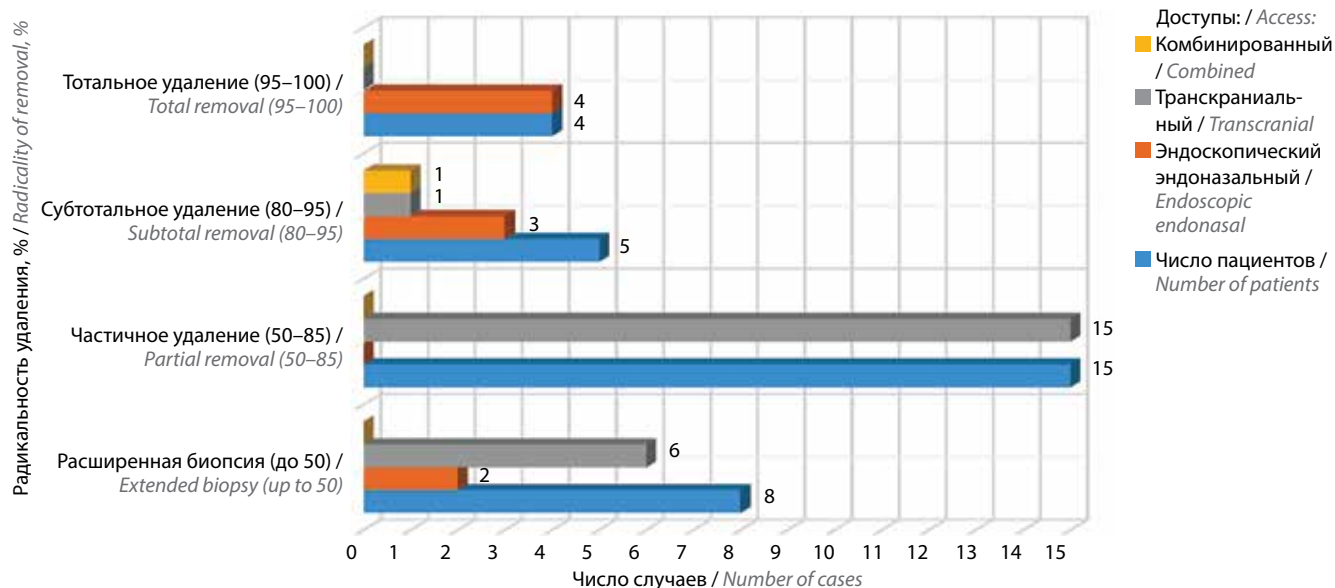


Рис. 2. Радикальность удаления опухолей

Fig. 2. The radicality of tumor removal

3) двухэтапно (трансназально-транскраниально) с разницей в несколько дней опухоль удалена у 2 (6 %) пациентов.

Радикальность удаления опухоли оценивалась по следующей шкале: тотальное удаление — 95–100 %, субтотальное — 80–95 %, частичное — 50–80 %, расширенная биопсия — удалено не более 50 % опухоли.

Статистический анализ данных выполнялся с помощью программы Statistica 10. Выживаемость оценивалась по методу Каплана–Майера. Результаты тестирования статистических гипотез признавались статистически значимыми на уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Радикальность удаления опухоли оценивалась на основании анализа данных МРТ, выполненной не ранее 3 мес после операции в большинстве случаев. Тотального (95–100 %) удаления опухоли удалось достичь у 8 (25 %) пациентов, субтотального (80–95 %) — у 15 (46,9 %), частичного (50–80 %) — у 5 (15,6 %), расширенная биопсия выполнена в оставшихся 4 (12,5 %) случаях (рис. 2). При этом тотального и субтотального удаления чаще удавалось добиться при открытой хирургии, что было связано с топографо-анатомическими особенностями расположения опухолей. Средняя кровопотеря составила $201 \pm 33,6$ мл при эндоназальном эндоскопическом доступе, $492 \pm 45,6$ мл — при транскраниальных операциях; общая кровопотеря составила 600 мл при комбинированном доступе. Средняя продолжительность оперативного вмешательства при эндоназальном эндоскопическом доступе составила $158 \pm 13,8$ мин, при транскраниальном — $303 \pm 14,2$ мин, при комбинированном — 240 мин.

В 19 (59 %) случаях с аденокистозными карциномами интраоперационно проведена пластика образовавшихся дефектов основания черепа ввиду интраоперационной ликвореи или высокого риска ее развития в послеоперационном периоде. Пластику не делали у 13 (41 %) пациентов.

Аутоотрансплантаты, использованные для пластики образовавшихся дефектов основания черепа у пациентов с аденокистозными карциномами:

- надкостница на питающей ножке ($n = 3$);
- свободная надкостница ($n = 7$);
- часть височной мышцы ($n = 1$);
- жировая клетчатка Биша ($n = 8$);
- свободная жировая клетчатка ($n = 2$);
- орбитальная жировая клетчатка ($n = 2$);
- широкая фасция бедра ($n = 4$).

Динамика клинической симптоматики оценивалась на момент выписки и через 3 мес после операции. Отмечен значительный регресс болевого синдрома с 84 до 9 % в отдаленном послеоперационном периоде по сравнению с дооперационной клинической картиной (рис. 3), а также частичный регресс дисфункций черепных нервов (II, III, V) в динамике (рис. 4).

В 2 (6 %) случаях развились осложнения в раннем послеоперационном периоде: у 1 больного развился менингит, у 1 — раневая ликворея после транскраниального удаления опухоли из орбиты. У 2 пациентов возникли отсроченные осложнения: в 1 случае — отторжение кожного лоскута, еще в 1 — абсцесс после лучевого лечения, что потребовало ревизии. Летальных исходов не отмечено.

При морфологическом исследовании гистологическая структура полученных образцов опухоли во всех случаях была представлена аденокистозным раком.

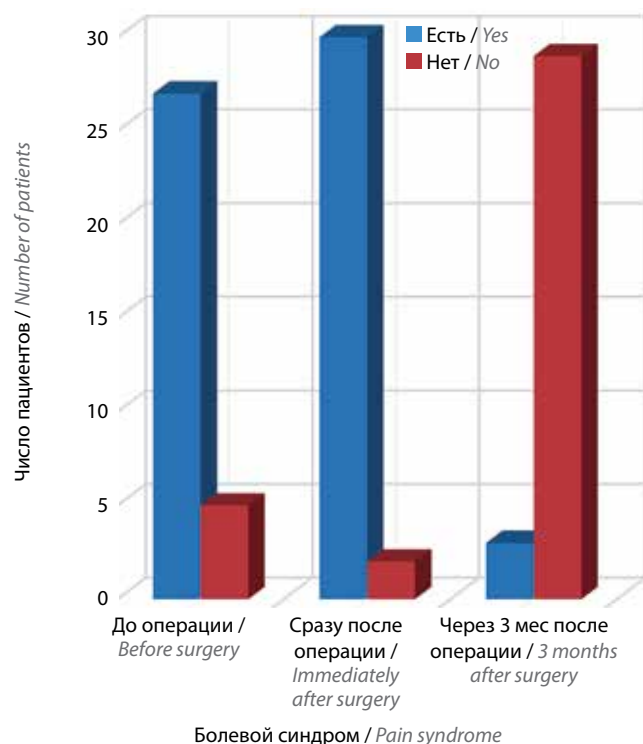


Рис. 3. Динамика болевого синдрома у пациентов с аденоиднокистозными карциномами

Fig. 3. Pain syndrome dynamics in patients with adenoid cystic carcinomas



Рис. 4. Динамика дисфункций черепных нервов (ЧН) у больных аденоиднокистозным раком

Fig. 4. Cranial nerve (CN) dysfunction dynamics in patients with adenoid cystic cancer

Катамнез прослежен у всех пациентов. Средний срок катамнеза составил $26,4 \pm 5$ мес (2,2 года). Лучевое лечение проведено 26 (81 %) пациентам, 4 из них прошли облучение (неоадьювантная лучевая терапия) до операции (СОД 28–60 Гр); 17 – после операции

(СОД 42–68 Гр); 5 – до и после операции (СОД 24–66 Гр). Средняя продолжительность ожидания лучевой терапии после проведения оперативного лечения составила $4 \pm 0,39$ мес. Повторную лучевую терапию получили 12 (37,5 %) больных ввиду продолженного роста опухоли.

Химиотерапию прошли до лучевой терапии 12 (37,5 %), во время проведения лучевой терапии – 3 (9 %), после лучевой терапии – 15 (47,5 %) пациентов.

Химиотерапия назначалась по различным схемам:

- цисплатин + 5-фторурацил;
- винкристин + циклофосфан + фарморубицин/эпирубицин/доксорубицин;
- цисплатин + паклитаксел + карбоплатин.

Общая 1- и 3-летняя выживаемость составила 72,5 и 40 % соответственно; беспрогрессивная 1- и 3-летняя выживаемость – 60 и 22 % соответственно (рис. 5).

Не обнаружено влияния на общую и беспрогрессивную выживаемость таких факторов (оцененных по шка-

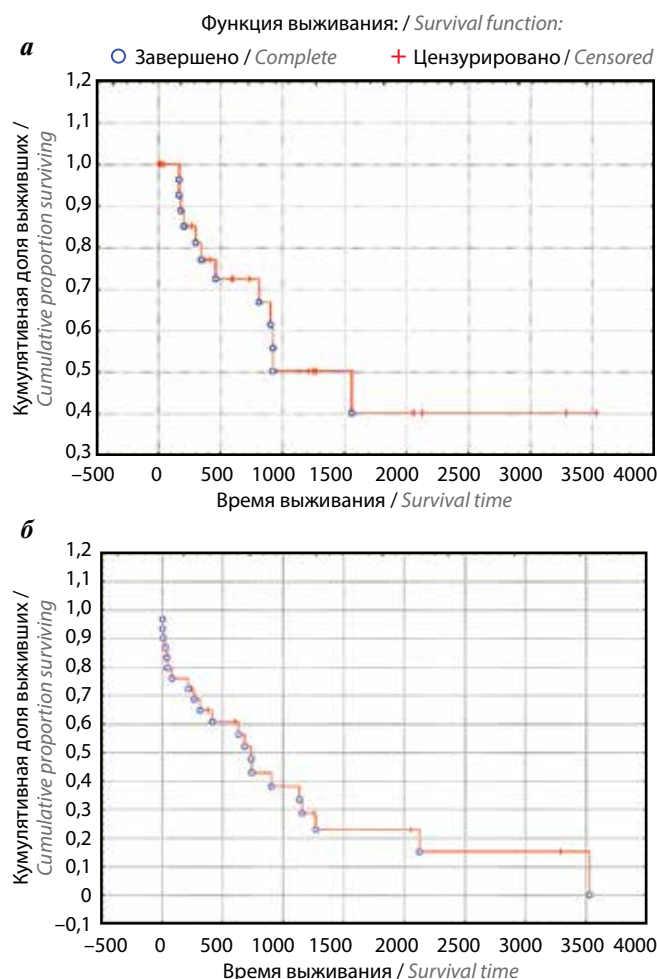


Рис. 5. Общая (а) и беспрогрессивная (б) выживаемость у пациентов с аденоиднокистозными карциномами после комплексного лечения (расчет по методу Каплана–Майера)

Fig. 5. Overall (a) and non-progressive survival (b) survival of patients with adenoid cystic carcinomas after complex treatment (estimated by the Kaplan–Mayer method)

ле Карновского), как радикальность удаления, интрадуральный рост опухоли, исходное состояние пациента (табл. 3). С другой стороны, выявлено, что у пациентов моложе 40 лет как общая, так и беспрогрессивная выживаемость ниже, чем у тех, кто старше 40 лет. Проведение лучевого лечения в любом формате обеспечивает лучшие показатели общей и беспрогрессивной выживаемости (рис. 6), а химиотерапия обеспечила лучшие показатели только общей выживаемости. Стадия IV заболевания обуславливает худшие показатели общей выживаемости (рис. 7).

Таблица 2. Функциональное состояние черепных нервов до операции в группе пациентов ($n = 32$)

Table 2. The functional state of cranial nerves before surgery in the group of patients ($n = 32$)

Дисфункция ЧН CN dysfunction	Предоперационный период Preoperative phase
Нарушение обоняния (поражение I ЧН) Smell sense dysfunction (CN I lesion)	12 (37,5 %)
Поражение II ЧН CN II lesion	15 (47 %)
Поражение III ЧН CN III lesion	18 (56 %)
Поражение IV ЧН CN IV lesion	4 (12,5 %)
Поражение V ЧН CN V lesion	14 (44 %)
Поражение VI ЧН CN VI lesion	12 (37,5 %)

Примечание. ЧН — черепные нервы.

Note. CN — Cranial nerves.

Таблица 3. Влияние факторов на общую и беспрогрессивную выживаемость

Table 3. Influence of factors on overall and non-progressive survival

Параметр Factor	Общая выживаемость Overall survival	Беспрогрессивная выживаемость Non-progressive survival
Радикальность (тотальная/нетотальная) Surgery radicality (total/non-total)	$p = 0,23$ (Cox F Test) $p = 0,75$ (GW Test)	$p = 0,3$ (Cox F Test) $p = 0,8$ (GW Test)
Возраст (порог — 40 лет) Age (the threshold is 40 years)	$p = 0,027$ (Cox F Test)	$p = 0,02$ (Cox F Test)
Любой вариант лучевого лечения Any variant of radiation treatment	$p = 0,03$ (GW Test)	$p = 0,02$ (GW Test)
Любой вариант химиотерапии Any variant of chemotherapy	$p = 0,04$ (Cox F Test)	$p = 0,08$ (Cox F Test)
Стадия заболевания (IV и остальные) Stage of the disease (IV and others)	$p = 0,038$ (Cox F Test)	$p = 0,44$ (Cox F Test) $p = 0,63$ (GW Test)
Интрадуральный рост опухоли Intradural tumor growth	$p = 0,27$ (Cox F Test) $p = 0,13$ (GW Test)	$p = 0,41$ (Cox F Test) $p = 0,82$ (GW Test)
Индекс Карновского (порог — 60 баллов) Karnofsky Index (the threshold score is 60 points)	$p = 0,23$ (Cox F Test) $p = 0,74$ (GW Test)	$p = 0,41$ (Cox F Test) $p = 0,97$ (GW Test)

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленной работе проанализированы результаты лечения 32 пациентов с аденокистозным раком синоназальной локализации. При данной локализации аденокистозный рак происходит из мелких и крупных слюнных желез, выстилающих воздухопроводящие пути носоглотки, слизистую оболочку полости рта, нёба, языка, околоносовых пазух, околоушных желез, с частотой возникновения 6,2 % от всех синоназальных злокачественных опухолей; согласно данным регистра SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results database), такой вариант дает худший прогноз заболевания относительно других локализаций опухоли (молочные железы, толстая кишка, предстательная железа и др.) [3, 4].

Заболеваемость аденокистозным раком составляет 3—4 случая в год на 1 000 000 населения [5, 6]. Отмечается зависимость возникновения опухоли от локализации образования, по гендерному и возрастному показателям [7]. Так, Н. Boukheris и соавт. в своем исследовании отмечают одинаковые показатели для мужчин и женщин (средний возраст около 50 лет) [8], а в работе I.C. Belulescu и соавт. соотношение заболевания у мужчин и женщин составило 3 : 2 [9]. N. Martinez-Rodriguez и соавт., наоборот, показали незначительное преобладание заболевания у женщин [10]. Эпикентр заболевания обнаруживается преимущественно в придаточных пазухах, крупных слюнных железах и полости носа. Инвазия основания черепа встречается достаточно редко.

Клиническая картина

Клиническая картина аденокистозной карциномы синоназальной локализации определяется медленным ростом новообразования с поздним проявлением сим-

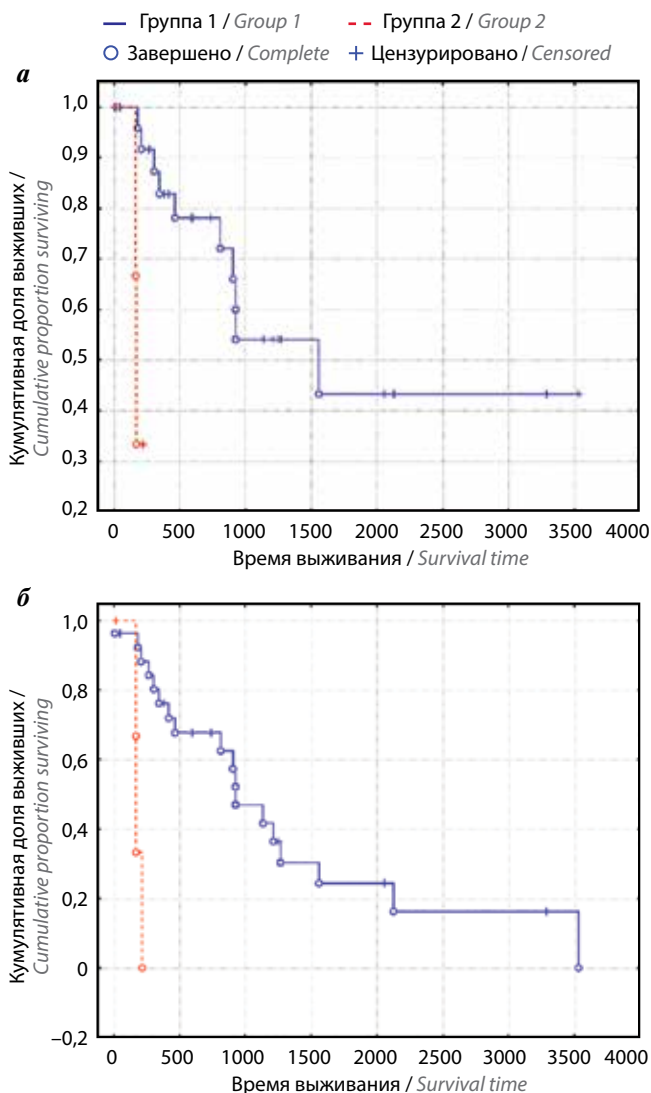


Рис. 6. Общая (а) и беспрогрессивная (б) выживаемость (расчет по методу Каплана–Майера) пациентов с аденокистозными карциномами в зависимости от проведенного лучевого лечения; группа 1 – пациенты с лучевой терапией; группа 2 – пациенты без лучевого лечения

Fig. 6. Overall (a) and non-progressive (b) survival estimated by the Kaplan–Mayer method in patients with adenoid cystic carcinomas depending on implementation of radiation treatment; Group 1 – patients with radiation therapy; Group 2 – patients without received radiation treatment

птомов, что негативно сказывается на возможности ранней диагностики и последующем лечении [4, 6, 8, 9]. Первые симптомы заболевания, на которые большинство пациентов не обращали внимания: затруднение носового дыхания и носовое кровотечение. Неврологические симптомы появляются в случае прорастания опухолью основания черепа и компрессии черепных нервов, а также при дислокации мозга ввиду непосредственного сдавления его опухолью и (или) перифокальным отеком. Большинство пациентов на диагностическом этапе уже имели II–IV стадии заболевания, согласно классификации TNM [11]. Схожие данные получены в нашем исследовании: на момент диагностики заболевания у большинства пациентов

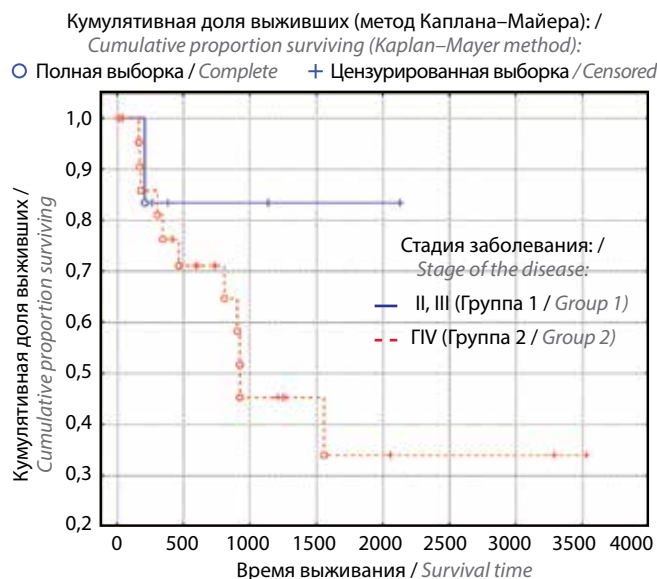


Рис. 7. Общая выживаемость пациентов с аденокистозными карциномами в зависимости от стадии заболевания на момент оперативного вмешательства

Fig. 7. Overall survival of patients with adenoid cystic carcinomas depending on the disease stage at the time of surgery

($n = 18$ (87,5 %)) онкологический процесс классифицировался уже как II–IV стадии.

Опухоль поражала как регионарные лимфатические узлы (частота и скорость распространения зависят от первичной синоназальной локализации новообразования) [12, 13], так и отдаленные гематогенные метастазы в легкие и кости [11]. В нашем исследовании частота метастазирования, выявленного на этапе хирургического лечения, составила 47 % ($n = 15$), чаще всего метастазы были обнаружены в костях и внутренних органах.

Современные концепции лечения

Основной метод лечения сводится к комплексному подходу – радикальная хирургическая резекция опухоли сочетается с адъювантной лучевой терапией [11, 14–17]. В целом прогноз при аденокистозных карциномах синоназальной локализации неблагоприятный, 5-летняя выживаемость при сопутствующей лучевой терапии составляет 38–64 % [9, 11, 14, 15, 18].

Хирургическое лечение направлено на максимально возможную резекцию патологических тканей для предотвращения рецидива заболевания [19]. Учитывая, что опухоль синоназальной локализации на поздних стадиях заболевания инфильтрирует различные структуры основания черепа, для успешного удаления используются различные доступы. Эндоскопическое трансназальное удаление опухоли возможно у пациентов с преимущественным поражением полости носа, околоносовых пазух, а также с инфильтрацией основания черепа в области решетчатой пластинки или других отделов передней черепной ямки. В случае инфильтрации твердой мозговой оболочки и поражения головного

мозга применение этого доступа становится ограниченным — из-за формирования крупных дефектов основания черепа и, соответственно, высокого риска развития назальной ликвореи [20, 21], предотвращение которой возможно за счет использования назосептальных лоскутов на питающей ножке. Открытая краниофациальная резекция аденокистозных карцином основания черепа используется в случае недоступности опухоли для трансназального удаления либо как один из этапов комбинированного лечения [11].

Один из самых распространенных — трансфациальный доступ, с бифронтальной краниотомией или без нее, включающий в себя краниофациальную резекцию, резекцию костных структур передней черепной ямки, инфильтрированной твердой мозговой оболочки, структур орбиты и мягких тканей. Для доступа к опухоли проводится латеральная ринотомия, которая может быть расширена до разреза Вебера—Фергюсона, если требуется получить хирургический доступ к структурам орбиты, твердого неба и альвеолярного гребня. Удаление носовой перегородки может использоваться как альтернатива латеральной ринотомии, если не требуется экзентерация глазного яблока. Дополнительная бифронтальная краниотомия позволяет получить широкую визуализацию передней и средней черепных ямок, внутренней стенки орбиты, если того требует локализация новообразования [3, 11, 22].

Радикального удаления опухоли в нашей работе удалось добиться в 25 % случаев. В литературе встречаются различные данные — от 20 до 70 % [11, 13]. Осложнения в хирургии аденокистозного рака синоназальной локализации встречаются нечасто. У наших пациентов общая частота осложнения составила 12,5 %, что соответствует данным литературы, где в основном также отмечается развитие таких осложнений, как ликворея и раневая инфекция [9, 14, 15, 18].

Общая 1- и 3-летняя выживаемость в нашем исследовании составила 72,5 и 40 % соответственно. На нее повлияли такие факторы, как возраст пациентов, химио- и лучевое лечение, стадия заболевания. По данным литературы, показатели 5- и 10-летней общей выживаемости в среднем составляют 75–80 и 50 % соответственно. Значимые факторы, влияющие на данный показатель, по данным литературы: отрицательные края резекции, отсутствие признаков опухоли, инвазия структур основания черепа, характер

проведенного адъювантного лечения [11, 12, 18, 23, 24]. Разница между нашими и литературными данными, вероятнее всего, связана с поздними сроками обращения пациентов в Центр нейрохирургии и, соответственно, поздней стадией заболевания, при которой начиналось лечение.

Обязательным в настоящее время является адъювантное лучевое лечение [12, 16–18]. Аденокистозная карцинома слабо реагирует на облучение, в связи с чем для достижения необходимого эффекта от лучевой терапии требуются дозы свыше 80 Гр, что приводит к негативному влиянию на окружающие структуры головного мозга [25]. В нашем исследовании для статистически значимого улучшения результатов общей и безрецидивной выживаемости достаточными оказались дозы 24–60 Гр. Эффективной альтернативой также служит протонная терапия, которая обеспечивает местный контроль над ростом опухоли в 50–70 % случаев [25, 26]. Химиотерапия, в частности карбоплатином, доксорубицином и паклитакселем, обладает ограниченной эффективностью, однако в случае нерезектабельности опухоли она остается единственным методом лечения наравне с облучением [19, 27]. В нашем исследовании также показано, что химиотерапия улучшает общую выживаемость, не влияя при этом на беспрогрессивную.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аденокистозная карцинома — агрессивная злокачественная опухоль, требующая комплексного подхода к лечению. На поздних стадиях заболевания радикальность удаления, предоперационный статус пациента, а также интрадуральное распространение опухоли, по нашим данным, не влияют на общую и беспрогрессивную выживаемость, что позволяет рассматривать более органосберегающие методы хирургического лечения, чтобы сохранить качество жизни и снизить частоту тяжелых осложнений. Важные факторы, положительно влияющие на результаты лечения: химиолучевая терапия, возраст пациентов старше 40 лет, исходная стадия заболевания, при которой начато лечение. Отметим, что для своевременного обращения к врачу необходимо усиление диспансерного наблюдения и повышение осведомленности населения о возможности развития подобных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Thompson L.D.R., Franchi A. New tumor entities in the 4th edition of the World Health Organization classification of head and neck tumors: Nasal cavity, paranasal sinuses and skull base. *Virchows Arch* 2018;472(3):315–30. DOI: 10.1007/s00428-017-2116-0
- Lund V.J., Stammberger H., Nicolai P. et al. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol Suppl* 2010;22:1–143.
- Bradley P.J. Adenoid cystic carcinoma evaluation and management: progress with optimism! *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;25(2):147–53. DOI: 10.1097/MOO.0000000000000347
- Turner J.H., Reh D.D. Incidence and survival in patients with sinonasal cancer: a historical analysis of population-based data. *Head Neck* 2012;34(6):877–85. DOI: 10.1002/hed.21830
- Bjorndal K., Krogdahl A., Therkildsen M.H. et al. Salivary gland carcinoma in Denmark 1990–2005: a national study of incidence, site and histology. Results of the Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA). *Oral Oncol* 2011;47(7):677–82. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2011.04.020
- Warren T.A., Nagle C.M., Bowman J., Panizza B.J. The natural history and treatment outcomes of perineural spread of malignancy within the head and neck. *J Neurol Surg Part B Skull Base* 2016;77(2):107–12. DOI: 10.1055/s-0036-1579777
- Li N., Xu L., Zhao H. et al. A comparison of the demographics, clinical features, and survival of patients with adenoid cystic carcinoma of major and minor salivary glands versus less common sites within the Surveillance, Epidemiology, and End Results registry. *Cancer* 2012;118(16):3945–53. DOI: 10.1002/cncr.26740
- Boukheris H., Curtis R.E., Land C.E., Dore G.M. Incidence of carcinoma of the major salivary glands according to the WHO classification, 1992 to 2006: a population-based study in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18(11):2899–906. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-09-0638
- Belulescu I.C., Margaritescu C., Dumitrescu C.I. et al. Adenoid cystic carcinoma of salivary gland: a ten-year single institute experience. *Curr Health Sci J* 2020;46(1):56–65. DOI: 10.12865/CHSJ.46.01.08
- Martinez-Rodríguez N., Leco-Berrocal I., Rubio-Alonso L. et al. Epidemiology and treatment of adenoid cystic carcinoma of the minor salivary glands: a meta-analytic study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011;16(7):e884–9. DOI: 10.4317/medoral.17200
- Guazzo E., Panizza B. Management of advanced adenoid cystic carcinoma infiltrating the skull base: a contemporary review. *J Neurooncol* 2020;150(3):419–27. DOI: 10.1007/s11060-019-03366-x
- Coca-Pelaz A., Rodrigo J.P., Bradley P.J. et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck – an update. *Oral Oncol* 2015;51(7):652–61. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2015.04.005
- International Head and Neck Scientific Group. Cervical lymph node metastasis in adenoid cystic carcinoma of the major salivary glands. *J Laryngol Otol* 2017;131(2):96–105. DOI: 10.1017/S0022215116009749
- Gomez D.R., Hoppe B.S., Wolden S.L. et al. Outcomes and prognostic variables in adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a recent experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70(5):1365–72. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.08.008
- Hanna E., DeMonte F., Ibrahim S. Endoscopic resection of sinonasal cancers with and without craniotomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135(12):1219–24. DOI: 10.1001/archoto.2009.173
- Кит О.И., Решетов И.В., Енгибарян М.А. Инновационный подход к хирургическому лечению местнораспространенного рака околоносовых пазух и полости носа. *Вестник Российской академии медицинских наук* 2021;76(3):317–23. DOI: 10.15690/vramn1393
- Kit O.I., Reshetov I.V., Engibaryan M.A. Innovative approach to surgical treatment for locally advanced cancer of paranasal sinus and nasal cavity. *Annals of the Russian academy of medical sciences* 2021;76(3):317–23. (In Russ.). DOI: 10.15690/vramn1393
- Мудунов А.М. Опухоли основания черепа. Клиника, диагностика, лечение. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010. 42 с. Mudunov A.M. Tumors of the skull base. Clinic, diagnosis, treatment. Abstract of the dis. ... of doctor of med. sciences. Moscow, 2010. 42 p. (In Russ.).
- Ramakrishna R., Raza S.M., Kupferman M. et al. Adenoid cystic carcinoma of the skull base: results with an aggressive multidisciplinary approach. *J Neurosurg* 2016;124(1):115–21. DOI: 10.3171/2015.1.JNS142462
- Болотина Л.В., Владимиров Л.Ю., Денгына Н.В. и др. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей головы и шеи. Злокачественные опухоли 2021;11(3s2 Suppl 1):91–106. DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-06
- Bolotina L.V., Vladimirova L.Yu., Dengina N.V. et al. Practical recommendations for the treatment of malignant tumors of the head and neck. *Malignant tumours* 2021;11(3s2 Suppl 1): 91–106. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-06
- Higgins T.S., Thorp B., Rawlings B.A., Han J.K. Outcome results of endoscopic vs craniofacial resection of sinonasal malignancies: a systematic review and pooled-data analysis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2011;1(4):255–61. DOI: 10.1002/alr.20051
- Roxbury C.R., Ishii M., Richmon J.D. et al. Endonasal endoscopic surgery in the management of sinonasal and anterior skull base malignancies. *Head Neck Pathol* 2016;10(1):13–22. DOI: 10.1007/s12105-016-0687-8
- Lee J.I., Kim Y.Z., Lee E.H., Kim K.H. Skull base invasion of adenoid cystic carcinoma of the lacrimal gland: a case report. *J Korean Neurosurg Soc* 2008;44(4):273–6. DOI: 10.3340/jkns.2008.44.4.273
- Guazzo E., Bowman J., Porceddu S. et al. Advanced adenoid cystic carcinoma of the skull base – the role of surgery. *Oral Oncol* 2019;99:104466. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2019.104466
- Issing P.R., Hemmanouil I., Stover T. et al. Adenoid cystic carcinoma of the skull base. *Skull Base Surg* 1999;9(4):271–5. DOI: 10.1055/s-2008-1058137
- Terhaard C.H.J., Lubsen H., Rasch C.R.N. et al. The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61(1):103–11. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2004.03.018
- Chen A.M., Bucci M.K., Weinberg V. et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated by surgery with or without postoperative radiation therapy: prognostic features of recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66(1):152–9. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.04.014
- Lorini L., Ardighieri L., Bozzola A. et al. Prognosis and management of recurrent and/or metastatic head and neck adenoid cystic carcinoma. *Oral Oncol* 2021;115:105213. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2021.105213

Вклад авторов

Д.С. Спирин: разработка дизайна исследования, сбор и анализ данных, написание статьи;
И.В. Решетов: разработка дизайна исследования, научное редактирование статьи;
В.А. Черкаев: разработка дизайна исследования, научное редактирование;
И.В. Чернов: написание и редактирование статьи;
Г.Л. Кобяков: научное редактирование статьи;
А.В. Голанов: научное редактирование статьи;
М.Н. Тлисова: сбор и анализ данных, редактирование статьи;
А.Д. Донской: статистическая обработка данных;
Е.Р. Ветлова: научное редактирование статьи;
В.В. Иванов: написание статьи;
П.Л. Калинин: разработка дизайна исследования, научное редактирование статьи.

Authors' contributions

D.S. Spirin: research design of the study, data collection and analysis, article writing;
I.V. Reshetov: research design of the study, scientific editing of the article;
V.A. Cherekaev: research design of the study, scientific editing of the article;
I.V. Chernov: article writing and editing;
G.L. Kobaykov: scientific editing of the article;
A.V. Golanov: scientific editing of the article;
M.N. Tlisoa: data collection and analysis, article editing;
A.D. Donskoy: data statistical analysis;
E.R. Vetlova: scientific editing of the article;
V.V. Ivanov: article writing;
P.L. Kalinin: research design of the study, scientific editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.С. Спирин / D.S. Spirin: <https://orcid.org/0000-0002-8056-3190>
И.В. Решетов / I.V. Reshetov: <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>
В.А. Черкаев / V.A. Cherekaev: <https://orcid.org/0000-0001-6881-7082>
И.В. Чернов / I.V. Chernov: <https://orcid.org/0000-0002-9789-3452>
Г.Л. Кобяков / G.L. Kobaykov: <https://orcid.org/0000-0002-7651-4214>
А.В. Голанов / A.V. Golanov: <https://orcid.org/0000-0002-0976-4547>
М.Н. Тлисова / M.N. Tlisoa: <https://orcid.org/0000-0003-3868-7664>
А.Д. Донской / A.D. Donskoy: <https://orcid.org/0000-0002-0719-5168>
Е.Р. Ветлова / E.R. Vetlova: <https://orcid.org/0000-0002-4904-0324>
В.В. Иванов / V.V. Ivanov: <https://orcid.org/0000-0003-3827-8676>
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. Работы выполнялись без внешнего финансирования.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 09.03.2022. **Принята к публикации:** 07.09.2022.

Article submitted: 09.03.2022. **Accepted for publication:** 07.09.2022.

РАДИКАЛЬНОСТЬ УДАЛЕНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ БОКОВЫХ ЖЕЛУДОЧКОВ И ФАКТОРЫ РИСКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

С.А. Маряшев, Г.В. Данилов, Ю.В. Струнина, А.В. Баталов, Я.О. Вологодина, И.Н. Пронин, Д.И. Пищхелаури

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

Контакты: Сергей Алексеевич Маряшев smaryashev@gmail.com

Введение. Новообразования боковых желудочков (опухоли, сосудистые новообразования, кисты) встречаются редко и, по разным данным, составляют 0,64–3,5 % от всех опухолей головного мозга. Прежде чем у пациента появится неврологическая симптоматика, опухоли могут достичь значительных размеров из-за относительно медленного своего развития. Основным методом лечения новообразований боковых желудочков – хирургический, и во многих случаях удается достичь их радикального удаления. Основные осложнения после хирургии – развитие гидроцефалии и геморрагические проявления. Последние часто приводят к нарастанию неврологической симптоматики после операции и в ряде случаев требуют повторного хирургического вмешательства. Успех внутрижелудочковой хирургии – в достижении разумной радикальности при отсутствии осложнений.

Цели исследования – с помощью ASL-перфузии оценить радикальность и безопасность удаления опухолей боковых желудочков при традиционных доступах – транскаллезном и транскортикальном; проанализировать риск развития геморрагических осложнений в раннем постоперационном периоде во взаимосвязи с особенностями локализации и кровоснабжения опухоли.

Материалы и методы. В НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко за период 2017–2019 гг. обследованы и прооперированы 48 пациентов с объемными образованиями боковых желудочков. Все обследованы по единому протоколу МРТ-исследования до и после операции в режимах: T1, T1 с контрастом, 3D SPGR, T2, T2-FLAIR, DWI, T2 FLAIR CUBE, SWAN, ASL-перфузия. Оперированы транскортикальным доступом в 28 (58 %) случаях (через лобную долю – в 24, через верхнюю височную – в 2, через теменную – в 2); транскаллезным – в 16 (33 %); комбинированным (при распространенных опухолях боковых желудочков) – в 3 (6 %); инфратенториальным супрацеребеллярным – в 1 (2 %) случае. Оценивали радикальность удаления новообразований боковых желудочков и факторы риска послеоперационных геморрагических осложнений после удаления новообразований боковых желудочков из различных доступов на основании параметров: объем и расположение опухоли, пол, показатели кровотока, наличие гидроцефалии.

Результаты. В сравниваемых группах I и II наблюдалась сопоставимая частота радикального удаления опухоли: 63 % – при транскортикальном доступе, 71 % – при транскаллезном. Гематомы в ложе удаленной опухоли чаще выявляли у пациентов, оперированных через транскортикальный доступ (64 % vs. 31 % при транскаллезном), без статистической значимости. В целом статистически значимых различий в результатах хирургического лечения в группах I и II не выявлено ($p > 0,05$), вывод подтвердился в подгруппах пациентов, псевдорандомизированных с помощью индекса соответствия PSM. Анализ зависимости возникновения гематомы в послеоперационном периоде от исходного уровня кровотока в заданных зонах интереса показал, что в группе с такими гематомами среднее значение опухолевого кровотока TBF до операции было почти в 2 раза выше, чем в группе без геморрагических осложнений (80,6 vs. 49,4 мл/100 г/мин соответственно). Для развития гематомы в ложе удаленной опухоли статистически значимы наличие постоперационной гидроцефалии, индекс Эванса в раннем постоперационном периоде.

Заключение. Правильный выбор хирургического доступа – с учетом анатомического расположения и распространенности новообразования, наличия гидроцефалии и предпочтений хирурга – обеспечивает высокую радикальность удаления. Следует учитывать факторы, определяющие риск развития геморрагических осложнений в раннем постоперационном периоде – пол, наличие гидроцефалии, локализацию новообразования, величину объемного кровотока в нем.

Ключевые слова: новообразования боковых желудочков мозга, послеоперационные геморрагические осложнения, транскортикальный доступ, транскаллезный доступ, гидроцефалия, ASL-перфузионное исследование

Для цитирования: Маряшев С.А., Данилов Г.В., Струнина Ю.В. и др. Радикальность удаления новообразований боковых желудочков и факторы риска послеоперационных геморрагических осложнений. Нейрохирургия 2022; 24(4):32–45. DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-32-45

Radicality of lateral ventricular neoplasms removal and risk factors of postoperative hemorrhagic complications

S.A. Maryashev, G.V. Danilov, Yu.V. Strunina, A.V. Batalov, Ya.O. Vologdina, I.N. Pronin, D.I. Pitskhelauri

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

Contacts: Sergey Alekseevich Maryashev smaryashev@gmail.com

Introduction. Lateral ventricular neoplasms (tumors, vascular neoplasms, cysts) are rare and according to different sources comprise between 0.64 and 3.5 % of all brain tumors. Due to relatively slow growth, tumors can reach significant size before patient develops neurological symptoms. Surgery is the main method of treatment of lateral ventricular neoplasms, and in many cases radical removal can be achieved. The main complications after surgery are hydrocephalus and hemorrhages. The later frequently lead to escalation of neurological symptoms and sometimes require repeat surgical intervention. The success of intraventricular surgery consists of reasonable radicality and absence of complications.

Aims. To evaluate the radicality and safety of lateral ventricular tumor removal through traditional approaches – transcallosal and transcortical – using arterial spin labeling (ASL perfusion) and to analyze the risk of hemorrhagic complications in the early postoperative period in the context of tumor location and blood supply.

Materials and methods. At the N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery between 2017 and 2019 48 patients with space-occupying lesions of the lateral ventricles were examined and treated with surgery. All patients were examined using the same MRI protocol before and after surgery: T1-weighted, T1-weighted contrast-enhanced, 3D SPGR, T2-weighted, T2-FLAIR, DWI, T2-FLAIR CUBE, SWAN, ASL perfusion. In 28 (58 %) cases, transcortical approach was used (through the frontal lobe in 24 cases, through the upper temporal lobe in 2 cases, through the parietal lobe in 2 cases); transcallosal approach was used in 16 (33 %) cases; combination approach (for advanced tumors of the lateral ventricles) was used in 3 (6 %) cases; supracerebellar infratentorial approach was used in 1 (2 %) case. Radicality of lateral ventricular tumor removal and risk factors for postoperative hemorrhagic complications using different approaches were evaluated based on the following parameters: tumor volume and location, sex, blood flow characteristics, presence of hydrocephalus.

Results. In the compared groups I and II, similar rates of radical tumor removal were observed: 63 % for transcortical approach and 71 % for transcallosal approach. Hematomas in the tumor bed were more frequently observed in patients operated through transcortical approach (64 % vs. 31 % in transcallosal) without statistical significance. Generally, there were no statistically significant differences between surgical treatment results in groups I and II ($p > 0.05$); this conclusion was confirmed in pseudo-randomized patient subgroups selected through propensity score matching. Analysis of the association between hematoma in the postoperative period and baseline blood flow level showed that in the group with such hematomas mean tumor blood flow prior to surgery was almost twice as high as in the group without hemorrhagic complications after resection (80.6 vs. 49.4 ml/100 g/min, respectively).

The following postoperative parameters are statistically significant for development of hematoma in the tumor bed: presence of hydrocephalus, Evans index in the early postoperative period.

Conclusions. Correct and adequate choice of surgical approach considering anatomical location and advancement of the tumor, presence of hydrocephalus and surgeon's preferences ensures high radicality of removal. Factors affecting the risk of hemorrhagic complications in the early postoperative period should be taken into account: sex, presence of hydrocephalus, neoplasm location and blood flow level.

Keywords: lateral ventricular neoplasms, postoperative hemorrhagic complications, transcortical approach, transcallosal approach, hydrocephalus, ASL perfusion

For citation: Maryashev S.A., Danilov G.V., Strunina Yu.V. et al. Radicality of lateral ventricular neoplasms removal and risk factors of postoperative hemorrhagic complications. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022; 24(4):32–45. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-32-45

ВВЕДЕНИЕ

Новообразования боковых желудочков (БЖ) – опухоли, сосудистые новообразования, кисты – встречаются редко. По данным разных авторов, они составляют от 0,64 до 3,5 % всех опухолей головного мозга [1]. Опухоли БЖ можно разделить на следующие категории: – *первичные*, вырастающие из прозрачной перегородки, сплетений и эпендимы БЖ или из элементов стенки (субэпендимарной глии);

– *вторичные*, прорастающие в желудочки из вещества мозга.

Вторичные опухоли относят – по анатомическому принципу – к новообразованиям структур, из которых они растут (таламус, мозолистое тело, хвостатое ядро и т. д.). Однако, если большая часть такой опухоли (приблизительно 2/3 объема) располагается в проекции БЖ, то к ней применима тактика хирургии первичных новообразований БЖ [2, 3].

В силу относительно медленного своего развития опухоли БЖ могут достигать значительных размеров, прежде чем у пациента появится неврологическая симптоматика. С большими размерами опухолей (особенно когда они занимают практически все отделы БЖ) связана сложность их удаления. В зависимости от размеров и особенностей расположения опухолей БЖ и наличия гидроцефалии применяют несколько хирургических подходов, которые позволяют добиться минимальной ретракции мозговой ткани и не нарушить нормальную анатомию. К новообразованиям БЖ можно «подойти» через транскаллезный, транскортикальный доступы, в некоторых случаях — через супра-церебеллярный, субфронтальный, птериональный.

Основные осложнения после хирургического лечения новообразований БЖ — геморрагические явления и развитие гидроцефалии. Часто геморрагические осложнения приводят к нарастанию неврологической симптоматики после операции и в некоторых случаях требуют повторного хирургического вмешательства. Именно поэтому успех внутрижелудочковой хирургии заключается в достижении разумной радикальности при отсутствии осложнений.

Цели работы — с помощью метода маркирования артериальных спинов (англ. arterial spin labeling, ASL) — ASL-перфузионного исследования, оценить радикальность и безопасность удаления опухолей БЖ при традиционных доступах — транскаллезном и транскортикальном, а также проанализировать риск развития геморрагических осложнений в раннем послеоперационном периоде во взаимосвязи с особенностями локализации и кровоснабжения опухоли.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко в период с 2017 по 2019 г. обследованы и прооперированы 48 пациентов с объемными образованиями БЖ. Средний возраст составил $43,5 \pm 15$ лет.

Критерии включения пациентов в исследование:

- возраст более 18 лет;
- объемное образование БЖ, по поводу которого ранее не проводили оперативное лечение;
- выполненная по специальному протоколу магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга до и после операции (в течение 48 ч).

В табл. 1 представлена неврологическая и офтальмологическая симптоматика у пациентов с объемными образованиями БЖ до хирургического лечения.

У 26 (55 %) пациентов выявлены симптомы внутричерепной гипертензии. Асимптомное течение заболевания не выявлено. Довольно частое проявление внутрижелудочковых опухолей — нарушение памяти. Всех больных до и после операции осматривал нейропсихолог. Оценка памяти проводилась в рамках комплексного нейропсихологического подхода к анализу психической деятельности по А.Р. Лурия и включала:

ориентировку в месте, времени, личной ситуации; память на текущие события; пробы на слухоречевую и зрительную память [4].

Таблица 1. Симптоматика до хирургического лечения у пациентов ($n = 48$) с объемными образованиями боковых желудочков

Table 1. Symptoms prior to surgical treatment in patients ($n = 48$) with space-occupying lesions of the lateral ventricles

Симптоматика Symptoms	Проявления Manifestations	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
Неврологическая Neurological	Парезы Paresis	4 (8)
	Эпилептические приступы Epileptic seizures	2 (4)
	Речевые нарушения Speech disorders	0 (0)
	Нарушения памяти Memory loss	22 (46)
Офтальмологическая Ophthalmological	Глазодвигательные нарушения Oculomotor disorders	0 (0)
	Выпадение полей зрения Visual field loss	1 (2)
	Изменения глазного дна: Changes in ocular fundus: венозный застой venous stasis	20 (42)
	венозный застой с кровоизлиянием venous stasis with hemorrhage	6 (13)
	норма normal полнокровие вен venous hyperemia	16 (33) 6 (13)

Протокол МРТ-исследования до и после операции включал следующие режимы: T1, T1 с контрастом, 3D SPGR, T2, T2-FLAIR, DWI, T2 FLAIR CUBE, SWAN, ASL-перфузия.

Карты мозгового кровотока получены при обработке данных последовательности 3D pCASL (англ. pseudo-continuous arterial spin labeling — псевдонепрерывное маркирование артериальных спинов), которая проводилась со следующими параметрами: 3D FSE, 8-заходное спиральное сканирование с захватом всего объема головного мозга и последующим реформированием с толщиной срезов 4 мм; FOV = 240×240 мм; матрица 128×128 , ZIP 512; TR 4717 мс; TE 9,8 мс; NEX = 3; постмаркирующая задержка (PLD) — 1525 мс; pixel bandwidth — 976,6 Гц/пиксель. Длительность сканирования — 4 мин 30 с.

Обработка полученных данных выполнялась при помощи пакета программ READYView (GE Healthcare). Для измерения кровотока в опухоли обозначалась область интереса (англ. region of interest, ROI)

площадью $20 \pm 10 \text{ мм}^2$ в зоне с наибольшим значением церебрального кровотока (англ. cerebral blood flow, CBF), которую выделяли по цветовым картам кровотока. В обозначенной области определяли среднее значение опухолевого кровотока (англ. tumor blood flow, TBF). Для исключения индивидуальных различий кровотока у разных пациентов проводили нормирование TBF (nTBF) к кровотоку в интактном белом веществе семиовального центра контрлатерального полушария. Для этого в данной зоне располагали ROI такой же площадью ($20 \pm 10 \text{ мм}^2$), как и ROI в опухоли. Для получения нормализованного значения делили данные TBF на кровоток в семиовальном центре: $\text{nTBF} = \text{max TBF/CBF}$ интактного белого вещества семиовального центра контрлатерального полушария.

Во всех случаях карты кровотока совмещались с анатомическими изображениями T2, T2-FLAIR, T1 после внутривенного введения контрастного вещества, а также применялась программа коррегистрации — NeuroRegistration (GE Healthcare).

Объемы опухолей измеряли способом полуавтоматической сегментации на рабочей станции AW Server (версия 4.2, GE Medical Systems), использовали режимы T2 FLAIR CUBE и FSPGR после в/в введения контрастного вещества.

По локализации объемного образования в проекции БЖ все пациенты распределены на 3 группы: с задним расположением — 7, со средним — 14, с передним — 27 случаев. Объем опухоли варьировал от 1,24 до 112,0 (медиана — 18,9) см^3 .

Для оценки дооперационного объема опухоли использовали 3 градации: большой ($>39 \text{ см}^3$), средний ($10\text{--}39 \text{ см}^3$), маленький ($<10 \text{ см}^3$). По стороне локали-

зации образования наблюдали следующие его варианты: двустороннее — 7 (14,6 %), левостороннее — 19 (39,6 %), правостороннее — 22 (45,8 %) пациента.

Отмечены следующие анатомические отношения объемного образования к окружающим структурам: в 4 случаях патологическое образование распространялось в мозолистое тело, в 2 — в таламус, в 2 — в голловку хвостатого ядра, в 2 — в тело хвостатого ядра.

У 26 (55 %) пациентов выявлена гидроцефалия.

Больные оперированы транскортикальным доступом в 28 (58 %) случаях (через лобную долю — в 24, через верхнюю височную — в 2, через теменную — в 2), транскаллезным доступом — в 16 (33 %), комбинированным (при распространенных опухолях БЖ) — в 3 (6 %), инфратенториальным супрацеребеллярным — в 1 (2 %) наблюдении.

Доступ выбирали после тщательного изучения данных МРТ, учитывая расположение и объем опухоли, степень гидроцефалии. При этом в качестве первостепенной задачи рассматривали возможность удаления всех участков опухоли под визуальным контролем при минимальном травмировании мозга (табл. 2). В табл. 3 представлен алгоритм принятия решения о выборе доступа в зависимости от локализации опухоли, ее распространенности и размеров, предложенный V.A. D'Angelo и соавт. [5].

Поскольку для удаления опухолей БЖ наиболее часто использовали транскаллезный ($n = 16$) и транскортикальный ($n = 28$) доступы, мы проанализировали результаты и факторы риска хирургического лечения в группах пациентов, оперированных с помощью этих доступов по классическим методикам [5].

Для проверки гипотез о различиях в результатах оперативного лечения при использовании разных

Таблица 2. Тактика выбора хирургического доступа, связанного с развитием опухоли, при удалении опухолей отделов боковых желудочков

Table 2. Tactics for selection of surgical approach associated with tumor growth in removal of lateral ventricular tumors

Отдел Structure	Локализация опухоли Tumor location	Доступ Approach
Передний рог и передние отделы тела Anterior horn and anterior parts of the body	Интравентрикулярная Intraventricular	Передний транскаллезный Frontal transcallosal
	Трансэпендимарная верхнелатеральная Transependymal superolateral	Средняя лобная извилина Middle frontal gyrus
	Трансэпендимарная верхнемедиальная Transependymal superomedial	Передний транскаллезный Frontal transcallosal
Височный рог Temporal horn	Интравентрикулярная, трансэпендимарная латеральная с доминантной стороны Intraventricular, transependymal lateral from the dominant side	Средняя/нижняя височная извилина Middle/inferior temporal gyrus
	Трансэпендимарная латеральная и/или передняя на недоминантной стороне Transependymal lateral and/or frontal on the nondominant side	Передняя или расширенная лобэктомия Frontal or expanded lobectomy
	Трансэпендимарная задняя или в области треугольника Transependymal posterior or in the trigone area	Через затылочно-височную извилину Through the occipitotemporal gyrus

Таблица 3. Выбор хирургического доступа при удалении опухолей треугольника и задних отделов боковых желудочков

Table 3. Selection of surgical approach for removal of tumors in the trigone and posterior parts of the lateral ventricles

Доступы Approaches			
Связанные с развитием опухоли Associated with tumor development		Связанные с размерами опухоли Associated with tumor size	
локализация опухоли tumor location	доступ approach	размеры опухоли tumor size	доступ approach
Интравентрикулярная Intraventricular	Верхняя теменная доля, через валик мозолистого тела Superior parietal lobule, through the corpus callosum splenium	Маленькие/средние медиального расположения Small/medium with medial location	Верхняя теменная доля, задний транскаллезный, через валик мозолистого тела Superior parietal lobule, posterior transcallosal, through the corpus callosum splenium
Трансэндимарная верхняя Transepndymal superior	Задний транскаллезный/верхняя теменная доля Posterior transcallosal/superior parietal lobule	Маленькие/средние латерального расположения Small/medium with lateral location	Трансвисочный/верхняя теменная доля Transtemporal/superior parietal lobule
Трансэндимарная срединная Transepndymal median	Задний транскаллезный/верхняя теменная доля Posterior transcallosal/superior parietal lobule	Большие без выпадения полей зрения Large without visual field loss	Верхняя теменная доля/через валик мозолистого тела Superior parietal lobule/through the corpus callosum splenium
Трансэндимарная латеральная Transepndymal lateral	Средняя височная извилина Middle temporal gyrus	Большие с выпадением полей зрения Large with visual field loss	Верхняя теменная доля/через валик мозолистого тела/затылочный транскортикальный Superior parietal lobule/through the corpus callosum splenium/occipital transcortical

хирургических доступов применяли технологию псевдорандомизации — подбор пациентов по индексу соответствия (англ. propensity score matching, PSM) [6]. Метод позволяет подобрать из 2 групп равные по числу пациентов подгруппы таким образом, чтобы распределение их основных характеристик (потенциально влияющих на радикальность хирургии или риск осложнений) будет примерно одинаковым. В результате в таких 2 псевдорандомизированных подгруппах можно с большей надежностью проверять гипотезы о различиях. В нашем исследовании с помощью технологии PSM из участников групп I и II сформированы 2 псевдорандомизированные подгруппы по 13 пациентов. Подбор проводили по значению индекса Эванса, половой принадлежности, уровню nTBF и факту наличия опухоли в переднем правом роге БЖ.

Многомерный анализ факторов риска развития послеоперационных гематом в ложе удаленной опухоли в раннем послеоперационном периоде проводили с помощью модели бинарной логистической регрессии. В качестве бинарного исхода в модели рассматривали наличие или отсутствие гематомы.

Статистический анализ данных выполнялся с помощью языка статистического программирования R (www.r-project.org, версия 3.6.3) в интегрированной среде разработки RStudio Server (версия 1.3.1056). Сценарий статистического анализа записан в виде про-

граммного кода для обеспечения автоматизации и воспроизводимости расчетов.

Задачи оценки статистической значимости различий в распределениях категориальных переменных решали с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (Pearson's χ^2 test) и точного теста Фишера (Fisher's exact test). Для числовых показателей оценивали различия с помощью t-критерия Стьюдента (Student's t-distribution) (для нормально распределенных случайных величин) или U-критерия Манна—Уитни (Mann—Whitney U Test) (при опровержении гипотезы о нормальном распределении).

Результаты тестирования гипотез признавались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Анализ радикальности удаления опухолей из различных доступов показал, что через транскортикальные доступы удалялись опухоли больших объема и размеров и чаще при наличии гидроцефалии, что служит основным отличием 2 групп пациентов.

Базовые дооперационные характеристики больных, хирургическое вмешательство которым проводили с помощью транскаллезного (группа I) и транскортикального (группа II) доступов, представлены в табл. 4.

Данные о состоянии кровотока в зонах интереса до хирургического вмешательства приведены в табл. 5.

Отдельно проанализированы результаты радикальности и развитие геморрагических осложнений в 2 одинаковых подгруппах пациентов, в одной из которых оперировали через транскаллезный доступ ($n = 13$), а в другой ($n = 13$) — через лобный транскортикальный. Базовые характеристики подгрупп, подобранных методом PSM, представлены в табл. 6.

Как видно из табл. 6, подбор методом PSM обеспечил сбалансированность базовых характеристик сравниваемых подгрупп, однако исходные принципиальные различия в размерах опухоли нивелировать не удалось.

Характеристики кровотока в опухоли и других зонах интереса в аналогичных подгруппах, подобранных методом PSM, представлены в табл. 7. В этих подгруппах показатели кровотока в исследованных зонах интереса статистически значимо не отличались ($p > 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка радикальности удаления опухолей в зависимости от хирургического доступа

Чаще всего опухоли БЖ в нашей когорте были доброкачественными медленно растущими образованиями. Распределение пациентов с опухолями БЖ по гистологическому диагнозу представлено в табл. 8.

После операции отмечалось: усиление пирамидной симптоматики — 2, появление речевых нарушений — 2, нарастание мнестических нарушений — 7, ухудшение полей зрения — 2, появление глазодвигательных нарушений — 1 наблюдение. Выявлено (среди 4 пациентов с гемипарезом): до операции нарастание пирамидной симптоматики — 2, после операции появление гемипареза — 2 наблюдения. Динамика неврологической и офтальмологической симптоматики до и после операции представлена в табл. 9 и 10.

Таблица 4. Базовые дооперационные характеристики пациентов, оперированных через транскаллезный (группа I) и транскортикальный (группа II) доступы

Table 4. Baseline preoperative characteristics of the patients who underwent surgery through transcallosal (group I) and transcortical (group II) approaches

Параметр Parameter	Группа Group		Р-уровень значимости P-value
	I ($n = 16$)	II ($n = 28$)	
Размер опухоли, n (%): Tumor volume, n (%):			
большой large	3 (19)	11 (39,3)	0,01
средний medium	2 (12)	11 (39,3)	
маленький small	11 (69)	6 (21,4)	
Объем опухоли (MPT, T2), см^3 (медиана [квантили]) Tumor volume (T2-weighted MRI), cm^3 (median [quantiles])	3,8 [2,6; 15,7]	34,0 [15,4; 54,2]	0,003
Гидроцефалия, n (%) Hydrocephalus, n (%)	6 (38)	19 (68)	0,06
Индекс Эванса до операции, медиана [квантили] Evans index prior to surgery, median [quantiles]	0,29 [0,27; 0,32]	0,38 [0,27; 0,41]	0,04

Примечание. MPT — магнитно-резонансная томография.

Note. MRI — magnetic resonance imaging.

Таблица 5. Дооперационные показатели кровотока (ASL-перфузия) для пациентов, оперированных через транскаллезный (группа I) и транскортикальный (группа II) доступы

Table 5. Preoperative blood flow characteristics (ASL perfusion) in patients who underwent surgery through transcallosal (group I) and transcortical (group II) approaches

Характеристика кровотока, $\text{мл}/100 \text{ г}/\text{мин}$, медиана [квантили] Blood flow characteristic, $\text{ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ (median [quantiles])	Группа Group		Р-уровень значимости P-value
	I ($n = 16$)	II ($n = 28$)	
TBF	49,9 [32,5; 91,4]	72,2 [45,4; 114,8]	0,27
CBF в семиовальном центре CBF in the semioval center	20,3 [16,8; 22,3]	16,3 [14,3; 19,9]	0,07
nTBF	3,1 [1,43; 4,4]	4,4 [3,0; 7,0]	0,13

Примечание. TBF — опухолевый кровоток; CBF — церебральный кровоток; nTBF — нормализованное среднее значение опухолевого кровотока.

Note. TBF — tumor blood flow; CBF — cerebral blood flow; nTBF — normalized tumor blood flow.

Из 44 пациентов, которые оперированы через транскаллезный и транскортикальный доступы, радикальное удаление (остаточный объем опухоли по данным МРТ в режиме T2, медиана — 0) достигнуто у 30 (68 %) больных.

Исходы хирургического лечения опухолей БЖ в группах I и II представлены в табл. 11.

В сравниваемых группах (I — транскаллезный, II — транскортикальный доступ) наблюдали сопоставимую частоту радикального удаления опухоли (71 и 63 % соответственно). При этом гематомы в ложе удаленной опухоли чаще выявляли у пациентов транскортикальной группы (64 vs. 31 % в транскаллезной) — без статистической значимости. В целом статистически значимых различий в результатах хирургического лечения в I и II группах не выявлено ($p > 0,05$). Данный вывод

подтвердился для подгрупп пациентов, псевдорандомизированных с помощью метода PSM.

В подобранных подгруппах опухоли удаляли тотально чаще через транскортикальный доступ (70 %), чем через транскаллезный (54 %), несмотря на то что с помощью транскортикального доступа оперировали опухоли большего объема (в среднем 23,6 и 3,8 см³ соответственно). Однако данные различия не достигали статистической значимости (табл. 12).

Анализ факторов риска развития геморрагических осложнений в раннем послеоперационном периоде

Данные о наличии или отсутствии послеоперационного внутримозгового кровоизлияния были доступны для 44 из 48 пациентов исходно наблюдаемой

Таблица 6. Базовые характеристики пациентов, подобранных по индексу соответствия PSM: подгруппы I (транскаллезный доступ) и II (транскортикальный доступ)

Table 6. Baseline characteristics of patients selected using propensity score matching (PSM): subgroups I (transcallosal approach) and II (transcortical approach)

Показатель Characteristic	Подгруппа Subgroup		Р-уровень значимости P-value
	I (n = 13)	II (n = 13)	
Средний возраст ± стандартное отклонение, лет Mean age ± standard deviation, years	44 ± 15	44 ± 14	0,9
Пол, n (%): Sex, n (%): мужской male женский female	4 (31) 9 (69)	5 (38) 8 (62)	1
Размер опухоли, n (%): Tumor size, n (%): большой large средний medium маленький small	3 (23) 1 (8) 9 (69)	5 (38,5) 3 (38,5) 5 (23,0)	0,36
Объем опухоли по данным МРТ в режиме T2, см ³ (медиана [квантили]) Tumor volume per T2-weighted MRI, cm ³ (median [quantiles])	3,8 [2,6; 18,4]	23,6 [8,1; 54,7]	0,08
Сторона локализации опухоли, n (%): Tumor location side, n (%): слева left справа right двусторонняя bilateral	6 (46) 4 (31) 3 (23)	4 (31) 8 (61) 1 (8)	0,37
Наличие гидроцефалии, n (%) Presence of hydrocephalus, n (%)	5 (38)	6 (46)	1
Индекс Эванса до операции, медиана [квантили] Evans index prior to surgery, median [quantiles]	0,28 [0,27; 0,34]	0,27 [0,26; 0,36]	0,7

Примечание. См. примечание к табл. 4.

Note. See Note for Table 4.

Таблица 7. Дооперационные данные ASL-перфузии пациентов, подобранных по индексу соответствия PSM: с транскаллезным (I подгруппа) и транскортикальным лобным (II подгруппа) доступами

Table 7. Preoperative ASL perfusion data of patients selected using propensity score matching (PSM): subgroup I (transcallosal approach) and II (transcortical approach)

Характеристика кровотока, мл/100 г/мин, медиана [квантили] Blood flow characteristic, ml/100 g/min (median [quantiles])	Подгруппа Subgroup		Р-уровень значимости P-value
	I (n = 13)	II (n = 13)	
TBF	39,7 [31,0; 97,0]	65,3 [47,0; 116,0]	0,29
CBF в семиовальном центре CBF in the semioval center	20,1 [16,3; 21,8]	17,3 [14,2; 20,2]	0,26
nTBF	3,6 [1,3; 4,6]	4,4 [2,7; 7,0]	0,19

Примечание. См. примечание к табл. 5.

Note. See Note for Table 5.

Таблица 8. Распределение по гистологическому диагнозу всей когорты пациентов с объемными образованиями боковых желудочков

Table 8. Distribution per histological diagnosis in the total cohort of patients with space-occupying lateral ventricles lesions

Гистологический диагноз Histological diagnosis	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
Гигантоклеточная астроцитома Giant cell astrocytoma	2 (4,2)
Субэпендимомы Subependymoma	10 (20,8)
Хориоидпапиллома Choroid plexus papilloma	1 (2,1)
Эпендимомы Ependymoma	4 (8,3)
Эпидермоидная киста Epidermoid cyst	1 (2,1)
Доброкачественная глиома Benign glioma	5 (10,4)
Злокачественная глиома Malignant glioma	5 (10,4)
Кавернома Cavernoma	2 (4,2)
Коллоидная киста Colloid cyst	1 (2,1)
Менингиома Meningioma	4 (8,3)
Метастаз Metastasis	2 (4,2)
Нейроцитома Neurocytoma	11 (22,9)
Итого Total	48 (100,0)

когорты. В 23 (52 %) наблюдениях в раннем послеоперационном периоде выявлена гематома в ложе удаленной опухоли. Характеристики этих больных (с ВЖК) и тех, у кого ранний послеоперационный период про-

Таблица 9. Неврологическая симптоматика у пациентов с объемными образованиями боковых желудочков (n = 48) до и после хирургического лечения

Table 9. Neurological symptoms in patients with space-occupying lateral ventricles lesions (n = 48) before and after surgical treatment

Неврологическая симптоматика Neurological symptoms	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)	
	до операции before surgery	после операции after surgery
Парезы Paresis	4 (8)	6 (13)
Эпилептические приступы Epileptic seizures	2 (4)	2 (4)
Речевые нарушения Speech disorders	0 (0)	2 (4)
Нарушения памяти Memory loss	22 (46)	27 (56)

текал без геморрагических осложнений – 21 (48 %) пациент, представлены в табл. 13.

По результатам одномерного анализа данных, как видно из табл. 13, пол, объем опухоли, наличие гидроцефалии до операции и индекс Эванса до операции статистически связаны с развитием гематомы в ложе удаленной опухоли.

Анализ взаимосвязи развития гематомы в послеоперационном периоде и исходного уровня кровотока в заданных зонах интереса показал, что в группе с послеоперационными гематомами значения TBF до операции были почти в 2 раза выше, чем в группе без геморрагических послеоперационных осложнений (80,6 vs. 49,4 мл/100 г/мин) (табл. 14).

С развитием гематомы в ложе удаленной опухоли статистически значимыми оказались следующие послеоперационные параметры: наличие гидроцефалии и индекс Эванса в раннем послеоперационном периоде (табл. 15).

В многомерном анализе с помощью модели логистической регрессии определили, что с развитием

гематомы в раннем послеоперационном периоде статистически значимо связаны следующие показатели:

- дооперационный индекс Эванса (в группе пациентов женского пола рост данного показателя увеличивает риск развития гематомы в большей степени, чем у мужчин);
- пол — чаще гематомы развиваются у мужчин;
- показатели кровотока в опухоли — при увеличении этого показателя возрастает риск развития внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК);

Таблица 10. Офтальмологическая симптоматика у пациентов с объемными образованиями боковых желудочков ($n = 48$) до и после хирургического вмешательства

Table 10. Ophthalmological symptoms in patients with space-occupying lateral ventricles lesions ($n = 48$) before and after surgical treatment

Офтальмологическая симптоматика Ophthalmological symptoms	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)	
	до операции before surgery	после операции after surgery
Глазодвигательные нарушения Oculomotor disorders	0 (0)	1 (2)
Выпадение полей зрения Visual field loss	1 (2)	3 (6)
Состояние глазного дна: Condition of the ocular fundus: венозный застой venous stasis венозный застой с кровоизлиянием venous stasis with hemorrhage норма normal полнокровие вен venous hyperemia	20 (42)	2 (4)
	6 (13)	0 (0)
	16 (33)	35 (73)
	6 (13)	11 (23)

Таблица 11. Результаты хирургического лечения опухолей боковых желудочков при транскаллезном (группа I) и транскортикальном (группа II) доступах во всей когорте

Table 11. Results of surgical treatment of lateral ventricular tumors through transcallosal (group I) and transcortical (group II) approaches in the total cohort

Характеристика Characteristic	Группа Group		Р-уровень значимости P-value
	I ($n = 16$)	II ($n = 28$)	
Радикальное удаление, n (%) Radical removal, n (%)	10 (63)	20 (71)	0,74
Остаточный объем опухоли по данным МРТ в режиме T2, см ³ (медиана [квантили]) Residual tumor volume per T2-weighted MRI, cm ³ (median [quantiles])	0,0 [0,0; 0,35]	0,0 [0,0; 0,41]	0,89
Наличие гидроцефалии, n (%) Presence of hydrocephalus, n (%)	6 (36)	17 (61)	0,06
Индекс Эванса, медиана [квантили] Evans index, median [quantiles]	0,29 [0,27; 0,31]	0,33 [0,27; 0,37]	0,12
ВЖК, n (%) IVH, n (%)	5 (31)	18 (64)	0,06

Примечание. ВЖК — внутрижелудочковое кровоизлияние; МРТ — магнитно-резонансная томография.

Note. IVH — intraventricular hemorrhage; MRI — magnetic resonance imaging.

- локализация опухоли — в случае ее расположения в проекции переднего рога правого БЖ гематомы развиваются реже.

Данный анализ выполнен для 40 пациентов (22 — с осложнением, 18 — без него). Результаты построения модели (коэффициенты при предикторах) показаны в табл. 16.

Тестирование модели на тех данных, по которым она получена, продемонстрировало хорошее качество моделирования: площадь под ROC-кривой — 0,952; точность — 0,95; чувствительность — 1; специфичность — 0,889.

ОБСУЖДЕНИЕ

Объемные образования БЖ представляют собой группу опухолей довольно разнородных гистологически, но объединенных общей локализацией в проекции БЖ. Радикальность удаления этих опухолей довольно высокая и составляет 80–90 %, по данным различных авторов, в зависимости от локализации, размеров и гистологии самой опухоли [7–9]. В литературе довольно подробно описаны хирургические доступы к новообразованиям БЖ, хорошо известны показания и возможности/ограничения удаления опухолей из различных доступов с учетом локализации, гидроцефалии и распространенности в желудочковой системе, а также описана радикальность удаления образований БЖ [1, 2, 5, 10].

Первая задача нашего исследования — выбор доступа. Он основывался на хорошо известных показаниях и противопоказаниях с учетом локализации, наличия гидроцефалии, распространенности опухоли. Транскортикальный доступ предлагает больший обзор, что имеет значение, особенно при большом внутрижелудочковом распространении опухоли. При выраженной

Таблица 12. Результаты хирургического лечения опухолей боковых желудочков пациентов, подобранных по индексу соответствия PSM, с транскаллезным доступом (I подгруппа) и транскортикальным (II подгруппа)

Table 12. Results of surgical treatment of lateral ventricular tumors in patients selected using propensity score matching with transcallosal approach (subgroup I) and transcortical approach (subgroup II)

Характеристика Characteristic	Подгруппа Subgroup		Р-уровень значимости P-value
	I (n = 13)	II (n = 13)	
Радикальное удаление, n (%) Radical removal, n (%)	7 (54)	9 (70)	0,69
Остаточный объем опухоли по данным МРТ в режиме T2, см ³ (медиана [квантили]) Residual tumor volume per T2-weighted MRI, cm ³ (median [quantiles])	0,0 [0,0; 0,35]	0,0 [0,0; 0,41]	0,98
Наличие гидроцефалии, n (%) Presence of hydrocephalus, n (%)	5 (38,5)	4 (31)	1,00
Индекс Эванса, медиана [квантили] Evans index, median [quantiles]	0,29 [0,27; 0,31]	0,28 [0,26; 0,32]	0,66
ВЖК, n (%) IVH, n (%)	4 (31)	5 (38,5)	1,00

Примечание. См. примечание к табл. 11.

Note. See Note for Table 11.

Таблица 13. Предоперационные характеристики пациентов с ранними послеоперационными геморрагическими осложнениями и без них

Table 13. Preoperative characteristics of patients with early postoperative hemorrhagic complications and without them

Характеристика Characteristics	Группа Group		Р-уровень значимости P-value
	с ВЖК (n = 23) with IVH (n = 23)	без ВЖК (n = 21) without IVH (n = 21)	
Пол, n (%): Sex, n (%): м m ж f	15 (65) 8 (35)	5 (24) 16 (76)	0,008
Средний возраст, лет ± стандартное отклонение Mean age, years ± standard deviation	40 ± 15	46 ± 14	0,2
Размер опухоли, n (%): Tumor size, n (%): большой large средний medium маленький small	9 (39,3) 10 (39,3) 4 (21,4)	5 (19) 3 (12) 13 (69)	0,009
Объем опухоли (МРТ, T2), см ³ (медиана [квантили]) Tumor volume (T2-weighted MRI), cm ³ (median [quantiles])	31,2 [16,0; 57,2]	6,2 [3,1; 38,2]	0,009
Локализация опухоли, n (%): Tumor location, n (%): слева on the left справа on the right двусторонняя bilateral	10 (43,5) 10 (43,5) 3 (13)	7 (33) 12 (57) 2 (10)	0,7
Наличие гидроцефалии, n (%) Hydrocephalus, n (%)	18 (88)	6 (29)	<0,001
Индекс Эванса до операции, медиана [квантили] Evans index before surgery, median [quantiles]	0,38 [0,32; 0,41]	0,27 [0,26; 0,30]	<0,001

Примечание. См. примечание к табл. 11.

Note. See Notes to Table 11.

Таблица 14. Данные ASL-перфузии до операции в зависимости от наличия гематомы

Table 14. ASL perfusion data prior to surgery depending on the presence of hematoma

Характеристика кровотока, мл/100 г/мин, медиана [квантили] Blood flow characteristic, ml/100 g/min (median [quantiles])	Группа Group		Р-уровень значимости P-value
	с ВЖК (n = 23) with IVH (n = 23)	без ВЖК (n = 21) without IVH (n = 21)	
TBF	80,6 [50,3; 169,1]	49,4 [32,5; 83,7]	0,04
CBF в семиовальном центре CBF in the semioval center	16,7 [14,7; 20,8]	18,1 [14,3; 21,2]	0,76
nTBF	5,04 [2,98; 9,83]	3,45 [1,8; 4,5]	0,04

Примечание. См. примечание к табл. 5 и 11.

Note. See Notes to Tables 5 and 11.

Таблица 15. Результаты хирургического лечения пациентов с наличием и отсутствием внутримозговых геморрагических осложнений

Table 15. Results of surgical treatment of patients with and without intracranial hemorrhagic complications

Характеристика Characteristic	Группа Group		Р-уровень значимости P-value
	с ВЖК (n = 23) with IVH (n = 23)	без ВЖК (n = 21) without IVH (n = 21)	
Радикальное удаление, n (%) Radical removal, n (%)	16 (70)	14 (67)	1
Остаточный объем опухоли по данным МРТ в режиме T2, см ³ (медиана [квантили]) Residual tumor volume per T2-weighted MRI, cm ³ (median [quantiles])	0,0 [0,0; 0,64]	0,0 [0,0; 0,35]	0,9
Наличие гидроцефалии, n (%) Presence of hydrocephalus, n (%)	18 (78)	5 (24)	0,001
Индекс Эванса, медиана [квантили] Evans index, median [quantiles]	0,33 [0,31; 0,38]	0,28 [0,26; 0,29]	0,001

Примечание. См. примечание к табл. 11.

Note. See Notes to Table 11.

Таблица 16. Модель логистической регрессии, объясняющая взаимосвязь индекса Эванса, показателя кровотока в опухоли, локализации опухоли и половой принадлежности пациента с вероятностью развития внутрижелудочкового кровоизлияния

Table 16. Logistic regression model explaining interdependence between Evans index, tumor blood flow, tumor location and patient sex and probability of intraventricular hemorrhage

Параметр Parameter	Коэффициент Coefficient	Стандартная ошибка Standard error	Стандартизованная z-оценка Standard z-score	Р-уровень значимости P-value
Константа Constant	−30,562	11,624	−2,629	0,009
Индекс Эванса Evans index	68,362	25,941	2,635	0,008
Мужской пол Male sex	23,741	10,133	2,343	0,019
nTBF, мл/100 г/мин nTBF, ml/100 g/min	0,864	0,403	2,144	0,032
Локализация опухоли в проекции переднего рога правого бокового желудочка Tumor location in the projection of the anterior horn of the right lateral ventricle	−4,282	1,8760	−2,283	0,022
Индекс Эванса у мужчин Evans index in males	−64,392	27,761	−2,320	0,02

Примечание. См. примечание к табл. 5.

Note. See Note for Table 5.

гидроцефалии транскортикальный доступ позволял удалять опухоли, распространяющиеся кзади — в тело БЖ и их латеральные отделы. Через транскортикальный доступ через передний рог было возможным удаление опухолей передней, средней и задней локализации на стороне доступа, при этом имелись ограничения по удалению опухолей противоположного БЖ.

Транскаллезный доступ позволял удалять в нашей работе опухоли передней и средней локализации обоих БЖ, но без латерального распространения. При заднем расположении опухоли транскаллезный доступ имеет ограничения. При срединном или одностороннем медиальном расположении опухоли без выраженного латерального роста предпочтение отдается транскаллезному доступу. Этот доступ использовали для удаления опухолей небольшого и среднего размера и в случаях, когда гидроцефалия отсутствовала или была слабовыраженной. Преимущество транскаллезного доступа — возможность подхода к обоим БЖ и отсутствие кортикального разреза [1, 2, 5, 10].

Возникают клинические ситуации, когда одну и ту же опухоль БЖ можно удалить транскортикальным и транскаллезным доступами. В такой ситуации выбор доступа зависит от предпочтения и опыта хирурга.

Среди 48 пациентов с объемными образованиями в БЖ, оперированных различными доступами, тотальное удаление достигнуто в 67 % случаев. Чаще всего опухоли БЖ оперируют через транскаллезный либо транскортикальный доступ через лобную долю. Поэтому мы проанализировали 2 группы пациентов, соответствовавших критериям включения, которые прооперированы с использованием этих доступов. Подбор методом PSM обеспечил сбалансированность базовых характеристик сравниваемых подгрупп. В результате анализа выявили, что радикальность удаления новообразований БЖ при использовании 2 основных доступов сопоставима. Отсутствие статистически значимых различий говорит о том, что в нашей серии наблюдений выбор доступа с учетом наличия или отсутствия гидроцефалии, вероятно, был адекватен размерам, объему, локализации, распространенности новообразования в проекции БЖ.

На основании проведенного статистического анализа становится понятным, что правильный выбор доступа с учетом локализации, размеров и распространенности опухоли не позволяет выделить статистически значимые факторы, которые могут влиять на радикальность удаления опухолей БЖ. Как правило, через транскортикальные доступы удается удалять опухоли большего объема, что связано с лучшей визуализацией и более широким углом атаки в отличие от транскаллезного доступа [1, 5, 10].

По мнению большинства авторов, одно из самых опасных осложнений послеоперационного периода в хирургии новообразований БЖ — развитие геморрагических осложнений, нарушение ликвороциркуляции и нарастание неврологической симптоматики [1, 11].

По данным М. Baroncini и соавт., частота встречаемости послеоперационных интрапаренхиматозных кровоизлияний составляет 5,2 %, и ВЖК после удаления опухолей БЖ встречаются в 6 % случаев [1]. Наиболее часто ВЖК после удаления внутрижелудочковых новообразований БЖ встречаются в случаях удаления нейроцитом. По данным А.Н. Коновалова и соавт., гематома в ложе удаленной опухоли диагностируется в 20 % случаев, причем для большинства из них требуется хирургическая ревизия и удаление гематом. В хирургии опухолей БЖ чаще всего геморрагические осложнения встречаются после удаления нейроцитом головного мозга [10].

Вторая задача исследования — оценка факторов, влияющих на развитие геморрагических осложнений в раннем послеоперационном периоде. Знание факторов риска этих осложнений должно способствовать их наилучшей профилактике при подготовке к операции. На основании проведенного анализа выявлено, что после операции в 23 наблюдениях в раннем послеоперационном периоде выявлена гематома в ложе удаленной опухоли. В 3 случаях гематома вызвала окклюзию ликворных путей с развитием гидроцефалии и гипертензионной симптоматики. В этих 3 наблюдениях потребовались ревизия и удаление гематомы. В остальных 20 случаях произошли лизис и рассасывание гематом. Объемы гематом не измеряли, важно было ее наличие или отсутствие после удаления опухоли и анализ факторов, которые могли влиять на развитие гематомы.

Послеоперационные гематомы чаще (в 64 % случаев) выявляли после использования транскортикального доступа. При транскаллезном доступе частота выявления гематом составила 31 %.

Статистически значимыми предикторами развития гематом в ложе удаленной опухоли оказались индекс Эванса, локализация опухоли в области правого переднего рога (при таком расположении опухоли гематомы развиваются реже), мужской пол и величина объемного кровотока в опухоли на основании данных ASL-перфузии. Можно предположить, что женщины с локализацией опухоли в правом переднем роге менее подвержены риску послеоперационного кровоизлияния, чем мужчины. При этом риск возрастает с увеличением показателей индекса Эванса и уровня pTVF. Наличие послеоперационной гематомы связано с индексом Эванса в связи с тем, что при гидроцефалии опухоли достигают больших объемов. В группе с послеоперационными гематомами гидроцефалия отмечалась в 78 % случаев. Также в нашем исследовании в группе развития послеоперационной гематомы средний объем опухоли составил 31,2 см³, в группе без гематомы — 6,2 см³. При больших, распространенных опухолях сложно контролировать небольшие остатки опухоли после удаления. Визуализация осложняется тем, что к концу операции желудочковая система

спадается. Остатки опухоли, как правило, служат причиной кровоизлияний в послеоперационном периоде, особенно при наличии высокого опухолевого объемного кровотока.

При расположении опухоли в проекции правого переднего рога геморрагические осложнения возникают реже. Это связано с тем, что при транскортикальном и транскаллезном доступах имеется максимальная визуализация стенок именно правого БЖ. Другие отделы желудочковой системы остаются менее визуализированы после удаления опухолей БЖ. По этой причине именно в правом боковом роге чаще всего удается визуализировать остатки опухоли и удалить их. Корреляцию пола и развития кровоизлияний объяснить сложно. Подтверждения этому мы не нашли в литературе (PMC free article, PubMed, Google Scholar). Именно из неудаленных остатков опухоли возникают кровоизлияния. По данным J.W. Kim и соавт., а также L.F. Chen и соавт., причиной послеоперационных кровоизлияний служат следующие факторы: интенсивное кровоснабжение опухоли, наличие в ней множества мелких патологических сосудов, преимущественно артерий, лишенных гладкомышечных элементов и кавернозоподобных вен [11, 12].

На основании проделанного нами исследования выявлены значимые факторы, которые позволяют прогнозировать развитие геморрагических осложнений в раннем послеоперационном периоде: индекс

Эванса, локализация опухоли в области правого переднего рога, локализация в проекции переднего рога правого БЖ (при таком расположении опухоли гематомы развиваются реже), мужской пол и величина объемного кровотока в опухоли на основании данных ASL-перфузии. Знание этих факторов, которые могут влиять на развитие геморрагических осложнений, позволяет хирургам прогнозировать такие патологии и правильно готовиться к хирургическим операциям по удалению опухолей БЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенного исследования можно сделать вывод о том, что правильный и адекватный выбор хирургического доступа с учетом анатомического расположения и распространенности новообразования, наличия гидроцефалии и предпочтений хирурга обеспечивает высокую радикальность удаления. Отсутствие статистически значимых критериев в радикальности резекции через транскаллезный и транскортикальный доступы свидетельствует о правильном их выборе для достижения высокой радикальности удаления новообразований БЖ. В качестве факторов, определяющих риск развития геморрагических осложнений в раннем послеоперационном периоде, следует учитывать пол пациента, наличие гидроцефалии, локализацию новообразования и величину объемного кровотока в нем.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Baroncini M., Peltier J., Le Gars D., Lejeune J.P. Tumors of the lateral ventricle. Review of 284 cases. *Neurochirurgie* 2011; 57(4–6):170–9. (In Fr.). DOI: 10.1016/j.neuchi.2011.09.020
2. Aftahy A.K., Barz M., Krauss P. et al. Intraventricular neuroepithelial tumors: surgical outcome, technical considerations and review of literature. *BMC Cancer* 2020;20(1):1060. DOI: 10.1186/s12885-020-07570-1
3. Danaïla L. Primary tumors of the lateral ventricles of the brain. *Chirurgia (Bucur)* 2013;108(5):616–30.
4. Лурья А.Р. Высшие корковые функции человека. СПб.: Питер, 2018. 768 с.
Luriya A.R. Higher cortical functions of a person. Saint Petersburg: Piter, 2018. 768 p. (In Russ.).
5. d'Angelo V.A., Galarza M., Catapano D. et al. Lateral ventricle tumors: surgical strategies according to tumor origin and development – a series of 72 cases. *Neurosurgery* 2008;62(6 Suppl 3): 1066–75. DOI: 10.1227/01.neu.0000333772.35822.37
6. Rosenbaum P.R., Rubin D.B. The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika* 1983;70(1):41–55. DOI: 10.1093/biomet/70.1.41
7. Imber B.S., Braunstein S.E., Wu F.Y. et al. Clinical outcome and prognostic factors for central neurocytoma: twenty years institutional experience. *J Neurooncol* 2016;126(1):193–200. DOI: 10.1007/s11060-015-1959-y
8. Varma A., Giraldo D., Mills S. et al. Surgical management and long-term outcome of intracranial subependymoma. *Acta Neurochir (Wien)* 2018;160(9):1793–9. DOI: 10.1007/s00701-018-3570-4
9. Chai Y.H., Jung S., Lee J.K. et al. Ependymomas: prognostic factors and outcome analysis in a retrospective series of 33 patients. *Brain Tumor Res Treat* 2017;5(2):70–6. DOI: 10.14791/btrt.2017.5.2.70
10. Kononov A., Maryashev S., Pitskhelauri D. et al. The last decade's experience of management of central neurocytomas: Treatment strategies and new options. *Surg Neurol Int* 2020;336(12):1–15. DOI: 10.25259/SNI_764_2020
11. Kim J.W., Kim D.G., Kim I.K. et al. Central neurocytoma: long-term outcomes of multimodal treatments and management strategies based on 30 years' experience in a single institute. *Neurosurgery* 2013;72(3):407–13; discussion 413–4. DOI: 10.1227/NEU.0b013e3182804662
12. Chen L.F., Yang Y., Ma X.D. et al. Operative management of intraventricular central neurocytomas: an analysis of a surgical experience with 32 cases. *Turk Neurosurg* 2016;26(1):21–8. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.11356-14.2

Вклад авторов

С.А. Маряшев: проведение и ассистирование операции, разработка дизайна исследования, сбор и анализ данных, написание статьи;
Г.В. Данилов: разработка дизайна исследования, написание и редактирование статьи;
Ю.В. Струнина: сбор и анализ данных, научное редактирование;
А.В. Баталов: сбор и анализ данных;
Я.О. Вологодина: сбор и анализ данных;
И.Н. Пронин: разработка дизайна исследования, редактирование статьи;
Д.И. Пицхелаури: проведение операции, разработка дизайна исследования, редактирование статьи.

Author's contribution

S.A. Maryashev: surgical operation and assistance, research design of the study, data collection and analysis, article writing;
G.V. Danilov: research design of the study, article writing and editing;
Yu.V. Strunina: data collection and analysis, scientific editing of the article;
A.V. Batalov: data collection and analysis;
Ya.O. Vologdina: data collection and analysis;
I.N. Pronin: research design of the study, editing of the article;
D.I. Pitskhelauri: surgical operation, research design of the study, editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.А. Маряшев / S.A. Maryashev: <https://orcid.org/0000-0002-0108-0677>
Г.В. Данилов / G.V. Danilov: <https://orcid.org/0000-0003-0312-7640>
Ю.В. Струнина / Yu.V. Strunina: <https://orcid.org/0000-0001-5010-6661>
А.В. Баталов / A.V. Batalov: <https://orcid.org/0000-0002-8924-7346>
Я.О. Вологодина / Ya.O. Vologdina: <https://orcid.org/0000-0002-3196-588X>
И.Н. Пронин / I.N. Pronin: <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>
Д.И. Пицхелаури / D.I. Pitskhelauri: <https://orcid.org/0000-0003-0374-7970>

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

Финансирование. Работы выполнялись без внешнего финансирования.
Funding. The work was performed without external funding.

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

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ НАВИГАЦИЯ В ХИРУРГИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА: АНАЛИЗ СЕРИИ 403 ПАЦИЕНТОВ

С.А. Горяйнов^{1,2}, А.А. Потапов¹, В.А. Охлопков¹, А.И. Баталов¹, Р.О. Афандиев¹, А.Ю. Беляев¹,
А.А. Аристов¹, Т.А. Савельева³, В.Ю. Жуков¹, В.Б. Лощенов³, Д.В. Гусев⁴, Н.В. Захарова¹

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; Россия, 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16;

²ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта»; Россия, 236041 Калининград, ул. Ал. Невского, 14;

³ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН»; Россия, 119991 Москва, ул. Вавилова, 38;

⁴ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Сергей Алексеевич Горяйнов sgoraynov@nsi.ru

Введение. Метаболическая навигация с 5-АЛК – один из методов интраоперационной визуализации в нейроонкологии.

Цель исследования – провести сравнительный анализ чувствительности метаболической навигации с 5-АЛК в хирургии первичных и вторичных опухолей головного мозга различной гистологической природы и степени злокачественности.

Материалы и методы. За период с 2013 по 2020 г. с использованием метаболической навигации нашей группой прооперировано 403 пациента: микрохирургические резекции выполнены у 384 человек с опухолями головного мозга, из них 220 – с глиальными опухолями, 101 – с интракраниальными менингиомами, 63 – с метастатическим поражением головного мозга. Среди пациентов с метастазами у 39 пациентов отмечалось солитарное поражение, у 16 – многоочаговое, поэтому в данной группе рассмотрено 72 случая метастатических узлов. Стереотаксические биопсии с 5-АЛК-ассистенцией выполнены у 19 человек. Метаболическая навигация выполнялась с препаратом 5-АЛК, который принимали в дозе 20 мг/кг за 2 ч до операции перорально. Интраоперационная флуоресценция оценивалась с помощью микроскопа с флуоресцентным модулем.

Результаты. Метаболическая навигация с применением микроскопа имеет высокую чувствительность при микрохирургических операциях (в том числе повторных) в случаях анапластических глиом (65 % – в целом, 58 % – яркое свечение), глиобластом (94 % – в целом, 53 % – яркое свечение), интракраниальных менингиом (94 % – в целом, 64 % – яркое свечение). Использование 5-АЛК имеет существенные ограничения в чувствительности при диффузных глиомах (46 % – в целом, 27 % – яркое свечение) и метастазах в головном мозге (в целом 87 % – для солидной части, 52 % – для ложа, яркое свечение – 51 %). При диффузных глиомах участки свечения имели достоверно более высокий пролиферативный индекс и плотность ядер клеток, чем флуоронегативные зоны. Из важнейших факторов, влияющих на свечение глиом, можно отметить: статус мутации *IDH1*, объем контрастирующей части глиомы по данным МРТ, индекс накопления метионина по данным позитронно-эмиссионной томографии, показатели опухолевого кровотока по данным метода маркирования артериальных спинов – ASL-перфузии.

Заключение. Использование 5-АЛК с применением микроскопа имеет высокую чувствительность при глиобластомах, анапластических глиомах (особенно для выявления неконтрастирующей части опухоли, которая визуалью не изменена в белом свете операционного микроскопа) и менингиомах головного мозга. Метод менее эффективен при глиомах низкой степени злокачественности и интракраниальных метастазах.

Ключевые слова: метаболическая навигация, опухоли головного мозга, 5-АЛК, протопорфирин, флуоресценция

Для цитирования: Горяйнов С.А., Потапов А.А., Охлопков В.А. et al. Метаболическая навигация в хирургии опухолей головного мозга: анализ серии 403 пациентов. Нейрохирургия 2022;24(4):46–58. DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-46-58

Metabolic navigation during brain tumor surgery: analysis of a series of 403 patients

S.A. Goryaynov^{1,2}, A.A. Potapov¹, V.A. Okhlopov¹, A.I. Batalov¹, R.O. Afandiev¹, A. Yu. Belyaev¹, A.A. Aristov¹, T.A. Caveleva³,
V. Yu. Zhukov¹, V.B. Loshchenov³, D. V. Gusev⁴, N. V. Zakharova¹

¹N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia; 16 4th Tverskaya-Yamskaya St., Moscow 125047, Russia;

²Immanuel Kant Baltic Federal University; 14 Al. Nevskogo St., Kaliningrad 236041, Russia;

³Prokhorov General Physics Institute, Russian Academy of Sciences; 38 Vavilova St., Moscow 119991, Russia;

⁴The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov; 1 Ostrovitianov St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Sergey Alekseevich Goryaynov sgoraynov@nsi.ru

Introduction. Metabolic navigation with 5-ALA is one of methods for intraoperative imaging in neuro-oncology.

Aim. To perform a comparative analysis of sensitivity of metabolic navigation with 5-ALA during surgery of primary and secondary brain tumors of various histological nature and degree of malignancy.

Materials and methods. During the period from 2013 to 2020, our group have performed surgery to 403 patients using metabolic navigation: microsurgical resections were performed in 384 people with brain tumors, 220 of them were with glial tumors, 101 were with intracranial meningiomas, 63 were with metastatic brain damage. Among patients with metastases, 39 patients had a solitary injury, 16 had a multi-focal injury, so 72 cases of metastatic nodes were considered in this group. Stereotactic biopsies with 5-ALA-assistance were performed in 19 people. Metabolic navigation was performed with the drug 5-ALA, which was taken orally at a dose of 20 mg/kg 2 hours before surgery. Intraoperative fluorescence was evaluated using microscope with a fluorescent module.

Results. Metabolic navigation using microscope has a high sensitivity when employed during microsurgery (including repeated implementation of surgery) in cases of anaplastic gliomas (65 % in total, 58 % with bright glow), glioblastomas (94 % in total, 53 % with bright glow), intracranial meningiomas (94 % in total, 64 % – with bright glow). The use of 5-ALA has significant limitations in sensitivity in cases of diffuse gliomas (46 % – in total, 27 % – with bright glow) and brain metastases (in total 87 % – for the solid part, 52 % – for the bed, with bright glow – 51 %). In diffuse gliomas, the glow areas had significantly higher proliferative index and cell nuclei density than the fluoronegative zones. Among the most important factors affecting the glow of gliomas it can be noted: the status of the *IDH1* mutation, the volume of the contrasting part of the glioma according to MRI data, the methionine accumulation index according to positron emission tomography, the tumor blood flow indicators according to the arterial spin marking method – ASL perfusion.

Conclusions. Implementation of 5-ALA navigation with the use of microscope provides high sensitivity in cases of glioblastomas, anaplastic gliomas (especially for detecting of non-contrasting part of tumor that is not visually altered in the white light of operating microscope) and brain meningiomas. The method is less effective in low-grade gliomas and intracranial metastases.

Keywords: metabolic navigation, brain tumors, 5-ALA, protoporphyrin, fluorescence

For citation: Goryaynov S.A., Potapov A.A., Okhlopov V.A. et al. Metabolic navigation during brain tumor surgery: analysis of a series of 403 patients. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(4):46–58. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-46-58

ВВЕДЕНИЕ

В рекомендации по проведению нейроонкологических операций входит информация, посвященная максимальной резекции опухоли с минимальным риском функциональных осложнений с обязательным использованием предоперационного планирования (функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ), трактография), микрохирургической техники и интраоперационной оптики [1]. Надежная информация об объеме резецированной опухоли может быть получена путем интраоперационной визуализации. Решение этой проблемы реализуется в основном с помощью применения оптических систем (операционные микроскопы и эндоскопы), интраоперационной компьютерной томографии, МРТ, ультразвукового сканирования и трехмерной безрамной ультразвуковой нейронавигации, нейронавигационных систем, метаболической навигации (МН) и различных комбинаций этих методов [1, 2].

С учетом того, что возможности использования интраоперационной МРТ ограничены, а интраоперационное ультразвуковое исследование не позволяет получить информацию о метаболических параметрах

опухоли, актуальными представляются разработка и совершенствование интраоперационной оптической нейровизуализации и методов оптической спектроскопии в нейроонкологии [3].

Одна из основных интраоперационной визуализации в хирургии опухолей головного мозга различной гистологической природы – методика МН. В 1947 г. опубликовано первое клиническое сообщение о применении флуоресцеина во время нейрохирургических операций при удалении опухолей головного мозга у 46 пациентов, что до появления методов нейровизуализации способствовало более точному определению локализации опухоли во время оперативного вмешательства [4]. В конце 20 в. появились первые данные о возможности применения 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК) в нейрохирургии, в основном злокачественных глиом (ГЛ) [5].

В настоящее время 5-АЛК применяется в хирургии других опухолей головного и спинного мозга как у детей, так и у взрослых, в частности при менингиомах [6], метастазах [7, 8], нейроцитомах, эпендимоммах [9] и других новообразованиях головного и спинного мозга.

Цели исследования — обобщение опыта хирургического лечения опухолей головного мозга различной гистологической природы — ГЛ низкой и высокой степени злокачественности, интракраниальных менингиом (ИКМН) и метастазов (ИКСМ), а также сравнение чувствительности флуоресценции (ФЛ) в опухолевой хирургии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническая характеристика пациентов

Работа представляет собой одноцентровое когортное исследование. За период с 2013 по 2020 г. в НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко с использованием МН прооперировано 403 пациента: микрохирургические резекции выполнены у 384 человек с опухолями головного мозга, в том числе у 220 — с глиальными опухолями, у 101 — с ИКМН, у 63 — с метастатическим поражением головного мозга. Среди пациентов с метастазами у 39 отмечалось солитарное поражение, у 16 — многоочаговое, поэтому в данной группе рассмотрено 72 случая метастатических узлов. Стереотаксические биопсии (СТБ) с 5-АЛК-ассистенцией выполнены у 19 человек. Подробное распределение случаев с учетом гистологии представлено в табл. 1. В исследование включено 183 мужчин и 220 женщин, средний возраст пациентов составил $46 \pm 15,3$ года, минимальный возраст — 17, максимальный — 78 лет.

Методика микрохирургических оперативных вмешательств с применением флуоресценции при опухолях головного мозга

После информированного согласия и предоставления данных об отсутствии значимой патологии со стороны печени и почек пациенты получали раствор гидрохлорида 5-АЛК (Аласенс®, ГНЦ «Научно-исследовательский институт органических полупродуктов и красителей», Россия) в дозировке 20 мг/кг. Назначали 5-АЛК за 2 ч до оперативного вмешательства (90 % пациентов) или за 3–4 ч (9 % пациентов), реже препарат вводился непосредственно перед подачей пациента в операционную (1 % наблюдений). Все операции проводили с использованием микроскопа Pentero с ФЛ-модулем (Carl Zeiss) — в режиме BLUE 400. Операционная при этом затемнялась (отключали внешнее освещение), нейрохирург выполнял периодическое переключение белого света и ФЛ-режима. Работа вблизи функционально значимых зон проводилась с учетом данных нейрофизиологического мониторинга. При выраженном кровотечении на основном этапе удаления опухоли вначале проводили этапный гемостаз с последующим переключением микроскопа в ФЛ-режим.

Интенсивность ФЛ оценивалась в окулярах микроскопа субъективно: яркая (интенсивное окрашивание в красный цвет), умеренная (розовый), слабая (бледно-розовый), отсутствие свечения. Объективная

оценка свечения выполнена в 46 наблюдениях с помощью метода лазерной спектроскопии.

При СТБ оценка свечения биоптата выполнялась непосредственно после его извлечения из канюли Нашольда на чашке Петри под флуоресцентным светом микроскопа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Сравнительный анализ чувствительности флуоресцентной диагностики в хирургии глиом, интракраниальных менингиом и метастазов

Наиболее эффективно применение флуоресцентной диагностики (ФЛД) в хирургии ИКМН и ГЛ высокой степени злокачественности (см. табл. 1).

Глиомы. Среди ГЛ высокой степени злокачественности до 12,9 % опухолей флуоронегативные, при этом их частота в группе анапластических ГЛ (степень злокачественности опухоли — Grade III) доходит до 34,5 %, а в группе флуоронегативных ГЛ — до 6 %. В результате исследования установлено достоверное влияние степени злокачественности опухоли (Grade) на факт свечения и его степень во время операции, взаимосвязь статистически значима ($p < 0,05$). Наиболее часто яркая ФЛ отмечалась у пациентов с анапластическими ГЛ (58 %), что, вероятно, связано с отсутствием у них зоны некроза по сравнению с пациентами с глиобластомами (53 %). Интересно отметить, что 10 % глиобластом имели слабую степень свечения опухоли, по сравнению с 32 % у пациентов с ГЛ низкой степени злокачественности (см. табл. 1).

Анализ показал, что на ФЛ-эффект в группе пациентов с ГЛ головного мозга достоверное влияние имели следующие факторы: прием противосудорожных препаратов до операции; объем контрастируемой части ГЛ; уровень объемного кровотока в опухоли по данным перфузионных исследований; индекс накопления метионина по данным дооперационной позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ); подтип ГЛ и наличие мутации. Флуоресцентный эффект значимо не зависел от факта повторной операции.

Среди ГЛ Grade II–III плотность ядер клеток была достоверно выше в зоне свечения опухоли, чем в неосвещающейся: 2180 ± 920 vs 1510 ± 630 мм² ($r = 0,68$; $p = 0,03$). Пролиферативный индекс Ki-67 также был значимо выше в зонах свечения опухоли: $7,41 \pm 2,2$ vs $2,52 \pm 1,1$ % ($r = 0,62$; $p = 0,04$). Применение МН позволило в 7 (25,9 %) из 27 случаев при выполнении множественных биопсий и забора биоптатов из флуоресцирующей и нефлуоресцирующей частей опухоли при прицельной биопсии из зоны свечения выявить анапластический фокус и поставить диагноз ГЛ Grade III. При этом основная часть опухоли не флуоресцировала (ГЛ Grade II).

Интракраниальные менингиомы. Из 101 (100 %) пациента с ИКМН у 95 (94,05 %) наблюдалась интраоперационная ФЛ опухоли. При оценке видимой ФЛ

Таблица 1. Сравнительный анализ чувствительности метаболитической навигации при микрохирургическом удалении глиом головного мозга низкой (LGG) и высокой (HGG) степени злокачественности, интракраниальных менингиом (ИКМН) и метастазов (ИКМС)

Table 1. Comparative analysis of metabolic navigation sensitivity during microsurgical removal of brain gliomas of low (LGG) and high (HGG) malignancy, intracranial meningiomas (ICM) and metastases (ICMs)

Гистологический тип опухоли, степень злокачественности Histological tumor type, malignancy degree	Число случаев Number of cases		
	общее, <i>n</i> total, <i>n</i>	с флуоресценцией, <i>n</i> (%) with fluorescence, <i>n</i> (%)	без флуоресценции, <i>n</i> (%) without fluorescence, <i>n</i> (%)
LGG	56	26 (46,4)	30 (53,6)
Астроцитома пилоидная, Grade I Piloid astrocytoma, Grade I	3	3 (100)	0 (0)
Астроцитома диффузная, Grade II Diffuse astrocytoma, Grade II	24	6 (25)	18 (75)
Астроцитома гемистоцитарная, Grade II Hemistocytic astrocytoma, Grade II	3	3 (100)	0 (0)
Ганглиоастроцитома, Grade II Ganglioastrocytoma, Grade II	1	0 (0)	1 (100)
Инфантильная десмопластическая ганглиоглиома Infantile desmoplastic ganglioglioma	1	1 (100)	0 (0)
Олигоастроцитома, Grade II* Oligoastrocytoma, Grade II*	16	8 (50)	8 (50)
Олигодендроглиома, Grade II Oligodendroglioma, Grade II	6	3 (50)	3 (50)
Плеоморфная ксантоастроцитома, Grade II Pleomorphic xanthoastrocytoma, Grade II	2	2 (100)	0 (0)
HGG	164	143 (87,1)	21 (12,9)
Анапластическая астроцитома, Grade III Anaplastic astrocytoma, Grade III	29	19 (65,5)	10 (34,5)
Анапластическая олигоастроцитома*, Grade III Anaplastic oligoastrocytoma*, Grade III	8	5 (62,5)	3 (37,5)
Анапластическая олигодендроглиома, Grade III Anaplastic oligodendroglioma, Grade III	6	4 (66,7)	2 (33,3)
Глиобластома, Grade IV Glioblastoma, Grade IV	115	108 (94)	7 (6)
Глиосаркома, Grade IV Gliosarcoma, Grade IV	6	6 (100)	0 (0)
ИКМН ICM	101	95 (94,05)	6 (5,95)
Grade I	78	75 (96,2)	3 (3,8)
Grade II	21	18 (85,7)	3 (14,3)
Grade III	2	2 (100)	0 (0)
ИКМС, солидная часть ICMs, a solid part	63**	55 (87,3)	8 (12,7)
Рак легкого Lung cancer	24	21 (87,5)	3 (12,5)
Рак молочной железы Breast cancer	19	17 (89,4)	2 (10,6)
Прочие метастазы Other metastases	20	17 (85)	3 (15)
Итого Total	384	302 (78,7)	82 (21,3)

*Ретроспективный анализ гистологического материала (2012–2020): у части пациентов, оперированных до 2016 г., отмечаются смешанные глиомы — олигоастроцитомы и анапластические олигоастроцитомы.

**У пациентов с ИКМС (*n* = 63) зафиксировано 72 опухолевых очага; в таблице приведены данные по пациентам в целом.

*Retrospective analysis of histological material (2012–2020): some patients that have undergone surgery before 2016 had mixed gliomas — oligoastrocytomas and anaplastic oligoastrocytomas.

**72 tumor foci were recorded in patients with ICMs (*n* = 63); the table shows data from patients as a whole.

через операционный микроскоп яркая ФЛ отмечалась у 60 (63,15 %), умеренная — у 23 (24,2 %), слабая — у 12 (12,63 %) больных. Медиана возраста пациентов с флуоропозитивными опухолями составила 56 лет (от 25 до 79 лет, $n = 95$), с нефлуоресцирующими менингиомами — 41,5 (от 38 до 59 лет, $n = 6$), различия между группами по возрасту были статистически значимыми ($p = 0,02$).

Значимо не влияли ($p > 0,05$) на ФЛ-эффект во время оперативного вмешательства следующие факторы: степень злокачественности менингиомы и ее локализация, прием противоотечных и противосудорожных препаратов, гистологический подтип менингиомы, наличие сопутствующих заболеваний, факт повторной операции. Значимо влиял ($p < 0,05$) на свечение опухоли во время резекции факт интраоперационного кровотечения. Кровь, находящаяся в ране, блокирует ФЛ-эффект вследствие своей высокой оптической плотности.

После удаления основного узла опухоли зафиксировано ФЛ-свечение: в 10 случаях — пораженной твердой мозговой оболочки (ТМО), не видимой в белом свете, в 5 — пораженной арахноидальной оболочки прилежащих сосудов, в 4 — адвентиции подлежащих сосудов к опухоли, в 11 — гиперостозов пораженной кости, в 6 — мелких остаточных фрагментов опухоли, не видимых в белом свете. Таким образом, у 36 (35,6 %) из 101 пациента в ходе удаления ИКМН выявлены дополнительные зоны поражения оболочек — твердой мозговой и арахноидальной, остаточные фрагменты опухоли, при этом в 27 (26,7 %) наблюдениях хирургическая техника была скорректирована: выполнена дополнительная резекция пораженной ТМО, стачивание флуоресцирующих участков гиперостоза бором или удаление костного лоскута, остаточных фрагментов опухоли, коагуляция подлежащей арахноидальной оболочки, пораженной опухолью.

Интракраниальные метастазы. В настоящей работе МН применялась у 63 пациентов с ИКМС. Видимая ФЛ зарегистрирована в 61 (84,7 %) из 72 опухолевых очагов, из них слабая — в 14 (22,9 %), умеренная — в 16 (26,3 %), выраженная — в 31 (50,8 %) очаге. Отсутствие ФЛ зафиксировано в 11 (15,3 %) очагах. Яркая ФЛ значительно чаще встречалась при метастазах рака легкого (81 %) по сравнению с раком молочной железы (22,2 %). При аденокарциномах яркое свечение отмечалось достоверно реже ($p < 0,05$).

На степень свечения метастазов в головной мозг достоверно влияет первичный источник. Так, интенсивность ФЛ достоверно выше в группе рака легкого (частота яркого свечения — до 81 %), в то время как наименьшая по выраженности ФЛ наблюдалась в группе рака молочной железы (частота слабого свечения — до 50 %). Кроме этого, значимо на ФЛ-эффект влияют такие факторы, как интраоперационное кровотечение ($p < 0,05$), а также время, прошедшее с момента радио-

хирургического воздействия (предоперационная радиохирургия) ($p < 0,05$).

2. Метаболическая навигация при стереотаксических биопсиях внутримозговых опухолей

В данную подгруппу вошли 19 пациентов — 11 мужчин и 8 женщин, возраст — от 29 до 77 (медиана — 50) лет. Рамочный стереотаксис с использованием системы CRW (Integra Radionics, США) использован в 16 случаях, в 3 — роботизированная система ROSA. Свечение опухолевых биоптатов при СТБ с 5-АЛК получено у 12 (63,1 %) из 19 пациентов. Флуоресценция оказалась более характерна для пациентов с лимфомами и ГЛ высокой степени злокачественности: у 10 (83,3 %) из 12 пациентов, при этом в 50 % случаев отмечалось яркое свечение. При анализе флуоресцирующих биоптатов у больных с ГЛ высокой степени злокачественности и лимфомами (20 биоптатов от 10 пациентов) во всех выявлены опухолевые клетки.

3. Исследование свечения флуоресцирующего ложа у пациентов с глиомами высокой степени злокачественности и интракраниальными метастазами

Выполнено исследование послеоперационной полости в ложе удаленных ГЛ высокой степени злокачественности у 75 пациентов (21 анапластическая астроцитома, 8 анапластических олигодендроглиом, 46 глиобластом). У 50 пациентов при визуальной оценке ложа удаленной опухоли в белом свете остатков опухоли не выявлено. Однако у 32 (64 %) из 50 больных выявлено свечение перифокальной зоны опухоли в ложе. При этом яркое свечение отмечено у 18 (36 %), умеренное — у 9 (18 %), слабое — у 5 (10 %) пациентов. При ярком свечении в ложе удаленных ГЛ высокой степени злокачественности частота выявления опухолевых клеток в биоптатах составила 74 %, специфичность — 92,5 % (рис. 1).

Из 63 пациентов с оперированными метастазами у 56 (89 %) больных ложе удаленных образований флуоресцировало, из них у 22 пациентов выполнены множественные биопсии из ложа для оценки наличия или отсутствия в нем опухолевых клеток. Всего исследовано 48 биоптатов: в 25 (52 %) из них в зоне ФЛ выявлены опухолевые клетки, в 23 (48 %) флуоресцирующих биоптатах опухолевые клетки не выявлены.

4. Лазерная спектроскопия в хирургии интракраниальных менингиом и метастазов

Количественная спектроскопия выполнена у 46 пациентов с ИКМН и ИКМС. Лазерная спектроскопия выявила накопление протопорфиринов (ПП) в 46 наблюдениях, с отсутствием видимого свечения в окулярах микроскопа у 11 (23,9 %) из 46 пациентов, а также показала у пациентов с ИКМС, что индекс накопления ПП IX варьировал от 9,39 до 121,93 условной единицы

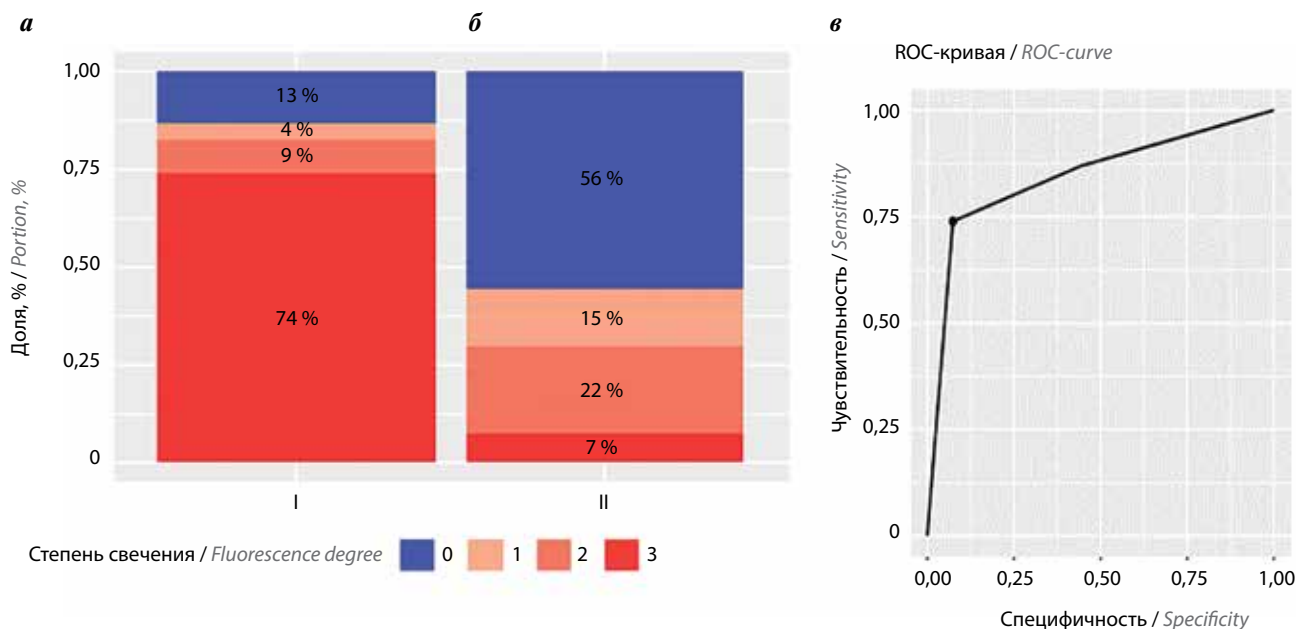


Рис. 1. Связь флуоресценции в ложе удаленной злокачественной глиомы и наличия (а) или отсутствия (б) в ней опухолевых клеток; I — опухолевые клетки в ложе есть; II — опухолевых клеток в ложе нет; ROC-кривая (в): при ярком свечении чувствительность обнаружения опухолевых клеток в ложе составляет 74 %, специфичность — 92,5 %

Fig. 1. The relationship between fluorescence in the bed of removed malignant glioma and the presence (a) or absence (б) of tumor cells in it; I — there are tumor cells in the bed; II — there are no tumor cells in the bed; ROC curve (в): with a bright glow, the sensitivity of detecting tumor cells in the bed is 74 %, specificity — 92.5 %

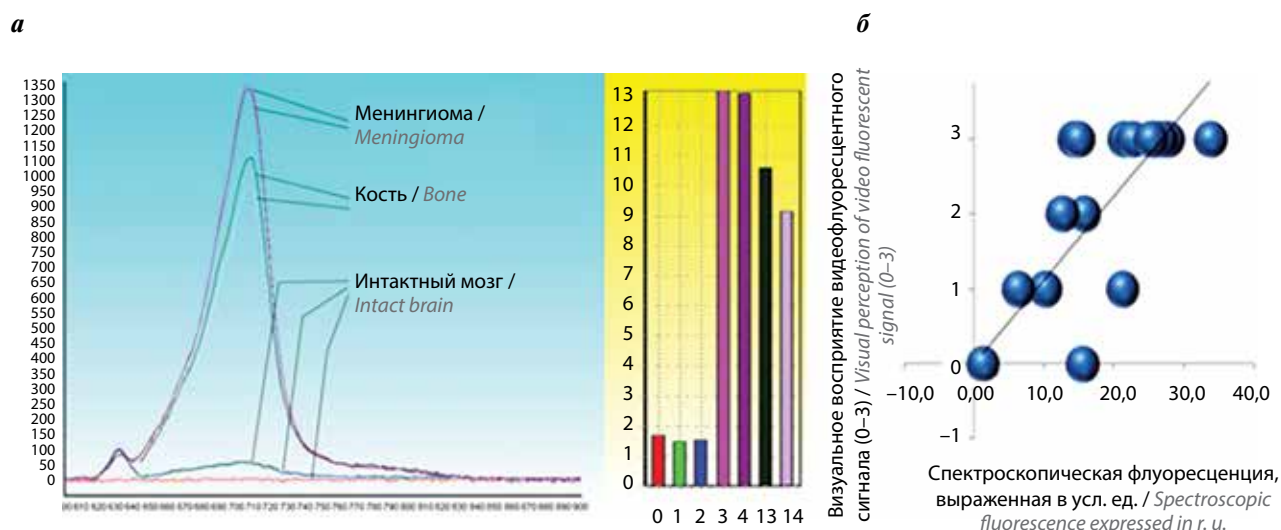


Рис. 2. Показатели спектроскопии при удалении интракраниальной менингиомы в солидной части опухоли и зоне гиперостоза (а), корреляция флуоресценции в микроскопе и спектроскопии (б)

Fig. 2. Spectroscopy parameters during removal of intracranial meningioma in the solid part of tumor and the hyperostosis zone (a), correlation between fluorescence from the microscope and spectroscopy (б)

(усл. ед.), что составило в среднем — 39,92 (min — 9,39, max — 121,93) усл. ед. В зоне гиперостоза индексы накопления ПП были значимо ниже (по сравнению с солидной частью опухоли) — 14,6 (min — 7, max — 19,6) усл. ед. ($p = 0,04$). Выявлена достоверная корреляционная связь между качественными оценками ФЛ через микроскоп и показателями количественного накопле-

ния ПП IX (усл. ед.), полученными с помощью лазерной спектроскопии ($r = 0,82$; $p < 0,001$) (рис. 2).

При измерении спектров накопления ПП у пациентов с ИКМС уровень протопорфиринов оказался значимо ниже (по сравнению с больными с менингиомами) — при наблюдении яркого свечения средний индекс ФЛ составил 35 (22–42), умеренного — 18,5 (15–22),

слабого — 9 (8–11) усл. ед. При отсутствии видимого свечения средний индекс ФЛ составил 7,5 (6–9) усл. ед.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

Клинический пример 1

Пациент Ж., 34 лет, внутримозговая опухоль правой теменной доли с прорастанием в глубинные структуры (мозолистое тело, боковой желудочек, подкорковые ганглии) (рис. 3). Основная часть опухоли — Grade II, которая не флуоресцировала во время операции. Однако в процессе резекции выявлен небольшой фокус яркого свечения (рис. 3 г), при гистологическом исследовании в этой зоне оказалось, что он соответствовал опухоли Grade III, анапластической астроцитоме IDH1+.

Клинический пример 2

Пациентка Ж., 61 года. Сочетанное применение ФЛД и хирургии с интраоперационным «пробуждением» у пациентки с глиобластомой левой лобной доли (рис. 4). Во время операции на этапе удаления опухоли отмечались речевые нарушения в виде сочетанной афазии. Резекция остановлена, у больной отмечена остаточная ФЛ в ложе.

В неврологическом статусе в послеоперационном периоде отмечена сочетанная афазия: моторная в сочетании с амнестической и динамической, обусловленная разобщением связей между левой лобной и височной долями за счет частичного повреждения аркуатного пучка во время операции. Полный регресс явлений афазии наблюдался к 7-м суткам послеоперационного периода. Гистологическое исследование: глиобластома IDH1 NOS.

Клинический пример 3

Пациентка С., 37 лет, с конвекситальной менингиомой (Grade I) правой теменной области. Отмечалась общемозговая симптоматика. Проведена костно-пластическая трепанация, удаление менингиомы и пораженной ТМО. При включении ФЛ-режима зафиксирована яркая ФЛ участков ТМО по краям матрикса и участки ФЛ на адвентиции сосудов в ложе удаленной менингиомы. Сделана дополнительная резекция ТМО с ФЛ-участками, а также пластика ТМО свободным надкостничным лоскутом. Биопсия флуоресцирующей адвентиции корковых сосудов не проводилась из-за риска нарушения локального коркового кровотока. Заживление

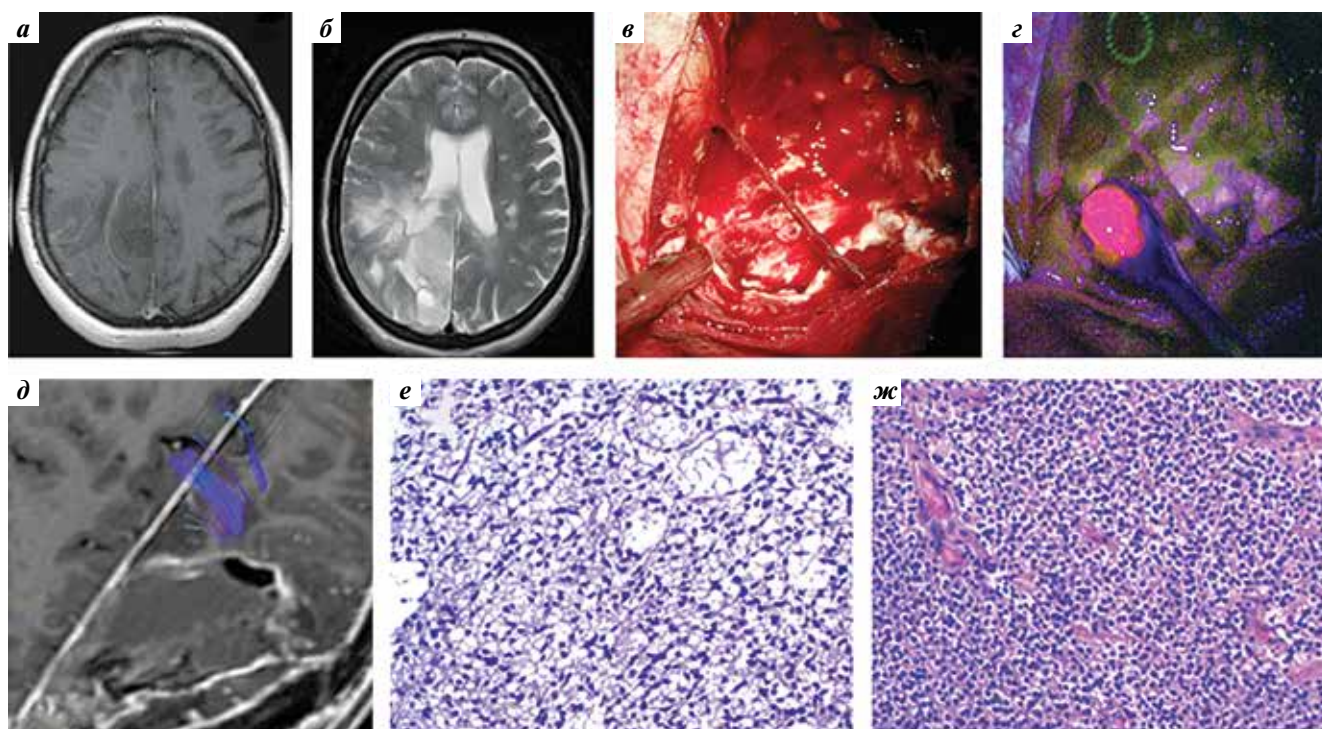


Рис. 3. Пример фокусного свечения биоптата пациента с анапластической астроцитомой Grade III; взята биопсия из светящейся части глиомы (участок Grade III), основная часть опухоли не флуоресцировала (участок Grade II). Дооперационные МРТ (аксиальный срез): а — T1 с контрастированием; б — T2. Интраоперационные фотографии: в — выполненные в белом свете; г — в ФЛ-режимах (отмечается яркое свечение одной зоны опухоли при отсутствии ФЛ в остальной ее части); д — послеоперационная МРТ (T1 с контрастным усилением). Морфологическое исследование биоптата: е — из основной нефлуоресцирующей части опухоли (участок Grade II); ж — образец взят из небольшой флуоресцирующей части опухоли справа (участок Grade III)

Fig. 3. An example of focal glow of biopsy from patient with Grade III anaplastic astrocytoma; the biopsy was taken from the luminous part of glioma (Grade III site), the main part of the tumor did not fluoresce (Grade II site). Preoperative MRI (axial section): а — T1 with contrast, б — T2; intraoperative photographs: в — performed in white light, г — in FL modes (there is bright glow of one tumor area with absence of FL in the rest part of it); д — postoperative MRI (T1 with contrast enhancement). Morphological examination of the biopsy: е — sample is from main non-fluorescent part of the tumor (Grade II site); ж — sample on the right is from small fluorescent part of the tumor (Grade III site)

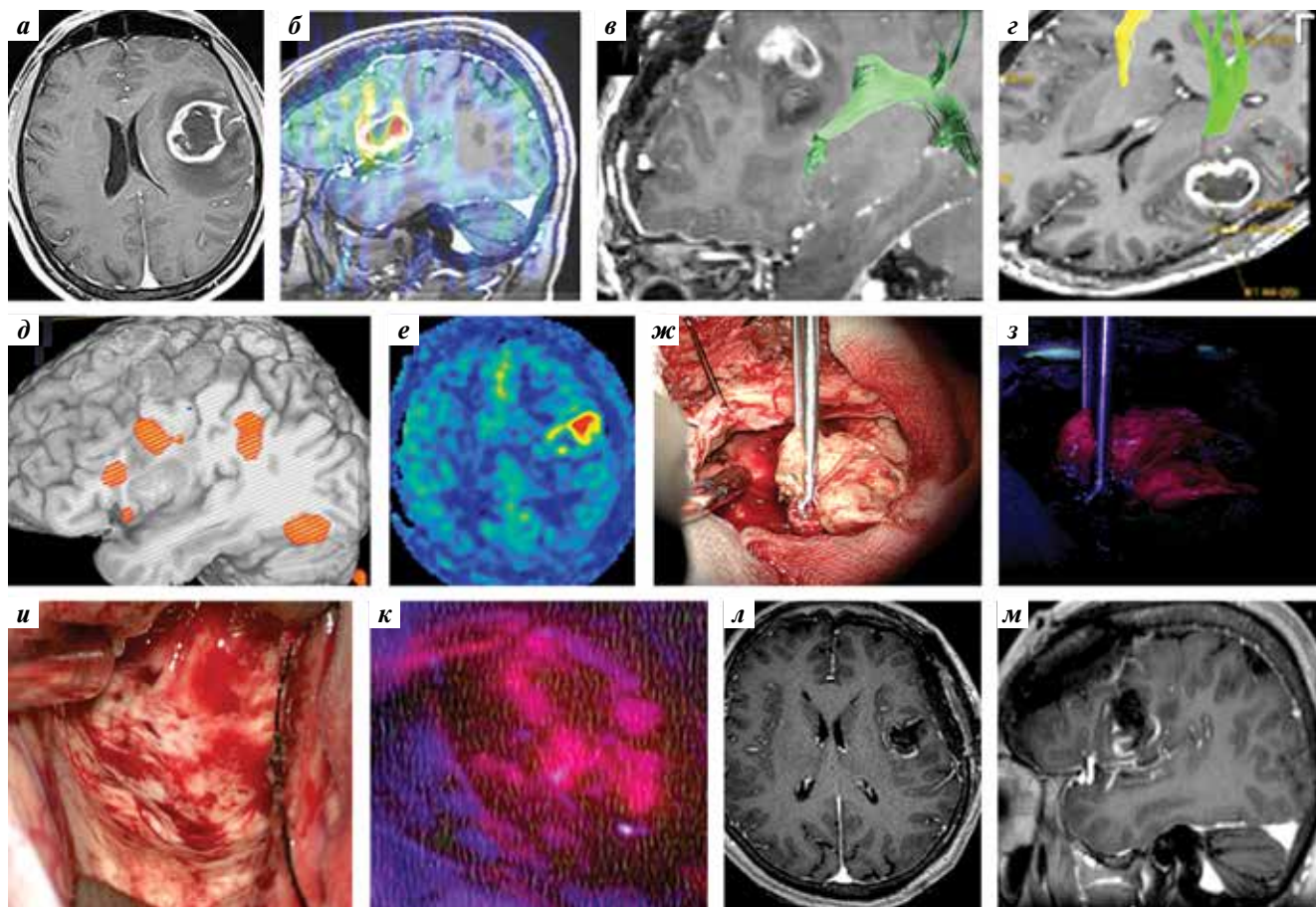


Рис. 4. Сочетанное применение метаболической навигации и краниотомии в сознании у пациентки с глиобластомой левой лобной доли в зоне Брока: а – МРТ (T1 с контрастированием), аксиальный срез; б – МРТ (T1, сагиттальный срез), совмещение с ASL-перфузией; в – МРТ-трактография аркуатного пучка (вблизи опухоли, часть волокон в лобной порции тракта не протраивается – это зона отека-инфильтрации); г – МРТ-трактография с построением пирамидного тракта, тракт вне опухоли; д – дооперационная функциональная МРТ (картирована зона Брока); е – ASL-перфузия (повышенный кровоток у опухоли); интраоперационные фотографии: ж – в белом свете, з – в режиме BLUE 400 (основной узел опухоли ярко флуоресцирует), и – в белом свете (вид полости после удаления основной части опухоли, при электрической стимуляции в ложе получены нарушения речи в виде perseverаций, резекция остановлена), к – в режиме BLUE 400 (остаточная флуоресценция ложа в зоне инфильтрации); послеоперационная МРТ (T1 с контрастированием): л – аксиальный срез (выявил субтотальное удаление контрастируемой части опухоли), м – сагиттальный срез

Fig. 4. Combined use of metabolic navigation and craniotomy in awake patient with glioblastoma of the left frontal lobe in the Broca's area: a – MRI (T1 with contrast), axial section; б – MRI (T1, sagittal section), combined with ASL perfusion; в – MRI-tractography of arcuate bundle (near tumors, part of the fibers in frontal portion of the tract is not revealed – this is the zone of edema-infiltration); г – MRI-tractography with construction of a pyramidal tract, the tract is outside the tumor; д – preoperative functional MRI (the Broca's area is mapped); е – ASL-perfusion (increased blood flow in the tumor). Intraoperative photographs: ж – in white light; з – in BLUE 400 mode (the tumor main node is brightly fluorescing); и – in white light (view of the cavity after removal of the tumor main part, speech disturbances in the form of perseverations were observed in response to electrical stimulation of the bed, the resection was stopped); к – in BLUE 400 mode (residual fluorescence of the bed in infiltration zone). Postoperative MRI (T1 with contrast): л – axial section (revealed subtotal removal of the contrasted part of the tumor); м – sagittal section

раны прошло первичным натяжением. Течение послеоперационного периода – без особенностей. Радикальность операции – II (по классификации D. Simpson) (рис. 5).

Клинический пример 4

У пациентки Ж., 60 лет, выявлены множественные метастазы рака молочной железы в головной мозг. Во время операции отмечалась слабая ФЛ ложа удаленной опухоли. Результаты дополнительной биопсии из зоны свечения: опухолевые клетки не выявлены. Вывод: ФЛ в ложе обусловлена синтезом ПП IX в отечной мозговой ткани (рис. 6).

Клинический пример 5

Пациент М., 59 лет, с подозрением на лимфому глубинных отделов правой лобной доли. При СТБ применяли МН, в ходе выполнения биопсии у пациента отмечалась яркая ФЛ биоптатов (рис. 7). Последующее гистологическое исследование выявило плазмоцитому.

ОБСУЖДЕНИЕ

Первоначально метод МН использовался в хирургии злокачественных ГЛ головного мозга, в результате чего было доказано преимущество ФЛД в хирургии опухолей по сравнению с классической резекцией в белом

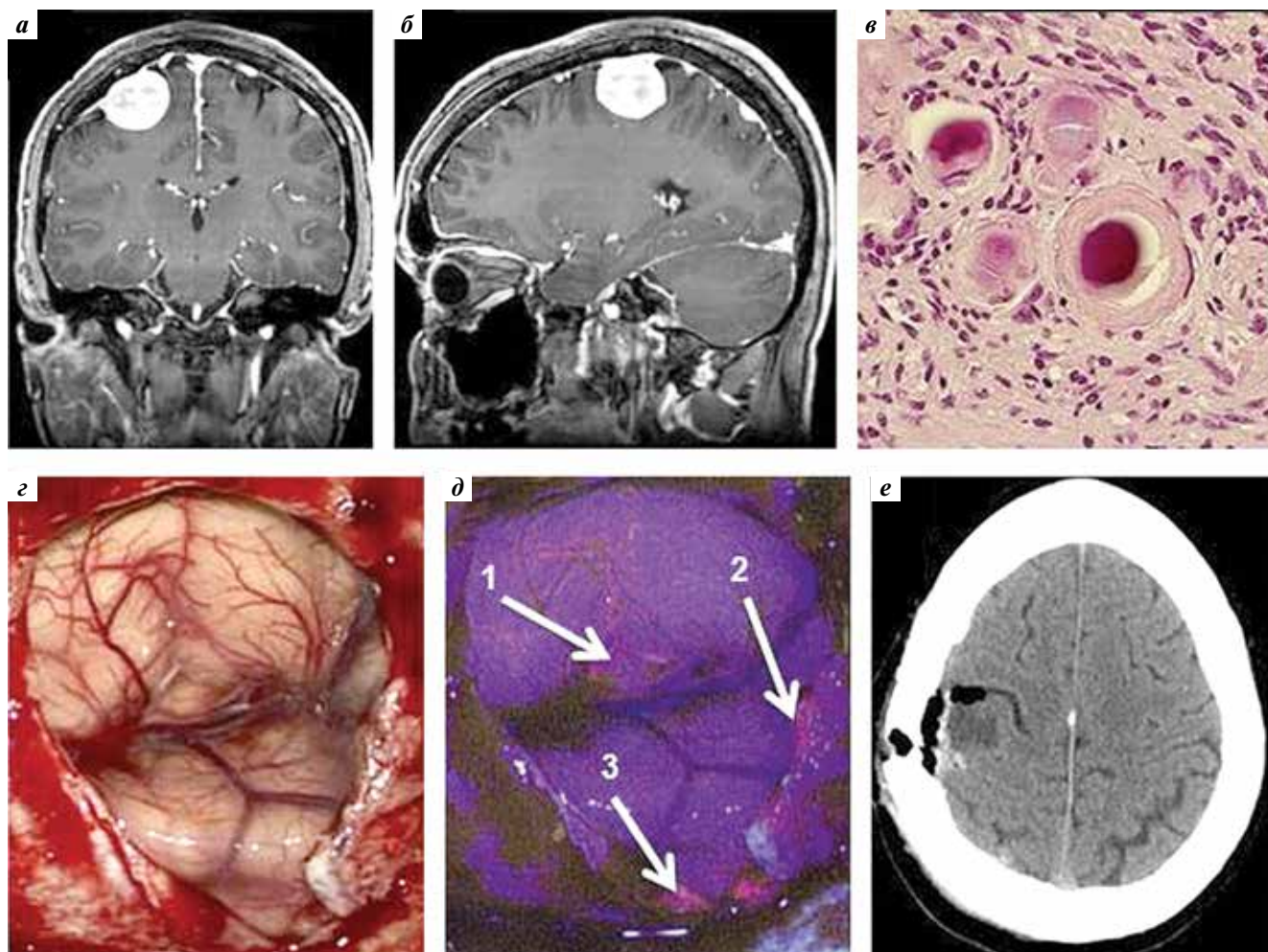


Рис. 5. Снимки (пациентка С., 37 лет, с менингиомой правой теменной области): а, б — предоперационная МРТ (Т1 с контрастированием), коронарный и сагиттальный срезы соответственно; в — гистологический препарат опухоли; г, д — интраоперационные фотографии в белом свете и флуоресцентном режиме микроскопа BLUE 400 соответственно, видны участки инвазии опухолевыми клетками интимы сосудов (стрелка 1) и твердой мозговой оболочки (стрелки 2, 3); е — послеоперационная КТ

Fig. 5. Images (patient S., 37 years old, with meningioma of the right parietal region): а, б — preoperative MRI (T1 with contrast), coronary and sagittal sections, respectively; в — histological preparation of the tumor; г, д — intraoperative photographs in white light and fluorescent mode of the BLUE 400 microscope, respectively, areas of tumor cells invasion to intima of vessels (arrow 1) and dura mater (arrows 2, 3) are visible; е — postoperative CT

свете. При анализе исходов лечения пациентов, оперированных с 5-АЛК, отмечено статистически значимое увеличение общей и 6-месячной безрецидивной выживаемости, а также значительное увеличение частоты достижения полной резекции контраст-накапливающей части опухоли [2]. В последние годы число публикаций о применении МН в нейроонкологии неуклонно увеличивается. По нашим данным, этот метод имеет ряд преимуществ и недостатков (табл. 2).

Как видно из табл. 2, ФЛД — быстрый и удобный метод интраоперационной диагностики в нейроонкологии. Согласно полученным данным, максимальная чувствительность МН выявлена при злокачественных ГЛ и ИКМН.

В современной литературе имеются единичные публикации об исследовании различных предикторов ФЛ-эффекта в хирургии ГЛ головного мозга, в част-

ности контрастирования опухоли [10]. Однако не совсем ясно, какое влияние на ФЛ-эффект оказывают следующие факторы: показатели кровотока (ASL-перфузия); индекс накопления метионина (ПЭТ); объем контрастируемой и неконтрастируемой частей опухоли; наличие или отсутствие олигокомпонента в ГЛ; прием противосудорожных препаратов. По нашим данным, объем контрастирующейся части ГЛ (дооперационная МРТ), индекс накопления метионина (дооперационная ПЭТ) и показатели кровотока в опухоли (ASL-перфузия) показали максимально надежную прогностическую ценность для интраоперационной ФЛ.

Согласно данным настоящего исследования, ФЛ позволяет при злокачественных ГЛ визуализировать как контрастирующуюся, так и неконтрастирующуюся часть опухоли. При этом в белом свете при обычном

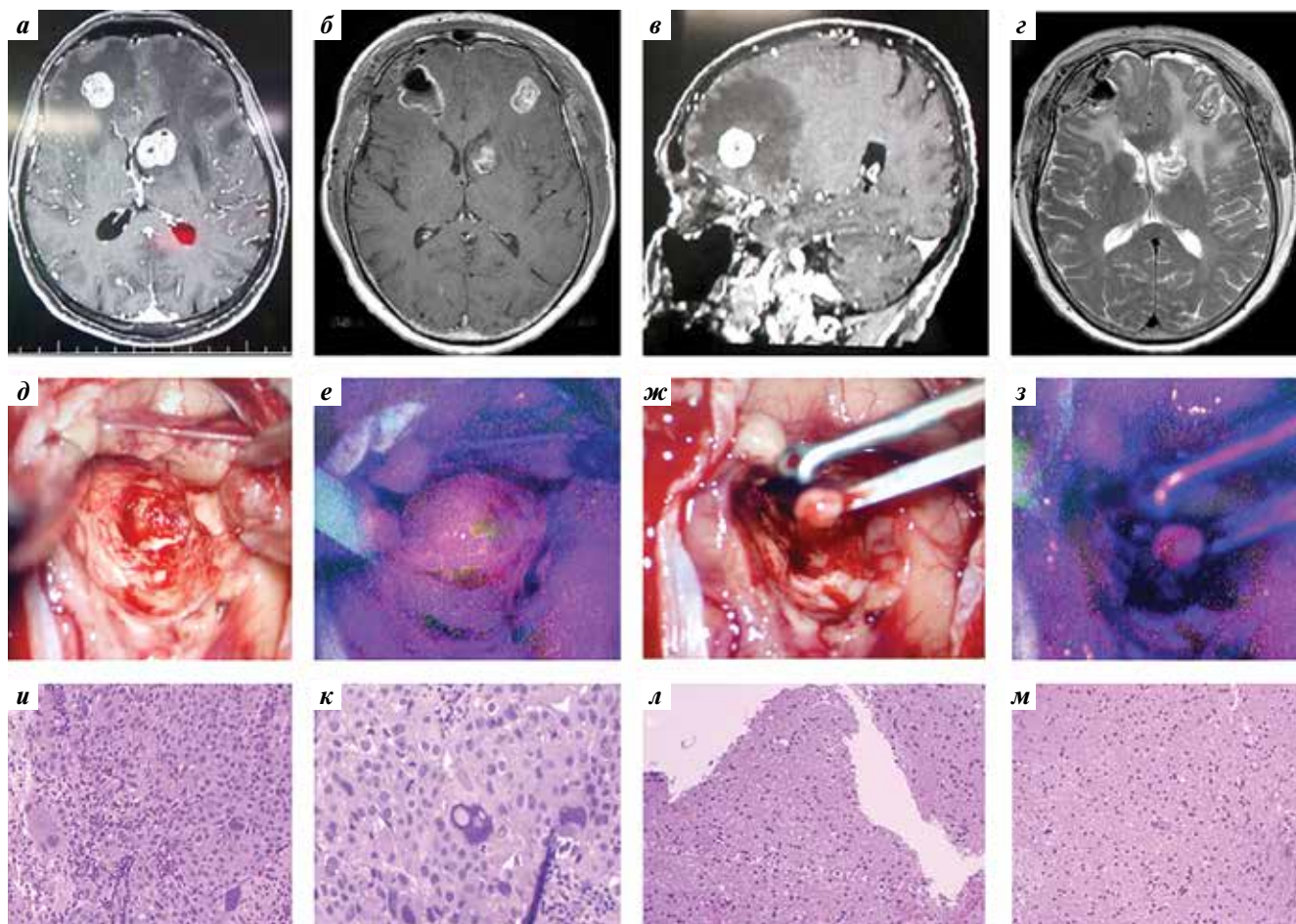


Рис. 6. Клинический пример флуоресценции в ложе удаленного метастатического узла у пациентки Ж., 60 лет, с множественными узлами на фоне рака молочной железы. Взятие дополнительных биоптатов: а, б – дооперационная МРТ с контрастированием, аксиальные срезы на разных уровнях; в – Т1 с контрастированием, сагиттальный срез; г – МРТ (Т2) в раннем послеоперационном периоде; д, е – последовательная визуализация интраоперационных фотографий в белом и флуоресцентном режимах микроскопа в конце основного этапа удаления узла; ж, з – то же при взятии дополнительной биопсии из ложа (визуализируется ложе удаленного метастаза в белом и синем свете, отмечается яркое свечение), в пинцете – флуоресцирующий биоптат; и–м – патоморфологическое исследование: и – материал основного опухолевого узла, л, м – содержащее флуоресцирующих зон в ложе удаленных узлов – мозговая ткань, а опухолевая ткань не выявлена. Увеличение: $\times 100$ (и), $\times 200$ (к)

Fig. 6. Clinical example of fluorescence in the bed of removed metastatic node in patient Zh., 60 years old; the patient had multiple nodes of the breast cancer. Additional biopsy sampling: а, б – preoperative MRI with contrast, axial sections at different levels; в – T1 with contrast, sagittal section; г – MRI (T2) in the early postoperative period; д, е – sequential visualization of intraoperative photographs in white and fluorescent microscope modes at the end of main stage of node removal; ж, з – the same during sampling of additional biopsy from the bed (the bed of removed metastasis is visualized in white and blue light, a bright glow is noted), a fluorescent biopsy is in the tweezers; и–м – pathomorphological examination: и – the material of the main tumor node, л, м – the contents of fluorescent zones in the bed of removed nodes, the sample contains brain tissue while tumor tissue is not detected. Magnification: $\times 100$ (и), $\times 200$ (к)

режиме работы микроскопа последняя часто представлена неизменной тканью в ложе.

Дискутабелен вопрос о флуоресценции ГЛ низкой степени злокачественности. В частности, в ряде работ показан высокий разброс чувствительности ФЛД у данной категории пациентов: от 0 до 40 % [11, 12]. В то же время, по данным некоторых авторов, ФЛ может выявлять зоны анаплазии при диффузных ГЛ Grade II–III [10]. По нашим данным, участки свечения в диффузных ГЛ могут как совпадать по гистологии с основной частью несветящегося объема ГЛ, так и показывать анапластические фокусы с участками повышенной плотности в ядрах клеток и пролиферативного индекса.

Из-за немногочисленности публикаций об использовании ФЛ при ИКМН требуется уточнение необходимости использования метода ФЛД при удалении данных опухолей [12–14]. В то же время применение 5-АЛК помогает хирургу выявить дополнительные зоны свечения пораженной ТМО, костных структур и арахноидальных оболочек, что подтверждается и результатами нашего исследования: в 36 % наблюдений при ИКМН данным методом выявлены дополнительные участки поражения в костных структурах, твердой и арахноидальной оболочках мозга.

В хирургии ИКМН с использованием 5-АЛК отмечается выраженный разброс чувствительности метода [7, 15]. При этом несмотря на высокую чувствительность

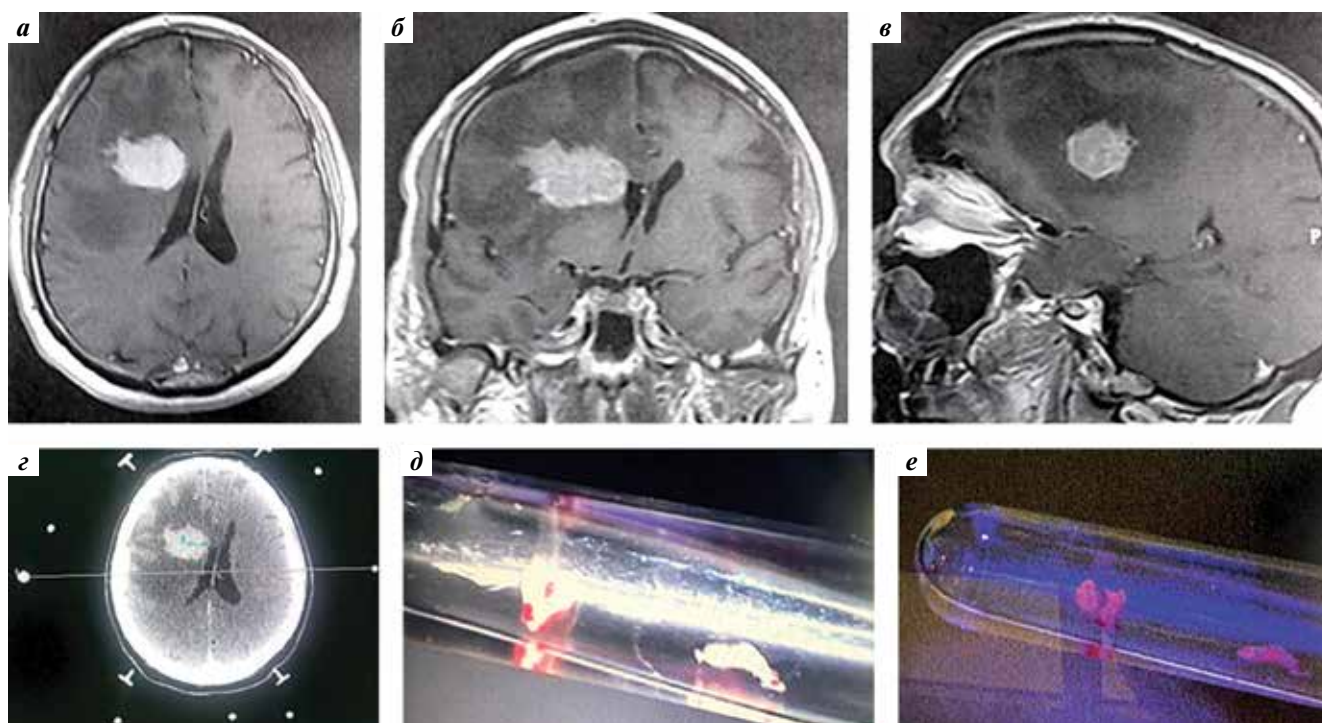


Рис. 7. Интраоперационная флуоресцентная диагностика у пациента М. с плазмоцитомой глубоких отделов правой лобной доли. Дооперационная МРТ головного мозга (Т1 с контрастированием): а — аксиальная проекция, б — коронарная проекция, в — сагиттальная проекция. Интраоперационная расчетная спиральная компьютерная томография с контрастом: г — аксиальный срез. Биоптаты: д — в белом свете; е — во флуоресцентном режиме микроскопа (яркое свечение опухоли)

Fig. 7. Intraoperative fluorescent diagnostics in patient M. having plasmocytoma of deep parts of the right frontal lobe. Preoperative MRI of the brain (T1 with contrast): а — axial projection, б — coronary projection, в — sagittal projection. Intraoperative spiral computed tomography with contrast: г — axial section. Biopsies: д — in white light; е — in fluorescent microscope mode (bright glow of the tumor)

Таблица 2. Общие для всех типов опухолей преимущества и недостатки метаболической навигации с 5-АЛК в нейроонкологии

Table 2. Advantages and disadvantages of metabolic navigation with 5-ALA in neuro-oncology that are common to all types of tumors

Преимущества Advantages	Недостатки Disadvantages
Исследование в реальном времени Real-time examination	Флуоресценция не визуализируется: под гемостатическим материалом или свертками крови (высокая оптическая плотность) Fluorescence is not visualized: under hemostatic material or blood clotting (high optical density)
Отсутствует влияние смещения мозга There is no effect of brain displacement	Наличие негомогенно слабосветящихся или несветящихся опухолей Presence of inhomogeneously weakly luminous or non-luminous tumors
Прямая визуализация (микроскоп) Direct visualization (microscope)	Флуоресценция снижается при длительном и частом переключении микроскопа ввиду фотобликинга («выбеливания») Fluorescence decreases during prolonged and frequent switching of the microscope due to photobleaching ("bleaching")
Передача информации непосредственно от ткани, а не посредством «картинки» Transmission of information directly from the tissue and not by the use of a "picture"	После биполярной коагуляции эффект свечения не виден под слоем коагуляционного струпа и гемостатических материалов After bipolar coagulation, the glow effect is not visible under layer of coagulation scab and hemostatic materials
Возможность многократного и быстрого повторения в течение операции The possibility of multiple and rapid repetition during the surgery	
Использование изолированно (без других методик нейровизуализации) при наличии яркого гомогенного свечения опухоли Possibility of use regardless of other methods (without other neuroimaging techniques) in the presence of bright homogeneous tumor glow	

ФЛ относительно солидной части опухоли, специфичность выявления опухолевых клеток во флуоресцирующем ложе удаленных метастазов остается низкой.

В литературе не решен вопрос об использовании метода ФЛД при стереотаксических операциях. Имеются единичные работы о применении ФЛ в ходе СТБ [16, 17]. По нашим данным, метод ФЛ показал высокую эффективность при оценке свечения *ex vivo* при биопсиях лимфом и злокачественных ГЛ.

Особенно сложен вопрос о применении 5-АЛК в хирургии ГЛ функционально значимых зон мозга, в частности совместного применения 5-АЛК-навигации и хирургии с интраоперационным «пробуждением» при ГЛ, локализованных в речевых зонах мозга и вблизи длинных ассоциативных трактов [18].

Помимо качественного анализа ФЛ-эффекта применение спектроскопии позволяет выполнить его количественную оценку. В имеющейся литературе имеются единичные работы о применении спектроскопии в хирургии ГЛ головного мозга [13, 19]. По данным нашего исследования, наиболее высокое накопление ПП отмечалось при ИКМН.

ВЫВОДЫ

1. Метаболическая навигация с применением микроскопа показала высокую чувствительность при микрохирургических операциях (в том числе повторных) при анапластических ГЛ (в целом — 65 %, яркое свечение — 58 %), ГЛ (в целом — 94 %, яркое свечение — 53 %), ИКМН (в целом — 94 %, яркое

свечение — 64 %). Однако 5-АЛК имеет существенные ограничения в чувствительности при диффузных ГЛ (в целом — 46 %, яркое свечение — 27 %) и метастазах в головном мозге (87 % — для солидной части, 52 % — для ложа, яркое свечение — 51 %).

2. Метаболическая навигация позволяет выявить фокусы анаплазии при резекции диффузных ГЛ (25,6 %), при этом плотность ядер клеток и пролиферативный индекс во флуоропозитивных зонах ГЛ Grade II–III достоверно выше, чем во флуоро-негативных (в среднем 7,41 vs 2,52 %). Яркая ФЛ биоптата опухоли при СТБ — надежный (83 %) предиктор информативности СТБ.
3. При МН максимальную чувствительность среди всех опухолей головного мозга имеют ИКМН (для солидной части — 94 %, для гиперостозов — 42 %). Яркая ФЛ отмечалась у 64 % пациентов, умеренная — у 24 %, слабая — у 12 % пациентов. Несмотря на то что опухоль внеомозговая и в белом свете хорошо отличается от мозговой ткани, ФЛ позволяет выявить зоны дополнительного поражения кости, твердой мозговой и арахноидальной оболочек в 36 % случаев.
4. У 87 % больных с ИКМС отмечается ФЛ, из них слабая ФЛ — у 23 %, умеренная — у 26 %, выраженная — у 51 %. На степень свечения метастазов в головной мозг достоверно влияют первичный источник, время с момента радиохирургического воздействия и наличие интраоперационного кровотечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Потапов А.А., Горайнов С.А., Охлопков В.А. и др. Клинические рекомендации по использованию интраоперационной флуоресцентной диагностики в хирургии опухолей головного мозга. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2015;79(5):91–101. DOI: 10.17116/neiro201579591-101 Potapov A.A., Goryaynov S.A., Okhlopov V.A. et al. Clinical guidelines for the use of intraoperative fluorescence diagnosis in brain tumor surgery. Zhurnal voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery 2015;79(5):91–101. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201579591-101
2. Stummer W., Pichlmeier U., Meinel T. et al. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial. Lancet Oncol 2006;7(5):392–401. DOI: 10.1016/S1470-2045(06)70665-9
3. Valdes P.A., Kim A., Leblond F. et al. Combined fluorescence and reflectance spectroscopy for in vivo quantification of cancer biomarkers in low- and high-grade glioma surgery. J Biomed Opt 2011;16(11):116007. DOI: 10.1117/1.3646916
4. Moore G.E. Fluorescein as an agent in the differentiation of normal and malignant tissues. Science 1947;106(2745):130–1. DOI: 10.1126/science.106.2745.130-a
5. Stummer W., Novotny A., Stepp H. et al. Fluorescence-guided resection of glioblastoma multi-forme by using 5-aminolevulinic acid-induced porphyrins: a prospective study in 52 consecutive patients. J Neurosurg 2000;93(6):1003–13. DOI: 10.3171/jns.2000.93.6.1003
6. Coluccia D., Fandino J., Fujioka M. et al. Intraoperative 5-aminolevulinic-acid-induced fluorescence in meningiomas. Acta Neurochir (Wien) 2010;152(10):1711–9. DOI: 10.1007/s00701-010-0708-4
7. Kamp M.A., Fischer I., Buhner J. et al. 5-ALA fluorescence of cerebral metastases and its impact for the local-in-brain progression. Oncotarget 2016;7(41):66776–89. DOI: 10.18632/oncotarget.11488
8. Kamp M.A., Munoz-Bendix C., Mijderwijk H.J. et al. Is 5-ALA fluorescence of cerebral metastases a prognostic factor for local recurrence and overall survival? J Neurooncol 2019;141(3):547–53. DOI: 10.1007/s11060-018-03066-y
9. Eicker S.O., Floeth F.W., Kamp M. et al. The impact of fluorescence guidance on spinal intradural tumour surgery. Eur Spine J 2013;22(6):1394–401. DOI: 10.1007/s00586-013-2657-0
10. Widhalm G., Kiesel B., Woehrer A. et al. 5-Aminolevulinic acid induced fluorescence is a powerful intraoperative marker for precise histopathological grading of gliomas with non-significant contrast-enhancement. PLoS ONE 2013;8(10):e76988. DOI: 10.1371/journal.pone.0076988
11. Goryaynov S.A., Widhalm G., Goldberg M.F. et al. The role of 5-ALA in low-grade gliomas and the influence of antiepileptic drugs on intraoperative fluorescence. Front Oncol 2019;9:423. DOI: 10.3389/fonc.2019.00423
12. Goryaynov S.A., Okhlopov V.A., Golbin D.A. et al. Fluorescence diagnosis in neurooncology: retrospective analysis of 653 cases. Front Oncol 2019;9:830. DOI: 10.3389/fonc.2019.00830

13. Potapov A.A., Goryaynov S.A., Okhlopov V.A. et al. Laser biospectroscopy and 5-ALA fluorescence navigation as a helpful tool in the meningioma resection. *Neurosurg Rev* 2016;39(3):437–47. DOI: 10.1007/s10143-015-0697-0
14. Millesi M., Kiesel B., Mischkulnig M. et al. Analysis of the surgical benefits of 5-ALA-induced fluorescence in intracranial meningiomas: experience in 204 meningiomas. *J Neurosurg* 2016;125(6):1408–19. DOI: 10.3171/2015.12.JNS151513
15. Куржупов М.И. Интраоперационная флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия у больных с метастатическим поражением головного мозга. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. Kurzhupov M.I. Intraoperative fluorescence diagnostics and photodynamic therapy in patients with metastatic brain damage. Diss. ... candidate of medical sciences. Moscow, 2011. (In Russ.).
16. Catapano G., Sgulo F.G., Seneca V. et al. Fluorescein-assisted stereotactic needle biopsy of brain tumors: a single-center experience and systematic review. *Neurosurg Rev* 2019;42(2): 309–18. DOI: 10.1007/s10143-018-0947-z
17. Widhalm G., Minchev G., Woehrer A. et al. Strong 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence is a novel intraoperative marker for representative tissue samples in stereotactic brain tumor biopsies. *Neurosurg Rev* 2012;35(3):381–91. DOI: 10.1007/s10143-012-0374-5
18. Corns R., Mukherjee S., Johansen A., Sivakumar G. 5-aminolevulinic acid guidance during awake craniotomy to maximise extent of safe resection of glioblastoma multiforme. *BMJ Case Rep* 2015;2015:bcr2014208575. DOI: 10.1136/bcr-2014-208575
19. Valdes P.A., Millesi M., Widhalm G., Roberts D.W. 5-aminolevulinic acid induced protoporphyrin IX (ALA-PpIX) fluorescence guidance in meningioma surgery. *J Neurooncol* 2019;141(3):555–65. DOI: 10.1007/s11060-018-03079-7

Вклад авторов

С.А. Горайнов: разработка дизайна исследования, сбор и анализ данных, написание статьи;

А.А. Потапов: разработка дизайна исследования;

В.А. Охлопков: сбор и анализ данных;

А.И. Баталов: сбор и анализ данных;

Р.О. Афандиев: сбор и анализ данных;

А.Ю. Беляев: сбор и анализ данных;

А.А. Аристов: сбор и анализ данных;

Т.А. Савельева: сбор и анализ данных;

В.Ю. Жуков: научное редактирование статьи;

В.Б. Лощенов: научное редактирование статьи;

Д.В. Гусев: сбор и анализ данных;

Н.В. Захарова: редактирование статьи.

Author's contribution

S.A. Goryaynov: research design of the study, data collection and analysis, article writing;

A.A. Potapov: research design of the study;

V.A. Okhlopov: data collection and analysis;

A.I. Batalov: data collection and analysis;

R.O. Afandiev: data collection and analysis;

A.Yu. Belyaev: data collection and analysis;

A.A. Aristov: data collection and analysis;

T.A. Saveleva: data collection and analysis;

V.Yu. Zhukov: scientific editing of the article;

V.B. Loshchenov: scientific editing of the article;

D.V. Gusev: data collection and analysis;

N.V. Zakharova: editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.А. Горайнов / S.A. Goryaynov: <https://orcid.org/0000-0002-6480-3270>

А.А. Потапов / A.A. Potapov: <https://orcid.org/0000-0001-8343-3511>

В.А. Охлопков / V.A. Okhlopov: <https://orcid.org/0000-0001-8911-2372>

А.И. Баталов / A.I. Batalov: <https://orcid.org/0000-0002-8924-7346>

Р.О. Афандиев / R.O. Afandiev: <https://orcid.org/0000-0001-6384-7960>

А.Ю. Беляев / A.Yu. Belyaev: <https://orcid.org/0000-0002-2337-6495>

А.А. Аристов / A.A. Aristov: <https://orcid.org/0000-0002-9676-9660>

Т.А. Савельева / T.A. Saveleva: <https://orcid.org/0000-0001-9833-716X>

В.Ю. Жуков / V.Yu. Zhukov: <https://orcid.org/0000-0002-2523-3009>

В.Б. Лощенов / V.B. Loshchenov: <https://orcid.org/0000-0002-0507-2367>

Д.В. Гусев / D.V. Gusev: <https://orcid.org/0000-0002-0931-1636>

Н.В. Захарова / N.V. Zakharova: <https://orcid.org/0000-0002-0516-3613>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 22-75-10074, Радиомика перифокальной зоны глиом головного мозга: применение диффузионно-куртозисных, релаксационных и перфузионных параметров для определения границ опухолевой инвазии).

Funding. The work was supported by the Russian Science Foundation (grant No. 22-75-10074, Radiomics of the perifocal zone of brain gliomas: application of diffusion-curtosis, relaxation and perfusion parameters to determine the boundaries of tumor invasion).

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 07.07.2022. **Принята к публикации:** 07.09.2022.

Article submitted: 07.07.2022. **Accepted for publication:** 07.09.2022.

ВОЗМОЖНОСТЬ БЕЗОПАСНОГО ВЫПОЛНЕНИЯ ЗАДНЕЙ ТРАНСАРТИКУЛЯРНОЙ ФИКСАЦИИ ПОЗВОНКОВ C1–2: КТ-МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

И. С. Львов, А. А. Гринь, А. Э. Талыпов, С. Ю. Рощин, В. А. Шарифуллин, З. А. Барбакадзе, Е. Е. Алехин, А. В. Тупикин, Е. А. Сосновский, Р. А. Никогосян, Д. А. Талыпова, Н. Б. Жадова, О. А. Минькина, Д. В. Шмелёва, Л. Т. Хамидова

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

Контакты: Иван Сергеевич Львов dr.speleolog@gmail.com

Введение. Трансартикулярная фиксация C1–2-позвонков по технике F. Magerl – один из наиболее надежных методов винтовой стабилизации C1–2-позвонков. Важным аспектом точной установки имплантов при трансартикулярной фиксации под рентгенологическим контролем служит правильный выбор стартовой и конечной точек траектории. При определенных значениях высоты и ширины истмической части C2-позвонка некоторые траектории установки винтов могут сопровождаться нулевой вероятностью мальпозиции винта с повреждением позвоночной артерии.

Цель исследования – изучить КТ-морфометрические характеристики C2-позвонка для оценки возможности выполнения безопасной трансартикулярной фиксации C1–2.

Материал и методы. Проведен анализ данных 7672 пациентов с компьютерной томографией шейного отдела позвоночника, поступивших с подозрением на травму в НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского в период с 01.01.2019 по 31.07.2019. В исследовании принимали участие 6 нейрохирургов и 6 врачей отделения рентген-диагностики. Измерения проходили в 2 этапа. Каждый параметр (высота перешейка – IsthH, ширина перешейка – IsthW, высота боковой массы – LmH) измерялся 2 раза. В случае высокой интраклассовой корреляции вычисляли среднее значение измерений, которое включали в финальный анализ.

Результаты. Коэффициент интраклассовой корреляции для всех измерений приближался к отличным значениям корреляции и составил 0,852 (95 % ДИ 0,844–0,860). Морфометрические характеристики подсчитаны на основании данных 795 пациентов. Значение IsthH составило $7,45 \pm 1,66$, IsthW – $8,56 \pm 1,48$, LmH – $5,56 \pm 1,84$ мм. У мужчин достоверно чаще возможно было выполнение трансартикулярной фиксации без ранения позвоночной артерии (в 66,1 % случаев; χ^2 -тест, $p < 0,000001$), тогда как у женщин – только в 29,9 % случаев.

Заключение. Полученные результаты позволяют утверждать, что перкутанная билатеральная трансартикулярная фиксация с применением в качестве ориентиров задней спинальной точки и середины бугорка передней дужки атланта потенциально служит методом выбора у 88,3 % пациентов. Из всех больных с нормальной анатомией перешейка C2-позвонка у мужчин вероятность выполнения трансартикулярной фиксации без повреждения позвоночной артерии в 2 раза выше, чем у женщин, и превышает 66 %. Однако риск ранения данного сосуда у прочих пациентов не превышает 2,3 %, что сопоставимо с другими методами винтовой стабилизации C1–2-позвонков.

Ключевые слова: перешеек C2-позвонка, морфометрическое исследование, стабилизация позвонков C1–2

Для цитирования: Львов И. С., Гринь А. А., Талыпов А. Э. и др. Возможность безопасного выполнения задней трансартикулярной фиксации позвонков C1–2: КТ-морфометрическое исследование. Нейрохирургия 2022;24(4):59–66. DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-59-66

Feasibility of safe posterior C1–2 transarticular screw fixation: CT morphometric study

I. S. Lvov, A. A. Grin, A. E. Talypov, S. Yu. Roshchin, V. A. Sharifullin, Z. A. Barbakadze, E. E. Alekhin, A. V. Tupikin, E. A. Sosnovskiy, R. A. Nikogosyan, D. A. Talypova, N. B. Zhadova, O. A. Minkina, D. V. Shmeleva, L. T. Khamidova

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

Contacts: Ivan Sergeevich Lvov dr.speleolog@gmail.com

Background. C1–2 transarticular fixation according to the F. Magerl technique is one of the most reliable methods of C1–2 screw stabilization. An important aspect of the precise placement of implants during transarticular fixation under X-ray control is the use of correct selection of start- and end-points of the installation trajectory. At certain values of the height and width of C2 isthmus some screw installation trajectories may be accompanied by a zero probability of vertebral artery damage that might be due to the screw malposition.

Aim. To evaluate CT morphometric characteristics of the C2 vertebra to assess the possibility of safe C1–2 transarticular fixation.

Materials and methods. The analysis performed was based on the data obtained from 7672 patients having admitted with suspected injury to the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine during the period from 01.01.2019 to 31.07.2019. The study involved 6 neurosurgeons and 6 medical doctors of the X-ray diagnostics department. The measurements were carried out in 2 stages. Each parameter (isthmus height – IsthH, isthmus width – IsthW, lateral mass height – LmH) was measured 2 times. In case of high intraclass correlation, the mean value of the measurements was calculated, which was included in the final analysis.

Results. The intraclass correlation coefficient for all measurements approached an excellent correlation values and was 0.852 (95 % CI 0.844–0.860). Morphometric characteristics were calculated basing on data from 795 patients. The IsthH value was 7.45 ± 1.66 , IsthW – 8.56 ± 1.48 , LmH – 5.56 ± 1.84 mm. In men, the transarticular fixation was significantly more likely to be performed without injury of the vertebral artery (in 66.1 % of cases; χ^2 -test, $p < 0.000001$), whereas in women – only in 29.9 % of cases.

Conclusions. The results obtained suggest that percutaneous bilateral transarticular fixation with the use of posterior spinolaminar point and middle of the atlas anterior arch as landmarks potentially serves as a method of choice in 88.3 % of patients. Of all patients with normal anatomy of C2 isthmus, men are twice more likely to undergo transarticular fixation without damage of vertebral artery than women, the probability exceeds 66 %. However, the risk of injury of this blood vessel in other patients does not exceed 2.3 %, which is comparable with outcomes of other methods of C1–2 screw stabilization.

Keywords: C2 isthmus, morphometric study, C1–2 fusion

For citation: Lvov I.S., Grin A.A., Talypov A.E. et al. Feasibility of safe posterior C1–2 transarticular screw fixation: CT morphometric study. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(4):59–66. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-59-66

ВВЕДЕНИЕ

Трансартикулярная фиксация (ТАФ) C1–2-позвонков по технике F. Magerl и P.S. Seemann служит надежным методом винтовой стабилизации этих позвонков (рис. 1) [1]. Согласно последним опубликованным мета-анализам, данная методика сопоставима с методом Goel–Harms (A. Goel, J. Harms) по частоте формирования спондилодеза и имплант-ассоциированных осложнений [2, 3]. Также ТАФ высокочувствительна к таким аспектам операции, как жесткость иммобилизации головы во время установки винтов, тип имплантов, локализация мышечного тоннеля для заведения винтов и способ интраоперационной визуализации. Мета-анализ [2] продемонстрировал, что точность установки винтов под бипланарным флюороскопическим контролем идентична таковой при использовании нейронавигации. Наиболее важный аспект точной установки имплантов при ТАФ под рентгенологическим контролем – правильный выбор стартовой и конечной точек траектории. Симуляционное исследование [4] продемонстрировало, что при определенных значениях высоты и ширины истмической части C2-позвонка некоторые траектории установки винтов (рис. 2) могут сопровождаться нулевой вероятностью мальпозиции винта с повреждением позвоночной артерии (ПА). Возможность минимально инвазивного

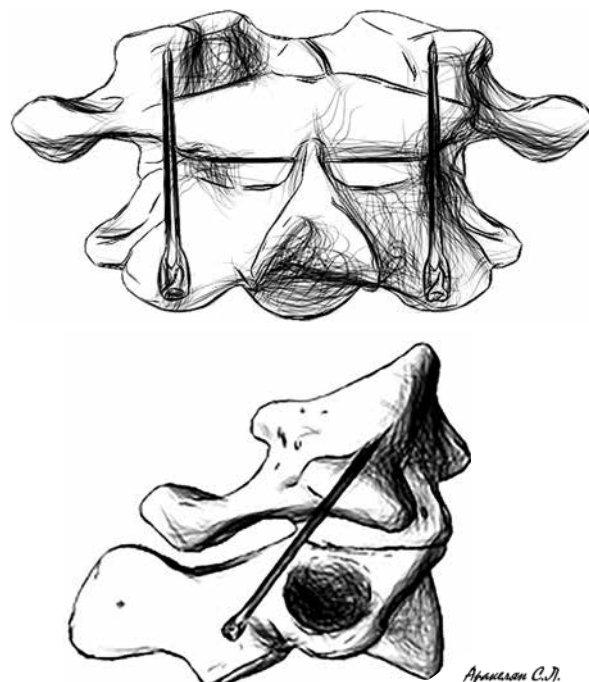


Рис. 1. Схематическое изображение выполнения задней трансартрикулярной фиксации позвонков C1–2 (рис. выполнен нейрохирургом С.Л. Аракеляном)

Fig. 1. Scheme of C1–2 posterior transarticular fixation (Fig. made by neurosurgeon S. L. Arakelyan)

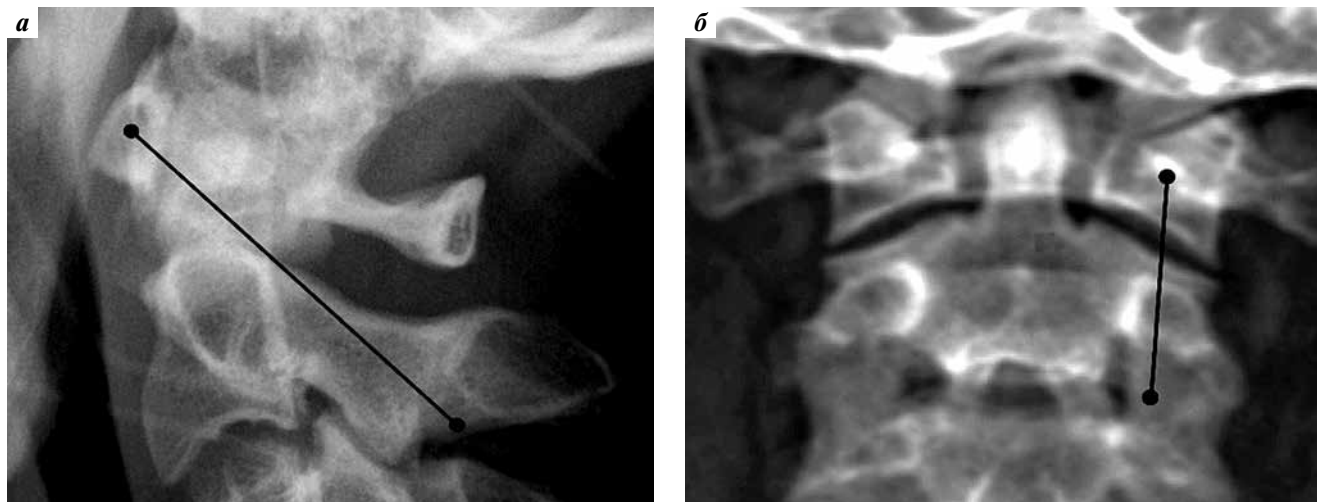


Рис. 2. Рентгенограммы в боковой (а) и прямой (б) проекциях, демонстрирующие наиболее безопасную траекторию трансартикулярной фиксации
Fig. 2. Roentgenograms in lateral (a) and straight (b) projections demonstrating the safest trajectory of transarticular fixation

выполнения ТАФ наряду с ее безопасностью делает данную методику предпочтительной у некоторых пациентов при проведении хирургического вмешательства на С1–2-позвонках.

Цель исследования – изучить КТ-морфометрические характеристики С2-позвонка для оценки возможности выполнения безопасной фиксации С1–2.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объекты исследования

Данная работа – ретроспективное морфометрическое одноцентровое исследование. Объектом стали данные компьютерной томографии (КТ) шейного отдела позвоночника. Поскольку мы использовали полностью обезличенные данные, согласие пациентов на участие в исследовании не требовалось. Проведена непрерывная выборка пациентов, поступивших в стационар за период с 01.01.2019 по 31.07.2019. Критерии включения в исследование:

- поступление пациента в экстренном порядке с подозрением на травму;
- выполнение КТ шейного отдела позвоночника с толщиной срезов 0,5 мм.

Критерии исключения:

- возраст больного менее 15 лет;
- аномалия развития краниовертебрального уровня;
- перелом С2-позвонка;
- выполненное вмешательство на С1–2-позвонках;
- металлические артефакты в краниовертебральной области.

Исследователи

В морфометрическом исследовании принимали участие 6 нейрохирургов и 6 врачей отделения рентгенодиагностики. Перед началом работы был проведен брифинг с показательным измерением требуемых па-

раметров у нескольких пациентов, которые не участвовали в исследовании. Также всем участникам были предоставлены методические рекомендации по измерению исследуемых параметров.

Измерения

Измерения проводили в программе RadiAnt DICOM Viewer 2021.2.2 (Medixant, Республика Польша). В режиме мультипланарной реконструкции МРР измеряли высоту истмической части С2-позвонка (IsthH), ее ширину (IsthW) и высоту боковой массы С2 в области борозды ПА (IntH) (рис. 3).

В соответствии с классификацией М.Н. Nogueira-Barbosa и Н.Л. Defino [5] выделяют 4 типа перешейка С2-позвонка (рис. 4). Тип I соответствует норме. Тип IIa сопровождается снижением значений IsthH и IsthW – менее 5 мм. При типе IIb отмечается уменьшение LmH – ниже 2,5 мм. Тип IIc сопровождается снижением всех 3 параметров.

Предыдущее наше исследование [4] показало, что наиболее безопасна траектория установки винта из задней спиноламинарной точки по направлению к середине бугорка передней дужки атланта (см. рис. 2). При такой установке винта диаметром 4 мм повреждения ПА не зарегистрировано при IsthH более 6,6 мм и IsthW более 7,6 мм [4]. Риск повреждения ПА составил 2,3 % у пациентов с IsthH 5,0–6,59 мм и IsthW 5,0–7,59 мм.

Все пациенты в равной степени были распределены между исследователями. Измерения проводили в 2 этапа. После первого этапа проведен случайный обмен пациентов между исследователями с повторным измерением. Таким образом, каждый пациент был осмотрен дважды разными специалистами. В случае высокого показателя коэффициента интраклассовой корреляции (ICC) между ответами экспертов для 2 измерений



Рис. 3. Морфометрические показатели C2-позвонка: LmH — высота боковой массы; IsthH — высота перешейка; IstW — ширина перешейка
Fig. 3. C2 morphometric parameters: LmH — height of lateral mass; IsthH — height of isthmus; IstW — width of isthmus

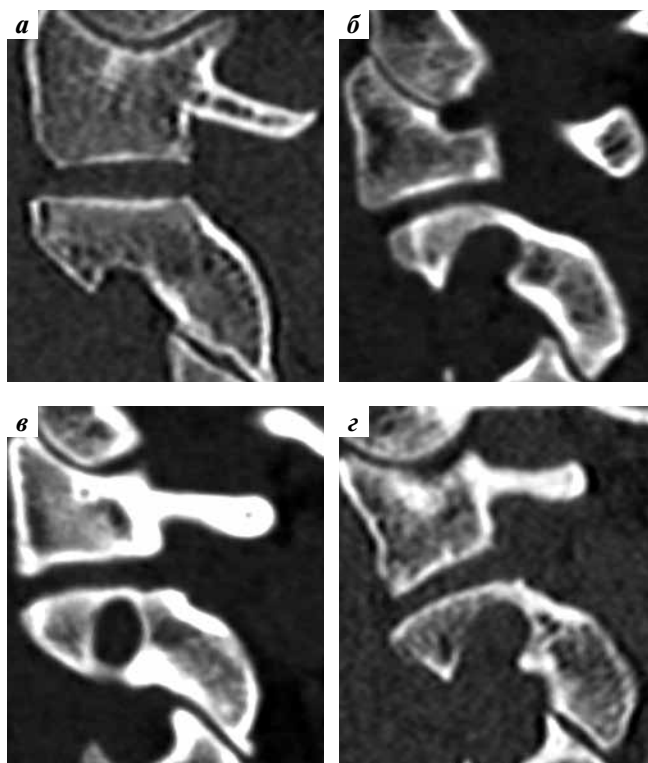


Рис. 4. Варианты прохождения позвоночной артерии в перешейке C2-позвонка (М.Н. Nogueira-Barbosa и H.L. Defino [5]), типы: а — I; б — IIa; в — IIb; г — IIc

Fig. 4. Variants of vertebral artery passage in isthmus of C2 vertebra (M.H. Nogueira-Barbosa and H.L. Defino [5]), types: а — I; б — IIa; в — IIb; г — IIc

1 параметра высчитывали среднее значение, которое учитывали в финальном анализе.

У ряда пациентов разница между значениями одного и того же параметра была большой (3 мм и более). Их отдельно изучал эксперт, и в случае выявления ошибок при проведении измерений эти данные в финальном анализе не участвовали. Если у одного и того же пациента в определении 2 и более параметров отмечались ошибки, он полностью исключался из дальнейшего анализа.

Статистический анализ

Полученные данные обработаны в программах Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA) и IBM SPSS Statistics 23.0.

Нормальность распределения данных определяли при помощи статистического теста Шапиро–Уилка (Shapiro–Wilk’s W test). При сравнении рядов данных с нормальным распределением использовали коэффициент корреляции Пирсона (Pearson’s r). В случае ненормального распределения рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена (Spearman’s ρ).

Межгрупповые различия рассчитывались при помощи U-теста Манна–Уитни (Mann–Whitney U Test) и критерия Краскела–Уоллиса (Kruskal–Wallis Test). При сравнении параметров, измеренных в номинальной и порядковой шкалах, применяли хи-квадрат Пирсона (Pearson’s χ^2 test). При значениях $p < 0,05$ разница между группами была статистически достоверной.

Межэкспертное согласие оценивали при помощи коэффициента интраклассовой корреляции (ICC 2.1 — двусторонняя модель случайных эффектов, абсолютное согласие); результаты — в соответствии с системой Лэндиса–Коха (J.R. Landis, G.G. Koch) [6]. Корреляцию ответов считали низкой при значении менее 0,5, умеренной — 0,5–0,75, хорошей — 0,75–0,90, превосходной — выше 0,9.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Отбор пациентов

Всего за период с 01.01.2019 по 31.07.2019 в КТ-кабинете НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского выполнены исследования 7672 пациентов, поступивших в экстренном порядке. После применения критериев включения отобраны 853 больных для просмотра DICOM-архивов. Из них 24 пациента исключены из исследования в связи с аномалией краниовертебрального перехода или установленной металлоконструкцией в области C2-позвонка.

Результаты после завершения 2-го этапа исследования:

- ошибки измерений не выявлены — 683 пациента;
- экспертом найдена ошибка измерения в 1 из исследуемых параметров, данный параметр исключен из финального анализа — 112 больных;
- выявлены ошибки измерения 2 и более параметров, такие пациенты исключены из исследования — 34 пациента.

Таким образом, в финальный анализ морфометрических характеристик вошли данные 795 пациентов, а в классифицирование истмической части в соответствии с классификацией М.Н. Nogueira-Barbosa и H.L. Defino — 683 больных.

Оценка межэкспертного согласия

Коэффициент интраклассовой корреляции ICC для измерений IsthH составил 0,786 (95 % ДИ 0,765–0,805), IsthW — 0,763 (95 % ДИ 0,738–0,786), для LmH — 0,790

Таблица 1. Рассчитанные морфометрические показатели C2-позвонка: данные других авторов и собственные

Table 1. Calculated morphometric parameters of C2 vertebra: data from other authors and from our present study

Параметр Parameter	S. Raut et al. [10]	М.Н. Nogueira-Barbosa, H.L. Defino [5]	Данные, полученные в этом исследовании (И.С. Львов и соавт.) The data obtained in this study (I.S. Lvov et al.)
IsthH слева, мм IsthH on the left, mm	—	7,73 ± 1,75	7,40 ± 1,63
М	6,00 ± 1,10	8,19 ± 1,71	7,85 ± 1,57
Ж	5,77 ± 1,23	7,02 ± 1,58	6,55 ± 1,39
F			
IsthH справа, мм IsthH on the right, mm	—	8,23 ± 1,72	7,51 ± 1,70
М	5,90 ± 1,22	8,59 ± 1,66	7,91 ± 1,65
Ж	6,11 ± 1,04	7,66 ± 1,70	6,77 ± 1,51
F			
IsthW слева, мм IsthW on the left, mm	—	7,77 ± 1,33	8,68 ± 1,45
М	5,95 ± 1,13	8,20 ± 1,03	9,08 ± 1,39
Ж	5,70 ± 1,18	7,11 ± 1,47	7,94 ± 1,27
F			
IsthW справа, мм IsthW on the right, mm	—	7,75 ± 1,23	8,43 ± 1,50
М	5,78 ± 0,93	8,03 ± 1,10	8,83 ± 1,42
Ж	5,84 ± 0,95	7,31 ± 1,31	7,71 ± 1,38
F			
LmH слева, мм LmH on the left, mm	—	—	5,42 ± 1,79
LmH справа, мм LmH on the right, mm	—	—	5,70 ± 1,87

Примечание. Морфометрические показатели C2-позвонка: IsthH — высота перешейка; IsthW — ширина перешейка; LmH — высота боковой массы.

Note. Morphometric parameters of C2 vertebra: IsthH — isthmus height; IsthW — isthmus width; LmH — lateral mass height.

(95 % ДИ 0,770–0,808). Общая интраклассовая корреляция для всех измерений приближалась к отличной и составила 0,852 (95 % ДИ 0,844–0,860). С учетом высокой степени корреляции ответов между экспертами результаты всех 795 пациентов учтены в финальном анализе.

Анализ параметров C2-позвонка

Морфометрические характеристики подсчитаны на основании данных 795 пациентов. Из них 514 (64,7 %) — мужчины, 281 (35,3 %) — женщины. Средний возраст составил 42,9 (15–93) года.

Среднее значение IsthH в левых отделах C2-позвонка составило 7,40 ± 1,63 мм, в правых — 7,51 ± 1,70 мм. Общее значение IsthH для обеих сторон — 7,45 ± 1,66 мм (табл. 1).

Для IsthW среднее значение слева — 8,68 ± 1,45 мм, справа — 8,43 ± 1,50 мм. Общее значение IsthW для обеих сторон — 8,56 ± 1,48 мм.

Для C2-позвонка LmH слева в среднем составила 5,42 ± 1,79 мм, справа — 5,70 ± 1,87 мм. В целом LmH для обеих сторон — 5,56 ± 1,84 мм.

При проведении статистического анализа не выявлено корреляции возраста с IsthH ($r = 0,012$, $p > 0,05$) и LmH ($r = -0,05$, $p > 0,05$). Определена очень слабая отрицательная корреляция возраста с IsthW ($r = -0,08$, $p < 0,00001$). При анализе распределения по полу измеряемые параметры C2-позвонка у мужчин были достоверно больше, чем у женщин (тест Манна–Уитни, $p < 0,0001$) (рис. 5).

Результаты распределения пациентов в соответствии с классификацией М.Н. Nogueira-Barbosa и H.L. Defino представлены в табл. 2. Выполнение ТАФ C1–2-позвонков противопоказано при типах Па и Пс. Соответственно, проведение ТАФ с обеих сторон было возможным у 602 (88,3 %), только с одной стороны — у 59 (8,6 %) пациентов. Невозможно было выполнить ТАФ из-за анатомических особенностей C2-позвонка у 22 (3,2 %) больных. Взаимосвязи типа перешейка C2-позвонка и возраста не выявлены (тест Краскела–Уоллиса, $p = 0,38$). У мужчин нормальная анатомия перешейка C2-позвонка, позволяющая выполнить ТАФ с обеих сторон, встречалась достоверно чаще, чем у женщин (χ^2 тест, $p < 0,00001$).

Таблица 2. Распределение пациентов по сочетанию различных типов левого и правого перешейков С2-позвонка (в соответствии с классификацией М.Н. Nogueira-Barbosa и H.L. Defino [5])

Table 2. Distribution of patients depending on different types of left and right C2 isthmus (according to classification by M.N. Nogueira-Barbosa and H.L. Defino [5])

Левый перешеек C2, типы Left C2 isthmus, types	Правый перешеек C2, типы Right C2 isthmus, types				
	I	IIa	IIb	IIc	Всего Total
I	585	17	7	6	615
IIa	26	14	0	3	43
IIb	7	1	3	3	14
IIc	5	1	1	4	11
Всего Total	623	33	11	16	683

Из 585 пациентов с нормальной анатомией перешейка С2-позвонка можно было выполнить полностью безопасную ТАФ в 319 (54,5 %) наблюдениях с обеих сторон, в 153 (26,2 %) – только с одной стороны. У оставшихся 113 (19,3 %) пациентов риск повреждения ПА составил 2,3 %. Достоверной связи между возрастом и вероятностью проведения безопасной ТАФ не выявлено (тест Краскела–Уоллиса, $p = 0,78$). У мужчин достоверно чаще возможно было выполнение ТАФ без ранения ПА (χ^2 тест, $p < 0,000001$). Так, у мужчин ее можно было выполнить с обеих сторон в 2 из 3 (66,1 %) наблюдений, тогда как у женщин – только в 29,9 %.

ОБСУЖДЕНИЕ

Вопрос выбора метода стабилизации С1–2-позвонков при травматических повреждениях С1–2-позвонков до сих пор остается нерешенным. В определенных условиях ТАФ имеет существенные преимущества перед прочими методами стабилизации. Так, минимальное число устанавливаемых имплантов и отсутствие коннекторов позволяют выполнить различные варианты снижения инвазии вмешательства: применение межмышечных доступов [7], а также различные варианты перкутанного вмешательства [8, 9]. Выполнение подобных минимально инвазивных техник позволяет достоверно снизить объем кровопотери и времени пребывания пациента в наркозе в несколько раз. В настоящее время наиболее спорный и обсуждаемый аспект – безопасность выполнения ТАФ. Ее наиболее грозное осложнение – мальпозиция винта в направлении ПА. Симуляционное исследование [4] наглядно продемонстрировало возможность выполнения перкутанной техники с использованием исключительно рентгенологических ориентиров. При этом безопасность ТАФ при соблюдении определенной рентгенологической траектории может соответствовать или превосходить таковую при классических методах F. Magerl или Goel–Harms. Основная цель нашего исследования –

■ 25–75 % □ Медиана / Median
I Диапазон без выпадающих значений / Non-Outlier Range
○ Выпадающие значения / Outliers
* Крайние значения / Extreme

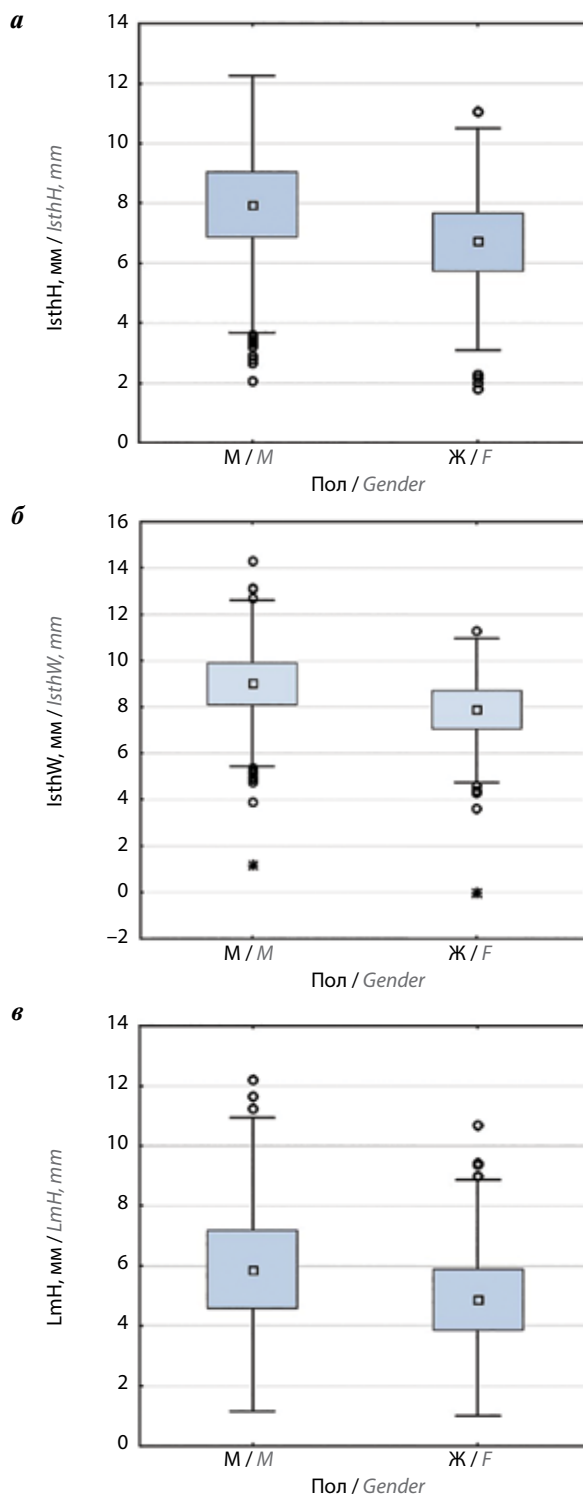


Рис. 5. Размеры исследуемых морфометрических параметров С2-позвонка в зависимости от пола пациента: а – высота перешейка (IsthH); б – ширина перешейка (IsthW); в – высота боковой массы (LmH)

Fig. 5. Dimensions of evaluated morphometric parameters of the C2 vertebra depending on the patient's gender: а – isthmus height (IsthH); б – isthmus width (IsthW); в – lateral mass height (LmH)

определить пул пациентов, которым возможно выполнение такой ТАФ.

Морфометрические исследования возможности выполнения фиксирующих вмешательств на кранио-вертебральном уровне на основании данных КТ-реформаций в литературе встречаются крайне редко. К настоящему моменту опубликовано лишь 2 подобных исследования анатомических особенностей перешейка С2-позвонка при выполнении ТАФ [5, 10]. Данные работы имеют существенные недостатки. Один из них — вероятность допущения систематической ошибки измерений. Все данные были получены на основании лишь одного измерения одного эксперта. В работе [5] авторы оценили воспроизводимость измерений одним и тем же автором с промежутком в 2 мес. В другом исследовании [10] аналогично использовали парный t-критерий Стьюдента. Тем не менее один и тот же эксперт может допускать систематическую ошибку измерения и повторять ее в любой временной промежуток. Для устранения ошибок и погрешностей каждое измерение каждого морфометрического параметра необходимо выполнять 2 раза разными экспертами [11]. При условии высокой степени корреляции ответов между разными экспертами среднее арифметическое будет приближаться к истинному значению морфометрического параметра. Кроме того, в одной работе [5] применены серии КТ с толщиной среза в 3 мм, что может давать также существенную погрешность морфометрического параметра при выполнении мультипланарных реконструкций MPR.

В нашем исследовании были устранены все возможные недостатки, которые могли бы повлиять на окончательный результат. Во-первых, сделана сплошная выборка из всех экстренных пациентов, не планировавших обращение в стационар заранее. Такие больные выполнили КТ не по причине какого-либо ортопедического или неврологического заболевания, и данный факт позволяет приблизить процент аномалий краниовертебрального перехода к реально встречающемуся в популяции. Во-вторых, каждый параметр был измерен дважды, а подсчет интраклассовой корреляции позволил выявить и устранить те измерения, которые могли содержать ошибки. Сравнив уже опубликованные данные [5, 10], отмечаем разницу в ре-

зультатах. Эти различия могут быть обусловлены как вышеуказанными недостатками методологии, так и принадлежностью пациентов к разным макрорегионам. Так, в исследовании [5] были пациенты латиноамериканского региона, в другом [10] — жители азиатского, в нашем — преимущественно европейского.

В результате проведенного анализа выявлено, что ТАФ (билатеральная и монологическая) в целом возможна у большинства поступающих больных. Противопоказана данная процедура лишь 3,2 % от всех пациентов. Морфометрические параметры С2-позвонка у мужчин больше, чем у женщин. Параметры перешейка С2-позвонка позволяют выполнить ТАФ по исключительно рентгенологическим ориентирам полностью безопасно у 66 % мужчин и почти 30 % женщин, а с риском повреждения ПА в 2,3 % — у 34 % мужчин и 70 % женщин. Таким образом, на наш взгляд, при отсутствии прочих противопоказаний (неполное вправление атлантаксиальной дислокации, необходимость создания костного сращения в межпозвоночном промежутке С1–2 позвонков, анатомические особенности шеи и грудной клетки) с учетом выполнимости и безопасности ТАФ оправдывает себя как метод выбора у всех поступающих пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании впервые определены морфометрические параметры перешейка и боковой массы С2-позвонка с максимально сокращенным числом методологических ошибок и погрешностей. Полученные результаты позволяют утверждать, что перкутанная билатеральная ТАФ с применением в качестве ориентиров задней спиноламинарной точки и середины бугорка передней дужки атланта потенциально может быть методом выбора у 88,3 % пациентов. У 11,7 % больных оказалось невозможно выполнить ТАФ унилатерально или обеих сторон. Из всех пациентов с нормальной анатомией перешейка С2-позвонка у мужчин вероятность выполнения ТАФ без повреждения ПА в 2 раза выше, чем у женщин, и превышает 66 %. В то же время риск ранения ПА у прочих пациентов не превышает 2,3 %, что сопоставимо с таковым при других методах винтовой стабилизации С1–2-позвонков.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Magerl F., Seemann P.S. Stable posterior fusion of the atlas and axis by transarticular screw fixation. In: Cervical spine I. Eds.: P. Kehr, A. Weidner. New York: Springer-Verlag, 1987. Pp. 322–7. DOI: 10.1007/978-3-7091-8882-8_59
2. Lvov I., Grin A., Talypov A. et al. Potential intraoperative factors of screw-related complications following posterior transarticular C1–2 fixation: a systematic review and meta-analysis. Eur Spine J 2019;28(2):400–20. DOI: 10.1007/s00586-018-5830-7
3. Elliott R.E., Tanweer O., Boah A. et al. Atlantoaxial fusion with transarticular screws: meta-analysis and review of the literature. World Neurosurg 2013;80(5):627–41. DOI: 10.1016/j.wneu.2012.03.012
4. Lvov I., Grin A., Talypov A. et al. Fluoroscopic landmarks and trajectories for safe posterior percutaneous transarticular C1–C2 screw insertion: a CT-based simulation study. Eur Spine J 2021;30(6):1651–61. DOI: 10.1007/s00586-021-06744-0

5. Nogueira-Barbosa M.H., Defino H.L.A. Multiplanar reconstructions of helical computed tomography in planning of atlanto-axial transarticular fixation. *Eur Spine J* 2005;14(5): 493–500. DOI: 10.1007/s00586-004-0838-6
6. Landis J.R., Koch G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159–74.
7. Lvov I., Grin A., Kordonskiy A. et al. Minimally invasive posterior transarticular stand-alone screw instrumentation of C1–C2 using a transmuscular approach: description of technique, results and comparison with posterior midline exposure. *World Neurosurg* 2019;128:e796–805. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.04.259
8. Lvov I., Grin A., Godkov I. et al. Posterior percutaneous transarticular stand-alone screw instrumentation of C1–C2 with endoscopic assistance: a report of two cases. *Neurocirugia (Astur: Engl Ed)* 2021;32(2):78–83. (In Eng., In Span.). DOI: 10.1016/j.neucir.2019.08.006
9. Alhashash M., Shousha M., Gendy H. et al. Percutaneous posterior transarticular atlantoaxial fixation for the treatment of odontoid fractures in the elderly: a prospective study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2018;43(11):761–6. DOI: 10.1097/BRS.00000000000024177
10. Raut S., Kundnani V.G., Meena M.K. et al. Anthropometric evaluation for surgical feasibility of C1–C2 transarticular screw stabilization in Indian population. *J Craniovertebr Junction Spine* 2021;12(2):129–35. DOI: 10.4103/jcvjs.jcvjs_175_20
11. Maki S., Koda M., Iijima Y. et al. Medially-shifted rather than high-riding vertebral arteries preclude safe pedicle screw insertion. *J Clin Neurosci* 2016;29:169–72. DOI: 10.1016/j.jocn.2015.11.026

Вклад авторов

И.С. Львов: разработка дизайна исследования, анализ данных, написание статьи;
 А.А. Гринь: разработка дизайна исследования, научное редактирование статьи;
 А.Э. Талыпов: разработка дизайна исследования, научное редактирование статьи;
 С.Ю. Рошин: обзор литературы, сбор и анализ данных;
 В.А. Шарифуллин: сбор и анализ данных;
 З.А. Барбакадзе: сбор и анализ данных;
 Е.Е. Алехин: сбор и анализ данных;
 А.В. Тупикин: сбор и анализ данных;
 Е.А. Сосновский: сбор и анализ данных;
 Р.А. Никогосян: сбор и анализ данных;
 Д.А. Талыпова: сбор и анализ данных;
 Н.Б. Жадова: сбор и анализ данных;
 О.А. Минькина: сбор и анализ данных;
 Д.В. Шмелёва: сбор и анализ данных;
 Л.Т. Хамидова: научное редактирование статьи.

Authors' contributions

I.S. Lvov: research design of the study, data analysis, article writing;
 A.A. Grin: research design of the study, scientific editing of the article;
 A.E. Talypov: research design of the study, scientific editing of the article;
 S.Yu. Roshchin: literature review, data collection and analysis;
 V.A. Sharifullin: data collection and analysis;
 Z.A. Barbakadze: data collection and analysis;
 E.E. Alekhin: data collection and analysis;
 A.V. Tupikin: data collection and analysis;
 E.A. Sosnovskiy: data collection and analysis;
 R.A. Nikogosyan: data collection and analysis;
 D.A. Talypova: data collection and analysis;
 N.B. Zhadova: data collection and analysis;
 O.A. Minkina: data collection and analysis;
 D.V. Shmeleva: data collection and analysis;
 L.T. Khamidova: scientific editing of the article.

ORCID авторов/ ORCID of authors

И.С. Львов / I.S. Lvov: <https://orcid.org/0000-0003-1718-0792>
 А.А. Гринь / A.A. Grin: <https://orcid.org/0000-0003-3515-8329>
 А.Э. Талыпов / A.E. Talypov: <https://orcid.org/0000-0002-6789-8164>
 С.Ю. Рошин / S.Yu. Roshchin: <https://orcid.org/0000-0002-9660-3214>
 В.А. Шарифуллин / V.A. Sharifullin: <https://orcid.org/0000-0001-7483-7899>
 З.А. Барбакадзе / Z.A. Barbakadze: <https://orcid.org/0000-0003-3835-4317>
 Е.Е. Алехин / E.E. Alekhin: <https://orcid.org/0000-0002-0752-2720>
 Е.А. Сосновский / E.A. Sosnovskiy: <https://orcid.org/0000-0002-4673-2712>
 Р.А. Никогосян / R.A. Nikogosyan: <https://orcid.org/0000-0001-8442-6778>
 Д.А. Талыпова / D.A. Talypova: <https://orcid.org/0000-0001-7188-450X>
 Л.Т. Хамидова / L.T. Khamidova: <https://orcid.org/0000-0002-9669-9164>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работы выполнялись без внешнего финансирования.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Использовались полностью обезличенные данные, поэтому согласие пациентов на участие в исследовании не требовалось.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. Completely depersonalized data was used, so patients' consent to participate in the study was not required.

Статья поступила: 06.08.2022. **Принята к публикации:** 07.09.2022.

Article submitted: 06.08.2022. **Accepted for publication:** 07.09.2022.

КОМБИНИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВОССТАНОВЛЕНИЮ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИИ СВОДА И ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА, КОСТЕЙ СРЕДНЕЙ ЗОНЫ ЛИЦА

В.В. Комар, Т.М. Ярошик, О.Н. Дудич, К.В. Андриук, А.А. Вечерская

Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Минска; Республика Беларусь, 220024 Минск,
ул. Лейтенанта Кижеватова, 58

Контакты: Владимир Владимирович Комар vovkomvlad@mail.ru

Введение. В связи с растущим травматизмом, современным состоянием черепно-лицевой травматологии, дискуссионностью и незавершенностью вопросов тактики при устранении травматических дефектов и деформаций черепа и лица тема статьи представляется крайне актуальной. В своем развитии пластика дефектов черепа прошла этапы от простого закрытия дефекта до формирования эстетически привлекательной зоны черепа, по форме повторяющей индивидуальные особенности строения участка, утраченного вследствие травмы или оперативного лечения (резекционной трепанации, костно-пластической трепанации, обработки вдавленного перелома и т.д.). Для восстановления дефектов используются ауто- и аллотрансплантаты. В последнее время материалы для изготовления имплантатов моделируются по 3D-форме.

Цели исследования – описать клинический случай комбинированного подхода восстановления посттравматической деформации костей свода, основания черепа и костей средней зоны лица в отдаленном периоде тяжелой черепно-мозговой травмы; показать значимость мультидисциплинарных бригад в оказании помощи данной группе пациентов, а также использования для реконструктивных операций индивидуальных 3D-моделированных титановых пластин; акцентировать необходимость выполнения реконструктивных операций в наиболее ранние сроки.

Материалы и методы. Пациент Ш., 43 лет, поступил в отдаленном периоде тяжелой черепно-мозговой травмы в нейрохирургическое отделение Городской клинической больницы скорой медицинской помощи (Минск) с наличием дефектов свода и основания черепа и деформации костей лицевого черепа слева. С целью устранения этих дефектов смоделированы титановые имплантаты на 3D-принтере, которые использованы в ходе операции, проведенной мультидисциплинарной бригадой в составе нейрохирурга, челюстно-лицевого хирурга и офтальмолога-хирурга. Данные имплантаты применялись для закрытия дефектов свода черепа, нижней стенки глазницы и при устранении деформации костного скелета средней линии лица. Титановые имплантаты выполнены специалистами НП ООО «Медбиотех» (Минск, Республика Беларусь).

Результаты. Поздний послеоперационный период протекал без особенностей, раны зажили первичным натяжением. Послеоперационная КТ показала, что состояние имплантатов удовлетворительное.

Заключение. Данное клиническое наблюдение продемонстрировало необходимость мультидисциплинарного подхода, а также 3D-моделированных титановых имплантатов при восстановлении посттравматической деформации костей свода, основания черепа и костей средней линии лица.

Ключевые слова: дефект свода и основания черепа, пластика черепа, 3D-моделированные титановые имплантаты

Для цитирования: Комар В.В., Ярошик Т.М., Дудич О.Н. и др. Комбинированный подход к восстановлению посттравматической деформации свода и основания черепа, костей средней зоны лица. Нейрохирургия 2022;24(4):67–72.
DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-67-72

A clinical case of a combined approach to restoring post-traumatic deformation of the bones of the arch and base of the skull, bones of the middle zone of the face

V.V. Komar, T.M. Yaroshchik, O.N. Dudich, K.V. Andriuk, A.A. Vecherskaya

City Clinical Emergency Hospital, Minsk; 58 Lieutenanta Kizhevato St., Minsk, Republic of Belarus

Contacts: Vladimir Vladimirovich Komar vovkomvlad@mail.ru

Background. The article is extremely relevant due to growing traumatism, current condition of craniofacial traumatology, debatable and incomplete tactics of restoring traumatic defects and deformations of bones of the skull and face. Plastic surgery of the skull defects has developed from simple defect closure to restoring an aesthetically attractive area of the skull, which shape repeats the individual structure of the area lost due to trauma or surgical treatment (trepanation surgery, osteoplastic trepanation, treatment of a depressed skull fracture, etc.). To restore the defects specialists use auto- and allografts. In recent years, materials to manufacture implants are simulated using a 3D-shape.

Aims. To describe the clinical case of a combined approach for the restoration of post-traumatic deformation of the bones of the arch, base of the skull and bones of the middle zone of the face. To show the importance of multidisciplinary teams in providing assistance to this group of patients, as well as the use of individual 3D simulated titanium plates for reconstructive operations. Emphasize the need to perform reconstructive operations as soon as possible.

Materials and methods. Patient Sh., 43 years old, was admitted to the neurosurgical department of the City Clinical Emergency Hospital (Minsk), in the long term severe traumatic brain injury, with defects of the arch and base of the skull and deformation of the bones of the facial skull on the left. Titanium implants were modeled on a 3D printer, which were used during the operation performed by a multidisciplinary team consisting of a neurosurgeon, maxillofacial surgeon and ophthalmologist-surgeon. Us for closing defects in the cranial vault, the bottom wall of the orbit and in eliminating deformation skeleton midface line. Titanium implants are made by specialists of Medbiotech SP LLC, Minsk, Republic of Belarus.

Results. The late postoperative period proceeded without peculiarities, the wounds healed by primary tension. Post-operative CT showed that the condition of the implants is satisfactory.

Conclusion. This clinical observation demonstrated the need for a multidisciplinary approach, as well as the priority in using 3D simulated titanium implants to restore post-traumatic deformation of the bones of the arch and base of the skull and midline bones.

Keywords: defect of the arch and base of the skull, skull plastic, 3D simulated titanium implants

For citation: Komar V.V., Yaroshchik T.M., Dudich O.N. et al. A clinical case of a combined approach to restoring post-traumatic deformation of the bones of the arch and base of the skull, bones of the middle zone of the face. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(4):67–72. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-67-72

ВВЕДЕНИЕ

В связи с растущим травматизмом вопросы устранения посттравматических дефектов и деформаций черепа как никогда актуальны [1, 3]. В своем развитии пластика дефектов черепа прошла этапы от просто закрытия дефекта до формирования эстетически привлекательного и по форме повторяющего особенности строения участка черепа, утраченного вследствие травмы, заболевания или оперативного лечения (резекционной трепанации, костно-пластической трепанации, обработки вдавленного перелома и т.д.) [2, 4]. Для восстановления дефектов используются ауто- и аллотрансплантаты. В последнее время материалы, применяемые для изготовления 3D-имплантатов моделируются по форме [3, 5, 6].

Цели — описать клинический случай восстановления травматической деформации костей свода, основания черепа и костей средней зоны лица в отдаленном периоде тяжелой черепно-мозговой травмы; показать значимость мультидисциплинарных бригад в оказании помощи этой группе пациентов, а также важность использования для реконструктивных операций индивидуальных 3D-моделированных титановых пластин; акцентировать необходимость выполнения реконструктивных операций в наиболее ранние сроки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе Городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Минска для устранения де-

фектов черепа мы используем ауто- и аллотрансплантаты. Для изготовления последних используется костный цемент, моделируемый на 3D-принтере, и титановые пластины, 3D-моделируемые по форме. Из положительных характеристик титана можно отметить небольшой вес, высокую прочность, низкую теплопроводность, коррозионную устойчивость, а также возможность применения прямой 3-мерной печати, особенно для формирования деликатных участков черепа (в нашем случае — пластин для устранения дефекта нижней стенки глазницы, пластин для фиксации костей средней зоны лица).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент Ш., 43 лет, получил тяжелую сочетанную черепно-мозговую и челюстно-лицевую травму в результате дорожно-транспортного происшествия в апреле 2019 г. Травматические повреждения: многооскольчатый депрессионный перелом левой лобной и височной костей, перелом нижней стенки левой орбиты, перелом костей средней зоны лица слева. Также зафиксирован геморрагический ушиб левой лобной и височной долей головного мозга. В условиях центральной районной больницы пациенту выполнена первичная хирургическая обработка, удалены осколки лобной кости и височной кости слева. После выздоровления и восстановления в декабре 2019 г. больной направлен на консультацию в нейрохирургическое отделение Городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Минска для оценки возможности

выполнить пластику дефекта черепа и устранить посттравматическую деформацию лица.

При осмотре пациент был в удовлетворительном состоянии, критичен, ориентирован, на вопросы отвечал адекватно, сознание ясное (15 баллов по шкале комы Глазго). Патологии со стороны черепно-мозговых нервов, а также двигательных и чувствительных нарушений не отмечено. При визуальном осмотре (рис. 1) лицо было асимметричным за счет деформации латерального края средней зоны лица, гипопфтальма слева, дефект области надбровья и височной кости слева.

Для уточнения размера и формы дефектов черепа пациенту выполнена компьютерная томография (КТ) головы (рис. 2): выявлены кистозно-атрофические изменения посттравматического характера слева в височной и лобной долях головного мозга, дефект височной кости



Рис. 1. Посттравматическая деформация: асимметричность лица, гипопфтальм слева, дефект области надбровья и височной кости слева

Fig. 1. Post-traumatic deformation: face asymmetry, left, defect of upper brow area and left temporal bone



Рис. 2. Компьютерная томография: кистозно-атрофические изменения посттравматического характера слева в височной и лобной долях головного мозга; дефект височной кости слева; дефект надбровного наружного края лобной кости слева; деформация нижней стенки левой орбиты и застарелый неправильно сросшийся перелом костей средней зоны лица

Fig. 2. Computer tomography: cystic-atrophic changes of post-traumatic type to the left of temporal and frontal lobe; defect of upper-brow outer edge of the frontal bone to the left; deformation of the lower wall left and outdated improperly fused fractures of the middle face area

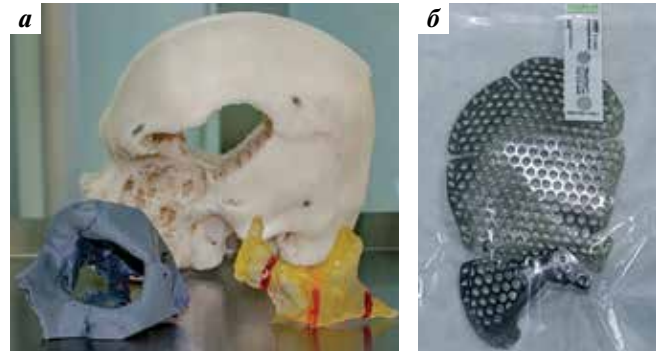


Рис. 3. 3D-модель черепа с повреждениями (а); индивидуальная титановая пластина (б), восстанавливающая контуры поврежденных костей основания черепа пациента Ш.

Fig. 3. 3D model of skull with injuries (a) personal titanium plate (b) that restores contours of the damaged bones of the base of the skull (patient Sh.)

слева, дефект надбровного наружного края лобной кости слева, деформация нижней стенки левой орбиты и застарелый неправильно сросшийся перелом костей средней зоны лица. Электроэнцефалограмма головного мозга показала, что судорожной настроженности нет.

В общем и биохимическом анализах крови, коагулограмме и анализе мочи все показатели соответствовали возрастной норме. Результаты анализа крови на ВИЧ, вирусные гепатиты В, С и сифилис отрицательные. По результатам рентгенографии органов грудной полости и электрокардиограммы патологии не выявлено.

Консилиум в составе хирургов — нейро-, челюстно-лицевого и офтальмолога, оценив все повреждения костного скелета черепа, предложил пластику дефектов и восстановление симметрии лица титановыми имплантатами. В ходе обсуждения принято решение: использовать 3D-моделированную титановую пластину для закрытия дефекта костей свода черепа слева; сформировать и устранить дефект нижней стенки левой глазницы отдельной смоделированной 3D-пластиной, тем самым устранив смещение книзу левого глазного яблока; провести редрессацию, репозицию и чрезочаговый остеосинтез титановыми мини-пластинами на шурупах неправильно сросшегося перелома костей средней зоны лица.

Специалисты НПО «Медбиотех» (Минск, Республика Беларусь) выполнили 3D-модель (рис. 3) черепа пациента с повреждениями, на ее основе при участии всех медицинских специалистов, осматривавших больного, на 3D-принтере была сформирована индивидуальная титановая пластина, которая восстанавливала контуры поврежденных костей основания черепа. При этом ее строение было зеркально правой половине черепа.

На пластину были нанесены фиксационные точки для облегчения ее фиксации к костям черепа. По эскизу изготовлена индивидуальная пластина для формирования нижней стенки левой глазницы.

В плановом порядке 27.01.2020 пациенту проведена операция пластики индивидуальными титановыми 3D-пластинами дефектов черепа, нижней стенки левой



Рис. 4. Этап остеосинтеза: фиксация отломков титановыми пластинами на шурупах

Fig. 4. The stage of osteosynthesis: fragments' fixation with titanium plates with screws



Рис. 5. Формирование нижней стенки левой глазницы с помощью индивидуального титанового имплантата на двух микровинтах

Fig. 5. The formation of eye socket's lower wall with the help of personal titanium implant on two microscrews

глазницы, реддрессация и репозиция и чрезочаговый остеосинтез титановыми мини-пластинами на шурупах неправильно сросшегося перелома костей средней зоны лица.

Оперативное лечение проводилось бригадой в составе нейро- и челюстно-лицевого хирургов, а также хирурга-офтальмолога. При планировании оперативного вмешательства решено 1-м этапом устранить деформацию костей средней зоны лица и создать доступ для формирования нижней стенки левой глазницы.

При проведении оперативного вмешательства пациент находился на спине, голова повернута на 40° вправо. Под эндотрахеальным наркозом субцилиарным доступом отслоен кожно-мышечный лоскут, тупо и остро пройдено до неправильно сросшегося перелома нижней стенки и нижнего края левой глазницы. В ходе операции надкостница рассечена и отсепарована, проведена ревизия зоны перелома, остеотомия костных отломков нижней и медиальной стенок глазницы, выделен инфраорбитальный

пучок, ткани эвакуированы из верхнечелюстной пазухи. Внутриворотным разрезом от 22-го до 26-го зуба по переходной складке слизистой оболочки отслоен слизисто-надкостничный лоскут. При этом визуализировался многооскольчатый, неправильно сросшийся перелом в области передней и латеральной стенок левой верхнечелюстной пазухи и скулоальвеолярного гребня. С помощью молотка и долота выполнена остеотомия по скулоальвеолярному гребню и латеральному краю грушевидного отверстия до мобильности отломков. В проекции левой скуловой дуги выполнен разрез кожи до 0,5 см. В рану помещено долото, при помощи него проведена остеотомия неправильно сросшегося перелома скуловой дуги до подвижности. В области тела скуловой кости сверлом и метчиком сделано трепанационное отверстие, скуловая кость на метчике установлена в правильное анатомическое положение.

Выполнен надежный остеосинтез, обеспечивающий прочность фиксации отломков титановыми пластинами на шурупах (рис. 4). Остеосинтез выполняли от периферии к центру: по скулоальвеолярному гребню, передней стенке верхнечелюстной пазухи и нижнего края глазницы.

Установлен индивидуальный титановый имплантат (рис. 5), который фиксирован к нижнему краю глазницы 2 микровинтами, тем самым была сформирована нижняя стенка левой глазницы.

Далее разрезом кожи и препаровкой мягких тканей в левой лобно-височной области обнажены края дефекта лобной области слева и левой височной кости. Далее установлен индивидуальный титановый имплантат, который был зафиксирован к костям черепа с помощью 5 титановых саморезов (рис. 6). Затем проведено послойное ушивание операционных ран и наложение давящей повязки на левую подглазничную область для профилактики отека левой параорбитальной области.

В раннем послеоперационном периоде пациент экстубирован в условиях операционной. Время операции составило 3 ч 30 мин, после нее больной находился в отделении интенсивной терапии под наблюдением в течение 8 ч.

Поздний послеоперационный период протекал без особенностей, пациент получал антибактериальную, обезболивающую терапию, перевязки. Раны зажили первичным натяжением. Послеоперационная КТ показала (рис. 7), что состояние имплантатов удовлетворительное.

ОБСУЖДЕНИЕ

Рост числа пациентов с краниофациальными посттравматическими повреждениями диктует необходимость разработки эффективного подхода к их лечению. Один из важнейших моментов в лечении данной категории больных — временной фактор. Следует отметить, что выполнение реконструктивных операций необходимо проводить в максимально ранние сроки после стабилизации состояния пациента, что способствует



Рис. 6. Индивидуальный титановый имплантат, фиксированный к костям черепа (лобная область слева и левая височная кость) титановыми саморезами

Fig. 6. Personal titanium implant fixed to skull's bones (frontal area on the left and left temporal bone) with titanium screws

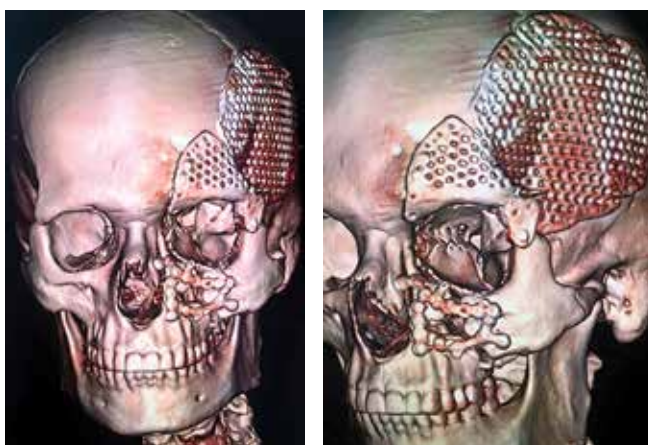


Рис. 7. Послеоперационная компьютерная томография: видно удовлетворительное стояние титановых имплантатов

Fig. 7. Postoperative CT: satisfactory fixation of titanium implants is seen

более легкому сепарированию тканей, что улучшает результаты вмешательства. Вторым важным моментом в лечении данной группы пациентов — использование для пластики 3D-моделированных титановых пластин,

позволяющих наиболее точно закрывать дефекты черепа. Из положительных характеристик титана отметим небольшой вес, высокую прочность, низкую теплопроводность, коррозионную устойчивость, а также возможность применения прямой 3D-печати. Перечисленное особенно важно для формирования деликатных участков черепа и эстетически привлекательных имплантатов, по форме повторяющих индивидуальные особенности строения участка, утраченного вследствие травмы или оперативного лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На данном клиническом примере показано, что индивидуальный и междисциплинарный подход (участие в диагностике и лечении пострадавшего мультидисциплинарной врачебной бригады — нейрохирург, челюстно-лицевой хирург и офтальмолог-хирург) к пластике сложных и комбинированных дефектов костей черепа не только необходим, но и высокоэффективен. Продemonстрировано, что в качестве приоритетного материала успешно можно использовать 3D-моделированные титановые пластины.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Яриков А.В., Фраерман А.П., Леонов В.А. и др. Краниопластика: обзор материалов и методик. Креативная хирургия и онкология 2019;9(4):278–284. DOI: 10.24060/2076-3093-2019-9-4-278-284
Yarikov A.V., Fraerman A.P., Leonov V.A. et al. Cranioplasty: Materials and Methods Review. Kreativnaya khirurgiya i onkologiya = Creative surgery and oncology 2019;9(4):278–84. (In Russ.). DOI: 10.24060/2076-3093-2019-9-4-278-284
2. Левченко О.В. Современные методы краниопластики. Нейрохирургия 2010;2:5–13.
[Levchenko O.V. Modern methods of cranioplasty. Part 1. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2010;(2): 5–13. (In Russ.)].
3. Matsuno A., Tanaka H., Iwamuro H. et al. Analyses of the factors influencing bone graft infection after delayed cranioplasty. Acta Neurochir (Wien) 2006;148(5):535–40. DOI: 10.1007/s00701-006-0740-6
4. Schwarz F., Dunisch P., Walter J. et al. Cranioplasty after decompressive craniectomy: is there a rationale for an initial artificial bone-substitute implant? A single-center experience after 631 procedures. J Neurosurg 2016;124(3):710–5. DOI: 10.3171/2015.4.JNS159

5. Мишинов С.В., Ступак В.В., Панченко А.А., Красовский И.Б. Реконструкция лобно-скуло-орбитальной зоны с использованием индивидуального титанового имплантата, созданного методом прямого лазерного спекания на 3D принтере. Клинический случай. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова 2017;9(1):80–3.
Mishinov S.V., Stupak V.V., Panchenko A.A., Krasovsky I.B. Reconstruction of fronto-zygoma-orbital area using a patient specific titanium implant printed by direct metal laser sintering technology. Clinical case. Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal

im. prof. A.L. Polenova = The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A.L. Polenov 2017;9(1):80–3. (In Russ.).

6. Еолчийан С.А., Потапов А.А., Серова Н.К. и др. Реконструктивная хирургия краниоорбитальных повреждений. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2011;75(2): 25–39.
[Eolchiyan S.A., Potapov A.A., Serova N.K. et al. Reconstructive surgery of cranioorbital injuries. Zhurnal voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery 2011;75(2):25–39. (In Russ.).]

Вклад авторов

В.В. Комар: сбор и обработка материала, написание статьи;
Т.М. Ярошик: обработка материала;
О.Н. Дудич: сбор и обработка материала;
К.В. Андриук: разработка дизайна исследования;
А.А. Вечерская: редактирование статьи.

Authors' contributions

V.V. Komar: collection and processing of material, article writing;
T.M. Yaroshchik: processing of material;
O.N. Dudich: collection and processing of material;
K.V. Andryuk: research design of the study;
A.A. Vecherskaya: editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.В. Комар / V.V. Komar: <https://orcid.org/0000-0002-4955-1001>
Т.М. Ярошик / T.M. Yaroshchik: <https://orcid.org/0000-0002-4955-1101>
О.Н. Дудич / O.N. Dudich: <https://orcid.org/0000-0002-4955-1005>
К.В. Андриук / K.V. Andryuk: <https://orcid.org/0000-0002-4955-1131>
А.А. Вечерская / A.A. Vecherskaya: <https://orcid.org/0000-0002-4955-1021>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работы выполнялись без внешнего финансирования.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Авторы соблюдали права пациентов и правила биоэтики.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The authors complied with patient rights and principles of bioethics.

Статья поступила: 07.08.2022. Принята к публикации: 07.09.2022.

Article submitted: 07.08.2022. Accepted for publication: 07.09.2022.

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ САНАЦИЯ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ СИСТЕМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ЛЕЧЕНИИ ВЕНТРИКУЛИТА У ПАЦИЕНТА С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

К.Е. Пошатаев, Д.Л. Пасхин, А.М. Дородов, Р.В. Заболотный, С.Н. Миронов, П.В. Кузьмин, А.М. Авдальян, Е.В. Штемплевская

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 129301 Москва, ул. Касаткина, 7

Контакты: Кирилл Евгеньевич Пошатаев Poshataevke@gmail.com

Введение. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) имеет широкий спектр осложнений. Частота неврологических проявлений после инфекции варьируется от 17,3 до 36,4 %. В 8 % случаев COVID-19 может сопровождаться развитием бактериальной или грибковой инфекции. Поскольку найдено всего несколько описаний развития бактериального менингита у взрослых пациентов с COVID-19 и единственное описание хирургического лечения гнойного менингита, осложненного эмпиемой IV желудочка, у пациента с COVID-19, а обобщающих исследований в этой области пока нет, то описание каждого подобного случая представляет большой научный и практический интерес. **Цель исследования** – описать случай хирургического лечения гнойного вентрикулита у взрослого человека (во время лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19).

Материалы и методы. Мужчина, 69 лет, с установленным ранее диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19 и коморбидной патологией поступил в Городскую клиническую больницу № 40 г. Москвы с впервые выявленным судорожным синдромом. По данным КТ-исследования диагностирован вентрикулит, подтвержденный МРТ, с окклюзионной гипертензионной тривентрикулярной гидроцефалией.

Результаты. Пациенту проведено лечение: трехкратная эндоскопическая санация желудочковой системы, удаление новообразованных фибриновых мембран с межжелудочковой септостомией, устранение окклюзии на уровне Сильвиева водопровода, завершение операции – наружное дренирование боковых желудочков мозга, введение антибиотика в желудочковую систему и внутривенно. Ток ликвора был восстановлен, явления вентрикулита купированы полностью.

Заключение. Развитие вентрикулита как одной из первых манифестаций бактериальной инфекции, сопутствующей COVID-19, – крайне редкое и опасное для жизни осложнение, требующее активной хирургической тактики. Показано, что эндоскопическая санация желудочковой системы при вентрикулите – эффективная мера борьбы с инфекцией и нарушением ликвородинамики. Применение внутрижелудочковой эндоскопии при вентрикулитах имеет ряд преимуществ по сравнению с пункционной вентрикулостомией. Необходимо дальнейшее обобщение опыта лечения бактериальных вентрикулитов с применением эндоскопической хирургической техники у пациентов как с новой коронавирусной инфекцией, так и без нее.

Ключевые слова: COVID-19, вентрикулит, окклюзионная гидроцефалия, эндоскопическая санация желудочковой системы

Для цитирования: Пошатаев К.Е., Пасхин Д.Л., Дородов А.М. и др. Эндоскопическая санация желудочковой системы головного мозга в лечении вентрикулита у пациента с осложненным течением новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Нейрохирургия 2022;24(4):73–83. DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-73-83

Endoscopic lavage of the cerebral ventricular system for ventriculitis treatment in a patient with complicated new coronavirus infection (COVID-19)

K.E. Poshataev, D.L. Pashkin, A.M. Dorodov, R.V. Zabolotnyy, S.N. Mironov, P.V. Kuzmin, A.M. Avdalyan, E.V. Shtemplenskaya

Moscow City Clinical Hospital No. 40, Moscow Healthcare Department; 7 Kasatkin St., Moscow 129301, Russia

Contacts: Kirill Evgenevich Poshataev Poshataevke@gmail.com

Introduction. The new coronavirus infection (COVID-19) has a wide spectrum of complications. Frequency of neurological symptoms varies between 17.3 and 36.4 %. In 8 % of cases, COVID-19 can be accompanied by bacterial or fungal infection. Since few descriptions of bacterial meningitis in adult patients with COVID-19 and a single description of surgical treatment of purulent meningitis complicated by empyema of the 4th ventricle in a patient with COVID-19 were found, and there are no meta-analyses in this area, descriptions of such cases are of high scientific and practical value.

Aim. The describe a case of surgical treatment of purulent ventriculitis in an adult (during treatment of the new coronavirus infection COVID-19).

Materials and methods. A man, 69 years old, with previously established diagnosis of the new coronavirus infection COVID-19 and a comorbid pathology was admitted to the Moscow City Clinical Hospital No. 40 with newly diagnosed seizure disorder. Computed tomography imaging showed ventriculitis confirmed by MRI with obstructive hypertensive triventricular hydrocephalus.

Results. The patient underwent treatment: three-time endoscopic lavage of the ventricular system, removal of newly formed fibrin membranes with interventricular septostomy, removal of obstruction at the level of the Sylvian aqueduct; the surgery was concluded by external draining of the lateral ventricles, administration of an antibiotic into the ventricular system and intravenously. Cerebrospinal fluid flow was restored, ventriculitis manifestations completely negated.

Conclusion. Development of ventriculitis as one of the first signs of bacterial infection accompanying COVID-19 is a very rare and life-threatening complication requiring active surgical intervention. It was shown that endoscopic lavage of the ventricular system for ventriculitis treatment is an effective action against infection and cerebrospinal fluid flow disorders. Use of intraventricular endoscopy for ventriculitis treatment has several advantages compared to needle ventriculostomy. Further studies and analysis of treatment of bacterial ventriculitis using endoscopic surgical techniques in patients with and without the new coronavirus infection are needed.

Keywords: COVID-19, ventriculitis, obstructive hydrocephalus, endoscopic lavage of the ventricular system

For citation: Poshataev K.E., Pashkin D.L., Dorodov A.M. et al. Endoscopic lavage of the cerebral ventricular system for ventriculitis treatment in a patient with complicated new coronavirus infection (COVID-19). *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(4):73–83. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-73-83

ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) имеет широкий спектр осложнений. Частота неврологических проявлений после инфекции варьируется от 17,3 до 36,4 %, по различным данным [1]. В 8 % случаев COVID-19 может сопровождаться развитием бактериальной или грибковой инфекции [2]. В интернет-ресурсе PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) найдено всего несколько описаний развития бактериального менингита у взрослых пациентов с COVID-19 [3–5]. Каких-либо обобщающих исследований в этой области не найдено. Описание хирургического лечения гнойного менингита, осложненного эмпиемой IV желудочка, у пациента с COVID-19 представлено единственным случаем [5].

Цель работы — описать случай хирургического лечения гнойного вентрикулита у взрослого человека во время лечения инфекции COVID-19.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинический случай

Мужчина, 69 лет, дважды госпитализирован в ГКБ №40 ДЗМ. Первая кратковременная госпитализация: с 21 по 30 июня 2021 г. с диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19 средней степени тяжести. Повышенные уровни специфических иммуноглобулинов у пациента отмечались еще до момента госпитализации.

Основные жалобы при поступлении в стационар — головокружение в течение 1 нед. Индекс коморбидности Чарльсона (Charlson) — 6 баллов [6]. При клинико-лабораторном обследовании, а также по данным компьютерной томографии (КТ) признаков инфекции центральной нервной системы (ЦНС) не обнаружено (рис. 1). Пациент выписан с улучшением на амбулаторное лечение под наблюдение терапевта, онколога и эндокринолога.

Повторно этот пациент госпитализирован на скорой помощи 06.07.2021 после впервые развившихся генерализованных судорог. Основные неврологические проявления при поступлении — спутанное сознание, дезориентированность в пространстве и времени, элементы паразии. При обследовании подтверждены данные КТ от 21.06.2021 — без динамики (рис. 2).

При проведении интенсивной терапии отмечена отрицательная динамика: усиление дезориентированности. Контрольные КТ и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга показали развитие внутренней гипертензионной тривентрикулярной гидроцефалии, вероятно, развившейся вследствие окклюзии на уровне Sylvius водопровода (рис. 3, 4). Предположено развитие вентрикулита.

Больному 19.07.2021 выполнена операция в объеме эндоскопической санации желудочковой системы головного мозга с устранением окклюзии на уровне водопровода и закрытым наружным дренированием правого бокового



Рис. 1. Компьютерная томограмма (далее — КТ) головного мозга от 21.06.2021: признаки церебральной микроангиопатии, церебрально-атеросклероза

Fig. 1. The brain computed tomography (farther — CT) scan from 06/21/2021: the signs of cerebral microangiopathy, cerebral atherosclerosis



Рис. 2. КТ головного мозга от 06.07.2021: признаки церебральной микроангиопатии, церебрального атеросклероза; без динамики по сравнению с 21.06.2021

Fig. 2. The brain CT scan from 07/06/2021: the signs of cerebral microangiopathy, cerebral atherosclerosis; no dynamics from 06/21/2021

желудочка. На операции полость бокового желудочка была заполнена фибриновыми пленками (рис. 5), эпандима отечная с инъецированными сосудами (рис. 6). Визуализирован водопровод мозга, окклюзированный фибриновыми мембранами (рис. 7), которые удалены механическим способом (рис. 8), эндоскоп свободно проведен в полость IV желудочка. Однако после периода кратковременного улучшения неврологической картины вновь отмечена отрицательная динамика.

На контрольной КТ от 23.07.2021 видно развитие слипчивого (адгезивного) процесса с разобщением желудочковой системы и формированием множества полостей (рис. 9). Проведена повторная эндоскопическая санация желудочковой системы головного мозга с межжелудочковой септотомией и закрытым наружным дренированием ле-



Рис. 3. КТ головного мозга от 13.07.2021. Начальные признаки диффузного отека головного мозга: снижение дифференцировки серого и белого вещества, сглаженность борозд. Субарахноидальные пространства и борозды мозга несколько сглажены (ранее были незначительно расширены), преимущественно в базальных отделах. Выраженная внутренняя гидроцефалия (ВКК2 — 36 %, ранее — 26 %)

Fig. 3. The brain CT scan scan from 07/13/2021. Initial signs of diffuse cerebral edema: there is a decrease in the differentiation of gray and white matter, smoothness of the furrows. The subarachnoid spaces and grooves of the brain are somewhat smoothed (previously slightly dilated), mainly in the basal regions. Severe internal hydrocephalus (VKK2 — 36 %, previously it was — 26 %)

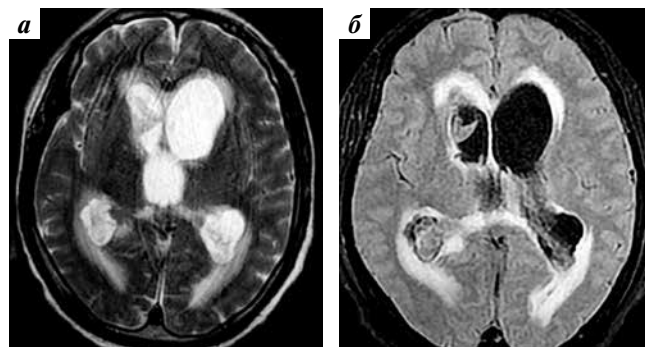


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография (далее — МРТ) головного мозга от 19.07.2021. Режимы МРТ (аксиальная проекция): а — T2; б — FLAIR. Внутренняя тривентрикулярная гидроцефалия, вероятно, развившаяся вследствие окклюзии на уровне силвиева водопровода, с картиной вентрикулита и интерстициального перивентрикулярного отека белого вещества. Содержимое в переднем роге бокового желудочка правого полушария и атриумах боковых желудочков. Диффузное асимметричное расширение боковых желудочков и диффузное симметричное расширение III желудочка. «Ореол» гиперинтенсивного МР-сигнала на T2- и FLAIR-изображениях по периферии супратенториальных желудочков и водопровода. В пределах венозных сплетений переднего рога желудочка правого полушария и желудочковых атриумов зоны вариабельного ограничения диффузии

Fig. 4. The brain magnetic resonance imaging (farther — MRI): from 07/19/2021; MRI modes (axial projection): a — T2; б — FLAIR. Internal triventricular hydrocephalus, probably due to occlusion at the level of the Sylvian aqueduct, with ventriculitis and interstitial periventricular edema of the white matter. Content in the anterior horn of the lateral ventricle of the right hemisphere and atriums of the lateral ventricles. Diffuse asymmetric expansion of the lateral ventricles, and diffuse symmetric expansion of the III ventricle. "Halo" of hyperintensive MR-signal on T2 and FLAIR along the periphery of the supratentorial ventricles and aqueduct. Within the venous plexuses of the anterior horn of the ventricle of the right hemisphere and ventricular atriums of the zone of variable diffusion limitation

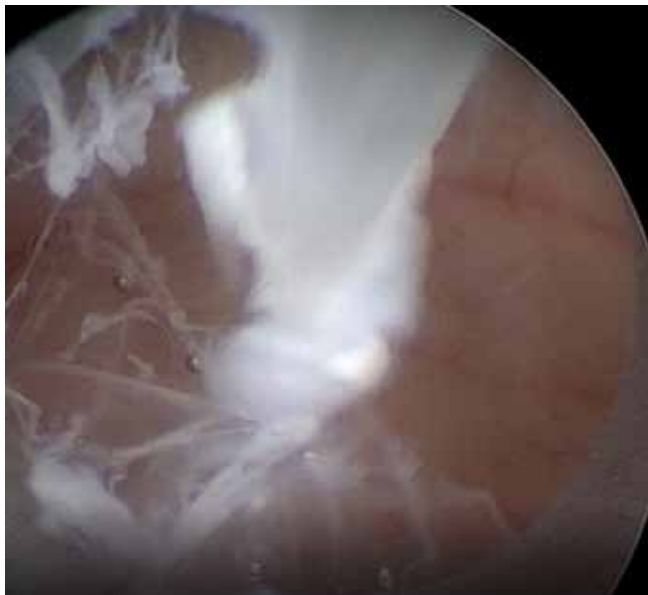


Рис. 5. Эндоскопия: фибриновые пленки в полости желудочков мозга

Fig. 5. Endoscopy: fibrin films in the cavity of the brain ventricles



Рис. 7. Окклюзия водопровода мозга фибриновыми пленками

Fig. 7. Occlusion of the brain aqueduct with fibrin films



Рис. 6. Воспаленная эпендима желудочков мозга

Fig. 6. Inflamed ependyma of the brain ventricles



Рис. 8. Устранение окклюзии водопровода мозга

Fig. 8. Elimination of occlusion of the brain aqueduct

вого бокового желудочка. На операции выявлено, что полость желудочка заполнена фибриновыми пленками, отверстия вентрикулярного дренажа закрыты фибрином (рис. 10). Проведено удаление пленок, выполнена межжелудочковая септостомия (рис. 11): ток ликвора восстановлен. В 1-м и 2-м случаях эндоскопическая картина вентрикулита соответствовала III типу (GIII) по классификации, предложенной F. Guan и соавт. (2018) [7].

В послеоперационном периоде в связи с лабораторной картиной бактериального менингита продолжена антибактериальная терапия, забор проб спинномозговой жидкости (ликвора) из вентрикулярного дренажа с введением амикацина 20 мг до полной санации. Сделаны посевы 4 проб ликвора: результаты отрицательные (рост

не выявлен). После приближения биохимических и цитологических показателей анализов ликвора к референсным значениям вентрикулярный дренаж был удален. Продолжена внутривенная антибактериальная терапия.

На 4-е сутки после удаления дренажа из левого желудочка у пациента снова стала нарастать общемозговая симптоматика, расстройство сознания до сопора (9 баллов по шкале комы Глазго). На контрольных КТ отмечены усиление внутренней гидроцефалии (рис. 12). Проведена (05.08.2021) экстренная операция №3: эндоскопическая санация желудочков мозга с установкой вентрикулярного дренажа. Удалено множество мембран и спаек, формирующих отдельные полости (рис. 13). Послеоперационное ведение вентрикулита было таким же,



Рис. 9. Контрольная КТ головного мозга от 23.07.2021. В динамике отмечается уменьшение расширения боковых и III желудочков мозга: боковые на момент исследования — 13 мм (правый) и 23 мм (левый); III желудочек — 19 мм. Также отмечается снижение отека вещества большого мозга, умеренное расширение субарахноидального пространства

Fig. 9. Control CT scan of the brain from 07/23/2021. In dynamics, there is a decrease in the expansion of the lateral and III ventricles of the brain, lateral at the time of the study — 13 mm (right) and 23 mm (left), III ventricle — 19 mm. There is also a decrease in the phenomena of edema of the substance of the large brain, a moderate expansion of the subarachnoid space



Рис. 10. Кончик вентрикулярного катетера окклюзирован фибриновыми пленками

Fig. 10. The tip of the ventricular catheter is occluded by fibrin films

как и в предыдущие периоды. Сделаны 4 посева после операции: результат отрицательный. Желудочковый катетер в связи с регрессом воспалительных изменений в ликворе удален 25.08.2021 (рис. 14).

На контрольных КТ головного мозга (58-е сутки после операции №3) признаков прогрессирования окклюзионной гидроцефалии нет (рис. 15). Цель серии операций (санация желудочковой системы головного мозга по поводу вентрикулита с окклюзией ликворных путей) была

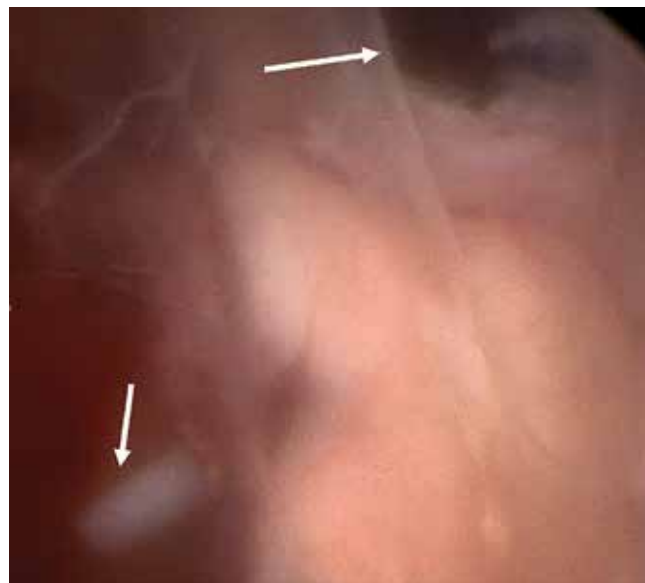


Рис. 11. Септостомическое отверстие (верхняя стрелка) и освобожденный от спаек кончик вентрикулярного катетера в III желудочке (нижняя стрелка)

Fig. 11. The septostomy opening (upper arrow) and the adhesions-free tip of the ventricular catheter in the III ventricle (lower arrow)



Рис. 12. КТ головного мозга от 05.08.2021: отрицательная динамика — появление минимального нарастания перивентрикулярной инфильтрации с обеих сторон, более выраженная в области передних рогов (воспалительные изменения и отек), умеренное увеличение внутренней гидроцефалии

Fig. 12. CT scan of the brain from 08/05/2021: negative dynamics in the form of the appearance of a minimal increase in periventricular infiltration on both sides, more pronounced in the area of the anterior horns (inflammatory changes and edema), a moderate increase in internal hydrocephalus

достигнута. На 43-и сутки после повторной операции прекращено активное наблюдение нейрохирургами.

На 127-е сутки наступил летальный исход. При патологоанатомическом исследовании в головном мозге макроскопически обнаружены поствоспалительные изменения в мягкой и паутинной мозговых оболочках (рис. 16).

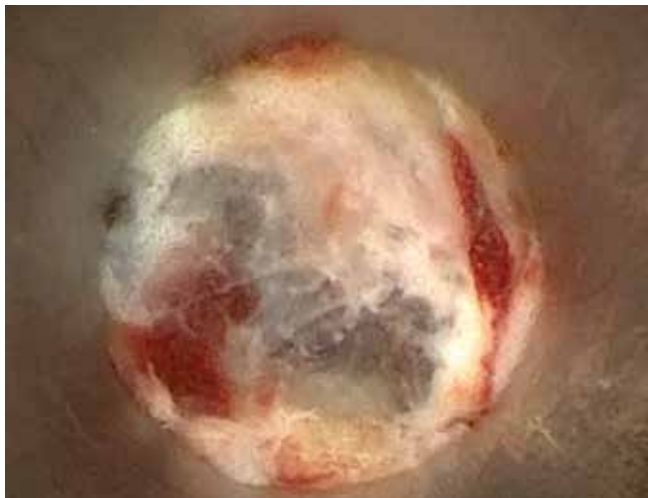


Рис. 13. Окклюзированное фибриновыми пленками септостомическое отверстие

Fig. 13. Septostomy foramen occluded by fibrin films



Рис. 14. КТ головного мозга от 25.08.2021: состояние после дренирования. Вентрикулопневмоцефалия. Минимальное геморрагическое включение в оболочечном пространстве левой лобной области. Признаков нарастания отека белого вещества не выявлено. Правосторонняя субдуральная гигрома лобной области

Fig. 14. CT scan of the brain from 08/25/2021: condition after drainage. Ventriculopneumocephalus. Minimal hemorrhagic inclusion in the meningeal space of the left frontal region. No signs of increased white matter edema were found. Right-sided subdural hygroma of the frontal region

Изменения серого и белого вещества интерпретированы как ишемический инфаркт головного мозга (рис. 17). Желудочки расширены, без признаков воспаления, с большим количеством прозрачной бесцветной жидкости, эпендима гладкая, блестящая.

При исследовании органов дыхательной системы изменения соответствовали очагово-сливной вирусно-бактериальной пневмонии с поражением обоих легких.

Гистологически в головном мозге подтверждены ранние поствоспалительные изменения: мягкая мозговая оболочка значительно утолщена, разрыхлена, разволокнена за счет отека, отмечены слабо выраженная

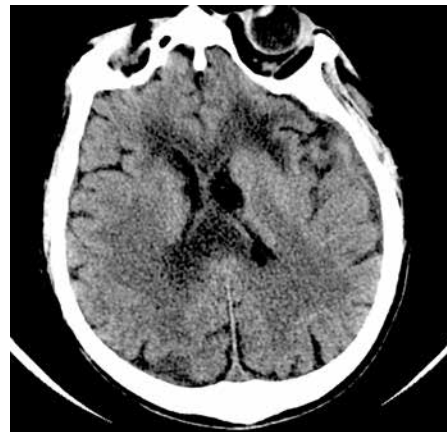


Рис. 15. КТ головного мозга от 22.09.2021. Отек вещества мозга в перивентрикулярных и конвексимальных отделах. Деформация передних рогов боковых желудочков, умеренное расширение височных рогов с обеих сторон. Окклюзионной гидроцефалии нет

Fig. 15. CT scan of the brain from 09/22/2021. Edema of the brain substance in the periventricular and convexital regions. Deformation of the anterior horns of the lateral ventricles, moderate expansion of the temporal horns on both sides. There is no occlusive hydrocephalus

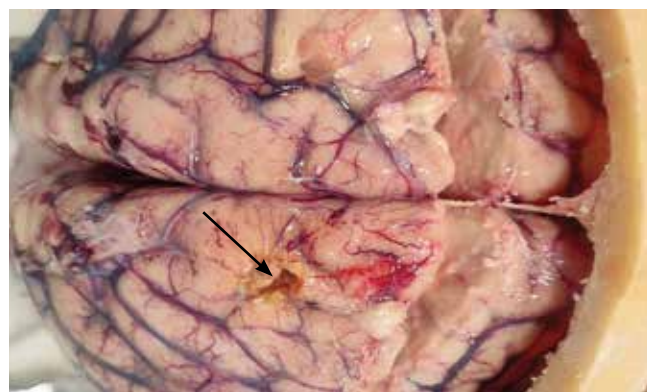


Рис. 16. Мягкая мозговая оболочка головного мозга с поствоспалительными изменениями — неравномерная окраска с участками желтоватого цвета (стрелка)

Fig. 16. Pia mater of the brain with post-inflammatory changes — pia mater of uneven color with yellowish areas (arrow)

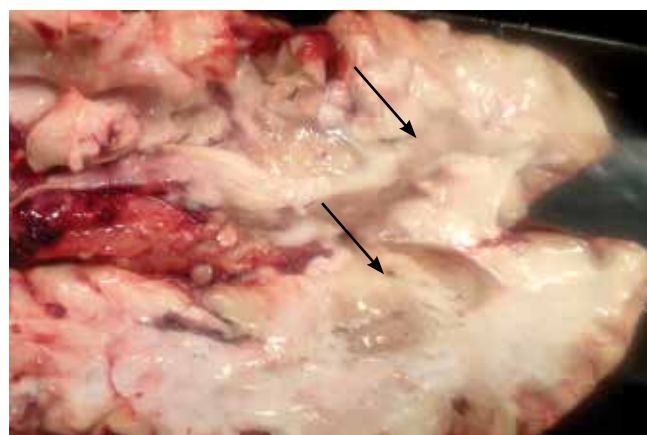


Рис. 17. Фокусы ишемического инфаркта головного мозга (стрелки)

Fig. 17. Focuses of ischemic cerebral infarction (arrows)

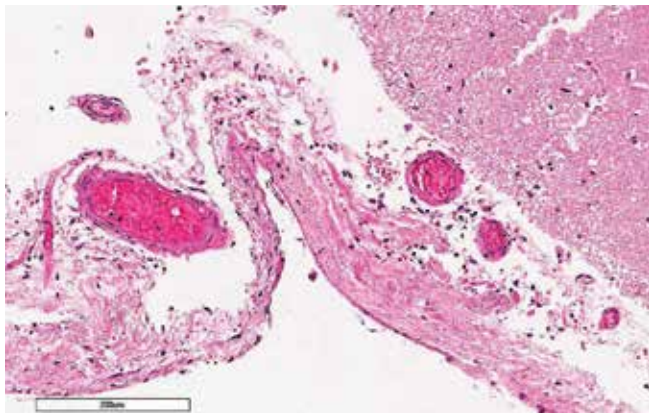


Рис. 18. Слабовыраженная лимфоцитарная инфильтрация мягких мозговых оболочек. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 200$

Fig. 18. Mild lymphocytic infiltration of the pia mater. Staining with hematoxylin and eosin; $\times 200$

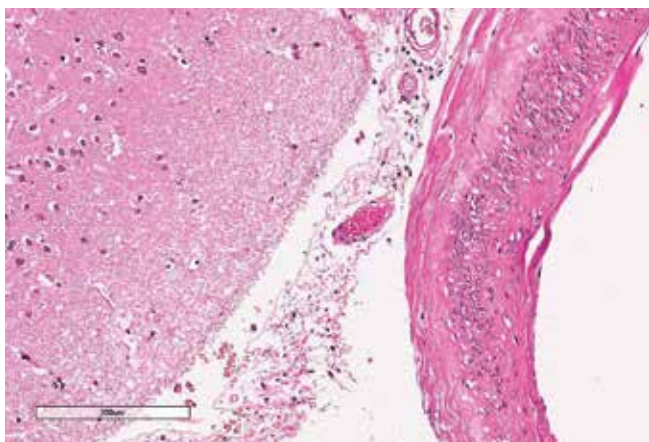


Рис. 19. Слабовыраженная лимфоцитарная инфильтрация мягких мозговых оболочек, периваскулярный и перикеллюлярный отек. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 200$

Fig. 19. Mild lymphocytic infiltration of the pia mater, perivascular and pericellular edema. Staining with hematoxylin and eosin; magnification $\times 200$

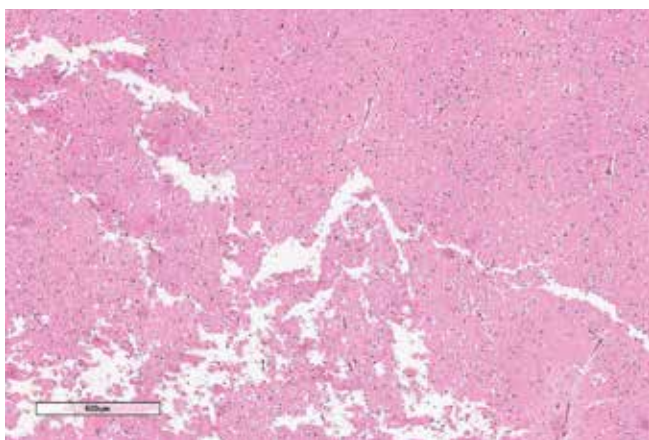


Рис. 20. Участки ткани головного мозга с фокусами колликативного некроза. Окраска гематоксилином и эозином; увеличение $\times 200$

Fig. 20. Areas of brain tissue with foci of colliquation necrosis. Staining with hematoxylin and eosin; $\times 200$

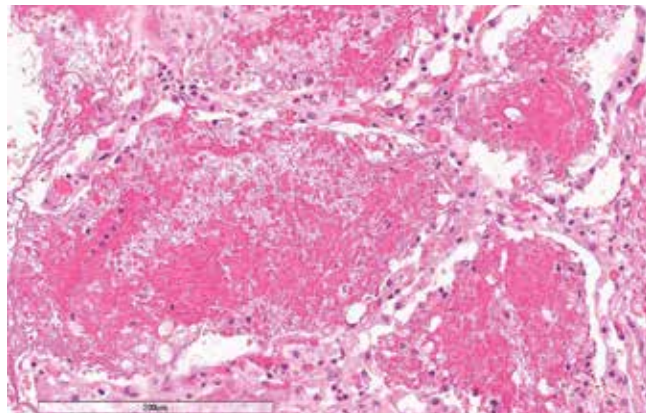


Рис. 21. Диффузное альвеолярное повреждение тканей легкого. Альвеолы заполнены экссудатом с фибрином, альвеолярный эпителий десквамирован, единичные гиалиновые мембраны. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 200$

Fig. 21. Diffuse alveolar damage to the lung tissue. The alveoli are filled with exudate with fibrin, the alveolar epithelium is desquamated, and there are single hyaline membranes. Staining with hematoxylin and eosin; $\times 200$

пролиферация соединительнотканых элементов, диapedезное пропитывание эритроцитами, инфильтрация лимфоцитами; кровеносные сосуды резко расширены; в коре головного мозга периваскулярный и перикеллюлярный отек, диффузно-очаговый сетчатый глиальный отек (рис. 18, 19). В ткани головного мозга определяется участок колликативного некроза с признаками глиоза (рис. 20).

Микроскопическое исследование легких показывает морфологическую картину очагово-сливной вирусно-бактериальной пневмонии (рис. 21): неравномерное кровенаполнение легочной ткани; большая часть альвеол эмфизематозно расширена; межальвеолярные перегородки диффузно утолщены за счет выраженной пролиферации фибробластов в интерстиции; единичные гиперплазированные пневмоциты с подозрением на наличие вирусной интрануклеарной инклюзии; обильное количество гранулированного эозинофильного экссудата в просветах альвеол с включением интраальвеолярных скоплений организуемых масс фибрина, инфильтрированных лимфоцитами; множественные тонкие гиалиновые мембраны в просветах альвеол; десквамированный альвеолярный эпителий; выраженное полнокровие кровеносных сосудов с очаговыми кровоизлияниями из цельных эритроцитов в просветы альвеол; в просветах кровеносных сосудов «красные» тромбы, состоящие из нитей фибрина, с обилием цельных эритроцитов, с единичными полиморфнонуклеарными лейкоцитами. ПЦР-исследование аутопсийного материала на SARS-CoV-2 дало положительные результаты.

Микрофотографии сделаны с помощью микроскопа Zeiss и сканирующего микроскопа Leica Aperio AT2. Все препараты окрашены гематоксилином и эозином.

Патологоанатомические исследования позволяют сделать вывод, что смерть больного наступила от новой

коронавирусной инфекции, осложнившейся двусторонней вирусно-бактериальной пневмонией с дистресс-синдромом, сепсисом, острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу, отеком и набуханием головного мозга. Явлений вентрикулита при аутопсии не обнаружено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) имеет широкий спектр осложнений. Патфизиологический механизм этих процессов достаточно полно описан. Легкие оказываются наиболее пораженными органами. Однако накоплено значительное число наблюдений, в которых осложнения инфекции SARS-CoV-2 проявляются и в других органах и системах. Патогенез поражений ЦНС, возникающих в результате данной инфекции, до конца не изучен [8]. Предполагается, что вирус получает доступ к ЦНС путем системного сосудистого распространения или же более локально — через прорывленную пластинку решетчатой кости. Описанные неврологические проявления после новой коронавирусной инфекции очень разнообразны и могут проявляться в 17,3–45 % всех случаев, по различным данным [2, 8].

В 8 % случаев течение COVID-19 может сопровождаться развитием бактериальной или грибковой инфекции [1]. Однако абсцесс или эмпиема головного мозга у пациентов с COVID-19 — редкие осложнения. Описано лишь несколько подобных случаев [3, 4, 9].

В настоящем сообщении мы описали хирургическое лечение вентрикулита у пациента, болевшего новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (латентное течение). Первопричины развития такого осложнения требуют дополнительного изучения. Предположительно, в основе этого осложнения лежит ослабление иммунитета в результате переносимых сопутствующих заболеваний и их лечения. Присоединившаяся позже внутрибольничная суперинфекция, возможно, сыграла значительную роль в исходе лечения [9].

Дооперационная диагностика течения вентрикулита в описываемом случае проводилась на основании динамики клинической картины, данных КТ и МРТ, анализов ликвора. При лечении пациента изучен и применен опыт мировой и отечественных школ нейрохирургии.

Стандартное лечение вентрикулита — эмпирическая или таргетная антибиотикотерапия. В начале лечения, до получения результатов микробиологических посевов ликвора, проводится эмпирическая терапия антибиотиками широкого спектра действия — сочетанием ванкомицина с меропенемом или цефалоспорином 4-го поколения [10, 11]. В ряде случаев внутривенной антибактериальной терапии и наружного вентрикулярного дренирования недостаточно для эффективного лечения вентрикулита, что связывают с плохим проникновением антибиотиков через гемато-

энцефалический барьер и нарушением ликвородинамики [7, 11].

Применение метода эндоскопического лечения вентрикулита не носит облигатного характера. Эндоскопическая санация ликвора при вентрикулитах позволяет под визуальным контролем промыть желудочковую систему мозга, удалить фибриновые пленки, восстановить ликвородинамику и поставить предположительный микробный диагноз при макроскопическом осмотре. Лаваж желудочковой системы мозга при эндоскопической санации значительно снижает микробную обсемененность, повышая эффективность антибактериальной терапии [7, 12, 13].

В описываемом случае и приводимых сообщениях [7, 12] технически эндоскопическая санация начиналась с введения эндоскопа в боковой желудочек через точку Кохера. Такой оперативный доступ позволяет полноценно осмотреть желудочковую систему мозга: визуализировать отверстие Монро, стенки и задний рог бокового желудочка, межжелудочковую перегородку. Для создания сообщения между боковыми желудочками и с целью санации противоположного желудочка из одного доступа мы выполнили перфорацию прозрачной перегородки.

Эндоскопическая тривентрикулостомия при вентрикулите — спорная опция. G. Qin и соавт. применяют перфорацию дна III желудочка при туберкулезном менингите, осложненном окклюзионной гидроцефалией [14]. T. Shimizu и соавт. используют тривентрикуломию во время удаления инфицированной шунтирующей системы и считают ее эффективной альтернативой или, по крайней мере, дополнением к повторному шунтированию [15]. Вместе с тем С.Е. Деорџаги и соавт. полагают, что перфорация дна III желудочка при эндоскопической санации может вызвать дополнительное инфицирование предпонтинной цистерны, поэтому данный прием в своей практике не используют [16]. В нашем случае тривентрикулостомия не выполнялась ввиду невозможности полноценной визуализации дна III желудочка из-за наличия большого количества фибриновых пленок, что создавало высокие риски травмы основной артерии и последующей окклюзии стомы.

F. Guan и соавт. [7] предложили нейроэндоскопическую классификацию вентрикулита (I–IV степени):

- I степень (ранняя стадия, G1) — ликвор прозрачный или желтоватого цвета, визуализируется грануломатозный эпендимит, небольшое количество фибриновых пленок, бледно-розовое сосудистое сплетение, открытое отверстие Монро и нормальное дно III желудочка;
- II степень (агрессивная стадия, G2) — желтый или слегка мутный ликвор, грануломатозный эпендимит, наличие фибриновых мембран, беловатое или желтоватое сосудистое сплетение, открытое и увеличенное отверстие Монро, утолщение дна III желудочка;

- III степень (тяжелая стадия, G3) – мутный ликвор, грануломатозный эпендимит, множество фибриновых пленок, что затрудняет анатомическую ориентацию, покрытое фибрином сосудистое сплетение, закрытое и расширенное отверстие Монро, утолщение дна III желудочка и вторичная гидроцефалия;
- IV степень (G4) – нейроэндоскопическая картина схожа с таковой при III степени, но сопровождается образованием внутрижелудочкового абсцесса; расширенные сосуды эпендимы считались потенциальным источником кровотечения.

В описываемом случае изменения в желудочках расценивались как венитрикулит III степени (G3). Первую и следующие эндоскопические санации заканчивали установкой наружного вентрикулярного дренажа. Внутрижелудочковое введение антибиотика может выполняться как периодически (рекомендуется для G1), так и с помощью постоянной ирригации раствора антибиотика (G1–2). Преимущества постоянной ирригации – поддержание постоянной концентрации антибактериальных препаратов в ликворе, удаление инфицированной спинномозговой жидкости с медиаторами воспаления и геморрагическим компонентом

Публикации о проведении эндоскопической санации желудочковой системы при венитрикулите

Publications on endoscopic lavage of the ventricular system in ventriculitis

Авторы Authors	Число случаев Number of cases	Исход Outcome	Период наблюдения Follow-up period
Z. Q. Hu et al., 2018 [17]	14	Санация ЦСЖ – 13; CSF lavage – 13; летальный исход – 1 death – 1	Средний: 12,5 мес Mean: 12.5 months
F. Guan et al., 2019 [12]	32	Санация ЦСЖ – 30; CSF lavage – 30; летальный исход – 12 death – 12	От 6 до 76 мес Between 6 and 76 months
Y. Terada et al., 2016 [18]	14	Санация ЦСЖ – 14; CSF lavage – 14; летальных исходов нет; no deaths функциональный результат – улучшение в 66,7 % случаев functional result – improvement in 66.7 % of cases	Ретроспективно с 2001 по 2015 г. Retrospective from 2001 to 2015
A. Kalbarczyk et al., 1999 [19]	1	Санация ЦСЖ – 1 CSF lavage – 1	1 год 1 year
F. Wang et al., 2017 [20]	41	Санация ЦСЖ – 38; CSF lavage – 38; летальный исход – 3 death – 3	Средний срок ирригации желудочков: 27,6 дня Mean duration of ventricular irrigation 27.6 days
A. Al Menabbawy et al., 2020 [21]	16 (дети) 16 (children)	Санация ЦСЖ – 12; CSF lavage – 12; летальный исход – 4; death – 4; функциональный результат – хороший в 68,8 % случаев functional results – satisfactory in 68.8 % of cases	5,7 ± 3,4 мес 5.7 ± 3.4 months
A. Kumar et al., 2016 [22]	7	Микробиологическая санация – 7; Microbiological lavage – 7; летальный исход – 1 (уже после нормализации показателей ЦСЖ); death – 1 (after normalization of CSF characteristics); функциональный результат – клиническое излечение в 86 % случаев functional results – clinical cure in 86 % of cases	Продолжительность ирригации: 3–8 нед Irrigation duration 3–8 weeks
G. Qin et al., 2020 [14]	1	Внутривенная антибиотикотерапия и нейроэндоскопический лаваж в сочетании с септостомией – 1; Intravenous antibiotic therapy and neuroendoscopic lavage with septostomy – 1; функциональный результат – выздоровление functional result – recovery	До выздоровления Until recovery

Примечание. ЦСЖ – цереброспинальная жидкость, ликвор.

Note. CSF – cerebrospinal fluid.

[7]. В нашем случае введение антибиотиков и ирригация проводились 2 раза в сутки. Во избежание судорожных припадков превентивно назначались антиконвульсанты.

В целом, по данным литературы, эндоскопическая санация желудочковой системы при энтерикулите — эффективная мера борьбы с инфекцией (таблица) [12, 17–22]. Операция показана при неэффективности антибактериальной терапии или наличии гнойного отделяемого в желудочках мозга с нарушением ликвородинамики по данным МРТ [7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хорошо известно, что новая коронавирусная инфекция COVID-19 может повреждать ЦНС. Развитие энтерикулита как одной из первых манифестаций бактериальной инфекции, сопутствующей COVID-19 — крайне редкое и опасное для жизни осложнение, требующее активной хирургической тактики.

Эндоскопическая санация желудочковой системы при энтерикулите — эффективная мера борьбы с инфекцией и нарушением ликвородинамики.

Применение внутрижелудочковой эндоскопии при энтерикулитах имеет ряд преимуществ по сравнению с пункционной энтерикулостомией:

- осмотр стенок желудочков с помощью эндоскопа позволяет подтвердить диагноз и оценить тяжесть инфекционного поражения, а также предположить микробный пейзаж;
- эндоскопия эффективна при удалении густого гнойного отделяемого и фибриновых пленок из труднодоступных мест (задние и височные рога желудочков);
- во время первичной и повторной нейроэндоскопии возможно восстановить нормальный пассаж ликвора по желудочковой системе мозга;
- под контролем эндоскопа можно оптимально и безопасно расположить энтерикулярный дренаж для последующей санации ликвора и длительной интратекальной антибактериальной терапии.

Необходимо дальнейшее обобщение опыта лечения бактериальных энтерикулитов с применением эндоскопической хирургической техники у пациентов как с новой коронавирусной инфекцией, так и без нее.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Correia A.O., Feitosa P.W.G., de Moreira J.L.S. et al. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronaviruses: a systematic review. *Neurol Psychiatry Brain Res* 2020;37:27–32. DOI: 10.1016/j.npbr.2020.05.008
- Rawson T.M., Moore L.S.P., Zhu N. et al. Bacterial and fungal coinfection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis* 2020;71(9):2459–68. DOI: 10.1093/cid/ciaa530
- Meguins L.C., Rocha A.S., Laurenti M.R., de Moraes D.F. Ventricular empyema associated with severe pyogenic meningitis in COVID-19 adult patient: Case report. *Surg Neurol Int* 2021;12:346. DOI: 10.25259/SNI_514_2021
- Hurn E., Dickinson L., Abraham J.A. Bacterial meningitis and COVID-19: a complex patient journey. *BMJ Case Rep* 2021;14(3):e239533. DOI: 10.1136/bcr-2020-239533
- Ronan N., Jackson M., Juhasz V., Scarr D. Relapsing *Klebsiella pneumoniae* meningitis in a patient with COVID-19. *Anaesth Rep* 2021;9(2):e12136. DOI: 10.1002/anr3.12136
- Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., McKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987;40(5):373–83. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8
- Guan F., Huang H., Ren Z.Y. et al. Neuroendoscopic evaluation and treatment for cerebral ventricular infection. *Chin Med J (Engl)* 2018;131(17):2114–6. DOI: 10.4103/0366-6999.239319
- Ahmad I., Rathore F.A. Neurological manifestations and complications of COVID-19: a literature review. *J Clin Neurosci* 2020;77:8–12. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.05.017
- Moriguchi T., Harii N., Goto J. et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis* 2020;94:55–8. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.062
- Потапов А.А., Крылов В.В., Лихтерман Л.Б. Ассоциация нейрохирургов России и др. Клинические рекомендации: лечение пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой. М., 2014.
- Potapov A.A., Krylov V.V., Likhтерman L.B. *Assotsiatsiya neyrokhirurgov Rossii et al. Clinical recommendations: treatment of victims with severe traumatic brain injury.* Moscow, 2014.
- Tunkel A.R., Hasbun R., Bhimraj A. et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. *Clin Infect Dis* 2017;64(6):e34–65. DOI: 10.1093/cid/ciw861
- Guan F., Peng W.C., Huang H. et al. Application of neuroendoscopic surgical techniques in the assessment and treatment of cerebral ventricular infection. *Neural Regen Res* 2019;14(12):2095–103. DOI: 10.4103/1673-5374.262591
- Gaderer C., Schaumann A., Schulz M., Thomale U.W. Neuroendoscopic lavage for the treatment of CSF infection with hydrocephalus in children. *Childs Nerv Syst* 2018;34(10):1893–903. DOI: 10.1007/s00381-018-3894-7
- Qin G., Liang Y., Xu K. et al. Neuroendoscopic lavage for ventriculitis: Case report and literature review. *Neurochirurgia* 2020;66(2):127–32. DOI: 10.1016/j.neuchi.2019.12.005
- Shimizu T., Luciano M.G., Fukuhara T. Role of endoscopic third ventriculostomy at infected cerebrospinal fluid shunt removal. *Neurosurg Pediatr* 2012;9(3):320–6. DOI: 10.3171/2011.12.PEDS11229
- Deopujari C.E., Padayachy L., Azmi A. et al. Neuroendoscopy for post-infective hydrocephalus in children. *Childs Nerv Syst* 2018;34(10):1905–14. DOI: 10.1007/s00381-018-3901-z
- Hu Z.Q., Guan F., Huang H. et al. A multi-center study of neuroendoscopic treatment for ventricular infection. *Int J Clin Exp Med* 2018;11(3):2398–405.
- Terada Y., Mineharu Y., Arakawa Y. et al. Effectiveness of neuroendoscopic ventricular irrigation for ventriculitis. *Clin Neurol Neurosurg* 2016;146:147–51. DOI: 10.1016/j.clineuro.2016.05.010
- Kalbarczyk A., Krauss J.K., Seiler R.W. Endoscopic stereotactic surgery for intraventricular loculated empyema: case report. *Surg Neurol* 1999;52(4):412–7. DOI: 10.1016/s0090-3019(99)00109-3

20. Wang F., Yao X.Y., Zou Z.R. et al. Management of pyogenic cerebral ventriculitis by neuroendoscopic surgery. *World Neurosurg* 2017;98:6–13. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.10.103
21. Al Menabbawy A., El Refaie E., Soliman M.A.R. et al. Outcome improvement in cerebral ventriculitis after ventricular irrigation: a prospective controlled study. *J Neurosurg Pediatr* 2020;26(6): 682–90. DOI: 10.3171/2020.5.PEDS2063
22. Kumar A., Agrawal D., Sharma B.S. The role of endoscopic lavage in recalcitrant multidrug-resistant gram-negative ventriculitis among neurosurgical patients. *World Neurosurg* 2016;93:315–23. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.06.022

Вклад авторов

К.Е. Пошатаев: написание и редактирование статьи;
Д.Л. Пасхин: написание и редактирование статьи, выполнение операций;
А.М. Дородов: выполнение операции;
Р.В. Заболотный: написание и редактирование статьи;
С.Н. Миронов: выполнение операций;
П.В. Кузьмин: редактирование статьи;
А.М. Авдалян: написание и редактирование части статьи;
Е.В. Штемплевская: обработка материалов патологоанатомического исследования, написание статьи.

Author's contribution

K.E. Poshataev: writing and editing of the article;
D.L. Pashkin: writing and editing of the article, surgical operations;
A.M. Dorodov: surgical operations;
R.V. Zabolotnyy: writing and editing of the article;
S.N. Mironov: surgical operations;
P.V. Kuzmin: editing of the article;
A.M. Avdalyan: writing and editing a part of the article;
E.V. Shtemplevskaya: obtaining and analysis pathoanatomic materials, writing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

К.Е. Пошатаев / K.E. Poshataev: <https://orcid.org/0000-0003-0290-3978>
Д.Л. Пасхин / D.L. Pashkin: <https://orcid.org/0000-0003-3915-7696>
А.М. Дородов / A.M. Dorodov: <https://orcid.org/0000-0003-1259-7871>
Р.В. Заболотный / R.V. Zabolotnyy: <https://orcid.org/0000-0003-0489-2504>
П.В. Кузьмин / P.V. Kuzmin: <https://orcid.org/0000-0003-1071-504>
А.М. Авдалян / A.M. Avdalyan: <https://orcid.org/0002-2229-1713>
Е.В. Штемплевская / E.V. Shtemplevskaya: <https://orcid.org/0000-0001-9776-272X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 08.01.2022. **Принята к публикации:** 07.09.2022.

Article submitted: 08.01.2022. **Accepted for publication:** 07.09.2022.

КОММЕНТАРИЙ

Commentary

Осложнения и последствия новой коронавирусной инфекции остаются предметом изучения. Особенно редкое осложнение данного заболевания — вентрикулит. В статье К.Е. Пошатаева и соавт. «Эндоскопическая санация желудочковой системы головного мозга в лечении вентрикулита у пациента с осложненным течением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» представлено описание развития бактериального вентрикулита у пациента, 69 лет, с коморбидной патологией (6 баллов по Charlson) через 1 нед после ремиссии новой коронавирусной инфекции средней степени тяжести и выписки пациента из стационара. Ввиду тяжелого течения заболевания пациенту проведены 3 эндоскопические операции, направленные на иссечение спаек, разрешение окклюзионной гидроцефалии и санацию желудочков головного мозга. Утверждение авторов о том, что гидроцефалия у пациента имела окклюзионный характер, представляется спорным как по патогенезу, так и по описанию протокола операции. В связи с этим особый интерес могут представлять томограммы в сагиттальной проекции, демонстрирующие уровень окклюзии.

Тем не менее эндоскопический лаваж желудочковой системы дает возможность более эффективно удалять содержимое желудочков и восполнять объем инфицированной цереброспинальной жидкости раствором Рингера, что оставляет больше шансов для последующей антибактериальной терапии. О возможностях уменьшения летальных исходов у пациентов с вентрикулитом при проведении эндоскопической санации желудочков также свидетельствуют результаты нескольких работ, процитированных авторами в обсуждении.

Практически обойдены вниманием в процессе обсуждения вопросы наружного вентрикулярного дренирования, целесообразности двустороннего дренирования

передних рогов боковых желудочков для обеспечения надежности дренажа и равномерного распределения антибактериальных препаратов, а также проблема регулярной замены вентрикулярных дренажей, которые с определенного момента сами становятся источниками поддержания инфекции.

В послеоперационном периоде пациенту проводили наружное вентрикулярное дренирование и антибактериальную терапию. Неоднократные посевы цереброспинальной жидкости были стерильными, что не дает ответа на вопрос об источнике инфекции. Спустя 2 мес удалось достичь разрешения менингита и вентрикулита, однако состояние пациента оставалось тяжелым ввиду развития пневмонии и сепсиса. Пациент скончался на 127-е сутки по причинам, не связанным с воспалительным процессом в центральной нервной системе, что было подтверждено результатами патоморфологических исследований.

Метод эндоскопической санации желудочков головного мозга при вентрикулите пока не имеет широкого применения. Однако данный подход как начальный этап в комплексной терапии пациентов представляется обоснованным и перспективным. Проведенное лечение пациента с вентрикулитом и тяжелой сопутствующей патологией позволило достичь решения одной из ключевых задач — ремиссии менингита. Дальнейшее накопление материала позволит сделать более определенные выводы об эффективности методики и сформировать показания к ее применению.

*И.М. Годков, к.м.н., врач-нейрохирург,
старший научный сотрудник
отделения неотложной нейрохирургии
ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
Департамента здравоохранения г. Москвы»*

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СОЧЕТАНИЯ ДУРАЛЬНОЙ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ И АНГИОГРАФИЧЕСКИ СКРЫТОЙ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ МАЛЬФОРМАЦИИ, ОСЛОЖНИВШЕЙСЯ ВНУТРИМОЗГОВЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ

А.В. Природов^{1,2}, Е.Ю. Бахарев¹, Р.М. Козлова¹, М.Ю. Синкин^{1,2}, А.А. Гринь^{1,2}

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

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

Контакты: Евгений Юрьевич Бахарев ads_nv kz@mail.ru

Введение. Церебральные артериовенозные мальформации и дуральные артериовенозные фистулы – относительно редкая патология с частотой встречаемости 1–1,5 и 0,1–0,2 случаев на 100 тыс. населения в год соответственно. Вероятность сочетания данной патологии у одного пациента крайне низка. В литературе авторам не удалось найти публикации, посвященные сочетанию данной патологии сосудов головного мозга.

Цель работы – представить клинический случай успешного хирургического лечения сочетанной церебральной патологии: дуральной артериовенозной фистулы и ангиографически скрытой артериовенозной мальформации у пациента с внутричерепным кровоизлиянием.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения пациента с дуральной артериовенозной фистулой с геморрагическим типом течения в ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ (Москва). Пациенту выполнена костно-пластическая трепанация черепа, иссечение дуральной артериовенозной фистулы. Интраоперационно выявлена ангиографически скрытая артериовенозная мальформация, которая послужила причиной кровоизлияния.

Результаты. Проведенное хирургическое лечение позволило достичь удовлетворительного исхода. Выявленная интраоперационно, ангиографически скрытая артериовенозная мальформация подтверждена гистологически.

Заключение. Представленное клиническое наблюдение иллюстрирует необходимость тщательной ревизии полости гематомы при наличии изолированного parenхиматозного кровоизлияния из дуральной артериовенозной фистулы.

Ключевые слова: ангиографически негативная артериовенозная мальформация, дуральная артериовенозная фистула, нетравматическое parenхиматозное кровоизлияние

Для цитирования: Природов А.В., Бахарев Е.Ю., Козлова Р.М. и др. Хирургическое лечение сочетания дуральной артериовенозной фистулы и ангиографически скрытой артериовенозной мальформации, осложнившейся внутримозговым кровоизлиянием. Нейрохирургия 2022;24(4):85–94. DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-85-94

Case report: Surgical treatment of combined dural arteriovenous fistula and angiographically occult arteriovenous malformation complicated by intracerebral hemorrhage

A.V. Prirodov^{1,2}, E.Yu. Bakharev¹, R.M. Kozlova¹, M.Yu. Sinkin^{1,2}, A.A. Grin^{1,2}

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

²Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University); 1 Ostrovitianov St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Evgeniy Yurevich Bakharev ads_nv kz@mail.ru

Background. Cerebral arteriovenous malformations and dural arteriovenous fistulas are relatively rare pathologies with frequency of 1–1.5 and 0.1–0.2 cases per 100 000 people per year, respectively. Probability of a combination of these pathologies in a single patient is extremely low. The authors were not able to find publications describing a combination of these pathologies of the cerebral vasculature.

Aim. To present a clinical case of successful surgical treatment of combined cerebral pathology – dural arteriovenous fistula and angiographically occult arteriovenous malformation – in a patient with intracranial hemorrhage.

Materials and methods. Analysis of the results of treatment of patient with dural arteriovenous fistula with hemorrhagic disease course at the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine (Moscow) was performed. The patient underwent osteoplastic cranial trepanation, resection of the dural arteriovenous fistula. Intraoperatively an angiographically occult arteriovenous malformation was detected which caused the hemorrhage.

Results. Surgical treatment allowed to achieve a satisfactory outcome. Intraoperatively diagnosed angiographically occult arteriovenous malformation was confirmed histologically.

Conclusions. The presented clinical observation shows the necessity of careful revision of hematoma cavity in the presence of isolated intraparenchymal hemorrhage from dural arteriovenous fistula.

Keywords: angiographically occult arteriovenous malformations, dural arteriovenous fistula, nontraumatic intraparenchymal hemorrhage

For citation: Prirodov A.V., Bakharev E.Yu., Kozlova R.M. et al. Case report: Surgical treatment of combined dural arteriovenous fistula and angiographically occult arteriovenous malformation complicated by intracerebral hemorrhage. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(4):85–94. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-85-94

ВВЕДЕНИЕ

Дуральные артериовенозные/артериосинусные соустья составляют примерно 15 % от всех артериовенозных мальформаций (АВМ) [1–6]. Пик встречаемости дуральных артериовенозных фистул (ДАВФ) приходится на 50–60 лет, хотя выявление возможно в любом возрасте [7]. Дуральные артериовенозные фистулы могут быть как врожденными, так и приобретенными. Приобретенные ДАВФ могут возникнуть после черепно-мозговой травмы, хирургического вмешательства, стеноза или тромбоза крупных мозговых вен и синусов [8–9]. По одной из гипотез, ДАВФ возникают в результате действия факторов неоангиогенеза [8–10]. Основным источником артериального питания ДАВФ служат экстрацеребральные артерии, дренирование чаще осуществляется в вены волосистой части головы или дуральные синусы и кортикальные вены [11–16].

В настоящее время наиболее общеприняты следующие классификации ДАВФ (табл. 1) по их строению:

- J.A. Borden: основана на локализации венозного оттока [17];
- С. Cognard: базируется на архитектуре венозного оттока (антеро- или ретроградный дренаж в дуральные синусы либо кортикальные вены, эктазии кортикальных или перимедуллярных вен) [18].

«Золотой стандарт» диагностики АВМ и ДАВФ – дигитальная субтракционная церебральная ангиография (ЦАГ), которая позволяет идентифицировать наличие АВМ, ранний венозный дренаж, питающие артерии и дренирующие вены. При подозрении на ДАВФ следует выполнить селективную ЦАГ с контрастированием экстрацеребральных и интракраниальных артерий. Для визуализации рацемозной части АВМ высокоинформативно выполнение магнитно-резонанс-

ной томографии головного мозга (при наличии кровоизлияния альтернативой может служить компьютерная томография (КТ) с внутривенным введением контрастного вещества) [1–3, 12, 14, 19–23].

Цель работы – представить клинический случай успешного хирургического лечения сочетанной церебральной патологии: ДАВФ и ангиографически скрытой АВМ у пациента с внутричерепным кровоизлиянием.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

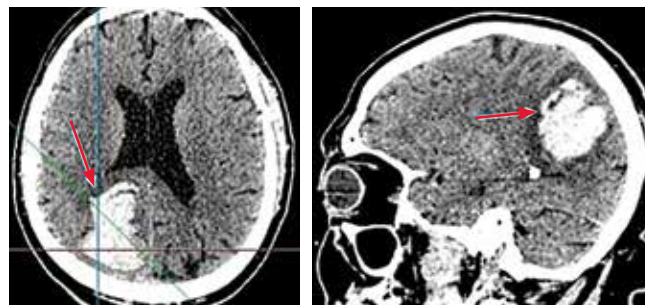
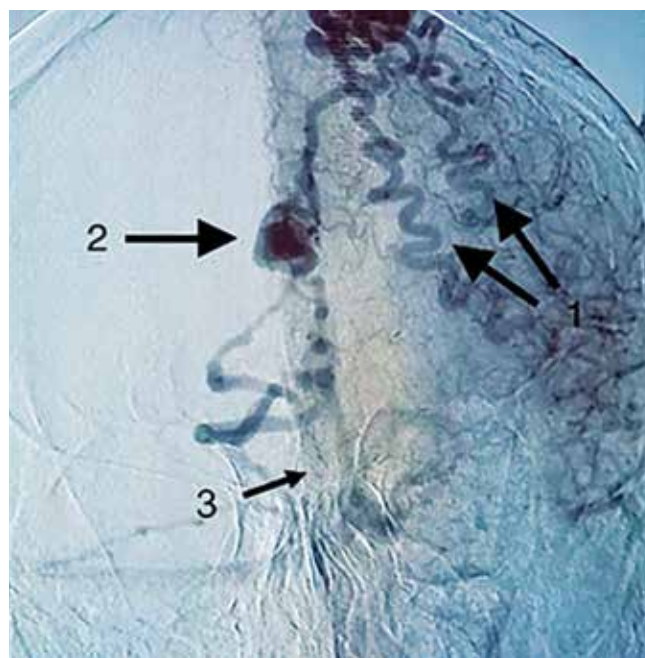
Пациент А., 69 лет, обратился в приемное отделение НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (г. Москва) с жалобами на головную боль, выраженную слабость, дезориентацию в пространстве. Из анамнеза известно, что за 1 сут до обращения больной (водитель) пострадал в ДТП. Следов травмы на голове при осмотре не было выявлено. В момент получения травмы отмечал эпизод спутанного сознания. На момент осмотра в приемном отделении в неврологическом статусе у пациента отмечали нарушение зрения в виде левосторонней гомонимной гемианопсии, левостороннего гемипареза до 4 баллов. На КТ головного мозга визуализируется субкортикальная гематома правых теменной и затылочной долей объемом 42 см³ с умеренно выраженным перифокальным отеком (рис. 1). Травматической патологии костей черепа нет.

С учетом субкортикального характера кровоизлияния (не типичного для черепно-мозговой травмы), а также локализации и формы гематомы заподозрено кровоизлияние из сосудистой мальформации. Выполнены КТ-ангиография и ЦАГ, выявлены ДАВФ, с афферентами из поверхностной височной и затылочных артерий, дренирующаяся через расширенные корковые вены в прямой синус. Заполнения из интракраниальных артерий нет (рис. 2, 3): тип по Borden – IIIb, по Cognard – IV.

Таблица 1. Классификация дуальных артериовенозных фистул (ДАВФ) по J.A. Borden и C. Cognard**Table 1.** Classifications of dural arteriovenous fistulas (dAVFs) per J.A. Borden and C. Cognard

Тип дАВФ dAVF type	Тип венозного дренажа Venous drainage type
Классификация J.A. Borden J.A. Borden's classification	
I	Непосредственно в синус или менингеальную вену с антеградным кровотоком Directly into the sinus or meningeal vein with antegrade flow
II	Непосредственно в синус или менингеальную вену с ретроградным дренажем в субарахноидальные вены Directly into the sinus or meningeal vein with retrograde flow into the subarachnoid veins
III	Непосредственно в субарахноидальные вены Directly into the subarachnoid veins
IIIa	Дренаживание только в субарахноидальные вены Drainage only into the subarachnoid veins
IIIb	Дренаживание как в одну, так и в несколько субарахноидальных вен Drainage in one or several subarachnoid veins
Классификация C. Cognard C. Cognard's classification	
I	Непосредственно в синус с антеградным кровотоком в синусе Directly into the sinus with antegrade flow in the sinus
IIa	Непосредственно в синус с ретроградным кровотоком в синусе Directly into the sinus with retrograde flow in the sinus
IIb	С антеградным кровотоком в синус и ретроградным дренажем в кортикальные вены With antegrade flow in the sinus and retrograde drainage into the cortical veins
IIa + b	С ретроградным кровотоком в синус и ретроградным дренажем в кортикальные вены With retrograde flow in the sinus and retrograde drainage into the cortical veins
III	Исключительно и непосредственно в кортикальные вены без венозной эктазии Directly into the cortical veins without venous ectasia
IV	Непосредственно в кортикальные вены с эктазией дренажных вен Directly into the cortical veins with ectasia of the drainage veins
V	Непосредственно в спинальные перимедуллярные вены Directly into the spinal perimedullary veins

С учетом кровоизлияния с формированием внутримозговой гематомы (ВМГ), объем — 42 см³, принято решение о проведении микрохирургического иссечения дАВФ и ВМГ под нейрофизиологическим мониторингом. Первым этапом — под контролем ультразвуковой навигации из линейных разрезов 2 см (в теменной и затылоч-

**Рис. 1.** КТ головного мозга. Субкортикальная гематома правых теменной и затылочной долей объемом 42 см³ (стрелки). Поперечной и аксиальной дислокации нет**Fig. 1.** CT of the brain. Subcortical hematoma of the right parietal and occipital lobes with volume 42 cm³ (arrows). No transversal or axial dislocation**Рис. 2.** Дигитальная субтракционная церебральная ангиография, прямая проекция. Выявлена дАВФ. 1 — афферент (ветви затылочной артерии); 2 — венозная эктазия; 3 — прямой синус**Fig. 2.** Digital subtraction cerebral angiography, frontal projection. dAVF is detected. 1 — afferent (branches of the occipital artery); 2 — venous ectasia; 3 — tentorial sinus

ной областях) — выполнена перевязка теменной ветви левой поверхностной височной артерии и 2 ветвей левой затылочной артерии, участвующих в кровоснабжении дАВФ. После перевязки пульсация подкожной части фистулы значительно ослабла (рис. 4, 5).

Вторым этапом выполнена костно-пластическая трепанация черепа в правой теменно-затылочной области. При формировании кожного лоскута отмечалось наличие патологически измененной ветви правой затылочной артерии (дополнительный источник кровоснабжения дАВФ), которые также были перевязаны. С помощью нейронавигации спланирована энцефалотомия в проекции предполагаемой дАВФ. Выявлена и удалена

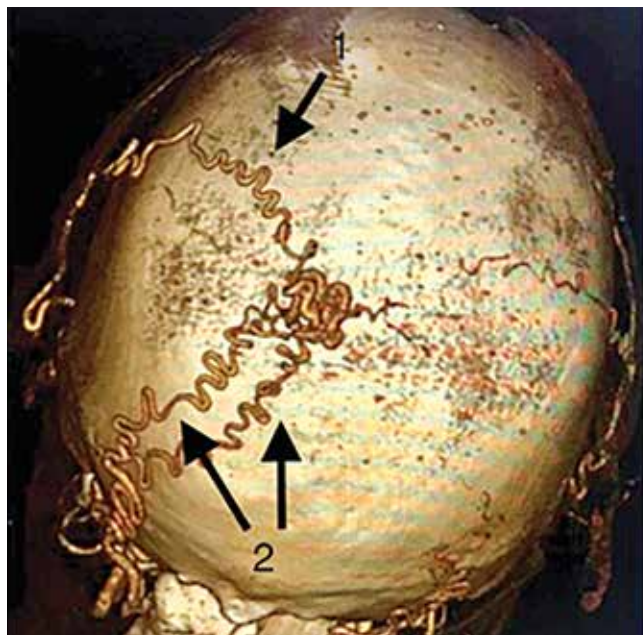


Рис. 3. КТ-ангиография церебральных артерий, 3D-реконструкция. Выявлена дАВФ. 1 – афферент (теменная ветвь поверхностной височной артерии); 2 – афферент (ветви затылочной артерии); 3 – венозная эктазия

Fig. 3. CT angiography of the cerebral arteries, 3D reconstruction. dAVF is detected. 1 – afferent (parietal branch of the superficial temporal artery); 2 – afferent (branches of the occipital artery); 3 – venous ectasia

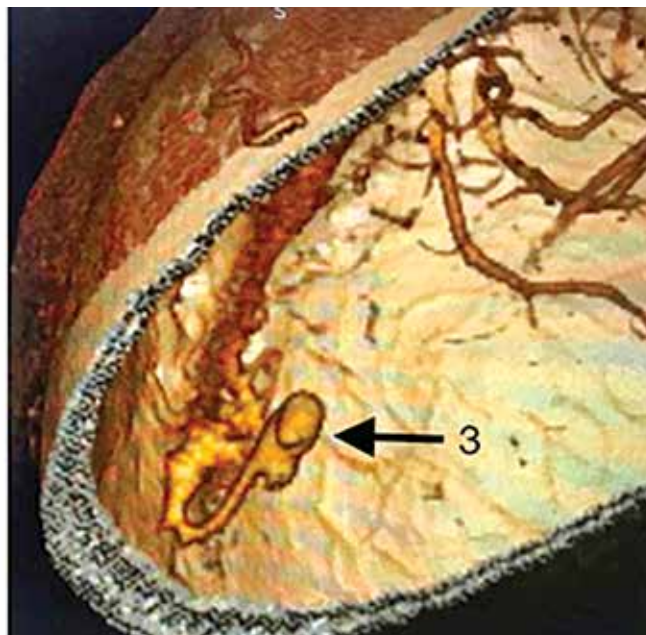


Рис. 4. Интраоперационная фотография. Разметка кожного доступа: 1 – проекция теменной ветви левой поверхностной височной артерии; 2 – проекция ветвей левой затылочной артерии; 3 – область планируемой трепанации

Fig. 4. Intraoperative photo. Mapping of skin access: 1 – projection of the parietal branch of the left superficial temporal artery; 2 – projection of the branches of the left occipital artery; 3 – area of the planned trepanation

ВМГ объемом около 40 см³, после чего обнаружена патологическая сосудистая сеть в области медиальных отделов теменной и затылочной долей. Найдена скрытая АВМ, кровоснабжающаяся из патологического сосуда в области фалькса, дренирующаяся в глубинные вены (рис. 6). Вместе с венозной эктазией была иссечена АВМ с применением микрохирургической техники. При контрольной корковой моторной стимуляции снижения мо-



Рис. 5. Интраоперационная фотография. Выделение и перевязка ветви затылочной артерии (стрелка)

Fig. 5. Intraoperative photo. Isolation and ligation of the occipital artery branch (arrow)

торных вызванных потенциалов не было. При гистологическом исследовании патологической сети сосудов подтверждена АВМ.

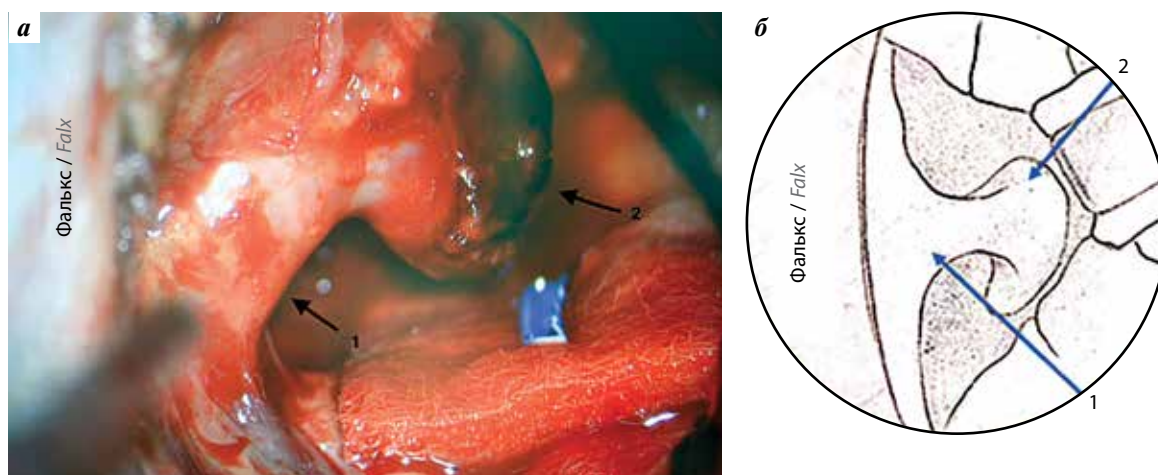


Рис. 6. Интраоперационная фотография (а). Схема (б) интраоперационного изображения. 1 — расширенная, дренирующая фистулу вена; 2 — венозная эктазия

Fig. 6. Intraoperative photo (a). Diagram (b) of the intraoperative image. 1 — expanded vein draining the fistula; 2 — venous ectasia

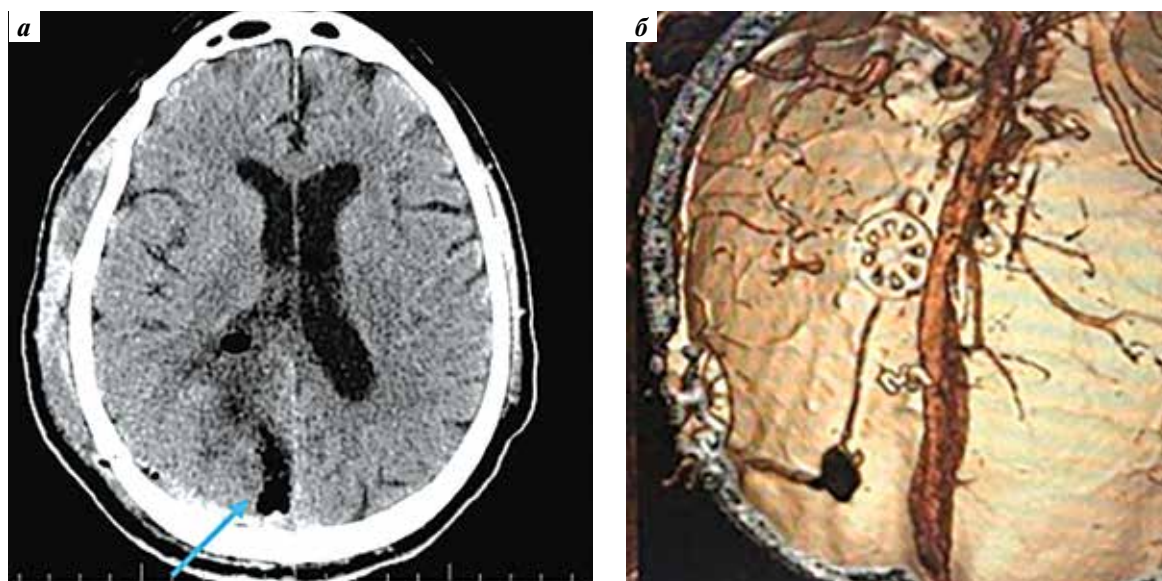


Рис. 7. КТ головного мозга и КТ-ангиография церебральных артерий (послеоперационный контроль). КТ головного мозга (а): минимальные изменения в области оперативного вмешательства; поперечной и аксиальной дислокации нет; область гематомы (стрелка). КТ-ангиография сосудов головного мозга (б): представлена внутренняя поверхность свода черепа; патологии интракраниальных сосудов головного мозга не выявлено; дАВФ иссечена тотально

Fig. 7. CT of the brain and CT angiography of the cerebral arteries (postoperative control). CT of the brain (a): minimal changes in the area of surgical intervention; no transversal or axial dislocation; area of the hematoma is shown (arrow). CT angiography of the cerebral vasculature (b): internal surface of the cranial vault is presented; no pathologies of the intracranial vessels are detected; dAVF is fully resected

В послеоперационном периоде на фоне проведенного лечения отмечен регресс двигательных и координаторных нарушений, а также частичный регресс гомонимной гемианопсии. Больной выписан в удовлетворительном состоянии на 11-е сутки после операции (рис. 7).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выявленная интраоперационно ангиографически скрытая АВМ подтверждена гистологически. Проведенное хирургическое лечение позволило достичь удовлетворительного исхода лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время существует 3 метода лечения церебральных АВМ и дАВФ:

- эндоваскулярная эмболизация;
- микрохирургическое лечение;
- радиохирургия.

Наилучшие результаты лечения с высоким уровнем радикальности и низкими показателями послеоперационных осложнений обеспечиваются благодаря мультимодальному подходу с комбинированием данных методик [11, 13, 24–27]. В то время как подходы

Таблица 2. Преимущества и недостатки, показания к применению методик выключения артериовенозных мальформаций (АВМ)

Table 2. Advantages and disadvantages, indications for techniques of arteriovenous malformation (AVM) exclusion

Методика выключения АВМ AVM exclusion technique	Показания и преимущества Indications and advantages	Ограничения и недостатки Limitations and disadvantages
Микрохирургическое лечение Microsurgical treatment	- Субкортикальное расположение АВМ; Subcortical AVM location; - АВМ вне функциональной зоны головного мозга; AVM outside the functional zone of the brain; - наличие ВМГ с признаками масс-эффекта; presence of ICH with signs of mass effect; - обладает наибольшей радикальностью has highest radicality	- Риск нарастания неврологической симптоматики при локализации в функционально значимой зоне; Risk of augmentation of neurological symptoms in case of location in the functionally significant zone; - ограничение у пациентов с сопутствующей соматической патологией; limitations in patients with concomitant somatic pathology; - возможно развитие синдрома прорыва нормального церебрального перфузионного давления — реперфузионного синдрома, характеризующегося кровоизлиянием в ложе АВМ (!) possible development of normal cerebral perfusion pressure breakthrough syndrome — reperfusion syndrome — characterized by hemorrhage in the AVM bed (!)
Эндоваскулярное выключение Endovascular exclusion	- Терминальный тип афферентов; Terminal type of afferents; - функционально значимая зона головного мозга; functionally significant zone of the brain; - АВМ больших размеров; large AVM; - как 1-й этап комбинированного лечения АВМ as the 1st stage of combination treatment of AVM	- Возможность развития тяжелых ишемических повреждений функционально значимых центров головного мозга из-за окклюзии питающих артерий при транзитном типе афферентов; Possible development of severe ischemic damage of functionally significant centers of the brain due to occlusion of nutrient arteries in case of transitional type of afferents; - риск реканализации АВМ (11,8 %); risk of AVM recanalization (11.8 %); - в условиях острого кровоизлияния визуализация ядра АВМ и его тотальная эмболизация могут быть затруднены в связи с его частичным тромбозом; in case of acute hemorrhage, visualization of the AVM nucleus and its total embolization can be complicated by its partial thrombosis; - возможно развитие синдрома прорыва нормального церебрального перфузионного давления (реперфузионный синдром) possible development of normal cerebral perfusion pressure breakthrough syndrome (reperfusion syndrome)
Радиохирургия Radiosurgery	- Глубинная локализация мальформации; Deep location of the malformation; - малый размер (до 3 см); small size (below 3 cm) - функционально значимая зона головного мозга; functionally significant zone of the brain; - как заключительный этап лечения АВМ после частичного хирургического иссечения или эмболизации as a final stage of AVM treatment after partial surgical resection or embolization	- Риск повторного кровотечения сохраняется в течение 1–2 лет после облучения; Risk of repeat hemorrhage remains for 1–2 years after irradiation; - развитие лучевого некроза; development of radiation necrosis; - ограничение при больших размерах АВМ, наличии фистул и аневризм limitations in cases of large AVMs, presence of fistulas, aneurysms

Примечание. ВМГ — внутримозговая гематома.

Note. ICH — intracerebral hematoma.

к лечению АВМ регламентированы рядом клинических рекомендаций, общепринятого подхода к лечению ДАВФ в литературе не найдено.

Выбор метода оперативного лечения АВМ определяется типом клинического течения, объемом ВМГ, локализацией и размером мальформации, характером питающих артерий, функциональным статусом больного [11, 28]. В табл. 2 суммированы показания и недостатки каждой методики [11, 28].

Подходы к лечению дуральных артериовенозных фистул. Цель лечения ДАВФ — тотальное разобщение соустья [29, 30]. Стратегии лечения ДАВФ заключаются в изолированном или комбинированном применении методов микрохирургии, эндоваскулярной трансартериальной или трансвенозной эмболизации и радиохирургии [10, 31, 32]. Согласно литературным источникам, при использовании трансартериальной эмболизации ДАВФ эффективность вмешательства

достигает 20–30 %. Трансвенозная окклюзия позволяет достичь тотального выключения дАВФ у 80 % пациентов, хотя сопряжена с риском увеличения реверсии кровотока в церебральные вены. [29] Оптимальный метод эндоваскулярного лечения остается дискуссионным [33]. В технически сложных случаях возможен вариант комбинированного лечения — эндоваскулярное вмешательство с последующей микрохирургической резекцией. Стереотаксическая радиохирургия в качестве самостоятельного метода лечения агрессивных дАВФ используется реже и, как правило, применяется для облитерации остаточных дАВФ после микрохирургического и внутрисосудистого лечения [8, 9, 13, 29]. Доступны различные варианты микрохирургической операции, включая резекцию аномальной твердой мозговой оболочки, тампонирующее поражение пораженного синуса, выключение ретроградного лептоменингеального венозного дренажа [33]. Определенные анатомические области локализации дАВФ предпочтительны для микрохирургического лечения: дно передней черепной ямки и область верхнего сагиттального синуса [33]. Хорошими кандидатами на стереотаксическую радиохирургию могут быть дАВФ низкого риска кровотечения (тип I по Cognard/Borden) в связи с низким риском кровоизлияния, хотя показания к их хирургическому лечению остаются дискуссионными. Эти дАВФ показали более высокую частоту облитерации при радиохирургии без кровоизлияния в латентный период. Радиохирургия может быть рассмотрена в качестве лечебной опции, когда эндоваскулярное лечение или микрохирургия невыполнимы [8, 9, 13, 29].

Подходы к лечению артериовенозных мальформаций. Эти подходы более стандартизированы, чем для дАВФ. Радикальные микрохирургические операции наиболее эффективны при АВМ I–II степени по шкале Спетцлера–Мартина (R.F. Spetzler, N.A. Martin, 1986). Для АВМ III–IV степени требуется индивидуальный комбинированный подход. Высоким риском послеоперационных осложнений при микрохирургическом иссечении характеризуются АВМ V степени, они требуют применения комбинированного подхода в лечении [31, 34, 35].

У пациентов с крупными неразрвавшимися АВМ (Spetzler–Martin IV–V) возможно проведение наблюдения. Был проведен ряд исследований (Scottish Intracranial Vascular Malformation Study — SIVMS, A Randomized Trial of Unruptured Brain AVMs — ARUBA, MRI-assisted radiosurgery — MARS), показавших прогностически положительные результаты консервативного лечения у пациентов с неразрвавшимися АВМ по сравнению с хирургическим или эндоваскулярным выключением [36–38]. Данные результаты также были подтверждены в Национальном институте неврологических расстройств и инсульта (National Institute of Neurological Disorders and Stroke, США) [36–38]. Также стоит помнить о Европейской консенсусной конференции

(European consensus conference), решение которой в 2016 г. гласит, что применение результатов ARUBA ко всем мальформациям не целесообразно в связи с малым количеством исследуемых больных, неравномерным распределением по группам наблюдения и более высоким показателям летальности в ходе исследования, чем ожидалось изначально [39]. Р. Orosz и соавт. (2021) провел исследование, на основании которого сделан вывод: сравнение рисков естественного течения и профилактического лечения больных показывает, что наблюдение более предпочтительно, чем какое-либо лечение. Однако в этом исследовании не учитывалось долгосрочное влияние АВМ на качество жизни [40].

Метод выбора при разрыве АВМ — хирургическое лечение [11, 14, 25, 27, 41, 42]. Все методы инвазивного лечения направлены на тотальное выключение АВМ из кровотока с целью исключения риска повторного кровоизлияния, удаления ВМГ, устранения внутричерепной гипертензии, ликвидации феномена «обкрадывания» мозга, снижения или регресса неврологической симптоматики [11, 13].

Цель эмболизации АВМ — закупорка сосудов, составляющих ядро АВМ, с помощью неадгезивных и адгезивных эмболизатов, микроспиралей [11, 20, 25, 27, 28, 43, 44]. При анализе осложнений, наибольший риск для пациентов представляют геморрагические осложнения послеоперационного периода [20, 24]. Ряд авторов считают обоснованным применение в некоторых случаях сложных АВМ высокой градации (Spetzler–Martin IV–V) так называемой методики прицельной эмболизации, когда проводится только эмболизация потоковых или интранидальных аневризм, фистул высокого потока [15, 16, 26]. Эндоваскулярное лечение может быть использовано в качестве I-го этапа лечения с последующим микрохирургическим иссечением для уменьшения интенсивности кровотока и интраоперационной кровопотери [1–3, 15, 16].

Для оценки риска внутрисосудистых вмешательств по поводу АВМ R.M. Starke и соавт. (2009) предложена (как аналог шкалы Spetzler — Martin) градационная шкала для пациентов, которым планируется эндоваскулярное лечение (сумма баллов в ней варьирует от 0 до 6). Частота развития неврологического дефицита после эмболизации АВМ с суммой баллов от 0 до 4 по предложенной шкале составила: 0,6, 15, 21 и 50 % соответственно. Пациентам с суммой баллов 5 эндоваскулярное лечение не проводилось [34, 45].

Стереотаксическая радиохирургия АВМ чаще применяется при глубинно расположенных мальформациях небольшого размера. Облитерация АВМ может занять много месяцев, и в течение этого латентного периода риск кровотечения остается [8, 9].

Для определения показаний и риска комплексного лечения пациентов с АВМ с использованием всех модальностей (внутрисосудистой хирургии и радиохирургии)

A. Beltramello и соавт. (2008) разработали балльную оценку, которая включает характеристику пациента, АВМ и оценку риска каждого из 3 методов лечения. При сумме баллов 1–10 (характеристика пациента, АВМ и одна из модальностей, при этом вариант комбинированного лечения не предусмотрен) лечение с применением избранной модальности может быть рекомендовано; при 11–12 — лечение возможно с высоким риском инвалидизации; при 13–17 — лечение не рекомендовано [34, 46].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В приведенном клиническом примере у пациента на дооперационном этапе выявлена дАВФ, заполняющаяся из ветвей затылочных артерий и дренирующаяся через корковые затылочные вены в прямой синус (Borden IIb и Cognard IV), которая, предположительно, проявилась внутричерепным паренхиматозным кро-

воизлиянием. Однако интраоперационно была обнаружена еще и скрытая АВМ, что подтвердили гистологически. Однозначно определить источник кровотечения (АВМ или дАВФ) не представлялось возможным. С учетом внутричерепной гематомы, поверхностного расположения фистулы и экстракраниальных афферентов (теменные ветви поверхностной височной и ветви затылочной артерий) выбран вариант микрохирургического лечения с предварительным пересечением питающих артерий для контроля интраоперационного кровотечения. Данный метод позволил добиться минимальной кровопотери во время операции, радикального иссечения дАВФ и удовлетворительного исхода лечения, что подтверждает правильность данной лечебной тактики. Исходя из обсуждаемого примера, рекомендуем выполнять тщательную ревизию полости гематомы для выявления скрытых сосудистых мальформаций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Morare N.M.T., Baloyi E.R.J. Post-traumatic arteriovenous malformation of the superficial temporal artery. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2020;6(1):50–4. DOI: 10.1016/j.jvscit.2019.11.001
- Gopinath M., Malik V., Sarma P. et al. Results of endovascular-first approach for treatment of scalp arteriovenous malformations and the effect of simplified angiographic classification in therapeutic decision-making and outcomes. *World Neurosurg* 2019;121:e277–e86. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.09.092
- Alawneh K., Abuzayed B., Al Qawasmeh M., Raffee L. Scalp arteriovenous malformation resection with novel technique of endovascular and surgical devascularization. *J Craniofac Surg* 2019;30(8):2582–5. DOI: 10.1097/SCS.0000000000005670
- Sabayan B., Lineback C., Viswanathan A. et al. Central nervous system vascular malformations: a clinical review. *Ann Clin Transl Neurol* 2021;8(2):504–22. DOI: 10.1002/acn3.51277
- Solomon R.A., Connolly Jr. E.S. Arteriovenous malformations of the brain. *N Engl J Med* 2017;377(5):498. DOI: 10.1056/NEJMc1707399
- Mooney M.A., Zabramski J.M. Developmental venous anomalies. *Handb Clin Neurol* 2017;143:279–82. DOI: 10.1016/B978-0-444-63640-9.00026-6
- Reynolds M.R., Lanzino G., Zipfel G.J. Intracranial dural arteriovenous fistulae. *Stroke* 2017;48(5):1424–31. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.012784
- Baharvahdat H., Ooi Y.C., Kim W.J., A. Mowla et al. Updates in the management of cranial dural arteriovenous fistula. *Stroke Vasc Neurol* 2020;5(1):50–8. DOI: 10.1136/svn-2019-000269
- Ertl L., Bruckmann H., Kunz M. et al. Endovascular therapy of low- and intermediate-grade intracranial lateral dural arteriovenous fistulas: a detailed analysis of primary success rates, complication rates, and long-term follow-up of different technical approaches. *J Neurosurg* 2017;126(2):360–7. DOI: 10.3171/2016.2.JNS152081
- Токарев А.С., Рак В.А., Грещих К.В. и др. Радиохирургическое лечение дуральной артериовенозной фистулы из ветвей менингогипофизарных стволов обеих внутренних сонных артерий на аппарате «гамма-нож». *Нейрохирургия* 2020;22(1):56–64. DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-1-56-64
- Tokarev A.S., Rak V.A., Gretsikh K.V. et al. Gamma Knife radiosurgical treatment of a dural arteriovenous fistula with the feeding branches from the meningo-pituitary trunks of both internal carotid arteries. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(1):56–64. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-1-56-64
- Кривошапкин А.Л., Орлов К.Ю., Брусаянская А.С. и др. Результаты инвазивного лечения больных с эпилептическим типом течения артериовенозных мальформаций головного мозга. *Сибирский научный медицинский журнал* 2018;38(6):145–53. DOI: 10.15372/SSMJ20180621
- Krivoshapkin A.L., Orlov K.Yu., Brusyanskaya A.S. et al. The results of invasive treatment of patients with brain arteriovenous malformations with seizure. *Sibirskij Nauchnyj Medicinskij Zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal* 2018;38(6):145–53. (In Russ.). DOI: 10.15372/SSMJ20180621
- Frey S., Cantieni T., Vuillemin N. et al. Angioarchitecture and hemodynamics of microvascular arterio-venous malformations. *PLoS One* 2018;13(9):e0203368. DOI: 10.1371/journal.pone.0203368
- Guo H., Yin Q., Liu P. et al. Focus on the target: angiographic features of the fistulous point and prognosis of transvenous embolization of cavernous sinus dural arteriovenous fistula. *Interv Neuroradiol* 2018;24(2):197–205. DOI: 10.1177/1591019917751894
- Fard M.O., Yousofnejad O., Heydari M. Traumatic arteriovenous malformation of the superficial temporal artery. *Adv Biomed Res* 2017;6:82. DOI: 10.4103/2277-9175.210663
- Gangadharaswamy S.B., Nagaraj N.M., Pai B.S. Surgical management of scalp arteriovenous malformations using a novel surgical technique — Case series. *Int J Surg Case Rep* 2017;37:250–3. DOI: 10.1016/j.ijscr.2017.06.057
- Agha R.A., Fowler A.J., Saeta A. et al. The SCARE statement: consensus-based surgical case report guidelines. *Int J Surg* 2016;34:180–6. DOI: 10.1016/j.ijssu.2016.08.014
- Borden J.A., Wu J.K., Shucart W.A. A proposed classification for spinal and cranial dural arteriovenous fistulous malformations and implications for treatment. *J Neurosurg* 1995;82(2):166–79. DOI: 10.3171/jns.1995.82.2.0166
- Cognard C., Gobin Y.P., Pierot L. et al. Cerebral dural arteriovenous fistulas: clinical and angiographic correlation with a revised classification of venous drainage. *Radiology* 1995;194(3):671–80. DOI: 10.1148/radiology.194.3.7862961
- Li D., Heiferman D.M., Rothstein B.D. et al. Scalp arteriovenous malformation (cirroid aneurysm) in adolescence: report of 2 cases

- and review of the literature. *World Neurosurg* 2018;116:e1042–e6. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.05.161
20. Kim J.B., Lee J.W., Choi K.Y. et al. Clinical characteristics of arteriovenous malformations of the head and neck. *Dermatol surg* 2017;43(4):526–33. PMID: 28244905 DOI: 10.1097/dss.0000000000000993
 21. Samadi K., Salazar G.M. Role of imaging in the diagnosis of vascular malformations. *Cardiovasc Diagn Ther* 2019;9(Suppl 1):S143–51. DOI: 10.21037/cdt.2018.08.06
 22. Xu K., Ji T., Li C., Yu J. Current status of endovascular treatment for dural arteriovenous fistulae in the anterior cranial fossa: a systematic literature review. *Int J Med Sci* 2019;16(2):203–11. DOI: 10.7150/ijms.29637
 23. Mohr J.P., Parides M.K., Stapf C. et al. Medical management with or without interventional therapy for enrapured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded randomised trial. *Lancet* 2014;383(9917): 614–21. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62302-8
 24. Орлов К.Ю., Берестов В.В., Кривошапкин А.Л. и др. Эффективность трансвенозного доступа при эмболизации конвексальных церебральных артериовенозных мальформаций. *Acta Biomedica Scientifica* 2018;3(1):66–72. DOI: 10.29413/ABS.2018-3.1.10
 - Orlov K.Y., Berestov V.V., Krivoschapkin A.L. et al. The efficiency of transvenous access for embolization of convexal cerebral arteriovenous malformations. *Acta Biomedica Scientifica* 2018;3(1):66–72. (In Russ.). DOI: 10.29413/ABS.2018-3.1.10
 25. Брусаянская А.С., Кривошапкин А.Л., Орлов К.Ю. и др. Сравнение результатов и выявление предикторов неблагоприятного исхода после эндоваскулярной эмболизации у больных с разными типами течения артериовенозных мальформаций головного мозга. *Патология кровообращения и кардиохирургия* 2019;23(1):54–60. DOI: 10.21688-1681-3472-2019-1-54-60
 - Brusyanskaya A.S., Krivoschapkin A.L., Orlov K.Yu. et al. Efficiency of endovascular embolization and predictors of postoperative complications in patients with different types of brain arteriovenous malformations. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery* 2019;23(1):54–60. (In Russ.). DOI: 10.21688-1681-3472-2019-1-54-60
 26. Калиев А.Б., Махамбетов Е.Т., Керимбаев Т.Т. и др. Сравнительный анализ методов лечения артериовенозных мальформаций головного мозга. *Опыт Национального центра нейрохирургии. Нейрохирургия и неврология Казахстана* 2016;4(45):3–7.
 - Kaliev A.B., Makhambetov E.T., Kerimbaev T.T. et al. Comparative analysis of methods of treating brain arteriovenous malformations. Experience of the National Centre for Neurosurgery. *Neyrokhirurgiya i nevrologiya Kazakhstan = Neurosurgery and Neurology of Kazakhstan* 2016;4(45):3–7. (In Russ.).
 27. Kim R., Do Y.S., Park K.B. How to treat peripheral arteriovenous malformations. *Korean J Radiol* 2021;22(4):568–76. DOI: 10.3348/kjr.2020.0981
 28. Хирургия аневризм головного мозга. Под ред. В.В. Крылова. М.: Изд-во Т.А. Алексеева, 2012. Т. 3. 417 с.
 - Surgery for cerebral aneurysms*. Ed. by V.V. Krylov. Moscow: Izd-vo T.A. Alekseeva, 2012. V. 3. 417 p. (In Russ.).
 29. Жадэ С.А., Першин М.Е., Белый А.И. и др. Дуральные артериовенозные фистулы: описание двух клинических случаев и обзор литературы. *Инновационная медицина Кубани* 2020;3(19):52–60. DOI: 10.35401/2500-0268-2020-19-3-52-60
 - Zhade S.A., Pershin M.E., Belyi A.I. et al. Dural arteriovenous fistulas: two case reports and review. *Innovacionnaâ medicina Kubani = Innovative medicine of Kuban* 2020;3(19):52–60. (In Russ.). DOI: 10.35401/2500-0268-2020-19-3-52-60
 30. Davies A.H., Gibbons C.P. *Vascular access simplified*. 2nd ed. TFM Publishing Ltd, 2007. 246 p.
 31. Токарев А.С., Чувилин С.А., Незнанова М.В. Магнитно-резонансная томография в диагностике артериовенозных мальформаций сосудов головного мозга и оценке результатов их стереотаксического радиохирургического лечения (обзор литературы). *Нейрохирургия* 2021;23(1):135–45. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-1-135-145
 - Tokarev A.S., Chuvilin S.A., Neznanova M.V. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of brain arteriovenous malformations and in the evaluation of the results of stereotactic radiosurgery (review). *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2021;23(1):135–45. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-1-135-145
 32. Seo Y., Kim D.G., Dho Y.S. et al. A retrospective analysis of the outcomes of dural arteriovenous fistulas treated with Gamma Knife radiosurgery: a single-institution experience. *Stereotact Funct Neurosurg* 2018;96(1):46–53. DOI: 10.1159/000486685
 33. Gandhi D., Chen J., Pearl M. et al. Intracranial dural arteriovenous fistulas: classification, imaging findings, and treatment. *Am J Neuroradiol* 2012;33(6):1007–13. PMID: 22241393 DOI: 10.3174/ajnr.A2798
 34. Парфенов В.Е., Свистов Д.В., Элиава Ш.Ш. и др. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артерио-венозных мальформаций центральной нервной системы. Ассоциация нейрохирургов России. Москва, 2014. 35 с.
 - Parfenov V.E., Svistov D.V., Eliava Sh.Sh. et al. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of venous malformations of the central nervous system. Association of Neurosurgeons of Russia. Moscow, 2014. 35 p. (In Russ.).
 35. Spetzler R.F., Martin N.A. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1986;65(4):476–83. DOI: 10.3171/jns.1986.65.4.0476
 36. Chen C.J., Ding D., Derdeyn C.P. et al. Brain arteriovenous malformations: A review of natural history, pathobiology, and interventions. *Neurology* 2020;95(20):917–27. DOI: 10.1212/WNL.0000000000010968
 37. Unnithan A. Overview of the current concepts in the management of arteriovenous malformations of the brain. *Postgrad Med J* 2020;96(1134):212–20. DOI: 10.1136/postgradmedj-2019-137202
 38. Derdeyn C.P., Zipfel G.J., Albuquerque F.C. et al. Management of brain arteriovenous malformations: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2017;48(8):e200–e24. DOI: 10.1161/STR.0000000000000134
 39. Cenzato M., Boccardi E., Beghi E. et al. European consensus conference on unruptured brain AVMs treatment (Supported by EANS, ESMINT, EGKS, and SINCH). *Acta Neurochir (Wien)* 2017;159(6):1059–64. DOI: 10.1007/s00701-017-3154-8
 40. Orosz P., Vadász Á., Veres D.S. et al. Living with a Brain AVM: a quality of life assessment. *Acta Neurochir Suppl* 2021;(132):71–6. DOI: 10.1007/978-3-030-63453-7_10
 41. Chen Y., Yan D., Li Z. et al. Long-term outcomes of elderly brain arteriovenous malformations after different management modalities: a multicenter retrospective study. *Front Aging Neurosci* 2021;13:609588. DOI: 10.3389/fnagi.2021.609588
 42. Burkhardt J.K., Lasker G.F., Winkler E.A. et al. Microsurgical resection of brain arteriovenous malformations in the elderly: outcomes analysis and risk stratification. *J Neurosurg* 2018;129(5):1107–13. DOI: 10.3171/2017.6.JNS17392
 43. Morgan M.K., Davidson A.S., Assaad N.N.A., Stoodley M.A. Critical review of brain AVM surgery, surgical results and natural history in 2017. *Acta Neurochir (Wien)* 2017;159(8):1457–78. DOI: 10.1007/s00701-017-3217-x
 44. Padilla-Vázquez F., Zenteno M.A., Balderrama J. et al. A proposed classification for assessing rupture risk in patients with intracranial arteriovenous malformations. *Surg Neurol Int* 2017;8:303. DOI: 10.4103/sni.sni_273_17
 45. Starke R.M., Komotar R.J., Otten M.L. et al. Adjuvant embolization with N-butyl cyanoacrylate in the treatment of cerebral arteriovenous malformations: outcomes, complications, and predictors of neurologic deficits. *Stroke* 2009;40(8):2783–90. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.539775
 46. Beltramello A., Zampieri P., Ricciardi G.K. et al. Operative classification of brain arteriovenous malformations. *Interv Neuroradiol* 2008;14(1):9–19. DOI: 10.1177/159101990801400102

Вклад авторов

А.В. Природов: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, научное редактирование статьи;
 Е.Ю. Бахарев: разработка концепции и дизайна исследования; сбор и обработка материала, редактирование статьи;
 Р.М. Козлова: сбор и обработка материала; написание статьи;
 М.В. Синкин: сбор и обработка материала, написание статьи;
 А.А. Гринь: разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование статьи.

Authors' contributions

A.V. Prirodov: research idea and design; obtaining data for analysis; data analysis, scientific editing of the article;
 E.Yu. Bakharev: research idea and design; obtaining data for analysis, editing of the article;
 R.M. Kozlova: obtaining data for analysis; data analysis; article writing;
 M.V. Sinkin: obtaining data for analysis; data analysis, editing of the article;
 A.A. Grin: research idea and design, scientific editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.В. Природов / A.V. Prirodov: <https://orcid.org/0000-0003-2444-8136>
 Е.Ю. Бахарев / E.Yu. Bakharev: <https://orcid.org/0000-0003-1525-1585>
 Р.М. Козлова / R.M. Kozlova: <https://orcid.org/0000-0002-3685-2278>
 М.В. Синкин / M.V. Sinkin: <https://orcid.org/0000-0001-5026-0060>
 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. Работы выполнялись без внешнего финансирования.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Пациент подписал информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The patient gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 21.06.2022. **Принята к публикации:** 07.09.2022.

Article submitted: 21.06.2022. **Accepted for publication:** 07.09.2022.

АНЕВРИЗМА ПРИМИТИВНОЙ ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ АРТЕРИИ: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

С.А. Горощенко, Л.В. Рожченко, В.В. Бобин, Е.Г. Коломин, А.Е. Петров

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

Контакты: Сергей Анатольевич Горощенко goroschenkos@gmail.com

Введение. Примитивная тригеминальная артерия – это фетальный анастомоз, связывающий каротидный и вертебробазилярный бассейны в эмбриональном периоде. После рождения данная артерия у ребенка в большинстве случаев облитерируется и редуцируется. Иногда облитерация не происходит, вследствие чего на этой артерии могут формироваться аневризмы (в связи с изменением привычной гемодинамики в каротидном бассейне), что, как следствие, влечет за собой риск развития субарахноидального кровоизлияния, резко ухудшающего прогноз течения заболевания. Привычные микрохирургические методы лечения к аневризмам данной локализации малоприменимы и высокотравматичны в связи с очень «низким» расположением шейки, что может потребовать применения расширенных базальных доступов, требующих резекции костей основания черепа. Также «открытая» хирургия влечет за собой риски повреждения перфорантных артерий, нередко отходящих от тригеминальной артерии и питающих ствол мозга, что незамедлительно приведет к его ишемическому повреждению. Именно поэтому предпочтительным методом при подобной патологии можно считать эндоваскулярное вмешательство как нереконструктивных, использующих только микроспираль, так и реконструктивных, требующих имплантации ассистирующих или поток-перенаправляющих стентов.

Цель работы – демонстрация случая успешного лечения пациентки с аневризмой примитивной тригеминальной артерии.

Материалы и методы. Прооперирована пациентка с крупной аневризмой, расположенной на примитивной тригеминальной артерии, поступившая в клинику с жалобами на сходящееся косоглазие. По данным КТ-ангиографии головного мозга выявлена крупная аневризма примитивной тригеминальной артерии справа, что в дальнейшем было подтверждено данными субтракционной селективной церебральной ангиографии. С учетом глазодвигательных расстройств у пациентки от использования микроспиралей было решено воздержаться в связи с возможностью сохранения масс-эффекта. На фоне приема двойной дезагрегантной терапии (тикагрелор 90 мг 2 раза в день + ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 раз вечером) и контроля функциональной активности тромбоцитов выполнена имплантация поток-отклоняющего стента в правую внутреннюю сонную артерию.

Результаты. Пациентка была выписана из стационара на 1-е сутки после операции и вернулась к труду. При выполнении контрольной ангиографии через 3 года отмечено тотальное выключение аневризмы из кровотока, а также частичный регресс глазодвигательных расстройств. Внутрисосудистое лечение в данной ситуации послужило эффективным методом выбора и позволило надежно выключить аневризму из кровотока, не ухудшив при этом функциональный исход лечения пациентки.

Заключение. Можно полагать, что внутрисосудистое вмешательство при подобных аневризмах служит эффективным методом выбора как минимально инвазивная и малотравматичная операция при лечении пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: аневризма, примитивная тригеминальная артерия, каротидно-базилярный анастомоз, поток-отклоняющий стент, эндоваскулярное лечение

Для цитирования: Горощенко С.А., Рожченко Л.В., Бобин В.В. и др. Аневризма примитивной тригеминальной артерии: случай из практики и обзор литературы. Нейрохирургия 2022;24(4):95–100. DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-95-100

Aneurysm of the primitive trigeminal artery: a clinical case and a literature review

S.A. Goroshchenko, L.V. Rozhchenko, V.V. Bobinov, E.G. Kolomin, A.E. Petrov

Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery — a branch of the Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of Russia; 12 Mayakovskogo St., Saint Petersburg 191014, Russia

Contacts: Sergey Anatolevich Goroshchenko goroshchenkos@gmail.com

Background. The primitive trigeminal artery is a fetal anastomosis connecting carotid and vertebrobasilar basins during embryonic period of development. After birth, this artery in the child is obliterated and reduced in most cases. Sometimes the obliteration does not occur and as a result the aneurysms may be formed on this artery (due to change in ordinary hemodynamics in carotid basin), as a consequence, it produces a risk of subarachnoid hemorrhage that sharply worsens prognosis of the disease outcome. The usual microsurgical treatment methods of aneurysms of such localization are of little use and are highly traumatic due to the very “low” location of the neck, because the surgery may need extended basal accesses requiring resection of skull base bones. Also, an “open” surgery produces risks of perforating arteries injury that often extend from trigeminal artery and feed the brain stem, the injury will immediately result in brain ischemic damage. That is why the preferred method for treatment of that kind of pathology may include endovascular intervention both of non-reconstructive type employing microcoils only and those of reconstructive requiring implantation of assisting or flow-redirecting stents.

Aim. To demonstrate a case of successful treatment of patient with a primitive trigeminal artery aneurysm.

Materials and methods. A woman, who was admitted to clinic with complaints of convergent strabismus, undergone surgery for large aneurysm located on primitive trigeminal artery. CT brain angiography revealed large aneurysm of primitive trigeminal artery on the right, the result was later confirmed by data of selective cerebral subtraction angiography. Taking into account oculomotor disorders in the patient, it was decided to refrain from microcoils use due to risk of the mass-effect preservation. Under double disaggregant therapy (ticagrelor 90 mg twice daily + acetylsalicylic acid 100 mg once daily in the evening) and monitoring the functional activity of platelets, a flow-deflecting stent was implanted into the right internal carotid artery.

Results. The patient was discharged from hospital on the 1st day after the surgery and returned to work. A control angiography performed 3 years later revealed a total shutdown of the aneurysm from bloodstream as well as a partial regression of oculomotor disorders. Intravascular treatment in this situation served as an effective method of choice and made it possible to reliably turn off the aneurysm from bloodstream without impairing the functional outcome of patient's treatment.

Conclusions. It can be assumed that intravascular intervention in case of such aneurysms serves as an effective method of choice as minimally invasive and low-traumatic surgery in the treatment of patients with that type of pathology.

Keywords: aneurysm, primitive trigeminal artery, carotid-basilar anastomosis, flow-deflecting stent, endovascular treatment

For citation: Goroshchenko S.A., Rozhchenko L.V., Bobinov V.V. et al. Aneurysm of the primitive trigeminal artery: a clinical case and a literature review. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(4):95–100. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-95-100

ВВЕДЕНИЕ

Фетальный каротидно-базиллярный анастомоз, или примитивная тригеминальная артерия (ПТА), — один из наиболее часто встречаемых анастомозов между бассейнами сонной и основной артерий (ОА) с распространенностью 0,1–0,6 % в популяции [1–7]. Выявляемость аневризм, локализующихся на ПТА, составляет около 4 %, что не превышает частоту для аневризм другой локализации [8, 9]. Наиболее частое их расположение — область стыка между внутренней сонной артерией (ВСА) и ПТА [2, 3, 5]. Нередко данные аневризмы имеют широкую шейку и сочетаются с другими сосудистыми аномалиями, такими как аневризмы, артериовенозные мальформации, артериосинусные соустья, болезнь моямая, а также гемангиобластомы мозжечка [1, 4, 6, 7, 10–16]. В то же время аневризмы ПТА крупного и гигантского размера встречаются относительно редко [2]. Из-за особенностей расположения, создающего определенные трудности для микрохирургического подхода к этой зоне, основным методом выбора в большинстве случаев служит внутрисосудистое вмешательство [17].

Цель публикации — демонстрация случая успешного лечения пациента с данной редко встречающейся патологией путем имплантации поток-отклоняющего стента.

КЛИНИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ

Пациентка, 48 лет, поступила в клинику РНХИ им. проф. А.Л. Поленова с жалобами на сходящееся косоглазие за счет правого глаза. Данные жалобы беспокоят пациентку в течение года. После осмотра офтальмолога заподозрена неврологическая патология, в связи с чем выполнена спиральная компьютерная томография сосудов головного мозга: выявлено наличие ПТА справа с расположенной на ней, в области отхождения от ВСА, крупной аневризмой (18 × 14 мм, ширина шейки — 9 мм) (рис. 1). Диагноз подтвержден проведенной церебральной ангиографией (рис. 2).

Выбор метода лечения — реконструкция артерии путем имплантации поток-отклоняющего стента — был обусловлен крупным размером аневризмы, а также наличием глазодвигательной симптоматики. После предоперационной подготовки (тикагелор 90 мг 2 раза в день, ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 раз в день



Рис. 1. Дооперационная мультиспиральная компьютерная томография сосудов: крупный размер аневризма (треугольники) расположена на примитивной тригеминальной артерии (стрелки)

Fig. 1. Preoperative multispiral computed tomography of vessels: a large-sized aneurysm (triangles) is located on primitive trigeminal artery (arrows)

с контролем функциональной активности тромбоцитов) выполнено оперативное вмешательство — установка стента Pipeline Flex (Medtronic) в правую ВСА. Достигнуто полное прилегание стента к стенкам артерии без признаков его перегиба или сужения. При контрольной интраоперационной ангиографии отмечается выраженная стагнация контрастного вещества в аневризматическом мешке (рис. 3) — тип 4А по классификации H.S. Cekirge, I. Saatci (2016) [18].

Пациентка выписана из стационара в удовлетворительном состоянии, без нарастания неврологической симптоматики (mRs 1 по модифицированной шкале Рэнкина).

При выполнении контрольного обследования в отдаленном периоде (через 36 мес) выявлено, что заполнения аневризмы и ПТА нет (рис. 4). Отмечен частичный регресс глазодвигательных расстройств.

ОБСУЖДЕНИЕ

Частота встречаемости ПТА находится в диапазоне 0,1–0,6 %, данная артерия составляет около 80–85 % от всех описанных каротидно-базилярных анастомозов [3, 19]. Во время эмбрионального развития плода ПТА временно соединяет ВСА и вертебробазилярный бассейн [5], отходит от кавернозного сегмента ВСА или от места перехода C4- в C5-сегмент и иногда отдает перфорантные ветви к турецкому седлу [10, 20, 21]. В дальнейшем ПТА следует вдоль тройничного нерва и достигает ОА в промежутке между верхней и передней нижней мозжечковыми артериями [10, 13, 21, 22]. Доказана связь между наличием подобного каротидно-базилярного анастомоза и повышенной частотой формирования аневризм на ПТА [4, 20, 21, 23]. Обобщив опыт лечения 116 пациентов с разной патологией, имеющих ПТА, зарегистрированных в период 1950–2008 гг., Y. Kai и соавт. (2011) выявили наличие церебральной аневризмы, связанной с ПТА в 40 (15,3 %) случаях [24]. В 28 из этих случаев аневризма локализовалась в области стыка между ВСА и ПТА. Несмотря на это, M. Piotin и соавт. (1996) предположили наличие защитной роли этой артерии при наличии интракраниальных стенозов или диссекций [13].

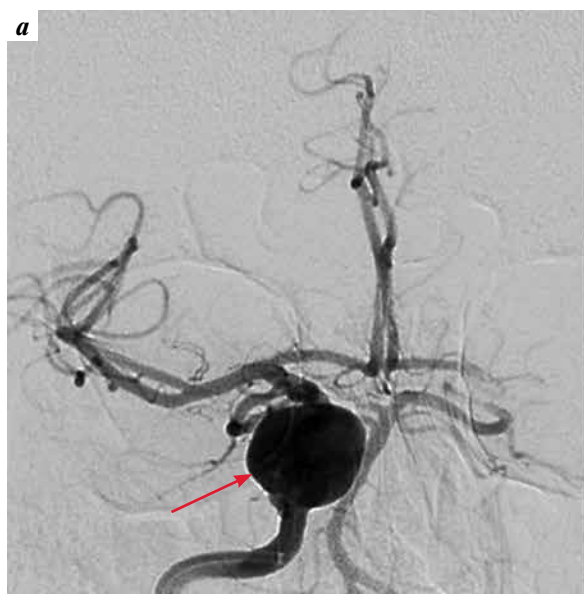


Рис. 2. Предоперационная каротидная ангиография: а — прямая проекция; б — боковая проекция. Аневризма указана стрелкой, примитивная тригеминальная артерия — треугольниками

Fig. 2. Preoperative carotid angiography: а — direct projection; б — lateral projection. The aneurysm is indicated by a arrow, the primitive trigeminal artery is indicated by triangles

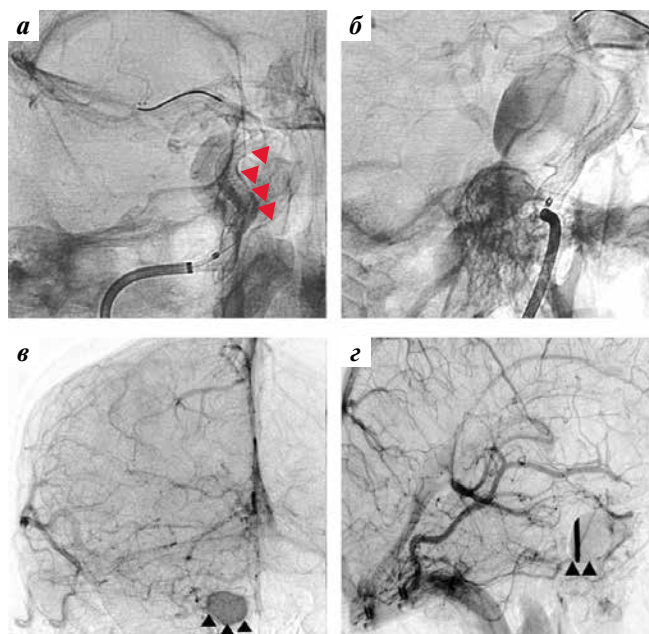


Рис. 3. Интраоперационная ангиография: а, б — этапы имплантации стента (указан красными треугольниками); в, г — контрольная ангиография визуализирует выраженную стагнацию контрастного вещества в аневризматическом мешке (указана черными треугольниками)

Fig. 3. Intraoperative angiography: а, б — stages of stent implantation (indicated by red triangles); в, г — control angiography visualizes pronounced stagnation of contrast agent in the aneurysmal sac (indicated by black triangles)

S. Meckel и соавт. (2013) разделили разновидности ПТА на 2 типа — латеральный и медиальный. При медиальном типе ПТА начинается выше отводящего нерва и прободает твердую мозговую оболочку по направлению к ОА. При латеральном — ПТА начинается ниже и латеральнее отводящего нерва и проникает в твердую мозговую оболочку сразу медиальнее тройничного нерва. При латеральном типе крупный размер аневризмы может приводить к компрессионному поражению глазодвигательного и отводящего нервов [19]. Более того, окклюзия ПТА при латеральном типе может привести к ишемии моста за счет иногда встречающейся отходящей от ПТА перфорантной артерии моста [24, 25]. Важным представляется тот факт, что наличие ПТА часто ассоциировано с гипоплазией ОА, вследствие чего большая часть кровоснабжения верхних отделов моста, среднего мозга, мозжечка и базальных поверхностей затылочной и височной долей происходит за счет ВСА через ПТА [6].

Существует не менее важная в практическом смысле классификация Saltzman [6]. При типе Saltzman I может наблюдаться гипоплазия задней соединительной артерии и проксимальных отделов ОА. У таких пациентов окклюзия ПТА может привести к нарушению кровообращения в стволе мозга и мозжечке. При типе Saltzman II задняя мозговая артерия питается от задней соединительной артерии, а ОА получает кровоснабжение от позвоночных артерий. При таком

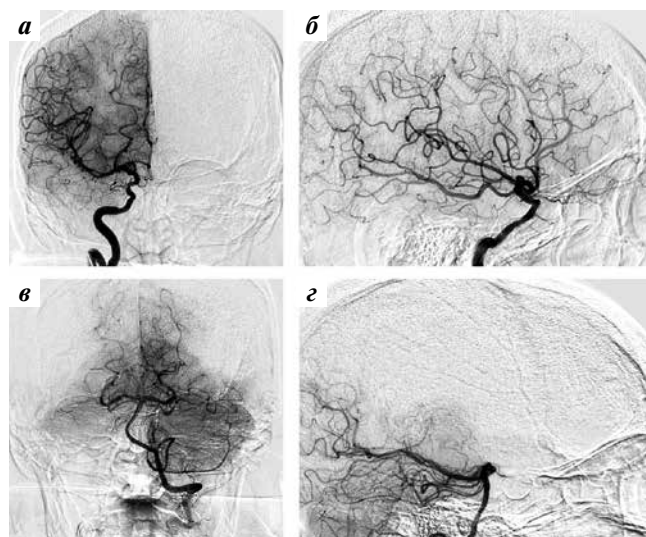


Рис. 4. Контрольная ангиография через 36 мес после оперативного лечения. Каротидный бассейн, проекции: а — прямая, б — боковая; вертебробазилярный бассейн, проекции: в — прямая; г — боковая. Заполнение аневризмы не выявлено

Fig. 4. Control angiography 36 months after surgical treatment. Carotid pool, projections: а — direct, б — lateral; vertebrobasilar pool, projections: в — direct; г — lateral. Filling of the aneurysm was not detected

типе строения ПТА ее окклюзия возможна, хотя риск ишемического поражения ствола мозга все равно остается (при наличии перфорантных артерий к мосту мозга) [26]. При типе Saltzman III ПТА соединяется с мозжечковыми артериями, наиболее часто с передней нижней мозжечковой. В описываемом нами случае аневризмы соответствовала типу Saltzman II и латеральному типу по S. Meckel. Данный тип строения, по-видимому, предотвратил развитие ишемических осложнений, обусловленных окклюзией ПТА в отдаленном периоде. Нельзя исключить также развитие выраженного коллатерального кровотока вследствие медленно прогрессирующей окклюзии ПТА на фоне имплантации стента.

Проведение баллон-окклюзионного теста, как считают М. Onizuka и соавт. (2006), может быть полезным для оценки направления кровотока в ОА, достаточности перетока по передней соединительной артерии и возможности компенсации кровотока с помощью наружной сонной артерии. При отсутствии антеградного кровотока по ОА окклюзия ПТА может вызывать ишемию стволовых структур [27]. Н. Sato и соавт. (2019) также отмечают, что предоперационное проведение баллонной тест-окклюзии может быть полезным для предотвращения развития ишемического повреждения мозга [17]. При невозможности ее выполнения рекомендуется проведение тестов S. Murai и соавт. (2019) [26].

При отсутствии ПТА эндоваскулярное лечение аневризм кавернозного сегмента ВСА заключается в использовании микроспиралей, деконструкции несущей артерии или имплантации поток-отклоняющего

стента, также как и для аневризм других локализаций [28–30]. В настоящем случае посчитали наиболее правильным именно имплантацию поток-отклоняющего стента, так как мы предполагали восстановление функции глазодвигательного нерва при уменьшении его компрессии аневризмой, несмотря на относительно длительный срок тромбирования аневризмы. На сегодняшний день применение поток-отклоняющих стентов служит методом выбора при аневризме ПТА, однако в ситуации, когда их нельзя использовать, стратегия лечения может полностью поменяться. Окклюзия ВСА проксимальнее ПТА не принесет успеха в связи с заполнением каротидного бассейна из вертебробазилярного бассейна, поэтому необходимо исходить из того, можно ли выключить из кровотока непосредственно ПТА. В случае имеющейся гипоплазии позвоночной артерии или ОА тригеминальная артерия должна быть сохранена для предупреждения ишемического поражения головного мозга. Следует отметить, что гипоплазия ОА встречается нередко, что показано, например, Е. О'uchi и Т. О'uchi (2010): в их исследовании умеренная гипоплазия ОА среди 48 обследованных пациентов выявлена у 22 (47 %), а выраженная — у 13 (28 %) [9].

При использовании поток-отклоняющего стента существует возможность восстановления глазодвигательных функций за счет снижения компрессионного воздействия на наружную стенку кавернозного синуса [26]. В описываемом случае нам удалось полностью реконструировать просвет ВСА, выключить аневризму

из кровотока без развития ишемической симптоматики, однако глазодвигательная симптоматика регрессировала не полностью, что, возможно, связано с длительно существующей компрессией отводящего нерва в дооперационном периоде. Следует отметить, что в нашем случае поток-отклоняющий стент имплантирован на отдалении от аневризмы, что, однако, не мешало элиминации аневризмы из кровотока.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аневризмы, локализующиеся на ПТА, — относительно редкая патология, которая, однако, может приводить к значимому ухудшению состояния пациента вследствие их разрыва. Низкое (по отношению к основанию черепа) расположение этой патологии делает классическое микрохирургическое лечение малоприменимым. Методом выбора служит эндоваскулярное лечение, включающее в себя эмболизацию спиралями, деконструкцию несущей артерии и имплантацию поток-отклоняющего стента. Следует помнить о возможности развития грубой ишемической симптоматики после окклюзии непосредственно ПТА, в связи с чем до операции необходимо проведение тщательного дообследования и детального планирования для снижения риска развития послеоперационных осложнений. В описываемом случае удалось без каких-либо осложнений в послеоперационном периоде выключить аневризму из кровотока путем отклонения потока крови, несмотря на то что аневризма была расположена на отдалении от имплантированного стента.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- George A.E., Lin J.P., Morantz R.A. Intracranial aneurysm on a persistent primitive trigeminal artery. Case report. *J Neurosurg* 1971;35(5):601–4. DOI: 10.3171/jns.1971.35.5.0601
- Ishikawa T., Yamaguchi K., Anami H. et al. Treatment of large or giant cavernous aneurysm associated with persistent trigeminal artery: case report and review of literature. *World Neurosurg* 2017;108:996.e11–15. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.09.033
- Chen W.H., Tsai T.H., Shen S.C. et al. A case of giant thrombosed persistent primitive trigeminal artery aneurysm presenting with trigeminal neuralgia and successfully treated by a covered stent: case report and review of literature. *Clin Neuroradiol* 2015;25(2):207–10. DOI: 10.1007/s00062-014-0314-6
- Li M.H., Li W.B., Pan Y.P. et al. Persistent primitive trigeminal artery associated with aneurysm: report of two cases and review of the literature. *Acta Radiol* 2004;45(6):664–8. DOI: 10.1080/02841850410001196
- Zhang C.W., Xie X.D., Yang Z.G. et al. Giant cavernous aneurysm associated with a persistent trigeminal artery and persistent otic artery. *Korean J Radiol* 2009;10(5):519–22. DOI: 10.3348/kjr.2009.10.5.519
- Alcala-Cerra G., Tubbs R.S., Nino-Hernandez L.M. Anatomical features and clinical relevance of a persistent trigeminal artery. *Surg Neurol Int* 2012;3:111. DOI: 10.4103/2152-7806.101798
- Raybaud C. Normal and abnormal embryology and development of the intracranial vascular system. *Neurosurg Clin N Am* 2010;21(3):399–426. DOI: 10.1016/j.nec.2010.03.011
- Cloft H.J., Razack N., Kallmes D.F. Prevalence of cerebral aneurysms in patients with persistent primitive trigeminal artery. *J Neurosurg* 1999;90(5):865–7. DOI: 10.3171/jns.1999.90.5.0865
- O'uchi E., O'uchi T. Persistent primitive trigeminal arteries (PTA) and its variant (PTAV): analysis of 103 cases detected in 16,415 cases of MRA over 3 years. *Neuroradiology* 2010;52(12):1111–9. DOI: 10.1007/s00234-010-0669-6
- Vasovic L., Jovanovic I., Ugrenovic S. et al. Trigeminal artery: a review of normal and pathological features. *Childs Nerv Syst* 2012;28(1):33–46. DOI: 10.1007/s00381-011-1622-7
- Nishio A., Nishijima Y., Komiyama M., Hara M. Primitive trigeminal artery variant aneurysm treated with Guglielmi detachable coils — case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2001;41(9):446–9. DOI: 10.2176/nmc.41.446
- Debrun G.M., Davis K.R., Nauta H.J. et al. Treatment of carotid cavernous fistulae or cavernous aneurysms associated with a persistent trigeminal artery: report of three cases. *Am J Neuroradiol* 1988;9(4):749–55.
- Piotin M., Miralbes S., Cattin F. et al. MRI and MR angiography of persistent trigeminal artery. *Neuroradiology* 1996;38(8):730–3. DOI: 10.1007/s002340050337
- Iancu D., Anxionnat R., Bracard S. Brainstem infarction in a patient with internal carotid dissection and persistent trigeminal artery: a case report. *BMC Med Imaging* 2010;10:14. DOI: 10.1186/1471-2342-10-14

15. Kwon J.Y., Lee E.J., Kim J.S. Brainstem infarction secondary to persistent trigeminal artery occlusion: successful treatment with intravenous rt-PA. *Eur Neurol* 2010;64(5):311. DOI: 10.1159/000321417
16. Khodadad G. Trigeminal artery and occlusive cerebrovascular disease. *Stroke* 1977;8(2):177–81. DOI: 10.1161/01.str.8.2.177
17. Sato H., Haraguchi K., Takahashi Y. et al. Flow-diverter stent for an unruptured aneurysm at the junction of the internal carotid artery and persistent primitive trigeminal artery: case report and literature review. *World Neurosurg* 2019;132:329–32. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.08.199
18. Cekirge H.S., Saatci I. A New Aneurysm Occlusion Classification after the impact of flow modification. *Am J Neuroradiol* 2016;37(1):19–24. DOI: 10.3174/ajnr.A4489
19. Meckel S., Spittau B., McAuliffe W. The persistent trigeminal artery: development, imaging anatomy, variants, and associated vascular pathologies. *Neuroradiology* 2013;55(1):5–16. DOI: 10.1007/s00234-011-0995-3
20. Azab W., Delashaw J., Mohammed M. Persistent primitive trigeminal artery: a review. *Turk Neurosurg* 2012;22(4):399–406. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.4427-11.1
21. Chen Y.C., Li M.H., Chen S.W. et al. Incidental findings of persistent primitive trigeminal artery on 3-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography at 3.0 T: an analysis of 25 cases. *J Neuroimaging* 2011;21(2):152–8. DOI: 10.1111/j.1552-6569.2010.00472.x
22. Tubbs R.S., Verma K., Riech S. et al. Persistent fetal intracranial arteries: a comprehensive review of anatomical and clinical significance. *J Neurosurg* 2011;114(4):1127–34. DOI: 10.3171/2010.11.JNS101527
23. Arraez-Aybar L.A., Fuentes-Redondo T., Millan J.M. Persistent trigeminal artery: a cross-sectional study based on over 3 years conventional angiography, CT angiography and MR angiography images. *Surg Radiol Anat* 2016;38(4):445–53. DOI: 10.1007/s00276-015-1578-5
24. Kai Y., Ohmori Y., Watanabe M. et al. Coil embolization of an aneurysm located at the trunk of the persistent primitive trigeminal artery. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2011;51(5):361–4. DOI: 10.2176/nmc.51.361
25. Ohshiro S., Inoue T., Hamada Y., Matsuno H. Branches of the persistent primitive trigeminal artery – an autopsy case. *Neurosurgery* 1993;32(1):144–8. DOI: 10.1227/00006123-199301000-00025
26. Murai S., Sugiu K., Hishikawa T. et al. Endovascular treatment for unruptured aneurysm associated with persistent primitive trigeminal artery: a case report and literature review. *Acta Neurochir (Wien)* 2019;161(2):407–11. DOI: 10.1007/s00701-018-3767-6
27. Onizuka M., Kazekawa K., Tsutsumi M. et al. Hyperform remodeling balloon for the balloon occlusion test of persistent primitive trigeminal artery aneurysm – case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2006;46(11):541–3. DOI: 10.2176/nmc.46.541
28. Горошенко С.А., Ситовская Д.А., Петров А.Е. и др. Неблагоприятный исход течения гигантской аневризмы позвоночной артерии. Клиническое наблюдение и обзор литературы. *Архив патологии* 2021;83(4):45–51. DOI: 10.17116/patol20218304145
29. Мамонов Н.А., Петров А.Е., Горошенко С.А. и др. Внутрисосудистое лечение экстракраниальных диссекционных аневризм брахиоцефальных артерий. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2021;85(6):16–24. DOI: 10.17116/neiro20218506116
30. Miyachi S., Ohnishi H., Hiramatsu R. et al. Innovations in endovascular treatment strategies for large carotid cavernous aneurysms – the safety and efficacy of a flow diverter. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017;26(5):1071–80. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.12.023

Вклад авторов

С.А. Горошенко: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, написание статьи, выполнение операции, утверждение финального варианта статьи;
 Л.В. Рожченко: редактирование статьи, утверждение финального варианта статьи;
 В.В. Бобин: редактирование статьи, утверждение финального варианта статьи;
 Е.Г. Коломин: сбор и обработка материала, утверждение финального варианта статьи;
 А.Е. Петров: разработка концепции и дизайна исследования, выполнение операции, редактирование статьи, утверждение финального варианта статьи.

Authors' contributions

S.A. Goroshchenko: research idea and design of the study, obtaining data for analysis, article writing, surgical operation, approval of the final version of the article;
 L.V. Rozhchenko: editing of the article, approval of the final version of the article;
 V.V. Bobin: editing of the article, approval of the final version of the article;
 E.G. Kolomin: obtaining data for analysis, approval of the final version of the article;
 A.E. Petrov: research idea and design of the study, surgical operation, editing of the article, approval of the final version of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.А. Горошенко / S.A. Goroshchenko: <https://orcid.org/0000-0001-7297-3213>
 Л.В. Рожченко / L.V. Rozhchenko: <https://orcid.org/0000-0002-0974-460X>
 В.В. Бобин / V.V. Bobin: <https://orcid.org/0000-0003-0956-6994>
 Е.Г. Коломин / E.G. Kolomin: <https://orcid.org/0000-0002-3904-2393>
 А.Е. Петров / A.E. Petrov: <https://orcid.org/0000-0002-3112-6584>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работы выполнялись без внешнего финансирования.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Авторы соблюдали права пациентов и правила биоэтики.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The authors complied with patient rights and principles of bioethics.

Статья поступила: 05.03.2022. **Принята к публикации:** 07.09.2022.

Article submitted: 05.03.2022. **Accepted for publication:** 07.09.2022.

ИСТМИЧЕСКИЙ СПОНДИЛОЛИСТЕЗ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

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

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

Контакты: Булат Рустемович Кинзягулов bkinyagulov@yandex.ru

Истмический спондилолистез – распространенная в популяции патология, зачастую диагностируемая у лиц трудоспособного возраста. По вопросам этиопатогенеза, а также классификации данной патологии у исследователей нет единого мнения. В настоящий момент в литературе приведены противоречивые данные о клинических особенностях, диагностике и тактике лечения.

Цель работы – представление актуальных сведений из мировой литературы об особенностях этиологии, классификации, клиники, диагностики, лечения пациентов с истмическим спондилолистезом.

Ключевые слова: истмический спондилолистез, сагиттальный баланс, позвоночно-тазовое соотношение, функциональная рентгенография, редукция позвонка

Для цитирования: Кинзягулов Б.Р., Лебедев В.Б., Зуев А.А. Истмический спондилолистез: современное состояние проблемы. Нейрохирургия 2022;24(4):101–10. DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-101-10

Isthmic spondylolisthesis: the current state of the problem

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

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

Contacts: Bulat Rustemovich Kinyagulov bkinyagulov@yandex.ru

Isthmic spondylolisthesis is a common pathology in the population, often diagnosed in people of working age. On the issues of etiopathogenesis, as well as the classification of this pathology, researchers have no consensus. Currently, the literature provides different opinions on clinical features, evaluation, and treatment tactics. The presented work includes current information from the world literature on the etiology, classification, clinics, diagnostics, and treatment of patients with isthmic spondylolisthesis.

The purpose of the work is to present current information from the world literature on the features of etiology, classification, clinic, diagnosis, treatment of patients with isthmic spondylolisthesis.

Keywords: isthmic spondylolisthesis, sagittal balance, spino-pelvic alignment, flexion-extension radiographs, reduction for spondylolisthesis

For citation: Kinyagulov B.R., Lebedev V.B., Zuev A.A. Isthmic spondylolisthesis: the current state of the problem. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2022;24(4):101–10. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-101-10

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Термином «спондилолистез» (СЛ) обозначают патологический процесс, при котором происходит смещение тела вышележащего позвонка относительно нижележащего. Одна из разновидностей данного процесса – истмический спондилолистез (ИСЛ), при котором возникает смещение позвонка кпереди по отношению к нижележащему вследствие спондилолиза [1] – дефекта (одно- или двустороннего) межсуставной части дуги позвонка [2].

АКТУАЛЬНОСТЬ

Боль в спине ежегодно испытывают до 76 % населения. По нашему мнению, это одна из самых частых причин обращения за медицинской помощью. Согласно исследованию Т.В. Дубининой и М.С. Елисеева, у 24,9 % из числа обратившихся за амбулаторной медицинской помощью пациентов основной жалобой была боль в пояснично-крестцовом отделе позвоночника; подсчитано, что боль в спине – главная причина нетрудоспособности 9 % населения [3]. По данным

L. Kalichman и соавт., у 8,2 % больных причиной возникновения боли в поясничной области служит ИСЛ [4]. Несмотря на широкое распространение данной патологии, вопросы диагностики и лечения этого заболевания остаются актуальными до настоящего времени. Применение таких радиологических методов исследования, как рентгенография (Rg), компьютерная и магнитно-резонансная томография (КТ и МРТ) значительно упростили диагностику ИСЛ. Данные исследования позволяют оценить практически весь спектр изменений, произошедших в позвоночнике. Однако неверная интерпретация результатов исследований нередко служит причиной выбора неправильной тактики лечения. В проводимых исследованиях в области выбора стратегии хирургического лечения ИСЛ зачастую не принимают во внимание оценку клинико-рентгенологических данных каждого пациента. Отсутствие единых подходов к лечению данной патологии, выделение главных факторов в выборе тактики хирургического вмешательства стали основными поводами для проведения анализа актуальной мировой литературы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота спондилолиза, по данным ряда публикаций, составляет от 3 до 11,5 % среди взрослого населения [5, 6]. При наличии спондилолиза СЛ развивается не во всех случаях. Данная точка зрения подтверждается в работе Р.Т. McCunniff и соавт., в которой показано, что ИСЛ отсутствовал у 21 % пациентов с 2-сторонним дефектом межсуставной части дуги позвонка [7]. По результатам проведенных многочисленных рентгенологических исследований СЛ встречается в популяции в 2,4–18,0 % случаев [8, 9]. Т. Sakai и соавт. провели крупное исследование, в котором изучили 2 тыс. человек, выбранных случайным образом, и установили, что распространенность ИСЛ составляет 3,7 % [10]. M.R. Burton и соавт. заявляют о превалировании данной патологии у лиц женского пола в соотношении 2 : 1 [11]. Несмотря на то что дефект межсуставной части дуги позвонка может встречаться на любом уровне, статистический анализ позволяет говорить о самом частом смещении 5-го поясничного позвонка, далее по частоте встречаемости — 4-го поясничного позвонка [8]. При этом следует отметить, что в 4 % случаев отмечен СЛ нескольких позвонков [12]. В последние годы выдвигается мнение, что ИСЛ чаще развивается у людей, занимающихся активными видами спорта. Множество авторов в своих исследованиях утверждают, что как спондилолиз, так и ИСЛ чаще встречаются у людей, занимающихся гимнастикой, американским футболом, борьбой, тяжелой атлетикой и другими видами спорта, где совершаются повторяющиеся разгибательные, а также ротационные движения [13–16]. M. Albanese и P.D. Pizzutillo, изучая наследственную предрасположенность ИСЛ, отметили

частую (до 69 %) выявляемость семейных случаев [17]. Статистическое неравенство среди лиц женского и мужского пола, высокая частота выявления семейных случаев заболевания, а также высокая встречаемость ИСЛ у спортсменов подтверждали необходимость изучения этиологии заболевания. На установление происхождения и выделение факторов риска возникновения данной патологии было нацелено большое число исследований.

ЭТИОЛОГИЯ

В последние годы травматический фактор часто называют главным в развитии спондилолиза, а затем и СЛ. Считается, что при определенных повторяющихся движениях в области межсуставной части дуги позвонка формируются микротравмы, приводящие впоследствии к образованию дефекта и смещению позвонка. У ряда людей происходит удлинение задних отделов позвонка, что обусловлено консолидацией переломов [18, 19]. Именно травматической теорией генеза данной патологии объясняют повышенную частоту спондилолиза у людей, вовлеченных в активный спорт. Точная этиология спондилолиза и СЛ до сих пор остается предметом дискуссий. Однако исследователи сходятся во мнении, что данная патология имеет многофакторный этиопатогенез. Свою роль играют факторы роста и развития, наследственные, травматические, биомеханические, а также различные морфологические факторы [20, 21].

КЛАССИФИКАЦИЯ

К настоящему моменту существует большое количество классификационных систем, призванных облегчить диагностику заболевания, а также подобрать подходящий алгоритм лечения. Чаще всего степень смещения позвонка определяют по клинико-рентгенологической классификации, разработанной Генри У. Мейердингом (H.W. Meyerding) в 1932 г., который предложил 4 степени смещения позвонка в зависимости от расположения задненижнего угла вышележащего позвонка относительно нижележащего:

- 1-я степень при 0–25 % смещении позвонка;
- 2-я — при 25–50 %;
- 3-я — при 50–75 %;
- 4-я — при 75–100 % [22].

Спондилоптоз — 5-ю степень смещения (более 100 %) позвонка — в 1956 г. ввели Х. Юнге (H. Junge) и П. Кюль (P. Kuhl), а в 1957 гг. Э. Хаггард (G.E. Haggart) и соавт. [11].

Степень смещения позвонка можно оценивать не только по абсолютной величине. Классификация, разработанная И.М. Митбрейтом, учитывает угол смещения позвонка путем оценки отношения между 2 линиями — вертикальной и соединяющей центры 5-го поясничного и 1-го крестцового позвонков [23].

Определение вида СЛ стало необходимым условием для разработки тактики лечения пациента. В 1981 г.

Л.Л. Уилтсе (L.L. Wiltse) представил классификацию, учитывающую разделение СЛ на 5 типов:

- 1) *диспластический тип* — СЛ формируется в результате врожденной дисплазии верхней части крестца и (или) дуги L5 позвонка с ее элонгацией или со спондилолизом;
- 2) *истмический* — СЛ формируется в результате дефекта межсуставной части дуги (при этом сам дефект может формироваться постепенно в результате усталостного повреждения межсуставной части дуги); спондилолиз, который формируется в результате удлинения межсуставной части дуги, или спондилолиз как остро возникающий дефект межсуставной части дуги;
- 3) *дегенеративный*, связанный с дегенеративным остеоартрозом без дефекта межсуставной части дуги;
- 4) *посттравматический*, который формируется в результате перелома задних элементов позвонков, кроме межсуставной части дуги;
- 5) *патологический*, связанный с деструкцией задних элементов позвонков из-за системных заболеваний, так или иначе затрагивающих костную систему.

Ятрогенный — 6-й тип СЛ, который формируется в результате интраоперационного повреждения задних отделов позвонка, дополнительно выделили в 1989 г. L.L. Wiltse и S.L. G. Rothman [24].

Еще одну попытку систематизировать СЛ по причинам его возникновения предприняли П. Маркетти (P. Marchetti) и П. Бартолоцци (P. Bartolozzi), которые разделили СЛ на следующие категории [25]:

- 1) врожденные:
 - *высокодиспластичные*;
 - *низкодиспластичные* (со спондилолизом или с элонгацией дуги позвонка);
- 2) приобретенные:
 - *травматические* (острый перелом, стресс-перелом);
 - *послеоперационные* (прямое и не прямое повреждение);
 - *патологические* (локальные или системные патологии);
 - *дегенеративные* (первичные или вторичные).

Нарушение статики и невозможность сохранения конфигурации позвоночно-двигательного сегмента находятся в тесной взаимосвязи с понятием сагиттального баланса. В последние годы в патологии позвоночника много внимания уделяется данной проблеме. Для объективной оценки состояния баланса используется большое количество рентгенологических параметров: поясничный лордоз (lumbar lordosis, LL), наклон таза (pelvic tilt, PT) и крестца (sacral slope, SS), сагиттальная вертикальная ось (sagittal vertical axis, SVA), крестцово-тазовый угол (pelvic incidence, PI) и др. [26]. Деформация позвоночника, которая развивается при ИСЛ, влечет за собой изменения параметров сагиттального баланса. Особенно выражены изменения региональ-

ного сагиттального баланса, а именно показатели позвоночно-тазового отношения. Н. Labelle и соавт. сообщали, что такие параметры, как PI, SS, PT и LL, были значительно увеличены у пациентов с ИСЛ, в то время как грудной кифоз, напротив, уменьшен [27]. Несмотря на очевидную связь между показателями баланса и наличием ИСЛ, в литературе в настоящее время нет единого мнения о механизме их взаимодействия.

Фактор влияния СЛ на показатели баланса вызвал необходимость разработки классификации, которая бы учитывала все изменения в сагиттальном балансе. P. Roussouly и соавт. установили, что параметры позвоночно-тазового отношения могут существенно различаться внутри группы пациентов с ИСЛ. В зависимости от величины PI и SS предложены 2 группы: по типу «ножниц» (shear type), когда показатели PI и SS повышены; «щелкунчик» (“nutcracker” type) — показатели PI и SS близки к нормальным [28]. М.Т. Hresko и соавт. в зависимости от показателей PT и SS выделили 2 группы пациентов. В одну из них включили больных с высоким SS и низким PT — ИСЛ со сбалансированным позвоночно-тазовым соотношением, в другую группу — с низким SS и высоким PT, что проявляется ретроверсией таза и вертикальным крестцом, — ИСЛ с несбалансированным позвоночно-тазовым соотношением [29]. Кроме того, обнаружено, что у пациентов с ретроверсией таза такой показатель глобального сагиттального баланса, как SVA, значительно увеличен по сравнению с другой группой пациентов [30]. В 2008 г. Х. Лабелл и Дж.М. Мак-Тионг (J.M. Mac-Thiong) в новой классификации (8 типов СЛ) основывались на степени (низкая или высокая) смещения позвонка, учитывали PI (низкий, нормальный или высокий) и позвоночно-тазовое отношение (сбалансированное или нет), а также степень дисплазии (высокая или низкая) [31].

В настоящее время одной из наиболее актуальных считается SDSG-классификация пояснично-крестцового СЛ (Spinal Deformity Study Group, SDSG). В ее основу легла переработанная и упрощенная версия классификации Х. Лабелла и соавт., в которой упразднено деление ИСЛ на высоко- и низкодиспластичный типы. Кроме того, классификация SDSG предполагает использование параметров глобального сагиттального баланса, а именно C7 plumb line — вертикальную линию, опущенную из центра тела C7-позвонка. Считается, что, если линия опускается на уровень головок бедренных костей или чуть кзади, сагиттальный профиль сбалансирован, если же кпереди, то не сбалансирован. Таким образом, ИСЛ подразделяет СЛ на 6 типов [20, 32].

ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ИСТМИЧЕСКОГО СПОНДИЛОЛИСТЕЗА

Биомеханика и факторы прогрессирования смещения позвонка при ИСЛ до сих пор остаются

не до конца изученными. Среди факторов прогрессии все чаще называют женский пол, а также наличие ИСЛ у детей до остановки роста [33–35]. Известны работы, в которых было показано, что PI – важный фактор прогрессии у пациентов со смещениями низкой степени. Авторы отмечают, что высокие значения данного параметра прямо пропорциональны риску увеличения степени смещения позвонка [36, 37]. P.R. Huang и соавт., напротив, показали отсутствие связи прогрессирования СЛ и PI, однако они заметили, что более высокие степени смещения позвонка ($68,4 \pm 5,3$ %), а также большие значения угла смещения позвонка ($13,4 \pm 3,8^\circ$) связаны со случаями прогрессирования СЛ [38]. С появлением SDSG-классификации и выделением нескольких типов ИСЛ назрела необходимость проведения исследований биомеханики смещения и рисков прогрессии при определенных параметрах сагиттального баланса. По результатам исследования A. Sevrain и соавт. установлено, что параметры позвоночно-тазового соотношения служат важным фактором прогрессии СЛ. В частности, авторы отмечают, что при увеличении значения PI с 52 до 75° механическая нагрузка увеличивалась на замыкательную пластинку на 26 %, на межпозвонковый диск – на 16 %, что способствовало прогрессии смещения позвонка в экспериментальной прогностической модели. Кроме того, показано, что значение SS не влияет на увеличение смещения [39].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Возникающие при ИСЛ изменения позвоночно-двигательного сегмента способны не только повлиять на биомеханику позвоночника и параметры позвоночно-тазового соотношения, но и вызвать клиническую симптоматику заболевания.

По данным большого количества исследований, самая частая жалоба пациентов с ИСЛ – боль в поясничной области. Согласно результатам проведенного анализа T.M. Markwalder и соавт., данный симптом наблюдается у 96 % больных с ИСЛ, которые обратились за медицинской помощью [40]. Описано множество факторов, приводящих к усилению болевого синдрома. Часть из них легла в основу специфических тестов для оценки выраженности симптомов ИСЛ, а также связанной с ним нестабильности позвоночно-двигательного сегмента. Так, Ротт А.Н. и Курносенков В.В. сообщают, что жалобы усиливаются при совершении сгибательных, разгибательных, ротационных движений, смене положения тела, поворотах вокруг своей оси лежа на постели, поднятии и удержании прямой ноги в положении лежа на спине [41]. Смещение кпереди позвонка, нестабильность позвоночно-двигательного сегмента с течением времени могут привести к гипертрофии межпозвонковых суставов и желтой связки, что служит причиной возникновения стеноза в межпозвонковых отверстиях. Дефект в межсуставной части

дуги позвонка со временем заполняется фиброзной тканью, которая наряду с описанными выше изменениями в межпозвонковом отверстии приводит к раздражению, компрессии или натяжению корешков спинномозговых нервов [11]. T.M. Markwalder и соавт. провели исследование, чтобы проанализировать частоту радикулярной симптоматики, а также положительного теста с поднятием прямой ноги у больных СЛ. По его результатам установлено, что боль в ногах встречается в 53 %, радикулярная симптоматика у длительно (>10 лет) наблюдающихся пациентов – в 40 %, у пациентов с недавно (<3 лет) диагностированным ИСЛ – в 70 % случаев. Положительный тест с поднятием прямой ноги зафиксирован у 49 % пациентов, а чувствительность метода составила 71 % [40].

ДИАГНОСТИКА

Предвосхищая открытия в области сагиттального баланса, Г.И. Турнер в 1926 г. в своей работе об изменениях статики тела описал характерные изменения для СЛ. Автор заметил, что за счет изменений РТ, сближения реберных дуг и гребней подвздошных костей между ними образуются поперечные складки кожи, впоследствии названные «симптом телескопа» [42]. J.W. Collaer и соавт. высоко оценивали роль пальпации остистых отростков в определении ИСЛ. Согласно результатам их исследования чувствительность определения ИСЛ составляла 60 %, специфичность – 87,2 % [43].

Общий осмотр пациента, несомненно, имеет важное значение в диагностическом поиске. Однако, несмотря на выявляемые признаки, инструментальное обследование больного с каждым годом становится все более значимым в определении ИСЛ. При наличии жалоб, как правило, 1-м методом исследования становится Rg позвоночника. В прямой проекции авторы обращают внимание на такие рентгенологические находки, как симптом «воробьиного хвоста» – состояние, при котором отмечается отклонение остистых отростков и дужек нижних поясничных позвонков в краниальном направлении. Чем выше степень СЛ, тем чаще выявляется этот симптом, при III степени по Мейердингу симптом является патогномоничным.

Еще одной важной характеристикой считается симптом «шапки жандарма» – когда тень L5-позвонка наслаивается на тень крестца (при III степени по Мейердингу СЛ также является патогномоничным) [42]. В боковой проекции можно определить степень СЛ путем измерения процентного соотношения расстояния от задних отделов смещенного позвонка к общей длине замыкательной пластинки нижележащего позвонка [22]. Также становится возможным засвидетельствовать комплекс симптомов: увеличение продольного размера от переднего края тела позвонка до верхушки остистого отростка, увеличение физиологического лордоза, изменение угла РТ [44, 45].

В литературе описано использование косых проекций (3/4) для лучшей визуализации межсуставной части дуги позвонка и ее дефекта. В косой проекции предлагается выделять фигуру, известную как «профиль шотландской собаки» (scotty dog profile) — верхний суставной отросток напоминает ухо, нижний суставной — передние лапы, межсуставная часть дуги — шею. При спондилолизе в области так называемой шеи можно определить дефект. Несмотря на широкое упоминание данного рентгенологического признака, N.A. Beck и соавт. в 2013 г. в большом исследовании показали, что косые проекции не повышают чувствительность или специфичность Rg-метода в обнаружении спондилолиза и ИСЛ [46].

Функциональные рентгенограммы все чаще используются для определения стабильности СЛ. Проведение Rg со сгибанием/разгибанием — наиболее изученный и широко используемый метод [47]. Однако, несмотря на бесспорную важность для диагностики нестабильности позвоночно-двигательного сегмента, в литературе недостаточно публикаций, позволяющих говорить об обязательном включении этого диагностического метода в перечень обязательных для планирования оперативного вмешательства у пациентов с ИСЛ. Кроме того, M. Sabraja и соавт., заявляли о напряжении мышц поясничной области в ответ на выраженный болевой синдром как о главном ограничении функционального исследования. Авторы считали, что мышечное напряжение способно повлиять на качество выполнения пробы и, как следствие этого, изменять степень смещения позвонка [48]. В настоящее время в литературе отмечено широкое использование следующих критериев нестабильности: смещение тела позвонка на более чем 4 мм или на более чем 8 % от длины нижней замыкательной пластинки на уровнях L1–5, или на более чем 6 % на уровне L5–S1 [48, 49].

Введение в широкую практику метода КТ позволило не только с высокой точностью выявлять СЛ, но и определять его вид. При ИСЛ в определении дефекта межсуставной части дуги важна КТ, также она позволяет точно определить размер межпозвонкового отверстия и сделать вывод о компрессии корешка спинномозгового нерва [50]. Практически полное отсутствие ограничений метода КТ, исчерпывающая информация о костной анатомии, возможность определения параметров смещения позвонка сделали данное исследование обязательным при планировании оперативного вмешательства по поводу ИСЛ.

MPT-исследование позволяет оценить высоту межпозвонкового диска, а также установить факторы, вызывающие сдавление корешка спинномозгового нерва как в межпозвонковом отверстии, так и экстрафораминально. Рентгенографическими методами очень трудно выявить спондилолиз на ранних стадиях, в то время как стресс-реакцию костной ткани из-за постоянных микротравм можно увидеть на MPT-исследо-

вании. Сделанные в режиме T2, а также STIR (Short Tau Inversion Recovery — последовательность «инверсия—восстановление спинного эха») изображения чувствительны к отеку костной ткани. С прогрессией спондилолиза дефект межсуставной части дужки будет виден как сигнал пониженной интенсивности на T1- и T2-взвешенных изображениях, окруженный отеком [51]. Исследователи называют и другие признаки ИСЛ, выявляемые при MPT. Так, T. Nakayama и S. Ehara в своем исследовании определили новый признак спондилолиза, выявляемый при MPT: расположение эпидурального жира между остистым отростком и твердой мозговой оболочкой [52].

ЛЕЧЕНИЕ

Независимо от степени СЛ и выраженности клинических проявлений консервативная терапия служит первым шагом к улучшению качества жизни пациента. С годами изучения проблемы подбора лечения менялись и рекомендации по ведению пациентов. В.Д. Чаплин в 1933 г. использовал позиционное лечение, при котором в течение 2–4 нед пациент занимал положение с согнутыми в тазобедренных суставах ногами и приподнятым туловищем. Данная методика позволяла уменьшить болевой синдром и выраженность радикулярной симптоматики. Также проводились различные манипуляции по вытяжению, которые способствовали расширению межпозвонковых отверстий и даже редукции позвонков [23]. В настоящее время основа уменьшения интенсивности болевого синдрома — применение нестероидных противовоспалительных средств и миорелаксантов [53–55].

Еще один краеугольный камень в лечении СЛ — тренировка мышц спины и живота. Чаще всего физические тренировки и применение лекарственной терапии объединяют в единый комплекс [56, 57]. Однако P. Ekman и соавт. при долговременном наблюдении за пациентами, которым проводилась консервативная терапия, отметили, что в краткосрочной перспективе наблюдается уменьшение болевого синдрома, но функциональных улучшений у пациентов нет. При наблюдении больных в течение 9 лет ухудшение результата по индексу инвалидности Освестри (The Oswestry Disability Index, ODI) составило в среднем 28–31 %. Однако нельзя с уверенностью утверждать, что за все 9 лет наблюдения рекомендации лечащего врача соблюдались в полном объеме [33]. Также необходимо отметить, что смещения высокой степени, обнаруженные у детей, согласно исследованиям [58], прогностически неблагоприятны, при этом большинство подобных пациентов нуждаются в оперативном вмешательстве.

Существуют работы, сравнивающие 2 группы больных: в одной пациенты подвергались оперативному лечению, в другой — проходили комплексное консервативное лечение. Так, H. Moller и соавт. показали, что оперативное лечение значительно улучшает функциональный исход

и уменьшает интенсивность болевого синдрома по сравнению с консервативной методикой; что консервативная терапия более 6 мес не целесообразна вследствие своей неэффективности [59].

Еще одним методом уменьшения болевого синдрома служит проведение эпидуральных инъекций кортикостероидов. Но, согласно исследованиям, они дают лишь краткосрочный результат [34]. В настоящее время среди показаний к оперативному вмешательству чаще всего называют следующие факторы: проведенная в течение 6 мес комплексная консервативная терапия без уменьшения боли в спине и (или) радикулярной симптоматики; прогрессирование неврологического дефицита или появление нейрогенной перемежающейся хромоты; прогрессирование СЛ.

Описано множество вариантов оперативного вмешательства в хирургии ИСЛ. Большинство исследователей к главным задачам хирургии при СЛ относят восстановление стабильности позвоночника, устранение компрессии нервно-сосудистых образований позвоночного канала, коррекцию сагиттального дисбаланса. В настоящее время наиболее распространенные операции при ИСЛ — вмешательства с применением фиксирующих систем.

Несмотря на широкое использование фиксации, в литературе до сих пор нет единого мнения относительно преимуществ данного типа лечения. Так, в нескольких рандомизированных исследованиях не удалось подтвердить преимущества оперативных вмешательств с фиксацией перед таковыми без применения фиксирующих систем [59, 60]. Согласно результатам, клинико-рентгенологические исходы в группах пациентов не имели статистически значимого различия. С другой стороны, К.Н. Bridwell и соавт. выступают за применение транспедикулярных фиксаторов как одного из факторов, увеличивающих скорость формирования костного блока [61], а также есть свидетельства лучших клинических исходов после проведения подобных операций [62].

Одним из самых актуальных на данный момент исследований, считается рандомизированное контролируемое исследование К. Azizpour и соавт., в котором показано, что декомпрессия без фиксации (группа 1) не имеет преимуществ перед таковой с применением фиксации (группа 2). Так, в группе 1 частота повторных вмешательств составила 47 vs. 13 % в группе 2; боль уменьшалась в группе 1 в среднем на 4,4 мм, а во второй — на 18,8 мм (согласно 100-миллиметровой визуально-аналоговой шкале) [63]. Заднебоковой, трансфораминальный, передний, латеральный доступы к выполнению межтелового спондилодеза комбинируют с самыми разнообразными формами имплантов и фиксирующими конструкциями для достижения лучших результатов [29, 64–67].

Вопрос выбора оптимального метода спондилодеза также остается до сих пор актуальным. В рандоми-

зированном контролируемом исследовании F.B. Christensen и соавт. сравнили пациентов после заднебокового и переднего спондилодеза. Через 2 года после наблюдения у них не выявлено значимых различий в исходах [68]. Такие же результаты в своем исследовании получили J. Swan и соавт. [69]. Не обнаружив значимых различий в исходах, авторы пришли к выводу, что передний межтеловый спондилодез позволяет достичь адекватной не прямой декомпрессии, как и при прямой декомпрессии из заднего доступа. Использование трансфораминального межтелового спондилодеза (Transforaminal Lumbar Interbody Fusion, TLIF) дает возможность уменьшить количество манипуляций с дуральным мешком и корешками спинномозговых нервов по сравнению с заднебоковым межтеловым спондилодезом. Согласно исследованию S. Laubeg и соавт., формирование костного блока наблюдается в первом случае в 94,8 %, при заднебоковом межтеловом спондилодезе — в 83 % [70].

Сделав выбор в пользу спондилодеза, декомпрессии и фиксации, устранив при этом важный патогенетический фактор — нестабильность, важно определить показания к применению различных техник редукции позвонка. Вопрос редукции и ее роль стали наиболее актуальными в последние годы, когда наметились тенденции к обязательной оценке сагиттального баланса при лечении заболеваний позвоночника. Важной составной частью глобального сагиттального баланса служит позвоночно-тазовое соотношение. Его влияние на клинические исходы после операций у пациентов с ИСЛ низкой степени изучали A. Bourghli и соавт. в своем проспективном исследовании. По их мнению, восстановление близких к нормальным значений позвоночно-тазового соотношения выступает предиктором удовлетворительных клинических результатов лечения таких больных [71]. Этому же мнению придерживаются Z. Wang и соавт., но применительно к более высокой степени ИСЛ [72].

В настоящее время наблюдается недостаток работ, связывающих SDSG-классификацию и показания к какому-либо виду оперативного вмешательства. М.Т. Hresko и соавт., предположили, что показания к редукции позвонка существуют при несбалансированных типах ИСЛ, когда наиболее остро стоит вопрос о коррекции параметров сагиттального баланса. Авторы показали, что средний РТ уменьшается на 5,7° (ДИ = 1,5–9,8°) при редукции позвонка. Исследователи считают главной целью редукции — восстановление позвоночно-тазового соотношения [30].

R. Amritanand и соавт., пришли к выводу, что редукция позвонка значимо улучшает параметры сагиттального баланса как в раннем послеоперационном периоде, так и при длительном наблюдении. По данным авторов, при редукции в среднем с $74,0 \pm 13,2$ % до $30,0 \pm 14,0$ %, пояснично-крестцовый угол менялся с $32,0 \pm 11,6^\circ$ до $6,0 \pm 0,6^\circ$ [73]. Н. Koller и соавт. в своем исследовании показали, что полное или частичное

вправление позвонка при лечении ИСЛ не только улучшает прогнозы данного заболевания с точки зрения восстановления сагиттального баланса, но и уменьшает частоту формирования псевдоартрозов ($p = 0,08$) [74]. U.G. Longo и соавт. в свою очередь подтвердили, что в группе пациентов с выполненной редукцией позвонка значимо снижался риск возникновения псевдоартроза по сравнению с группой с фиксацией без редукции (5,5 vs. 17,8 %, $p = 0,004$). Кроме того, авторы отметили, что риск неврологического дефицита в обеих группах пациентов сопоставим (7,8 vs. 8,9 %, $p = 0,8$) [75].

Коррекция параметров позвоночно-тазового соотношения возможна не только благодаря редукции позвонка. Это подтверждается в работе S.J. Park и соавт., в которой исследователи показали, что увеличение высоты межтелового промежутка имеет положительную значимую корреляционную связь с величиной LL ($r = 0,305$; $p = 0,02$) [76]. Схожие данные получили Y. Feng и соавт., заявившие о статистически достоверной связи восстановления высоты межтелового промежутка и коррекции LL у пациентов с низкой степенью смещения позвонка ($r = 0,334$; $p = 0,011$). Также в данном исследовании показано достоверное влияние на LL уменьшение величины смещения позвонка ($r = 0,365$; $p = 0,010$). В то же время коррекция пораженного сегментарного угла, напротив, не привела к статистически значимому изменению параметров позвоночно-тазового соотношения [77].

Влияние фиксации сегмента L5 – S1 и проведения TLIF на параметры сагиттального баланса при СЛ изучено в работе G.M. Barbagallo и соавт. Исследователи отметили, что хирургическое вмешательство позволило значимо скорректировать параметры позвоночно-тазового соотношения. В частности, они достигли уменьшения величины РТ и увеличения SS, предоперационные значения которых составили соответственно 25,00° и 40,38°, в то время как после вмешательства РТ составил в среднем 19,75°, а SS – 45,63°. Также удалось достичь коррекции величины LL в среднем с 56,87 до 66,50° [78].

В последнее время обсуждается вопрос коррекции пораженного сегментарного угла и его влияния на параметры позвоночно-тазового соотношения. P.O. Charnagne и соавт. в своей работе показали, что благодаря проведению переднебокового межтелового спондилодеза удалось достичь увеличения сегментарного угла на 4,4° ($p = 0,009$). Также авторы отметили, что TLIF не привел к значимой коррекции сегментарного угла (1,3°, $p = 0,1$) [79]. V. Lafage и соавт. разработали несколько математических моделей, которые, по мнению авторов, делают возможным прогнозирование

параметров РТ и SVA после хирургического лечения. В качестве переменных в модели для РТ использованы LL и грудной кифоз, а в качестве постоянной величины – PI ($r = 0,93$, SE = 4,4°). Для SVA применены данные параметры вместе с РТ ($r = 0,89$, SE = 32 мм). Исследователи установили, что, используя различные методики (редукция позвонка, увеличения высоты межтелового промежутка), можно повлиять на LL, а следовательно, и на РТ, что в дальнейшем окажет влияние на SVA [80]. Несмотря на все имеющиеся работы, в настоящий момент отмечается недостаток исследований с высокой степенью доказательности, показывающих лучшие клинические и функциональные результаты в группе пациентов с коррекцией позвоночно-тазового соотношения.

Таким образом, в мировой литературе в настоящее время намечаются единые тенденции в выборе тактики лечения ИСЛ. Несмотря на имеющийся недостаток исследований в области изучения параметров сагиттального баланса, все больше авторов сходятся во мнении, что оценка позвоночно-тазового соотношения и его коррекция необходимы для улучшения клинкорентгенологических исходов заболевания: декомпрессия нервных структур – при наличии симптомного фораминального стеноза, а проведение межтелового спондилодеза – для успешного формирования костного блока.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Истмический спондилолистез – серьезная, многофакторная патология, широко распространенная в популяции. Вопросы этиологии и патофизиологии ИСЛ волнуют исследователей не одно десятилетие. В настоящее время существует множество классификаций, но новые направления в хирургии позвоночника, такие как учение о сагиттальном балансе, требуют большего внимания к тем, в которых учитываются все аспекты заболевания, в том числе позвоночно-тазовое соотношение. При всем множестве методов диагностики, имеющихся в современных лечебных учреждениях, не должно быть трудностей в выявлении ИСЛ у симптомных пациентов. Остается открытым вопрос о целесообразности и способах выявления ИСЛ на ранних стадиях развития заболевания у детей и подростков. Консервативное лечение должно быть первым шагом после выявления симптомного ИСЛ. Золотой стандарт хирургического лечения – декомпрессия нервных структур, спондилодез и фиксация пораженного сегмента с максимально возможной коррекцией параметров позвоночно-тазового соотношения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Булатов А.В., Климов В.С., Евсюков А.В. Хирургическое лечение спондилолистезов низкой степени градации: современное состояние проблемы. Хирургия позвоночника 2016;13(3):68–77. DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2016.3.68-77>
- Bulatov A.V., Klimov V.S., Evsyukov A.V. Surgical treatment of low-grade spondylolistheses: the current state of the problem. Spine Surgery 2016;13(3):68–77. (In Russ.). DOI: 10.14531/ss2016.3.68-77
- Warner Jr. W.C., de Mendonca R.G.M. Adolescent spondylolysis: management and return to play. Instr Course Lect 2017;66: 409–13.
- Дубинина Т.В., Елисеев М.С. Боль в нижней части спины: распространенность, причины, диагностика, лечение. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2011;3(1):22–6. DOI: 10.14412/2014-2711-2011-2
- Dubinina T.V., Eliseev M.S. Low back pain: prevalence, causes, diagnosis, treatment. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics 2011;3(1):22–6. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2014-2711-2011-2>
- Kalichman L., Li L., Hunter D.J., Been E. Association between computed tomography-evaluated lumbar lordosis and features of spinal degeneration, evaluated in supine position. Spine J 2011;11(4):308–15. DOI: 10.1016/j.spinee.2011.02.010
- Kalichman L., Guermazi A., Li L. et al. Facet orientation and tropism: associations with spondylolysis. J Spinal Disord Tech 2010;23(2):101–5. DOI: 10.1097/BSD.0b013e31819afb80
- D'Angello Del Campo M.D., Suby J.A., Garcia-Laborde P., Guichon R.A. Spondylolysis in the past: a case study of hunter-gatherers from Southern Patagonia. Int J Paleopathol 2017;19: 1–17. DOI: 10.1016/j.ijpp.2017.07.001
- McCunniff P.T., Yoo H., Dugarte A. et al. Bilateral pars defects at the L4 vertebra result in increased degeneration when compared with those at L5: an anatomic study. Clin Orthop Relat Res 2016;474(2):571–7. DOI: 10.1007/s11999-015-4563-8
- Tenny S., Gillis C.C. Spondylolisthesis. Treasure Island (FL); StatPearls Publishing, 2020.
- Hershman S., Hochfelder J., Dean L. et al. Spondylolisthesis in operative adolescent idiopathic scoliosis: prevalence and results of surgical intervention. Spine Deform 2013;1(4):280–6. DOI: 10.1016/j.jspd.2013.05.003
- Sakai T., Saiyo K., Takao S. et al. Incidence of lumbar spondylolysis in the general population in Japan based on multidetector computed tomography scans from two thousand subjects. Spine 2009;34(21):2346–50. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181b4abbe
- Burton M.R., Dowling T.J., Mesfin F.B. Isthmic Spondylolisthesis. Treasure Island (FL); StatPearls Publishing, 2020.
- Gurd D.P. Back pain in the young athlete. Sports Med Arthrosc Rev 2011;19(1):7–16. DOI: 10.1097/JSA.0b013e318205e373
- Lawrence K.J., Elser T., Stromberg R. Lumbar spondylolysis in the adolescent athlete. Phys Ther Sport 2016;20:56–60. DOI: 10.1016/j.ptsp.2016.04.003
- Watkins IV R.G., Watkins III R.G. Lumbar spondylolysis and spondylolisthesis in athletes. Seminars in Spine Surgery 2010;22(4):210–7. DOI: 10.1053/j.semss.2010.06.011
- Ladenhauf H.N., Fabricant P.D., Grossman E. et al. Athletic participation in children with symptomatic spondylolysis in the New York area. Med Sci Sports Exerc 2013;45(10):1971–4. DOI: 10.1249/MSS.0b013e318294b4ed
- Goetzinger S., Courtney S., Yee K. et al. Spondylolysis in young athletes: An overview emphasizing nonoperative management. J Sports Med (Hindawi Publ Corp) 2020;9235958. DOI: 10.1155/2020/9235958
- Albanese M., Pizzutillo P.D. Family study of spondylolysis and spondylolisthesis. J Pediatr Orthop 1982;2(5):496–9. DOI: 10.1097/01241398-198212000-00006
- Shamrock A.G., Donnally III C.J., Varacallo M. Lumbar spondylolysis and spondylolisthesis. Treasure Island (FL); StatPearls Publishing, 2020.
- Foreman P., Griessenauer C.J., Watanabe K. et al. L5 spondylolysis/spondylolisthesis: a comprehensive review with an anatomic focus. Childs Nerv Syst 2013;29(2):209–16. DOI: 10.1007/s00381-012-1942-2
- Labelle H., Mac-Thiong J.M. Sacro-pelvic morphology, spino-pelvic alignment and the Spinal Deformity Study Group classification. In: The textbook of Spinal Surgery. Chap. 59. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
- Mazel C. Etiology of isthmic spondylolisthesis. ArgoSpine News J 2011;23:85–7. DOI: 10.1007/s12240-011-0014-x
- Koslosky E., Gendelberg D. Classification in Brief: The Meyerding Classification System of Spondylolisthesis. Clin Orthop Relat Res 2020;478(5):1125–30. DOI: 10.1097/CORR.0000000000001153
- Митбрейт И.М., Глазырин Д.И. Передний спондилолиз В.Д. Чаклина. Хирургия позвоночника 2017;14(1):91–9. DOI: 10.14531/ss2016.4.91-99
- Mitbreit I.M., Glazyrin D.I. V.D. Chaklin's method of anterior spinal fusion. Hirurgia pozvonocnika (Spine Surgery) 2017;14(1):91–9. (In Russ.). DOI: 10.14531/ss2016.4.91-99
- Wiltse L.L., Rothman S.L.G. Spondylolisthesis: classification, diagnosis and natural history. Semin Spine Surg 1989;1(2):78–94.
- Marchetti P., Bartolozzi P. Classification of spondylolisthesis as a guideline for treatment. In: The textbook of spinal surgery. Eds.: K.H. Bridwell, R.L. DeWald, K.W. Hammerberg et al. Philadelphia: Lippincott–Raven, 1997. Pp. 1211–54.
- Hasegawa K., Okamoto M., Hatsushikano S. et al. Normative values of spinopelvic sagittal alignment, balance, age, and health-related quality of life in a cohort of healthy adult subjects. Eur Spine J 2016;25(11):3675–86. DOI: 10.1007/s00586-016-4702-2
- Labelle H., Roussouly P., Berthonnaud E. et al. Spondylolisthesis, pelvic incidence, and spinopelvic balance: a correlation study. Spine (Phila Pa 1976) 2004;29(18):2049–54. DOI: 10.1097/01.brs.0000138279.53439.cc
- Roussouly P., Gollogly S., Berthonnaud E. et al. Sagittal alignment of the spine and pelvis in the presence of L5–S1 isthmic lysis and low-grade spondylolisthesis. Spine 2006;31(20):2484–90. DOI: 10.1097/01.brs.0000239155.37261.69
- Nakanishi K., Tanaka N., Fujimoto Y. et al. Medium-term clinical results of microsurgical lumbar flavectomy that preserves facet joints in cases of lumbar degenerative spondylolisthesis: comparison of bilateral laminotomy with bilateral decompression by a unilateral approach. J Spinal Disord Tech 2013;26(7):351–8. DOI: 10.1097/BSD.0b013e318247f1fd
- Hresko M.T., Labelle H., Roussouly P., Berthonnaud E. Classification of high-grade spondylolisthesis based on pelvic version and spinal balance: possible rationale for reduction. Spine 2007;32(20):2208–13. DOI: 10.1097/BRS.0b013e31814b2cee
- Labelle H., Mac-Thiong J.M., Roussouly P. Spino-pelvic sagittal balance of spondylolisthesis: a review and classification. Eur Spine J 2011;20(Suppl 5):641–6. DOI: 10.1007/s00586-011-1932-1
- Mac-Thiong J.M., Duong L., Parent S. et al. Reliability of the Spinal Deformity Study Group classification of lumbosacral spondylolisthesis. Spine (Phila Pa 1976) 2012;37(2):95–102. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3182233969
- Ekman P., Moller H., Hedlund R. The long-term effect of posterolateral fusion in adult isthmic spondylolisthesis: a randomized controlled study. Spine J 2005;5(1):36–44. DOI: 10.1016/j.spinee.2004.05.249
- Kraiwananapong C., Wechmongkolgorn S., Chatriyanuyok B. et al. Outcomes of fluoroscopically guided lumbar transforaminal epidural steroid injections in degenerative lumbar spondylolisthesis patients. Asian Spine J 2014;8(2):119–28. DOI: 10.4184/asj.2014.8.2.119

35. Tebet M.A. Current concepts on the sagittal balance and classification of spondylolysis and spondylolisthesis. *Rev Bras Ortop* 2014;49(1):3–12. DOI: 10.1016/j.rbo.2013.04.011
36. Hanson D.S., Bridwell K.H., Rhee J.M., Lenke L.G. Correlation of pelvic incidence with low- and high-grade isthmic spondylolisthesis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002;27(18):2026–29. DOI: 10.1097/00007632-200209150-00011
37. Labelle H., Roussouly P., Berthonnaud E. et al. The importance of spino-pelvic balance in L5-S1 developmental spondylolisthesis: a review of pertinent radiologic measurements. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005;30(Suppl 6):27–34. DOI: 10.1097/01.brs.0000155560.92580.90
38. Huang R.P., Bohlman H.H., Thompson G.H., Poe-Kochert C. Predictive value of pelvic incidence in progression of spondylolisthesis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2003;28(20):2381–5. DOI: 10.1097/01.BRS.0000085325.42542.38
39. Sevrain A., Aubin C.E., Gharbi H. et al. Biomechanical evaluation of predictive parameters of progression in adolescent isthmic spondylolisthesis: a computer modeling and simulation study. *Scoliosis* 2012;7(1):2. DOI: 10.1186/1748-7161-7-2
40. Markwalder T.M., Saager C., Reulen H.J. “Isthmic” spondylolisthesis – an analysis of the clinical and radiological presentation in relation to intraoperative findings and surgical results in 72 consecutive cases. *Acta Neurochir (Wien)* 1991;110(3–4):154–9. DOI: 10.1007/BF01400684
41. Ротт А.Н., Курносов В.В. Хирургическое лечение спондилолистоза: история и современное состояние проблемы. *Травматология и ортопедия России* 2011;60(2):199–205. DOI: 10.21823/2311-2905-2011-0-2-199-205
42. Rott A.N., Kurnosenkov V.V. Surgical treatment of spondylolisthesis: History and current status of the problem (Review). *Traumatology and Orthopedics of Russia* 2011;60(2):199–205. (In Russ.). DOI: 10.21823/2311-2905-2011-0-2-199-205
43. Хоминет В.В., Надулич К.А., Нагорный Е.Б. и др. Вклад Г.И. Турнера в становление и развитие учения о патологии позвоночника. *Вестник Российской военно-медицинской академии* 2019;68(4):181–5. DOI: 10.17816/brmma.384
44. Khominets V.V., Nadulich K.A., Nagornyi E.B. et al. Contribution of G.I. Turner in formation and development of the doctrine about spinal pathology. *Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii* 2019;68(4):181–5 (In Russ.). DOI: 10.17816/brmma.384
45. Collaer J.W., McKeough D.M., Boissonault W.G. Lumbar isthmic spondylolisthesis detection with palpation: Interrater reliability and concurrent criterion-related validity. *J Man Manip Ther* 2006;14(1):22–9. DOI: 10.1179/106698106790820917
46. Sun Y., Wang H., Yang D. et al. Characterization of radiographic features of consecutive lumbar spondylolisthesis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(46):5323. DOI: 10.1097/MD.0000000000005323
47. Legaye J. Radiographic analysis of the listhesis associated with lumbar isthmic spondylolysis. *Orthop Traumatol Surg Res* 2018;104(5):569–73. DOI: 10.1016/j.otsr.2018.02.017
48. Beck N.A., Miller R., Baldwin K. et al. Do oblique views add value in the diagnosis of spondylolysis in adolescents? *J Bone Joint Surg Am* 2013;95(10):e651–7. DOI: 10.2106/JBJS.L.00824
49. Мураби З., Пташников Д.А., Масевнин С.В. и др. Сегментарная нестабильность поясничного отдела позвоночника. Обзор зарубежной литературы. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова* 2017;9(4):59–65. DOI: 10.17816/mechnikov20179459-65
50. Murabi Z., Ptashnikov D.A., Masevnnin S.V. et al. A review of foreign literature on instability of the lumbar spine. *Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov* 2017;9(4):59–65 (In Russ.). DOI: 10.17816/mechnikov20179459-65
51. Cabraja M., Mohamed E., Koeppen D., Kroppenstedt S. The analysis of segmental mobility with different lumbar radiographs in symptomatic patients with a spondylolisthesis. *Eur Spine J* 2012;21(2):256–61. DOI: 10.1007/s00586-011-1870-y
52. Pieper C.C., Groetz S.F., Nadal J. et al. Radiographic evaluation of ventral instability in lumbar spondylolisthesis: do we need extension radiographs in routine exams? *Eur Spine J* 2014;23(1):96–101. DOI: 10.1007/s00586-013-2932-0
53. Khan S.A., Sattar A., Khanzada U. et al. Fracture of the pars interarticularis with or without spondylolisthesis in an adult population in a developing country: evaluation by Multidetector Computed Tomography. *Asian Spine J* 2017;11(3):437–43. DOI: 10.4184/asj.2017.11.3.437
54. Sugiura K., Sakai T., Tezuka F. et al. Signal intensity changes of the posterior elements of the lumbar spine in symptomatic adults. *Spine Surg Relat Res* 2017;20(13):140–5. DOI: 10.22603/ssr.1.2016-0004
55. Nakayama T., Ehara S. Spondylolytic spondylolisthesis: various imaging features and natural courses. *Jpn J Radiol* 2015;33(1):3–12. DOI: 10.1007/s11604-014-0371-4
56. Harris I.A., Traeger A., Stanford R. et al. Lumbar spine fusion: what is the evidence? *Intern Med J* 2018;48(12):1430–4. DOI: 10.1111/imj.14120
57. Tagliaferri S.D., Miller C.T., Owen P.J. Domains of chronic low back pain and assessing treatment effectiveness: a clinical perspective. *Pain Pract* 2020;20(2):211–25. DOI: 10.1111/papr.12846
58. Simson K.J., Miller C.T., Ford J. et al. Optimising conservative management of chronic low back pain: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2017;18(1):184. DOI: 10.1186/s13063-017-1913-8
59. Steffens D., Maher C.G., Pereira L.S. et al. Prevention of low back pain: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2016;176(2):199–208. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.7431
60. Carey T.S., Freburger J.K. Exercise and the Prevention of low back pain: Ready for implementation. *JAMA Intern Med* 2016;176(2):208–9. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.7636
61. Cheung E.V., Herman M.J., Cavalier R., Pizzutillo P.D. Spondylolysis and spondylolisthesis in children and adolescents: II. Surgical management. *J Am Acad Orthop Surg* 2006;14(8):488–98. DOI: 10.5435/00124635-200608000-00006
62. Moller H., Hedlund R. Surgery versus conservative management in adult isthmic spondylolisthesis – a prospective randomized study: part I. *Spine* 2000;25(13):1711–5. DOI: 10.1097/00007632-200007010-00016
63. France J.C., Yaszemski M.J., Lauer W.C. A randomized prospective study of posterolateral lumbar fusion. Outcomes with and without pedicle screw instrumentation. *Spine* 1999;24(6):553–60. DOI: 10.1097/00007632-199903150-00010
64. Bridwell K.H., Sedgewick T.A., O'Brien M.F. et al. The role of fusion and instrumentation in the treatment of degenerative spondylolisthesis with spinal stenosis. *J Spinal Disord* 1993;6(6):461–72. DOI: 10.1097/00002517-199306060-00001
65. Deguchi M., Rapoff A.J., Zdeblick T.A. Posterolateral fusion for isthmic spondylolisthesis in adults: analysis of fusion rate and clinical results. *J Spinal Disord* 1998;11(6):459–64.
66. Azizpour K., Schutte P., Arts M.P. et al. Decompression alone versus decompression and instrumented fusion for the treatment of isthmic spondylolisthesis: a randomized controlled trial. *J Neurosurg Spine* 2021;35(6):687–97. DOI: 10.3171/2021.1.SPINE201958
67. Davis R., Errico T., Bae H., Auerbach J. Decompression and coflex interlaminar stabilization compared with decompression and instrumented spinal fusion for spinal stenosis and low-grade degenerative spondylolisthesis: two-year results from the prospective, randomized, multicenter, Food and Drug Administration Investigational Device Exemption trial. *Spine* 2013;38(18):1529–39. DOI: 10.1097/BRS.0b013e31829a6d0a
68. Gomeksiz C., Sasani M., Oktenoglu T., Ozer A. A short history of posterior dynamic stabilization. *Adv Orthop* 2012;2012:629698. DOI: 10.1155/2012/629698
69. Harris E., Sayadipour A., Massey P. et al. Mini-open versus open decompression and fusion for lumbar degenerative spondylolisthesis with stenosis. *Am J Orthop* 2011;40(12):E257–61.

67. Boissiere L., Perrin G., Rigal J. et al. Lumbar-sacral fusion by a combined approach using interbody PEEK cage and posterior pedicle screw fixation: clinical and radiological results from a prospective study. *Orthop Traumatol Surg Res* 2013;99(8):945–51. DOI: 10.1016/j.otsr.2013.09.003
68. Christensen F.B., Hansen E.S., Eiskjaer S.P. et al. Circumferential lumbar spinal fusion with Brantigan cage versus posterolateral fusion with titanium Cotrel-Dubousset instrumentation: a prospective, randomized clinical study of 146 patients. *Spine* 2002;27(23):2674–83. DOI: 10.1097/00007632-200212010-00006
69. Swan J., Hurwitz E., Malek F. et al. Surgical treatment for unstable low-grade isthmic spondylolisthesis in adults: a prospective controlled study of posterior instrumented fusion compared with combined anterior-posterior fusion. *Spine J* 2006;6(6):606–14. DOI: 10.1016/j.spinee.2006.02.032
70. Lauber S., Schulte T.L., Liljenqvist U. et al. Clinical and radiologic 2–4-year results of transforaminal lumbar interbody fusion in degenerative and isthmic spondylolisthesis grades 1 and 2. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006;31(15):1693–8. DOI: 10.1097/01.brs.0000224530.08481.4e
71. Bourghli A., Aunoble S., Reebye O. et al. Correlation of clinical outcome and spinopelvic sagittal alignment after surgical treatment of low-grade isthmic spondylolisthesis. *Eur Spine J* 2011;20 (Suppl 5):663–8. DOI: 10.1007/s00586-011-1934-z
72. Wang Z., Wang B., Yin B. et al. The relationship between spinopelvic parameters and clinical symptoms of severe isthmic spondylolisthesis: a prospective study of 64 patients. *Eur Spine J* 2014;23(3):560–8. DOI: 10.1007/s00586-013-3064-2
73. Amritanand R., Arockiaraj J., David K.S., Krishnan V. Does the surgical reduction of high grade spondylolisthesis restore spino-pelvic alignment? An analysis of 35 patients. *Asian Spine J* 2021;15(5):596–603. DOI: 10.31616/asj.2020.0252
74. Koller H., Muhlenkamp K., Hitzl W. et al. Surgical outcomes with anatomic reduction of high-grade spondylolisthesis revisited: an analysis of 101 patients. *J Neurosurg Spine* 2021;1–11. DOI: 10.3171/2021.3.SPINE202091
75. Longo U.G., Loppini M., Romeo G. et al. Evidence-based surgical management of spondylolisthesis: reduction or arthrodesis in situ. *J Bone Joint Surg Am* 2014;96(1):53–8. DOI: 10.2106/JBJS.L.01012
76. Park S.J., Lee C.S., Chung S.S. et al. Postoperative changes in pelvic parameters and sagittal balance in adult isthmic spondylolisthesis. *Neurosurgery* 2011;68(2 Suppl Operative):355–63. DOI: 10.1227/NEU.0b013e3182117249
77. Feng Y., Chen L., Gu Y. et al. Restoration of the spinopelvic sagittal balance in isthmic spondylolisthesis: posterior lumbar interbody fusion may be better than posterolateral fusion. *Spine J* 2015;15(7):1527–35. DOI: 10.1016/j.spinee.2015.02.036
78. Barbagallo G.M., Piccini M., Alobaid A. et al. Bilateral tubular minimally invasive surgery for low-dysplastic lumbosacral lytic spondylolisthesis (LDLLS): analysis of a series focusing on post-operative sagittal balance and review of the literature. *Eur Spine J* 2014;23(Suppl 6):705–13. DOI: 10.1007/s00586-014-3543-0
79. Champagne P.O., Walsh C., Diabira J. et al. Sagittal balance correction following lumbar interbody fusion: a comparison of the three approaches. *Asian Spine J* 2019;13(3):450–8. DOI: 10.31616/asj.2018.0128
80. Lafage V., Schwab F., Vira S. et al. Spino-pelvic parameters after surgery can be predicted: a preliminary formula and validation of standing alignment. *Spine (Phila Pa 1976)* 2011;36(13):1037–45. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181eb9469

Вклад авторов

Б.Р. Кинзягулов: обзор литературы, написание статьи;
В.Б. Лебедев: редактирование статьи, научное консультирование;
А.А. Зуев: редактирование статьи, научное консультирование.

Authors' contribution

B.R. Kinzyagulov: literature review, article writing;
V.B. Lebedev: article editing, scientific advice;
A.A. Zuev: article editing, scientific advice.

ORCID авторов / ORCID of authors

Б.Р. Кинзягулов / B.R. Kinzyagulov: <https://orcid.org/0000-0001-8736-2335>
В.Б. Лебедев / V.B. Lebedev: <https://orcid.org/0000-0002-3372-2670>
А.А. Зуев / A.A. Zuev: <https://orcid.org/0000-0003-2974-1462>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работы выполнялись без внешнего финансирования.

Financing. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 30.01.2022. **Принята к публикации:** 07.09.2022.

Article submitted: 30.01.2022. **Accepted for publication:** 07.09.2022.

ДИССЕКЦИЯ БАЗАЛЬНЫХ ЦИСТЕРН В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

А.В. Станишевский, К.Н. Бабичев, Ш.Х. Гизатуллин, Д.В. Свистов, И.Е. Онницев, Д.В. Давыдов

ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России; Россия, 105094 Москва, Госпитальная пл., 3

Контакты: Артём Вадимович Станишевский a-stan@mail.ru

Введение. По данным ВОЗ, тяжелая черепно-мозговая травма входит в десятку лидирующих причин смертности во всем мире. Несмотря на многовековую историю разработки методов оказания помощи пострадавшим с черепно-мозговой травмой, результаты лечения, по данным крупных рандомизированных исследований, остаются неудовлетворительными: летальный исход и тяжелая инвалидизация наблюдаются более чем у 50 % пострадавших. Некоторые экспериментальные исследования указывают, что декомпрессивная трепанация черепа может усугублять выраженность отека головного мозга (ГМ) за счет создания условий для тракции нервных волокон и приводить к геморрагической трансформации очагов ушиба и ишемии. В последнее десятилетие экспериментальные исследования и технологический прогресс существенно расширили понимание нормальной и патологической физиологии ГМ и позволили разработать новые методики хирургических вмешательств. В частности, в ряде публикаций показаны значительные преимущества диссекции арахноидальных пространств основания ГМ при тяжелой черепно-мозговой травме по сравнению с классической декомпрессивной трепанацией черепа.

Цель работы – анализ данных литературы о патофизиологическом обосновании, технике выполнения, результатах использования диссекции арахноидальных пространств основания ГМ при тяжелой черепно-мозговой травме, преимуществах и недостатках метода по сравнению со стандартными методиками лечения таких пострадавших.

Материалы и методы. Проведен поиск научных публикаций в основных базах данных. Проанализированы методики вскрытия базальных субарахноидальных пространств при тяжелой черепно-мозговой травме, патофизиологическое обоснование и техники выполнения, результаты клинических исследований применения методик.

Результаты. Найдены, систематизированы и проанализированы сведения о патогенезе отека ГМ и патофизиологическом обосновании эффективности вскрытия цистерн основания ГМ в лечении черепно-мозговой травмы, а также о технике выполнения цистернотомии и результатах клинических исследований ее применения. Публикации отдельных клинических случаев и серий наблюдений свидетельствуют о приемлемых результатах цистернотомии по сравнению с декомпрессивной трепанацией черепа в лечении черепно-мозговой травмы.

Заключение. Диссекция арахноидальных пространств основания ГМ с перфорацией терминальной пластинки и мембраны Лилиеквиста – перспективный метод хирургического лечения тяжелой черепно-мозговой травмы.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, декомпрессивная трепанация черепа, цистернотомия, отек ГМ, внутричерепное давление

Для цитирования: Станишевский А.В., Бабичев К.Н., Гизатуллин Ш.Х. и др. Диссекция базальных цистерн в лечении тяжелой черепно-мозговой травмы. Нейрохирургия 2022;24(4):111–7. DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-111-117

Dissection of basal cisterns for treatment of severe traumatic brain injury

A. V. Stanishevskiy, K. N. Babichev, Sh. Kh. Gizatullin, D. V. Svistov, I. E. Onnitsev, D. V. Davydov

Main Military Clinical Hospital named after Academician N. N. Burdenko, Ministry of Defense of Russia; 3 Gospitalnaya Sq., Moscow 105094, Russia

Contacts: Artem Vadimovich Stanishevskiy a-stan@mail.ru

Background. According to WHO, severe traumatic brain injury is among the top ten leading causes of death worldwide. Despite the centuries-old history of development of the treatment methods to patients with traumatic brain injury their results according to large randomized studies remain unsatisfactory – mortality and severe disability are observed in more than 50 % of patients. Some experimental studies indicate that decompressive craniectomy can aggravate the severity of cerebral edema by creating conditions for traction of nerve fibers and can lead to hemorrhagic transformation of injury foci and ischemia. During the last decade, experimental studies and technological progress have significantly expanded the understanding of brain normal and pathological physiology and made it possible to develop new methods of surgical interventions. In particular, a number of publications have shown significant advantages of dissection

of arachnoid spaces of brain base in case of severe traumatic brain injury as compared with classical decompressive craniectomy.

Aim. To analyze the literature data on pathophysiological justification, surgery technique and results of dissection of arachnoid spaces of the brain base in case of severe traumatic brain injury as well as the advantages and disadvantages of the method as compared with standard treatment methods of such patients.

Materials and methods. Literature search through in the main databases was carried out. The methods of opening of basal subarachnoid spaces in case of severe traumatic brain injury, pathophysiological justification and surgery techniques as well as results of clinical studies of the techniques employed are analyzed.

Results. Information on pathogenesis of cerebral edema and pathophysiological justification of effectiveness of opening of brain base cisterns for treatment of traumatic brain injury, data on cisternostomy surgery technique and results were revealed, systematized and analyzed. Publications of individual clinical cases and series of observations indicate acceptable results of cisternostomy in comparison with decompressive craniectomy for treatment of traumatic brain injury.

Conclusions. Dissection of arachnoid spaces of the brain base with perforation of the terminal plate and the Lilliequist membrane is a promising method of surgical treatment of severe traumatic brain injury.

Keywords: traumatic brain injury, decompressive craniectomy, cisternostomy, cerebral edema, intracranial pressure

For citation: Stanishvskiy A.V., Babichev K.N., Gizatullin Sh.Kh. et al. Dissection of basal cisterns for treatment of severe traumatic brain injury. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(4):111–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-111-117

ВВЕДЕНИЕ

О пользе выполнения трепанации черепа при ряде форм черепно-мозговой травмы (ЧМТ) известно с древнейших времен [1]. Методика декомпрессивной трепанации черепа (ДКТЧ), предложенная Т. Kocher (1901) [2, 3], используется в настоящее время при лечении пострадавших с ЧМТ в практически неизменном виде. Вместе с тем крупные исследования (DECRA — Decompressive Craniectomy, RESCUEicp — Randomized Evaluation of Surgery with Craniotomy for Uncontrollable Elevation of intracranial pressure) показали сопоставимые результаты ДКТЧ и консервативного лечения тяжелой ЧМТ [4]. Некоторые экспериментальные исследования указывают, что ДКТЧ может усугублять выраженность отека головного мозга (ГМ) за счет создания условий для тракции нервных волокон и приводить к геморрагической трансформации очагов ушиба и ишемии [5, 6]. Низкая эффективность существующих подходов [7, 8], прогресс в понимании микрохирургической анатомии, новые сведения о физиологии ГМ [9] и развитие методов микрохирургии и хирургии основания черепа привели к поиску новых способов хирургического лечения пациентов с тяжелой ЧМТ. Одним из таких способов стала широкая диссекция цистерн — цистерностомия (ЦСт) основания ГМ.

Цель исследования — анализ данных литературы о патофизиологическом обосновании, технике выполнения и результатах проведения диссекции арахноидальных пространств основания ГМ при тяжелой ЧМТ, а также о преимуществах и недостатках этого метода перед стандартными при лечении пострадавших с тяжелой ЧМТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для составления обзора проведен поиск в базах данных eLIBRARY, PubMed, Google Scholar, Cochrane,

Medline и Web of Science по ключевым словам: *черепно-мозговая травма, ЧМТ, декомпрессивная трепанация черепа, ДКТЧ, цистерностомия, отек головного мозга, внутричерепное давление (ВЧД)*. Проведен анализ сведений о методике вскрытия базальных субарахноидальных пространств (САП) при тяжелой ЧМТ, ее предпосылках, патофизиологическом обосновании и технике выполнения, а также о результатах клинических исследований применения методики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Гипотеза о дренировании ликвора путем вскрытия САП для лечения ЧМТ выдвинута I. Cherian и соавт. (2013) [10]. Предложенная гипотеза основывается на представлениях о роли глиолимфатической системы, открытой в 2012 г., в церебральной ликвородинамике и обмене жидкости в ГМ. Позже I. Cherian и соавт., а также N. Goyal, P. Kumar [11] развили идеи о патофизиологии отека ГМ при ЧМТ, добавив к существующим концепциям цитотоксического и вазогенного типов отека ГМ новый тип — отек, связанный с перераспределением цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) (англ. CSF-shift edema). Сущность идеи состоит в том, что субарахноидальное кровоизлияние, почти всегда возникающее при тяжелой ЧМТ, вызывает резкий подъем давления в САП, в результате ликвор из САП по градиенту давления распространяется в пространства Вирхова–Робина и далее, в межклеточное пространство паренхимы ГМ. Помимо прямого увеличения содержания жидкости в межклеточном пространстве, это ведет к нарушению функционирования глиолимфатической системы ГМ — ее функционирование при ЧМТ в эксперименте снижается на 60 % [12], к накоплению в ткани ГМ лактата, токсичных продуктов обмена, свободных радикалов и др.

Патогенез отека головного мозга**и патофизиологическое обоснование эффективности вскрытия цистерн основания головного мозга**

Процессы, развивающиеся при ЧМТ:

- 1) первичное повреждение (очаговое или диффузное) вещества ГМ, которое обуславливает мгновенно возникающий в момент травмы неврологический дефицит — не представляет перспектив для лечебного воздействия;
- 2) вторичное повреждение (отек ГМ, подъем ВЧД, ишемия вещества ГМ), которое вызывает отсроченный неврологический дефицит (как правило, гораздо более выраженный, чем при первичном повреждении), создает непосредственную угрозу жизни пострадавшего и вместе с тем служит основной точкой приложения лечебного воздействия.

Согласно I. Cheriai и соавт. (2018) [13], патогенез отека ГМ при ЧМТ представлен следующими 3 фазами:

Повреждение → Цитотоксический отек →
→ Вазогенный отек

На обмен жидкости между компартментами ГМ оказывают влияние преимущественно 2 действующие силы: градиенты гидростатического и осмотического давления. При этом в норме за счет наличия плотных контактов клеток гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) транспорт ионов хорошо регулируется, и градиент осмотического давления служит основной действующей силой обмена жидкости. При ЧМТ структура ГЭБ нарушается и роль градиента гидростатического давления в формировании отека возрастает.

При повреждении клеток в них нарушается выработка аденозинтрифосфата (АТФ), это приводит к прекращению работы ионных насосов, и ионы Na^+ и Cl^- из межклеточного пространства попадают в клетки, обеспечивая осмотический градиент, по которому внутрь клеток проникает вода. Таким образом, цитотоксический отек создает предпосылки для развития ионного и вазогенного отеков, так как формируется новый осмотический градиент — между межклеточным пространством (из которого ионы проникли внутрь клеток) и просветом капилляров, отделенных от него ГЭБ.

Фазы вазогенного отека

Нарушение проницаемости ГЭБ ведет к формированию вазогенного отека, который, в свою очередь, состоит из 3 последовательно развивающихся фаз:

Ионный отек → Собственно вазогенный отек →
Геморрагическая трансформация

Скорость смены фаз и само развитие очередной фазы зависят от выраженности и длительности существования тканевой гипоксии.

Ионный отек. Сущность его заключается в проникновении ионов Na^+ из просвета сосудов обратно, в межклеточное пространство (из него ионы Na^+ ранее поступили в клетки в фазу цитотоксического отека), через эндотелиоциты, страдающие от гипоксии и потому не способные регулировать трансмембранный перенос ионов. На этой стадии целостность ГЭБ еще не нарушена и макромолекулы не покидают просвета сосудов, а формирование отека обусловлено только наличием осмотического градиента.

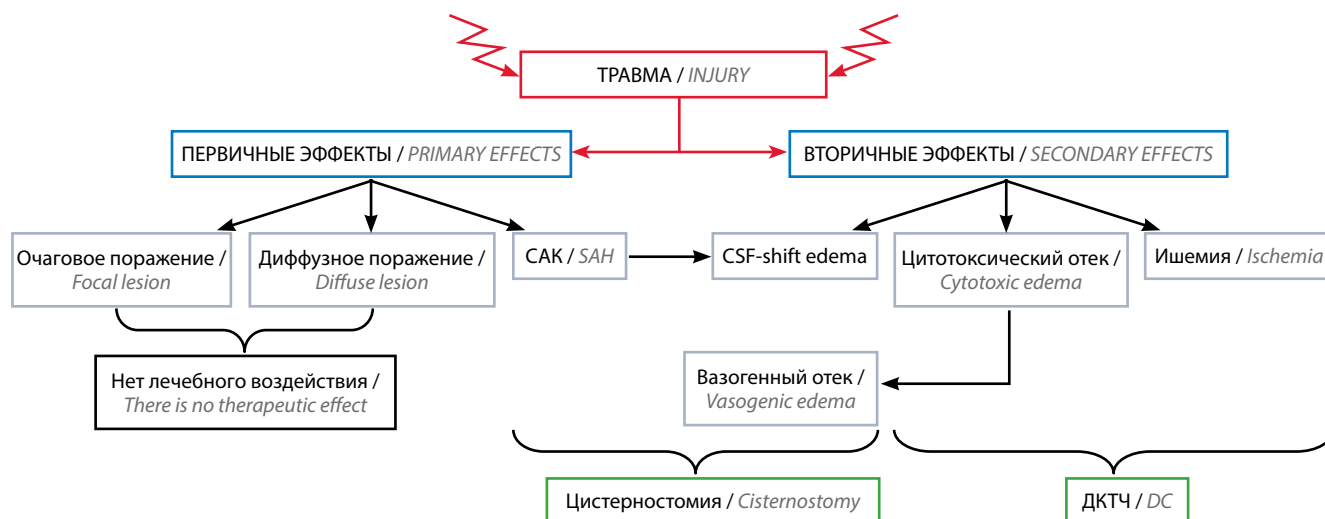
Собственно вазогенный отек. Эта, вторая, стадия развивается при нарушении целостности ГЭБ за счет проникновения в межклеточное пространство онкотически активных белков плазмы. Кроме того, при ЧМТ структура ГЭБ нарушается таким образом, что капилляры ГМ функционируют как фенестрированные, при этом в формировании отека начинает играть роль гидростатический градиент. Исходя из механики патогенеза (I. Cheriai и соавт.), следует, что ДКТЧ необходимо выполнять в фазе ионного отека, так как снижение давления в межклеточном пространстве после ДКТЧ в фазе вазогенного отека может увеличить градиент гидростатического давления.

Геморрагическая трансформация. Происходит при полном нарушении целостности ГЭБ, которое и приводит к выходу форменных элементов крови из контузионного очага.

Накопление воды в межклеточном пространстве затрудняет транспорт кислорода, нутриентов и токсинов между клетками и кровеносными сосудами. В дополнение к описанным патофизиологическим изменениям: при ЧМТ нарушается функционирование глиолимфатической системы [12], обеспечивающей клиренс токсинов из межклеточного пространства [14].

Отек, связанный с перераспределением цереброспинальной жидкости. Дополнительный механизм формирования при ЧМТ отека ГМ, который возникает вследствие перемещения воды из САП в межклеточное пространство по градиенту давления через параваскулярные пространства, так как давление в САП при травме возрастает из-за кровоизлияний [15, 16]. Для лечебного воздействия на этот вид отека I. Cheriai и соавт. (2016) предложили выполнение ЦСт [17]. По мнению авторов методики, широкое вскрытие САП при ЧМТ позволяет не только эвакуировать из межклеточного пространства лишнюю жидкость через пространство Вирхова—Робина, сообщающиеся с САП, но и создать благоприятные условия для элиминации из очагов ушиба избытков лактата, токсичных продуктов обмена, свободных радикалов, нейротрансмиттеров, обладающих эксайтотоксичностью, и других веществ, усугубляющих повреждение клеток, активирующих провоспалительные каскады и механизмы апоптоза (см. рисунок).

Для проверки гипотезы о патогенезе отека ГМ, связанного с перераспределением ЦСЖ, N. Goyal



Компоненты патогенеза черепно-мозговой травмы с точками приложения хирургических вмешательств. САК — субарахноидальное кровоизлияние; CSF-shift edema — отек, связанный с перераспределением цереброспинальной жидкости; ДКТЧ — декомпрессионная трепанация черепа

Components of pathogenesis of traumatic brain injury with end-points of surgical interventions. SAH — subarachnoid hemorrhage; CSF-shift edema — edema associated with redistribution of cerebrospinal fluid; DC — decompressive craniectomy

и Р. Kumar (2021) провели клиническое исследование. Девяти пациентам выполнена ДКТЧ в сочетании с ЦСт. Интраоперационно устанавливались датчики ВЧД: паренхиматозный и в межнужковую цистерну. Авторами отмечено, что в результате такого вмешательства состояние пациентов клинически улучшилось; также выявлено, что при снижении ВЧД в цистернах основания ГМ паренхиматозный датчик показывал снижение ВЧД [11].

Техника выполнения цистерностомии

Выполнение ЦСт в остром периоде ЧМТ стало возможным благодаря развитию микрохирургической техники и краниобазальных доступов. Подробно техника выполнения ЦСт при ЧМТ описана I. Cherian и соавт. (2016) [17]. Положение пациента — на спине с поворотом головы в контралатеральную сторону на 15° и жесткой фиксации. После лобно-височной краниотомии выполняется рассечение лобно-височной связки — волокон твердой мозговой оболочки (ТМО), соединяющих листки оболочки, покрывающие основание лобной и полюс височной долей. В результате становится возможным экстрадуральный подход к переднему наклоненному отростку и его безопасная резекция кусачками. После диссекции ТМО височной доли от боковой стенки кавернозного синуса открывается доступ к основанию лобной доли. ТМО вскрывается базально, небольшим разрезом, препятствующим пролабириванию отечного вещества ГМ. При выраженном отеке, препятствующем субфронтальному подходу к цистернам основания, допускается резекция полюса височной доли [18]. Умеренная тракция лобной доли позволяет достичь и вскрыть интраоптическую цистерну, из которой, как правило, поступает значительное количество ликвора, содержащего свер-

тки крови. При существенном подъеме ВЧД может наблюдаться выпячивание вещества мозга в разрез ТМО, однако довольно скоро эвакуация ЦСЖ из интраоптической цистерны позволяет достигнуть релапса мозга и обеспечить подход к оптико-каротидному промежутку, при вскрытии которого также наблюдается эвакуация ликвора и свертков крови. Следующий этап — вскрытие мембраны Лилиеквиста, препонтиной и межнужковой цистерн. Для этого можно двигаться вдоль глазодвигательного нерва или задней соединительной артерии до достижения развилки основной артерии. В некоторых случаях для доступа к мембране Лилиеквиста необходимо при помощи бора резецировать задний наклоненный отросток в пространстве между внутренней сонной артерией и глазодвигательным нервом. После вскрытия цистерн дополнительно можно выполнить перфорацию терминальной пластинки и эвакуацию ликвора из полости желудочков. После вскрытия препонтиной и межнужковой цистерн их омывают физиологическим раствором, в межнужковую цистерну устанавливают вентрикулярный катетер, через который идет продленное (до 5 дней) дренирование ликвора из цистерн основания и может проводиться мониторинг ВЧД.

Результаты применения цистерностомии (клинические исследования)

Первое исследование, демонстрирующее эффективность ЦСт для лечения тяжелой ЧМТ, опубликовано I. Cherian и соавт. (2013). Представлен опыт лечения 1032 пациентов с тяжелой ЧМТ: у 284 — выполнена стандартная ДКТЧ; у 272 — ДКТЧ дополнена ЦСт; у 476 — ЦСт выполнена как самостоятельный метод лечения. Анализ результатов показал, что группа больных с тяжелой ЧМТ, которым выполнялась только ЦСт,

характеризуется наименьшей летальностью — 15,6 % (только ДКТЧ — 34,8 %, ДКТЧ совместно с ЦСт — 26,4 %) и лучшими показателями шкалы исходов Глазго (2,8; 3,7; 3,9 соответственно) [10]. Авторы отмечают, что ЦСт наиболее эффективна у пациентов с крупными острыми субдуральными гематомами с латеральной дислокацией 1 см и более; при массивных контузионных очагах, вызывающих развитие отека ГМ и стойкую внутричерепную гипертензию. Длительность процедуры (от момента вскрытия ТМО) составляла 10–20 мин.

В 2021 г. J. K. V. S. Parthiban и соавт. проанализировали исходы лечения 40 пациентов с тяжелой ЧМТ, которым выполнялись: ДКТЧ в сочетании с ЦСт по стандартной методике; ЦСт без ДКТЧ. Получены хорошие результаты: летальность составила 6,8 %; удовлетворительное восстановление отмечено в 72,7 % случаев при ДКТЧ в сочетании с ЦСт, 77,8 % — при ДКТЧ + ЦСт [19].

Об успешном лечении внутричерепной гипертензии при помощи ЦСт сообщили L. Giammattei и соавт. (2018) [20], причем именно вскрытие мембраны Лилиеквиста привело к резкому снижению ВЧД, которого не удавалось достичь другими методами (консервативное лечение, трепанация, удаление субдуральной гематомы). По результатам церебральной оксиметрии и микродиализа в представленном клиническом наблюдении продемонстрировано существенное возрастание церебральной оксигенации и метаболизма сразу после выполнения ЦСт.

M. S. Masoudi и соавт. (2016) [21] также представили клиническое наблюдение успешного лечения (ЦСт) пациента с тяжелой ЧМТ: ушиб ГМ тяжелой степени с формированием крупного контузионного очага I типа в лобной доле с выраженным отеком вещества ГМ и угнетением сознания до глубокой комы (6 баллов по шкале комы Глазго). Особенность данного клинического случая — ограниченное (по сравнению с методикой I. Chorian) вскрытие базальных цистерн: авторы не выполняли тривентрикулостомию и перфорацию мембраны Лилиеквиста. Несмотря на это, уже после вскрытия цистерн в оптико-каротидном промежутке отмечено интенсивное поступление ЦСЖ и релаксация вещества ГМ, позволившая выполнить первичную краниопластику. Авторы отмечают, что подъемов ВЧД выше 20 мм рт. ст. после ЦСт не происходило, а в неврологическом статусе пациента спустя 5 дней после операции наступили существенные изменения — сознание восстановилось до ясного. Через 3 мес после выписки состояние пациента соответствовало 4 баллам по шкале исходов Глазго.

ОБСУЖДЕНИЕ

Разработка методики диссекции арахноидальных пространств основания ГМ применительно к хирургическому лечению тяжелой ЧМТ стала возможной благодаря 3 предпосылкам, послужившим толчком

к развитию новых методов хирургического лечения тяжелой ЧМТ.

1. *Имелись в целом неудовлетворительные результаты лечения тяжелой черепно-мозговой травмы.* Так, согласно наиболее крупным рандомизированным исследованиям — DECRA и RESCUEicp, летальность от тяжелой ЧМТ, сопровождающейся внутричерепной гипертензией, резистентной к медикаментозному лечению, достигает 27 %; у 8,5 % пациентов развивается стойкое вегетативное состояние; у 22 % — формируется тяжелый, инвалидизирующий неврологический дефицит. Практический результат исследований — изменение представлений о роли ДКТЧ в лечении ЧМТ: выполнение ДКТЧ перестало быть методом выбора в лечении пострадавших, став методом отчаяния, применяющимся при исчерпании резервов консервативных и менее инвазивных хирургических способов контроля ВЧД. Установка наружного вентрикулярного дренажа при тяжелой ЧМТ для дренирования ликвора и обеспечения внутренней декомпрессии оправдана (III уровень доказательств) [22–24], однако в исследовании I. Timofeev и соавт. показано, что у половины пациентов, которым для контроля ВЧД при тяжелой ЧМТ выполнялось наружное вентрикулярное дренирование, после быстрого снижения ВЧД наступал его подъем, превышающий 20 мм рт. ст. [25]. При этом развивался коллапс боковых желудочков с полным прекращением поступления ликвора по дренажу, оценка ВЧД на основании ликворного давления становилась невозможной, хирургам приходилось возвращаться к вопросу о выполнении ДКТЧ. Кроме того, экспериментальные данные J. J. Iliff и соавт. показывают, что межклеточное пространство ГМ гораздо шире сообщается с цистернами основания, чем с полостью желудочков [9]. Патофизиологически (с учетом концепции отека ГМ, связанного с перераспределением ЦСЖ) выполнение ЦСт представляется более обоснованным, чем дренирование ликвора из желудочков мозга. Перечисленные обстоятельства в сочетании со сложностью пункции желудочков на фоне диффузного отека вещества ГМ обуславливают преимущества ЦСт перед наружным дренированием ликвора для хирургической коррекции ВЧД.

2. *Изменение представлений о физиологии ликворообращения и патогенетических механизмах отека головного мозга.* Основопологающее значение имеют фундаментальные экспериментальные работы J. J. Iliff и соавт. [9, 12], послужившие началом для эволюции представлений о функционировании глиолимфатической системы и ее роли в развитии отека ГМ при ЧМТ. В частности, на этих представлениях основана концепция отека ГМ, связанного с перераспределением ЦСЖ, которая стала патофизиологическим обоснованием для применения ЦСт в лечении пострадавших с тяжелой ЧМТ. Концепция глиолимфатической системы позволяет объяснить, помимо лечения тяжелой

ЧМТ, патогенез ряда последствий такой травмы и предложить патофизиологически обоснованные методики их лечения. К настоящему времени разработаны методы диагностики нарушений работы глиолимфатической системы *in vivo*, например глиолимфатическая МРТ [26], роль которой в диагностике ЧМТ должна стать предметом будущих исследований.

3. Развитие знаний, технологий и опыта. Постепенно произошло накопление знаний в области микрохирургической анатомии арахноидальных пространств, развитие сосудистой микрохирургии и хирургии основания черепа, оснащение нейрохирургических операционных микроскопами, микрохирургическими инструментами и моторными системами, а также накопление нейрохирургами опыта в выполнении краниобазальных доступов. Методика вскрытия арахноидальных пространств, предложенная I. Cheriau для лечения пациентов с ЧМТ, существенно не отличается от таковой при хирургии аневризм в остром периоде кровоизлияния. Единственное отличие — область и размер разреза ТМО: при выполнении ЦСт нет необходимости в выделении церебральных артерий и купола аневризмы, поэтому разрез ТМО выполняется базально и делается минимально возможным по размеру, чтобы обеспечить необходимые манипуляции и при этом предотвратить пролабирование вещества ГМ.

Анализ данных литературы показал, что выполнение ЦСт — перспективный метод лечения пострадавших с тяжелой ЧМТ. Действительно, ЦСт позволяет снизить степень хирургической агрессии, установка дренажа в межжировую цистерну обеспечивает дренирование ликвора и возможность для контроля ВЧД в послеоперационном периоде, а фиксация костного лоскута при эффективном снижении ВЧД избавляет от необходимости выполнения краниопластики, развития синдрома трепанированного черепа, забот по сохранению костного лоскута и связанных со всем перечисленным осложнений. Следует отметить, что раз-

нообразные осложнения краниопластики развиваются с частотой от 10 до 40 %, по данным Y.J. Cho и S.H. Kang (2017) [27].

На сегодняшний день данных о безопасности и эффективности ЦСт у пациентов с тяжелой ЧМТ недостаточно для того, чтобы эта методика полностью заменила ДКТЧ. Несмотря на публикацию отдельных клинических случаев и серий наблюдений эффективного применения ЦСт, рандомизированные контролируемые исследования, доказывающие эффективность данной методики, не проводились [19], поэтому ЦСт может выполняться только в качестве дополнения к стандартной ДКТЧ у отдельных групп пациентов. На сегодняшний день недостаточно данных о том, при каких именно формах тяжелой ЧМТ предпочтительно выполнение ЦСт. Кроме того, ДКТЧ в значительной доле случаев выполняется в вечернее и ночное время в условиях urgentных операционных, не всегда оснащенных операционными микроскопами и микрохирургическим инструментарием, при этом не все нейрохирурги, оказывающие помощь пациентам с ЧМТ, владеют методиками микрохирургии и хирургии основания черепа. До разрешения всех этих проблем включение ЦСт в алгоритм оказания помощи пациентам с тяжелой ЧМТ будет преждевременным [28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным литературы, диссекция арахноидальных пространств основания ГМ с перфорацией терминальной пластинки и мембраны Лилиеквиста служит перспективным методом хирургического лечения тяжелой ЧМТ. Публикации отдельных клинических случаев и серий наблюдений свидетельствуют о лучших результатах ЦСт по сравнению с ДКТЧ в лечении ЧМТ. Для проверки этих фактов и определения места ЦСт в алгоритме лечения таких травм необходимо проведение крупных рандомизированных исследований.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме: В 3 т. / Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. М., 1998—2001.
Clinical guidelines on traumatic brain injury: in 3 vol. Ed. by A.N. Konovalov, L.B. Likhterman, A.A. Potapov. Moscow, 1998—2001.
2. Giammattei L., Messerer M., Cheriau I. et al. Current perspectives in the surgical treatment of severe traumatic brain injury. *World Neurosurg* 2018;116:322—8. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.05.176
3. Kocher T. Hirnerschütterung, Hirndruck und chirurgische Eingriffe bei Hirnerkrankungen. In: Spezielle Pathologie und Therapie. Ed. by H. Nothnagel. Wien: A Hölder, 1901. Pt. 3: 81e290. Pp. 325e367. (In Germ.).
4. Hutchinson P.J., Kolias A.G., Timofeev I.S. et al. Trial of decompressive craniectomy for traumatic intracranial hypertension. *N Engl J Med* 2016;375(12):1119—30. DOI: 10.1056/NEJMoa1605215
5. von Holst H., Li X., Kleiven S. Increased strain levels and water content in brain tissue after decompressive craniotomy. *Acta Neurochir (Wien)* 2012;154:1583—93. DOI: 10.1007/s00701-012-1393-2
6. Szczygalski J., Mautes A.E., Muller A. et al. Decompressive craniectomy increases brain lesion volume and exacerbates functional impairment in closed head injury in mice. *J Neurotrauma* 2016;33(1):122—31. DOI: 10.1089/neu.2014.3835
7. Cooper D.J., Rosenfeld J.V., Murray L. et al. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2011;364(16):1493—502. DOI: 10.1056/NEJMoa1102077
8. Barthelemy E.J., Melis M., Gordon E. et al. Decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury: a systematic review. *World Neurosurg* 2016;88:411—20. DOI: 10.1016/j.wneu.2015.12.044
9. Iliff J.J., Wang M., Liao Y. et al. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance

- of interstitial solutes, including amyloid β . *Sci Transl Med* 2012;4(147):147ra111. DOI: 10.1126/scitranslmed.3003748
10. Cherian I., Yi G., Munakomi S. Cisternostomy: replacing the age old decompressive hemicraniectomy? *Asian J Neurosurg* 2013;8(3):132–8. DOI: 10.4103/1793-5482.121684
 11. Goyal N., Kumar P. Putting 'CSF-Shift Edema' hypothesis to test: comparing cisternal and parenchymal pressures after basal cisternostomy for head injury. *World Neurosurg* 2021;148:e252–63. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.12.133
 12. Iliff J.J., Chen M.J., Plog B.A. et al. Impairment of glymphatic pathway function promotes tau pathology after traumatic brain injury. *J Neurosci* 2014;34(49):16180–93. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3020-14.2014
 13. Cherian I., Beltran M., Landi A. et al. Introducing the concept of 'CSF-shift edema' in traumatic brain injury. *J Neurosci Res* 2018;96(4):744–52. DOI: 10.1002/jnr.24145
 14. Ren Z., Iliff J.J., Yang L. et al. 'Hit & Run' model of closed-skull traumatic brain injury (TBI) reveals complex patterns of post-traumatic AQP4 dysregulation. *J Cereb Blood Flow Metab* 2013;33(6):834–45. DOI: 10.1038/jcbfm.2013.30
 15. Xie L., Kang H., Xu Q. et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science* 2013;342(6156):373–7. DOI: 10.1126/science.1241224
 16. Yang L., Kress B.T., Weber H.J. Evaluating glymphatic pathway function utilizing clinically relevant intrathecal infusion of CSF tracer. *J Trans Med* 2013;11:107. DOI: 10.1186/1479-5876-11-107
 17. Cherian I., Grasso G., Bernardo A., Munakomi S. Anatomy and physiology of cisternostomy. *Chin J Traumatol* 2016;19(1):7–10. DOI: 10.1016/j.cjtee.2016.01.003
 18. Oncel D., Demetriades D., Gruen P. et al. Brain lobectomy for severe head injuries is not a hopeless procedure. *J Trauma* 2007;63(5):1010–3. DOI: 10.1097/TA.0b013e318156ee64
 19. Parthiban J.K.B.C., Sundaramahalingam S., Rao J.B. et al. Basal cisternostomy – a microsurgical cerebro spinal fluid let out procedure and treatment option in the management of traumatic brain injury. Analysis of 40 consecutive head injury patients operated with and without bone flap replacement following cisternostomy in a Tertiary Care Centre in India. *Neurol India* 2021;69(2):328–33. DOI: 10.4103/0028-3886.314535
 20. Giammattei L., Messerer M., Oddo M. et al. Cisternostomy for refractory posttraumatic intracranial hypertension. *World Neurosurg* 2018;109:460–3. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.10.085
 21. Masoudi M.S., Rezaee E., Hakiminejad H. et al. Cisternostomy for management of intracranial hypertension in severe traumatic brain injury: case report and literature review. *Bull Emerg Trauma* 2016;4(3):161–4.
 22. Лебедев В.В., Сарибекян А.С. Вентрикулярный дренаж у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 1983;47(4):36–41. Lebedev V.V., Saribekyan A.S. Ventricular drains in patients with severe traumatic brain injury. *Zhurnal voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 1983;47(4):36–41.
 23. Зотов Ю.В., Кондаков Е.Н., Лапшинов Ю.П. Наружное дренирование желудочковой системы ГМ в комплексной интенсивной терапии тяжелых черепно-мозговых повреждений. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 1985;6:27–31. Zotov Yu.V., Kondakov E.N., Lapshinov Yu.P. External drains of brain ventricular system in complex intensive therapy of severe traumatic brain injuries. *Zhurnal voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 1985;6:27–31.
 24. 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
 25. Timofeev I., Dahyot-Fizelier C., Keong N. et al. Ventriculostomy for control of raised ICP in acute traumatic brain injury. *Acta Neurochir Suppl* 2008;102:99–104. DOI: 10.1007/978-3-211-85578-2_20
 26. Taoka T., Naganawa S. Glymphatic imaging using MRI. *J Magn Reson Imaging* 2020;51(1):11–24. DOI: 10.1002/jmri.26892
 27. Cho Y.J., Kang S.H. Review of cranioplasty after decompressive craniectomy. *Korean J Neurotrauma* 2017;13(1):9–14. DOI: 10.13004/kjnt.2017.13.1.9
 28. Di Cristofori A., Gerosa A., Panzarasa G. Is neurosurgery ready for cisternostomy in traumatic brain injuries? *World Neurosurg* 2018;111:427. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.11.139

Вклад авторов

А.В. Станишевский: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, написание статьи, редактирование статьи;
 К.Н. Бабичев: разработка концепции исследования, сбор и обработка материала;
 Ш.Х. Гизатуллин: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование статьи;
 Д.В. Свистов: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование статьи;
 И.Е. Онницев: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование статьи;
 Д.В. Давыдов: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование статьи.

Authors' contributions

A.V. Stanishevskiy: research idea and design of the study, collection and processing of material, article writing, editing of the article;
 K.N. Babichev: research idea of the study, collection and processing of material;
 Sh.Kh. Gizatullin: research idea and design of the study, editing of the article;
 D.V. Svistov: research idea and design of the study, editing of the article;
 I.E. Onnitsev: research idea and design of the study, editing of the article;
 D.V. Davydov: research idea and design of the study, editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.В. Станишевский / A.V. Stanishevskiy: <https://orcid.org/0000-0002-2615-269X>
 К.Н. Бабичев / K.N. Babichev: <https://orcid.org/0000-0002-4797-2937>
 Ш.Х. Гизатуллин / Sh.Kh. Gizatullin: <https://orcid.org/0000-0002-2953-9902>
 Д.В. Свистов / D.V. Svistov: <https://orcid.org/0000-0002-3922-9887>
 И.Е. Онницев / I.E. Onnitsev: <https://orcid.org/0000-0002-3858-2371>
 Д.В. Давыдов / D.V. Davydov: <https://orcid.org/0000-0001-5449-9394>

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

Финансирование. Работы выполнялись без внешнего финансирования.
Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 08.07.2021. **Принята к публикации:** 07.09.2022.
Article submitted: 08.07.2021. **Accepted for publication:** 07.09.2022.

ИНТРАМЕДУЛЛЯРНЫЕ МЕТАСТАЗЫ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

В.А. Овчинников, А.А. Зуев

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

Контакты: Владислав Алексеевич Овчинников ovchinnikov.va96@gmail.com

Интрамедуллярные метастазы – достаточно редкое проявление основного онкологического заболевания. Их развитие заметно снижает качество жизни и указывает на неблагоприятный прогноз. Отсутствие патогномоничных симптомов препятствует быстрому и точному выявлению данной патологии, что приводит к поздней постановке диагноза. К основным методам лечения спинальных метастазов относят: хирургическое лечение, стероидную, лучевую и химиотерапию. Уточнение алгоритмов диагностики и оптимизация протоколов ведения пациентов с интрамедуллярными метастазами может улучшить выживаемость пациентов и положительно повлиять на общий прогноз. В статье освещены вопросы эпидемиологии, механизмов метастазирования, клинической картины, современных методов диагностики и лечения интрамедуллярных метастазов, а также представлен обзор исходов при данной патологии.

Ключевые слова: интрамедуллярные метастазы, метастатическое поражение центральной нервной системы, спинной мозг, лечение интрамедуллярных опухолей

Для цитирования: Овчинников В.А., Зуев А.А. Интрамедуллярные метастазы: современное состояние проблемы. Нейрохирургия 2022;24(4):118–23. DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-118-123

Intramedullary spinal cord metastases: current state of the problem

V.A. Ovchinnikov, A.A. Zuev

N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center of the Ministry of Health of Russia; 70 Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow 105203, Russia

Contacts: Vladislav Alekseevich Ovchinnikov ovchinnikov.va96@gmail.com

Intramedullary metastases are a rather rare manifestation of the underlying cancer. Their presence indicates an unfavorable prognosis and leads to a noticeable decrease in the quality of life. The absence of pathognomonic symptoms prevents the rapid and accurate identification of this pathology, which leads to a late diagnosis. The main methods of treating spinal metastases include surgical treatment; radiation and chemotherapy; steroid therapy. Refining diagnostic algorithms and optimizing protocols for managing patients with intramedullary metastases can help play a role in improving overall prognosis and patient survival. The review covers the epidemiology, the mechanisms of metastasis, the clinical picture, modern methods of diagnosis and treatment of intramedullary metastases, as well as the outcomes of this pathology. The main methods of treatment of spinal metastases include surgical treatment; radiation and chemotherapy; steroid therapy.

Keywords: intramedullary spinal cord metastases, metastatic lesions of the central nervous system, spinal cord, treatment of intramedullary tumors

For citation: Ovchinnikov V.A., Zuev A.A. Intramedullary spinal cord metastases: current state of the problem. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(4):118–23. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-118-123

ВВЕДЕНИЕ

Интрамедуллярные метастазы (ИММ) – самый редкий тип поражения центральной нервной системы (ЦНС) среди системных онкологических заболеваний [1–4]. Наличие ИММ сопряжено с плохим прогнозом и заметным снижением качества жизни [5]. Среднее

время между постановкой диагноза первичного злокачественного новообразования и обнаружением ИММ составляет 12 мес [6].

Низкая настороженность, отсутствие патогномоничных симптомов, приводят к дефектам диагностики и обуславливают достаточно высокую смертность

среди пациентов данной группы. Медиана выживаемости по данным различных исследователей составляет 4 мес [3, 7]. Из-за редкости этой патологии оптимальные протоколы лечения не определены до настоящего времени. На сегодняшний день рекомендуемые методы терапии включают хирургическое лечение, стероидную, химио- и лучевую терапию.

Более ранняя диагностика помогает начать лечение на стадии обратимого неврологического дефицита и улучшить выживаемость пациентов и общий прогноз [3, 8].

Цель работы — осветить вопросы эпидемиологии, механизмов метастазирования, клинической картины, современных методов диагностики и лечения ИММ, а также представить обзор исходов при данной патологии.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

D.A. Costigan и M.D. Winkelman, проведя ретроспективный анализ 627 аутопсий у пациентов с онкологическими заболеваниями, выявили 153 больных с метастазами в ЦНС и 13 — с ИММ в спинной мозг (Intramedullary Spinal Cord Metastases, ISCM). Таким образом, частота ISCM составила 8,5 % среди случаев метастазирования в ЦНС и 2,1 % от всех случаев метастазирования рака [1], что в целом соотносится с данными современной мировой литературы [2, 3, 7–9].

Основные типы злокачественных новообразований, метастазирующих в спинной мозг: рак легких (42,4–67,21 %), молочной железы (14,75–18,6 %), почки (6,7–8,6 %), простаты (1,4–4,92 %), печени (3,28 %) и толстой кишки (1,64–3,9 %), меланомы (3,9–7,2 %), злокачественная В-крупноклеточная лимфома (3,28–3,7 %) [2, 3, 7, 8]. Наиболее часто ИММ локализуются в грудном отделе спинного мозга (41–77 %), затем в шейном (34–39 %), поясничном (34 %) отделах и медуллярном конусе (Conus medullaris) (6,5–23 %) [3, 7, 10].

Размеры ISCM варьируются в широких пределах — от 6 до 42 мм [10]. Возраст манифестации колеблется от раннего детского до пожилого возраста (4–88 лет), в среднем это 55–58 лет [7, 10, 11]. Время от обнаружения основного злокачественного новообразования до выявления ИММ составляет в среднем 12 мес. Согласно данным исследований, связь с полом не выявлена [3, 7, 10].

ТЕОРИИ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ

Несмотря на редкость данной патологии, существует несколько подтвержденных механизмов метастазирования:

- 1) гематогенная диссеминация через артериальное или венозное русло, например, внутреннее позвоночное венозное сплетение Бэтсона (O.V. Batson), которое представляет собой бесклапанную сеть вен (от затылочной кости до малого таза) и дренирует

вены малого таза и грудные вены; общее для этих путей метастазирования — инфильтрация кровеносных сосудов, проникновение в спинной мозг и инвазивное распространение в нем [3, 8, 12, 13];

- 2) прямая инвазия из окружающих тканей, экстрадурального пространства;
- 3) лептоменингеальное метастазирование, точное понимание механизма которого неизвестно; считается, что опухолевые клетки, достигая гематогенно паутинной и мягкой мозговых оболочек, могут проникать через сосудистые пространства Вирхова–Робина (R. Virchow, Ch.-Ph. Robin) и пияльную оболочку в паренхиму спинного мозга [14]; еще один вариант этого механизма — распространение с током цереброспинальной жидкости [15, 16];
- 4) периневральное метастазирование, точный механизм которого также остается неизвестным, однако считается, что реципрокная передача сигналов между нервом и опухолевыми клетками с помощью фактора роста нервов, нейротрофического фактора головного мозга (полученного из глиальных клеток нейротрофического фактора), нейротрофина 3 способствует инвазии между оболочками нервов и позволяет опухоли клетки мигрировать вдоль нейронов в спинной мозг [6, 8, 17].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина поражений спинного мозга складывается из двигательных и чувствительных нарушений, развивающихся по проводниковому, сегментарному или корешковому типам; нарушений функции тазовых органов; развития локального или радикулярного болевого синдрома. Для всех описанных нарушений характерны различная комбинация и высокая вариабельность проявлений — от незначительных до крайне выраженных [2, 7].

В своей работе A. Goyal и соавт. выявили, что у 70 пациентов преобладали: моторные (71 %), чувствительные (40 %) нарушения, а также дисфункции тазовых органов (20 %) [7]. A.H. O'Neill и соавт., анализируя выборку из 432 пациентов, получили схожие результаты: моторный дефицит (70,1 %), сенсорные нарушения (46,7 %), дисфункции тазовых органов (40,8 %), корешковая или местная боль (33,3 %), синдром Брауна-Секара (C.E. Brown-Sequard) (8,5 %) [2]. Однако в редких случаях пациенты могут не испытывать никаких симптомов [18].

Динамика развития клинической симптоматики индивидуальна. По данным ряда исследователей, длительность развития симптомов у большинства пациентов составляет не более 21 сут, хотя интервалы варьируются в широких пределах — от нескольких часов до ряда лет [3, 7, 11].

Для объективной оценки состояния больных и обобщения данных могут применяться различные

шкалы. Первые такие попытки — использование 5-балльной шкалы тяжести травмы спинного мозга Френкеля (H.L. Frankel, 1969) и основанной на ней шкале нарушений, предложенной Американской ассоциацией спинальной травмы (American Spinal Injury Association, ASIA). Эти шкалы созданы для оценки неврологического дефицита у пациентов с осложненной спинальной травмой и неадекватны для больных с интрамедуллярными поражениями, так как определяют остаточную функцию ниже уровня поражения, а не функциональный статус пациентов.

В попытке улучшить оценку неврологического статуса разработана 25-балльная шкала Клеампа—Самии (J. Klekamp, M. Samii). Она включает достаточно большое число симптомов, но в то же время обладает слишком размытыми формулировками, что приводит к субъективности оценки [19].

Наибольшее признание в спинальной нейроонкологии получила 4-балльная шкала функциональной оценки Маккормика (P.C. McCormick) [20]. Она удачно описывает функциональный статус пациентов, что позволяет использовать ее на до- и послеоперационных этапах. Также существует ее 5-балльная модификация [7].

ДИАГНОСТИКА

До появления компьютерной и магнитно-резонансной томографии (далее — КТ и МРТ) в середине XX века больным со спинальными опухолями выполняли спондилографию и рентгеновскую контрастную миелографию [21]. Эти методы не позволяли диагностировать интрамедуллярные опухоли до того момента, пока они не достигали больших размеров. В настоящее время эти методы диагностики устарели и в клинической практике используются редко.

Еще один метод — мультиспиральная КТ (МСКТ) — более уместен для диагностики внутриопухолевых петрификатов и кровоизлияний, однако МСКТ не позволяет идентифицировать характер структурных изменений. При использовании контрастных препаратов отмечается изменение плотности опухолевой ткани, но четко определить характер и границы патологического процесса не представляется возможным.

«Золотым» стандартом диагностики всех интрамедуллярных поражений служит МРТ-исследование с контрастированием. Форма большинства спинальных метастазов овальная, нередко вытянутой конфигурации, с четкими краями. Для них типичны гиперинтенсивный сигнал в режиме T2 с наличием выраженного перифокального отека, распространяющегося в среднем на 2–4 сегмента спинного мозга, и гипо- или изоинтенсивный сигнал на T1-изображениях. Чувствительность метода составляет 91 % [22]. Абсолютное большинство интрамедуллярных опухолей интенсивно накапливают контрастный препарат [5, 6, 10, 11, 23–25]. Еще одним характерным для метастазов признаком

являются симптомы «ободок» и «пламя». Симптом «ободок» (rim sign) определяется как полное (или частичное) тонкое периферическое усиление контраста, более интенсивное, чем центральное усиление. Симптом «пламя» (flame sign) представляет собой нечетко очерченную зону усиления контрастного препарата в виде пламени на верхнем и (или) нижнем краях опухоли [25, 26]. Чувствительность признаков составляет 33 и 19 % соответственно, специфичность — 97 % [26].

Другой метод диагностики, позволяющий констатировать наличие ИММ, — позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с использованием 18-фтордезоксиглюкозы (18-ФДГ). В своем исследовании Р.М. Mostardi и соавт. показали корреляцию результатов исследований МРТ и ПЭТ, диагностируя поражения, верифицированные с помощью МРТ. Чувствительность ПЭТ/КТ составила 77 %. Ограничение метода: минимальный размер метастаза, визуализируемый при данном исследовании, составлял 6 мм. Авторы рекомендуют этот метод для диагностики крупных очагов с выраженным перифокальным отеком или как альтернативу для людей с противопоказаниями к МРТ [27]. Таким образом, ПЭТ/КТ представляет собой метод ранней диагностики ИММ [28].

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Основные задачи терапии: сохранение или улучшение функционального статуса пациентов и увеличение продолжительности жизни [2, 11]. Основные методы лечения спинальных метастазов:

- 1) лучевая терапия;
- 2) хирургическое лечение;
- 3) стероидная терапия;
- 4) химиотерапия.

В настоящее время нет никаких определенных протоколов ведения пациентов с ИММ, лечение сводится к применению эмпирического опыта, описанного в ретроспективных исследованиях [3, 7, 8, 24, 29, 30]. Также нет исследований, показывающих какой метод лечения предпочтительнее.

На выбор метода лечения данной группы пациентов влияли такие факторы, как радио- и химиотерапевтическая чувствительность первичной опухоли, степень выраженности и динамика развития симптомов, необходимость взятия материала для гистологического исследования [2].

Лучевая терапия. На сегодняшний день лучевая терапия стала одним из основных методов лечения пациентов с ИСМ [11, 29–32], позволяя во многих случаях добиться локального контроля. Так, A. Veeravagu и соавт. в своем наблюдении за 9 пациентами с 11 метастазами [30], используя только лучевую терапию, добились отсутствия местных рецидивов, лучевых некрозов и неврологического дефицита. Один пациент остался жив через 14 мес после терапии, у 8 умерших

пациентов выживаемость колебалась от 1,1 до 9,1 (медиана — 4,1) мес.

В наблюдении за 29 больными с 42 метастазами F. Ehret и соавт. [29] добились локального контроля в 33 (79 %) случаях поражения, тогда как в 9 (21 %) — отмечено прогрессирование. Среди пациентов, доступных клиническому наблюдению, неврологический статус улучшился в 27 %, стабилизировался — в 30 %, ухудшился — в 21 % случаев. Средняя выживаемость составила 11,7 мес.

Ограничения для лучевой терапии:

- нечувствительность опухоли к данному виду лечения;
- множественные ИММ-очаги;
- быстрое прогрессирование симптомов;
- достаточно низкий процент локального контроля;
- присутствие отдаленных постлучевых поражений (некрозы и миелопатия).

Хирургическое лечение. Другим распространенным методом лечения ИММ служит хирургическое вмешательство в целях сохранения неврологического статуса и проведения декомпрессии спинного мозга [33]. Основные факторы, лимитирующие применение хирургических методов, — общее состояние пациента и наличие более чем 1 метастаза в локализации, недоступной для 1 доступа [31]. На современном этапе спинальной хирургии для достижения лучших функциональных результатов все операции желательно проводить с нейрофизиологическим мониторингом, который включает следующие приемы:

- электромиография мышц, соответствующих сегменту иннервации;
- транскраниальная электростимуляция, показывающая проведение от двигательной коры до эфферентных мышц;
- D-волна, отражающая функциональную целостность кортикоспинального тракта (лучший предиктор хорошего функционального исхода, состояние наравне с дооперационным уровнем);
- соматосенсорные вызванные потенциалы, отражающие функцию задних столбов спинного мозга (обладают высокой чувствительностью, но низкой специфичностью);
- 4-разрядная стимуляция (TOF-тест).

В обзоре литературы M. Kalayci и др. из 138 пациентов с ISCM прооперированы 33. Послеоперационное улучшение функционального статуса отмечалось у 66 %. Также выявлена более высокая медиана выживаемости у больных, получавших хирургическое лечение (9,4 мес), по сравнению с пациентами, которым проводилась консервативная терапия (5 мес) [31]. S. Raye и соавт. обобщили результаты хирургического лечения ИММ у 22 пациентов (21 операция и 1 биопсия). После операции у 58 % пациентов не было отличий в неврологическом статусе по сравнению с дооперационным, улучшение и ухудшение распределились поровну — по 21 %. Медиана выживаемости после

операции в среднем составила 11,6 (от 2 до 30) мес [10]. В серии наблюдений за 19 больными P. Dam-Hieu и соавт. [33] отметили, что у пациентов в группе оперативного лечения ($n = 13$) выживаемость была значительно выше (7,4 мес), чем у пациентов в группе консервативного лечения (2,6 мес). Неврологический статус улучшился у 7 из 13 прооперированных больных.

Обобщая мнение ряда авторов, можно сделать вывод, что хирургическое лечение приводит к более высокой выживаемости по сравнению с консервативной терапией у пациентов с ISCM, а также играет большую роль в сохранении и улучшении функционального статуса у большинства прооперированных [7, 10, 31, 34], что делает хирургическое лечение более предпочтительным.

Стероидная терапия. Во всех рассмотренных протоколах лечения ISCM стероидная терапия также оказалась одной из самых назначаемых. У пациентов с быстро развивающимися симптомами сдавления спинного мозга стероиды могут быстро облегчить боль и отсрочить неврологическое ухудшение, уменьшая местный отек тканей и способствуя нормализации функции гематоспинального барьера, не влияя на выживаемость. В настоящее время при ISCM стероиды обычно сочетают с другими методами лечения [3, 8, 10, 32, 35].

Химиотерапия. Консервативные же методы с использованием химиотерапии не оказали существенного влияния на лечение ИММ из-за наличия гематоспинального барьера, а также не улучшали прогноз заболевания [35]. В настоящее время данный метод лечения предназначен для чувствительных к химиотерапии опухолей (таких как мелкоклеточный рак легких и гематологические новообразования) и в качестве адъювантной терапии для лучевого или хирургического лечения [3, 5, 7, 8, 36, 37].

Иммунотерапия служит достаточно перспективным методом лечения в онкологии [32]. Существуют данные о случаях полного и частичного регресса ИММ немелкоклеточного рака легких при использовании ниволумаба [38]. На данный момент есть только единичные случаи эффективности таргетной терапии в отношении ISCM, что требует дальнейшего изучения данного вопроса.

ВЫВОДЫ

Интрамедуллярные метастазы — проявление системного онкологического заболевания, а также предиктор неблагоприятного прогноза для жизни. Анализ литературы показал, что собрана достаточно подробная эпидемиологическая характеристика ISCM. Редкость данной патологии, низкая онкологическая настороженность приводят к поздней диагностике и снижают эффективность проводимого лечения.

На данный момент нет проспективных исследований, сравнивающих между собой различные методы терапии ISCM и их влияние на выживаемость. Подход

к лечению больных с ИММ должен быть индивидуальным и вестись на основе консенсусного принятия решения многопрофильной командой врачей с участием онкологов, радиологов и нейрохирургов.

Хирургическое вмешательство чаще всего используется в качестве 1-й линии лечения и увеличивает выживаемость пациентов. Однако и другие методы,

такие как лучевая и стероидная терапия, показали свою эффективность. Опубликованы первые успехи таргетных препаратов, прицельно исследуемых при данной патологии. Ранняя диагностика, радикальное хирургическое лечение и адъювантная терапия служат ключом к улучшению качества и продолжительности жизни больных с ISCM.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Costigan D.A., Winkelman M.D. Intramedullary spinal cord metastasis. A clinicopathological study of 13 cases. *J Neurosurg* 1985;62(2):227–33. DOI: 10.3171/jns.1985.62.2.0227
- O'Neill A.H., Phung T.B., Lai L.T. Intramedullary spinal cord metastasis from thyroid carcinoma: case report and a systematic pooled analysis of the literature. *J Clin Neurosci* 2018;49:7–15. DOI: 10.1016/j.jocn.2017.12.001
- Lv J., Liu B., Quan X. et al. Intramedullary spinal cord metastasis in malignancies: an institutional analysis and review. *Oncotargets Ther* 2019;12:4741–53. DOI: 10.2147/OTT.S193235
- Wewel J.T., O'Toole J.E. Epidemiology of spinal cord and column tumors. *Neurooncol Pract* 2020;7(Suppl 1):i5–9. DOI: 10.1093/nop/npaa046
- Abdulazim A., Backhaus M., Stienen M.N. et al. Intramedullary spinal cord metastasis and multiple brain metastases from urothelial carcinoma. *J Clin Neurosci* 2011;18(10):1405–7. DOI: 10.1016/j.jocn.2011.01.039
- Jayakumar N., Ismail H., Athar S., Ashwood N. Perineural invasion in intramedullary spinal cord metastasis. *Ann R Coll Surg Engl* 2020;102(5):e94–6. DOI: 10.1308/rcsann.2020.0009
- Goyal A., Yolcu Y., Kerezoudis P. et al. Intramedullary spinal cord metastases: an institutional review of survival and outcomes. *J Neurooncol* 2019;142(2):347–54. DOI: 10.1007/s11060-019-03105-2
- Weng Y., Zhan R., Shen J. et al. Intramedullary spinal cord metastasis from renal cell carcinoma: a systematic review of the literature. *Biomed Res Int* 2018;2018:7485020. DOI: 10.1155/2018/7485020
- Khoshnevisan A., Abdollahzade S., Jahanzad I. et al. Intramedullary spinal cord metastasis from endometrial adenocarcinoma. *Arch Iran Med* 2014;17(4):293–6. DOI: 10.1177/101174/14174/101174
- Payer S., Mende K.C., Westphal M., Eicker S.O. Intramedullary spinal cord metastases: an increasingly common diagnosis. *Neurosurg Focus* 2015;39(2):e15. DOI: 10.3171/2015.5.FOCUS15149
- Sung W.S., Chan J.H., Manion B. et al. Intramedullary spinal cord metastases: a 20-year institutional experience with a comprehensive literature review. *World Neurosurg* 2013;79(3–4):576–84. DOI: 10.1016/j.wneu.2012.04.005
- Lee S.S., Kim M.K., Sym S.J. et al. Intramedullary spinal cord metastases: a single-institution experience. *J Neurooncol* 2007;84(1):85–9. DOI: 10.1007/s11060-007-9345-z
- Potti A., Abdel-Raheem M., Levitt R. et al. Intramedullary spinal cord metastases (ISCM) and non-small cell lung carcinoma (NSCLC): clinical patterns, diagnosis and therapeutic considerations. *Lung Cancer* 2001;31(2–3):319–23. DOI: 10.1016/S0169-5002(00)00177-x
- Franzoi M.A., Hortobagyi G.N. Leptomeningeal carcinomatosis in patients with breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2019;135:85–94. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2019.01.020
- Wang N., Bertalan M.S., Brastianos P.K. Leptomeningeal metastasis from systemic cancer: review and update on management. *Cancer* 2018;124(1):21–35. DOI: 10.1002/cncr.30911
- Taillibert S., Chamberlain M.C. Leptomeningeal metastasis. *Handb Clin Neurol* 2018;149:169–204. DOI: 10.1016/B978-0-12-811161-1.00013-X
- Liebig C., Ayala G., Wilks J.A. et al. Perineural invasion in cancer: a review of the literature. *Cancer* 2009;115(15):3379–91. DOI: 10.1002/cncr.24396
- Ginalis E.E., Jumah F., Raju B. et al. Intramedullary spinal cord metastasis from primary lung neuroendocrine carcinoma: a case report and operative video. *World Neurosurg* 2021;145:426–31. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.08.103
- Крылов В.В., Евзиков Г.Ю., Коновалов Н.А. и др. Хирургическое лечение интрамедуллярных опухолей. М.: Толикети, 2019. С. 22–6.
- Krylov V.V., Evzikov G.Yu., Kononov N.A. et al. Surgical treatment of intramedullary tumors. Moscow: Toliketi, 2019. Pp. 22–6. (In Russ.).
- McCormick P.C., Stein B.M. Intramedullary tumors in adults. *Neurosurg Clin N Am* 1990;1(3):609–30. DOI: 10.3171/jns.1990.72.4.0523
- Grem J.L., Burgess J., Trump D.L. Clinical features and natural history of intramedullary spinal cord metastasis. *Cancer* 1985;56(9):2305–14. DOI: 10.1002/1097-0142(19851101)56:9<2305::aid-cncr2820560928>3.0.co;2-x
- Veeravagu A., Chen Y.R., Lieberman R. et al. Intramedullary spinal cord metastasis: diagnosis and management. *Contemporary Neurosurgery* 2012;34(22):1–5. DOI: 10.1097/01.CNE.0000422050.87239.25
- Schijns O.E., Kurt E., Wessels P. et al. Intramedullary spinal cord metastasis as a first manifestation of a renal cell carcinoma: report of a case and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 2000;102(4):249–54. DOI: 10.1016/S0303-8467(00)00106-2
- Saeed H., Patel R., Thakkar J. et al. Multimodality therapy improves survival in intramedullary spinal cord metastasis of lung primary. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2017;10(3):143–50. DOI: 10.1016/j.hemonc.2017.07.003
- Diehn F.E., Rykken J.B., Wald J.T. et al. Intramedullary spinal cord metastases: MRI and relevant clinical features from a 13-year institutional case series. *Am J Neuroradiol* 2013;34(10):2043–9. DOI: 10.3174/ajnr.A3526
- Rykkens J.B., Diehn F.E., Hunt C.H. et al. Rim and flame signs: postgadolinium MRI findings specific for non-CNS intramedullary spinal cord metastases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013;34(4):908–15. DOI: 10.3174/ajnr.A3292
- Mostardi P.M., Diehn F.E., Rykken J.B. et al. Intramedullary spinal cord metastases: visibility on PET and correlation with MRI features. *Am J Neuroradiol* 2014;35(1):196–201. DOI: 10.3174/ajnr.A3618
- Sahel O.A., Bazine A., Nabih S.O. et al. Unsuspected Intramedullary Spinal Cord Metastasis Detected by FDG PET/CT. *Indian J Nucl Med* 2020;35(4):353–4. DOI: 10.4103/ijnm.IJNM_150_20

29. Ehret F., Senger C., Kufeld M. et al. Image-guided robotic radiosurgery for the management of intramedullary spinal cord metastases – a multicenter experience. *Cancers (Basel)* 2021;13(2):297. DOI: 10.3390/cancers13020297
30. Veeravagu A., Lieberman R.E., Mener A. et al. CyberKnife stereotactic radiosurgery for the treatment of intramedullary spinal cord metastases. *J Clin Neurosci* 2012;19(9):1273–7. DOI: 10.1016/j.jocn.2012.02.002
31. Kalayci M., Cagavi F., Gul S. et al. Intramedullary spinal cord metastases: diagnosis and treatment – an illustrated review. *Acta Neurochir (Wien)* 2004;146(12):1347–54. DOI: 10.1007/s00701-004-0386-1
32. Matsumoto H., Shimokawa N., Sato H. et al. Intramedullary spinal cord metastasis of gastric cancer. *J Craniovertebr Junction Spine* 2021;12(1):77–80. DOI: 10.4103/jcvjs.JCVJS_163_20
33. Dam-Hieu P., Seizeur R., Mineo J.F. et al. Retrospective study of 19 patients with intramedullary spinal cord metastasis. *Clin Neurol Neurosurg* 2009;111(1):10–7. DOI: 10.1016/j.clineuro.2008.06.019
34. Gasser T., Sandalcioğlu I.E., El Hamalawi B. et al. Surgical treatment of intramedullary spinal cord metastases of systemic cancer: functional outcome and prognosis. *J Neurooncol* 2005;73(2):163–8. DOI: 10.1007/s11060-004-4275-5
35. Kalita O. Current insights into surgery for intramedullary spinal cord metastases: a literature review. *Int J Surg Oncol* 2011;2011:989506. DOI: 10.1155/2011/989506
36. Holoye P.Y., Libnoch J.A., Anderson T. et al. Combined methotrexate and high-dose vincristine chemotherapy with radiation therapy for small cell bronchogenic carcinoma. *Cancer* 1985;55(7):1436–45. DOI: 10.1002/1097-0142(19850401)55:7<1436::aid-cnrc2820550703>3.0.co;2-9
37. Grasso G., Meli F., Patti R. et al. Intramedullary spinal cord tumor presenting as the initial manifestation of metastatic colon cancer: case report and review of the literature. *Spinal Cord* 2007;45(12):793–6. DOI: 10.1038/sj.sc.3102105
38. Phillips K.A., Gaughan E., Gru A., Schiff D. Regression of an intramedullary spinal cord metastasis with a checkpoint inhibitor: a case report. *CNS Oncol* 2017;6(4):275–80. DOI: 10.2217/cns-2017-0007

Вклад авторов

В.А. Овчинников: обзор публикаций, написание статьи;

А.А. Зуев: обзор публикаций, написание статьи.

Authors' contribution

V.A. Ovchinnikov: review of publications, article writing;

A.A. Zuev: review of publications, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.А. Овчинников / V.A. Ovchinnikov: <https://orcid.org/0000-0002-8581-9546>

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работы выполнялись без внешнего финансирования.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 24.09.2021. **Принята к публикации:** 07.09.2022.

Article submitted: 24.09.2021. **Accepted for publication:** 07.09.2022.

SURGICAL TREATMENT OF CEREBROVASCULAR DISEASES IN A HYBRID OPERATING ROOM

A.V. Sergeev¹, V.Yu. Cherebillo¹, A.V. Savello², F.A. Chemurzieva¹

¹Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; 6–8 Lva Tolstogo St., Saint Petersburg 197022, Russia;

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

Contacts: Andrey Vladimirovich Sergeev md-sergeev@mail.ru

Background. Surgical treatment of complex neurovascular pathology remains an important problem requiring use of a combination of various techniques. Utilization of a hybrid operating room allows to simultaneously or sequentially combine microsurgical and endovascular surgical methods which can improve treatment outcomes.

Aim. To improve surgical treatment of patients with cerebrovascular pathology by utilizing the capabilities of a hybrid operating room.

Materials and methods. Surgical interventions were performed in a hybrid operating room with a combination of endovascular and microsurgical methods for treating the following cerebrovascular pathologies: complex dural fistulas, complex aneurysms, arteriovenous malformations. The type of surgical intervention – hybrid, combined, staged – was chosen in accordance with the nature of the pathology.

Results. In 5 years, 41 patients underwent surgery in the hybrid operating room. Among them, 33 patients had arteriovenous malformations, 6 had complex aneurysms, 2 had complex dural fistulas. Combination interventions were performed in 27 patients, staged – in 12, hybrid – in 2. According to the Modified Rankin Scale (mRS) the following outcomes were observed: no complications in cases of complex aneurysms (6 patients) – mRS 0 (points), as well as in cases of dural fistulas (2 patients) – mRS 0 (points); in arteriovenous malformation, 30 patients did not have any complications – mRS 0, 3 patients had complications (of different types) – mRS 1.

Conclusions. The combination of microsurgical and endovascular methods of treatment in a hybrid operating room allows to combine the positive features of the two methods in accordance with surgical needs which improves the outcomes of neurosurgical interventions in complex neurovascular pathology.

Keywords: hybrid operating room, vascular neurosurgery, combined surgery, complex dural fistula, complex aneurysm, arteriovenous malformation

For citation: Sergeev A.V., Cherebillo V.Yu., Savello A.V., Chemurzieva F.A. Surgical treatment of cerebrovascular diseases in a hybrid operating room. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(4):12–21. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-12-21

INTRODUCTION

Currently, microsurgery (MS) and endovascular surgery (ES) are considered effective treatment methods in vascular neurosurgery [1, 2]. In the most complex cases, simultaneous or sequential use of these methods is required because complex approach allows to optimize solution of the problems which are impossible or difficult to solve using one of the methods. According to the Russian clinical guidelines “Diagnosis and treatment of arteriovenous malformations of the central nervous system” (27.11.2014) and clinical guidelines on treatment of complex cerebral aneurysms (14.10.2015), an integrated/hybrid operating room with possibility of performing simultaneous or sequential open and endovascular interventions is preferable. In the traditional approach, cases requiring combination of these methods imply surgical interventions under different anesthesias in different operating rooms which significantly

complicates and prolongs treatment process. To combine these methods, it is expedient to use a hybrid operating room containing equipment allowing for simultaneous or sequential performance of endovascular and MS operations without patient transfer into another operating room and prolongation of anesthesia [3–7]. Therefore, in the most complex variants of cerebrovascular disorders, integrating efforts of micro- and endovascular surgeons in one operating room minimizes the limitations of each method and improves outcomes as was confirmed by research [8–13].

It is expedient to utilize the capabilities of a hybrid operating room in development of such intraoperative complications as cerebral aneurysm rupture (CA) and arteriovenous malformations (AVM) when it is necessary to quickly change surgical method and time delays can significantly worsen treatment outcomes. The authors describe the effectiveness and favorable outcomes as a result of quick

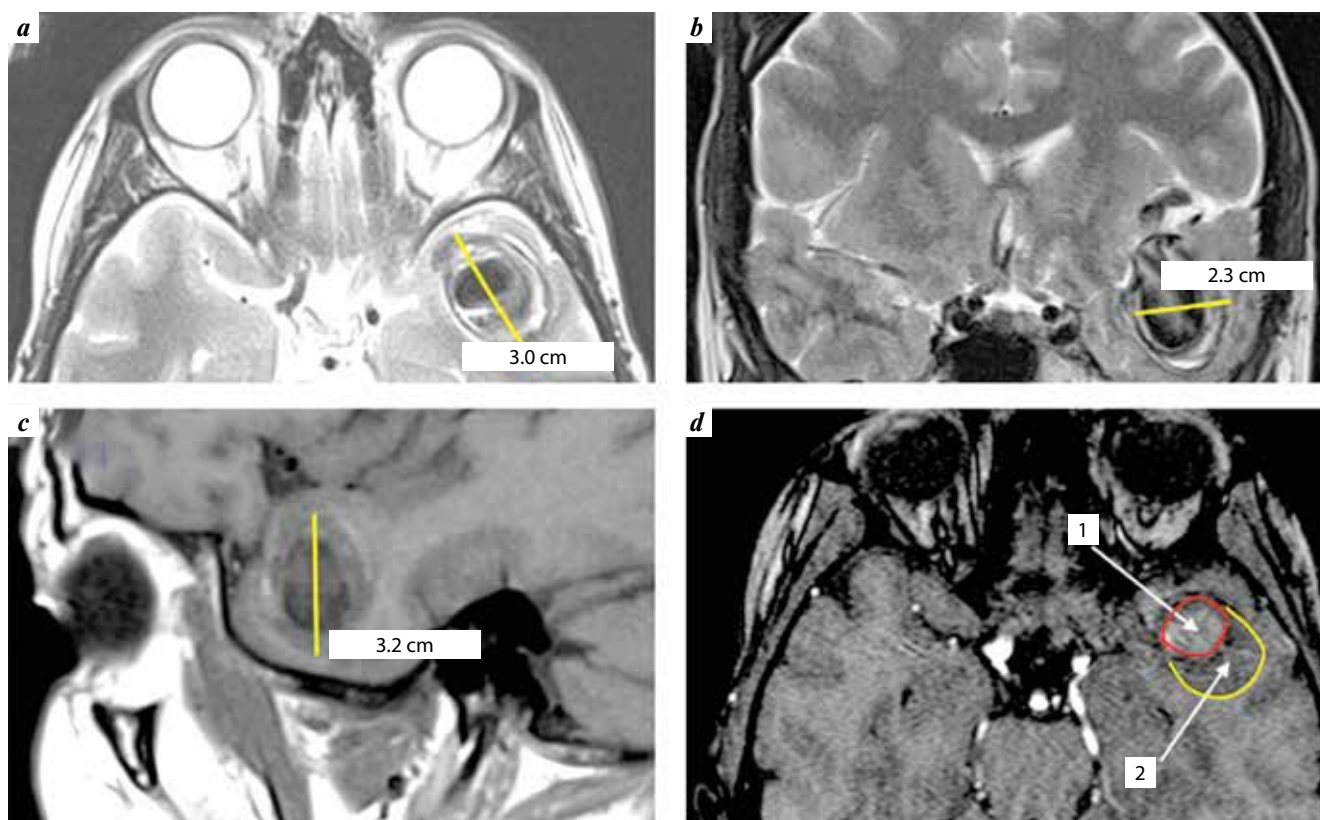


Fig. 1. MRI of the brain: *a* – axial projection, T2; *b* – frontal projection, T2-weighted; *c* – sagittal projection, T1-weighted; *d* – MR angiography, TOF; 1 – contrasted part of the cerebral aneurysm (CA); 2 – thrombosed part of the CA

change of the type of surgical intervention in a hybrid operating room during intraoperative CA ruptures and AVM [7, 11, 14, 15].

The article describes our own results of surgical treatment of cerebrovascular disorders with description of clinical cases, as well as a classification of interventions in a hybrid operating room depending on the method of surgical techniques combination.

The study objective is to improve surgical treatment of patients with cerebrovascular pathology by utilizing the capabilities of a hybrid operating room.

MATERIALS AND METHODS

A hybrid operating room where in sterile conditions various types of open interventions can be performed is equipped with a multiaxial robotized angiography system and an X-ray transparent operating table for ES. An intellectual system of robotized C-arm positioning allows to obtain 2D CA images in almost any projection and to perform 3D angiography and flat-detector computed tomography (CT). Hybrid operating room equipment allows to move the C-arm in different parking positions freeing additional space for patient access.

In treatment of complex dural fistulas (DF), neurosurgical access directly to the fistula cavity was performed: craniotomy with subsequent DF puncture allowing for placement of an endovascular catheter and fistula isolation.

At the 1st stage of treatment of complex CAs, a bypass was formed. At the 2nd stage (after evaluation of shunt potential using balloon occlusion test (BOT) with manometry and angiographic evaluation of condition of the collateral vessels, electrophysiological monitoring), destructive occlusion of CA and/or, if necessary, carrying artery was performed.

In surgical treatment of AVM, at the 1st stage partial endovascular embolization was performed. At the 2nd stage, MS removal of AVM with subsequent control cerebral angiography for evaluation of the surgery results was performed.

The type of surgical intervention was decided depending on the type of pathology.

- **Type I – hybrid surgery:** joint and simultaneous use of MS and ES under singular anesthesia; in this group, intervention type is planned prior to surgery;
- **Type II – combination surgery:** surgeries are performed under one anesthesiologic aid with sequential use of MS and ES; different anesthetics can be used but singular general anesthesia decreases the risk of complications;
- **Type III – staged:** separation of ES and MS stages, can be performed under different general anesthetics; in this intervention group, simultaneous use of the 2 methods under one anesthesia does not carry any benefits.

Preliminary allocation of surgeries into surgical types II and III was performed prior to surgical intervention based

on neuroimaging data and definitive allocation was performed based on the results of the 1st treatment stage.

RESULTS

In 5 years of hybrid operating room utilization, 41 surgical interventions were performed: 33 for cerebral AVM, 6 for CA, 2 for complex DF (Table. 1).

For the 2 cases of complex DF, hybrid intervention (type I) was used. In 33 AVM cases, 25 patients underwent combination (II) surgery, 8 patients underwent staged (III) surgery. In 6 cases of complex CA, 4 patients underwent combination (II) surgery, 2 patients underwent staged (III) surgery.

Table 1. Distribution of operations per surgery combinations

Pathology	Number of operations		
	Type I (hybrid)	Type II (combination)	Type III (staged)
AVM	—	25	8
Complex CAs	—	2	4
DF	2	—	—
Total	2	27	12

Note. AVM stands for arteriovenous malformation; CAs — cerebral aneurysm; DF — dural fistula.

Table. 2 presents the outcomes of surgical interventions. In the postoperative period, no complications were observed in cases of complex CAs and DFs. The results of surgeries for treatment of AVM varied according to the Modified Rankin Scale (mRS):

Table 2. Outcomes of surgical interventions per the Modified Rankin Scale

Pathology	mRS 0	mRS 1
AVM	30	3
Complex CAs	6	—
DF	2	—
Total	38	3

Note. See Note for Table 1.

- no complications (mRS 0) in 30 patients with cerebral AVMs;
- insignificant complications not affecting quality of life (mRS 1) in 3 patients with AVMs;
- transitory hemiparesis which regressed at discharge time — in 1 patient after removal of AVM of the central gyri;
- intraoperative AVM rupture at the stage of endovascular embolization — in 1 patient; intracerebral hematoma and malformation were removed simultaneously; in the postoperative period, the patient developed hemiparesis (4 points), during rehabilitation therapy, positive dy-

namics in partial regression of hemiparesis was observed to 3 points;

- partial loss of fields of vision in the form of quadrantanopia — in 1 patient.

CLINICAL EXAMPLE NO. 1

Female patient, 42 years old, complained of increasing headaches. Magnetic resonance imaging of the brain (MRI) showed a giant partially thrombosed CA of the left middle cerebral artery (MCA) (Fig. 1). Angiography performed using spiral computed tomography (SCT) and preoperative selective cerebral angiography of the cerebral vasculature showed the following main features of CA structure (Fig. 2, 3):

- transposition of the frontal branch of the superficial temporal artery (STA) from the M1-segment of the left MCA to the CA pouch located on the lateral MCA wall;
- dolichoectatically expanded parietal branch (M2-segment) diverged from the CA cavity and further significantly narrowed.

Because CA was giant and thrombosed, complications during MS and ES were possible, and a decision of using the hybrid operating room was made. Considering CA structural characteristics (pathological expansion of the parietal trunk with subsequent pronounced stenosis, presumably satisfactory collaterals between the MCA and anterior cerebral artery (ACA) basins, blood supply of the functionally important area of the left temporal lobe through STA), a variant of trapping of the M1-segment with preservation of the anterior temporal branch and full exclusion of the CA pouch with the parietal branch from the blood flow was considered. Intraoperative evaluation of collateral blood supply using BOT was planned. In case of insufficient collateral supply, anastomosis at the MCA parietal branch basin was intended.

In the conditions of hybrid operating room under general anesthesia, at the 1st stage cerebral angiography, BOT confirmed satisfactory collateral blood flow between the ACA and MCA basins and intraoperative neurophysiological monitoring showed no decrease in motor potentials (Fig. 3 b, c). The obtained data allowed to avoid bypass. Pterionatal osteoplastic trepanation with subsequent MS trapping of the MCA M1-segment with STA sparing allowed to exclude CA and pathologically altered parietal trunk from the blood flow. At the final stage of the surgery, control cerebral angiography was performed. Imaging showed that CA was not contrasted, blood flow in the frontal, parietal, temporal and occipital lobes was sufficient due to anastomosis, and blood flow of the left temporal lobe was satisfactory due to STA (Fig. 3 d). Postoperative period did not have any complications, neurological status was at the preoperative level (mRS 0). The case was classified as type II combination surgical intervention.

CLINICAL EXAMPLE NO. 2

In 2012, the patient underwent partial endovascular AVM embolization; subsequently, the patient developed generalized seizures. Drug therapy did not entirely manage seizures. Examination showed AVM of the right frontal lobe (larger than

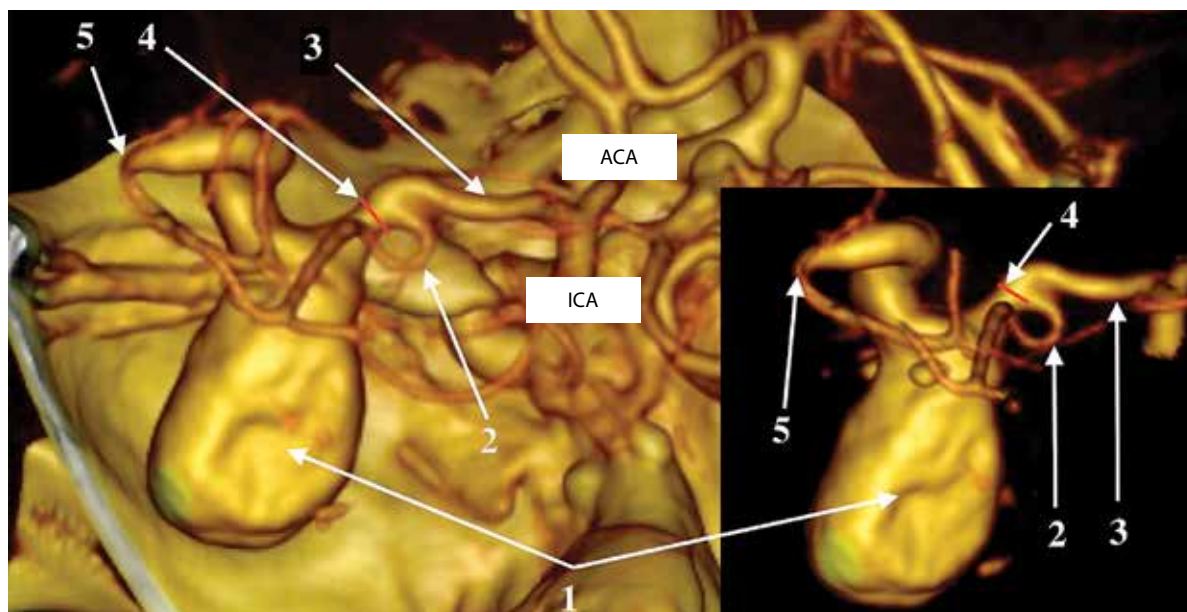


Fig. 2. SCT-angiography of cerebral vasculature: ACA – anterior cerebral artery; ICA – internal carotid artery; 1 – contrasted part of the cerebral aneurysm (CA); 2 – anterior temporal artery; 3 – M1-segment of the left middle cerebral artery (MCA); 4 – site of the planned trapping of the MCA M1-segment; 5 – parietal trunk of the MCA with significant stenosis

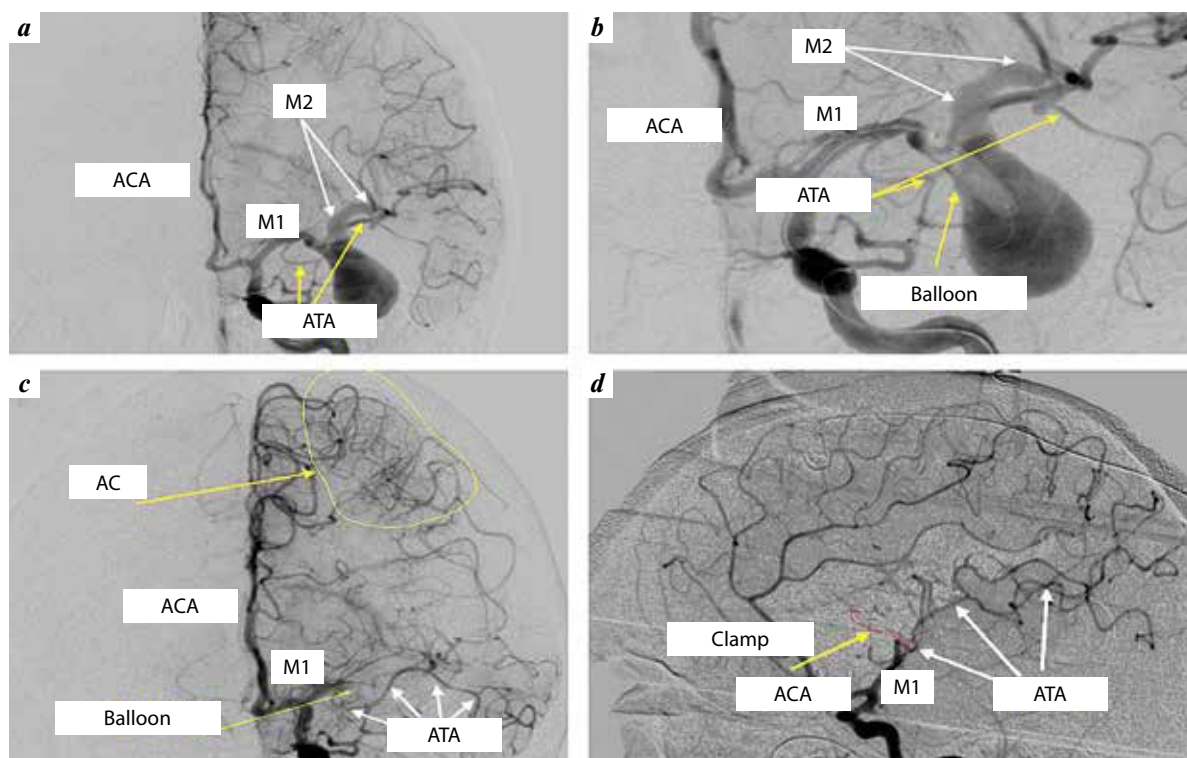


Fig. 3. Cerebral angiography: a – preoperative cerebral angiography, frontal projection; b – intraoperative balloon occlusion test; c – assessment of collateral blood flow after balloon occlusion of the middle cerebral artery (MCA); d – control cerebral angiography after aneurysm clipping; ACA – anterior cerebral artery; M1, M2 – segments of the MCA; ATA – anterior temporal artery; AC – the area of collaterals between the ATA and MCA

5 cm) in a functionally important area due to compression of the genu of the corpus callosum (Fig. 4) with afferents from the basins of the right ACA, MCA, superficial and deep outflow into the superior, transverse, straight and cavernous sinuses, basal veins (Fig. 5 a, b). Per the Spetzler–Martin grading

system (taking into account AVM size, its location relative to functionally important areas of the brain and characteristics of blood draining), AVM is grade III (SM).

At the 1st stage, AVM was partially endovascularly embolized through accessible largest afferents of the right MCA and

ACA using non-adhesive embolic agent Onyx (Fig. 5 c). Significant decrease in blood flow at the lesion and slowing of blood flow in the largest malformation vein were observed. Filling of AVM remained through small MCA and ACA branches on the right inaccessible for endovascular embolization. Considering impossibility of achieving the stated goals using ES (total embolization of small AVM afferents) and sufficient time for MS treatment, we decided to perform MS removal. Without transfer into another operating room and under singular anesthesia, malformation was totally removed using MS. Control cerebral angiography was performed confirming radical nature of the surgery (Fig. 6). Postoperative period did not have any complications, neurological status of the patient remained on the preoperative level (mRS 0). This case was classified as type II combination surgical intervention.

DISCUSSION

Surgical treatment of neurovascular pathologies involves endovascular and microsurgical approaches. There

are some pathologies requiring combination approach using both ES and MS. Limitation of combination of the two approaches is the necessity of patient transfer into another operating room and repeat anesthesia [16–19]. Use of a hybrid operating room allows to perform a combination of ES and MS without these limitations [9, 12, 13].

The main objective of combination surgery in a hybrid operating room in complex CAs was to maximally decrease the risk of complications through combination of placement of vascular bypasses with subsequent endovascular exclusion of CA or carrying vessel after BOT. Operating procedure for combination of the 2 methods was developed and was described in depth by M.T. Lawton et al. [19, 20]. S.C. Shen et al. arranged surgical interventions over several days and performed them in different operating rooms under different anesthetics which could increase the risk of anastomosis thrombosis [21].

In a series of surgeries for complex CAs in the hybrid operating room of our clinic, part of combination interventions

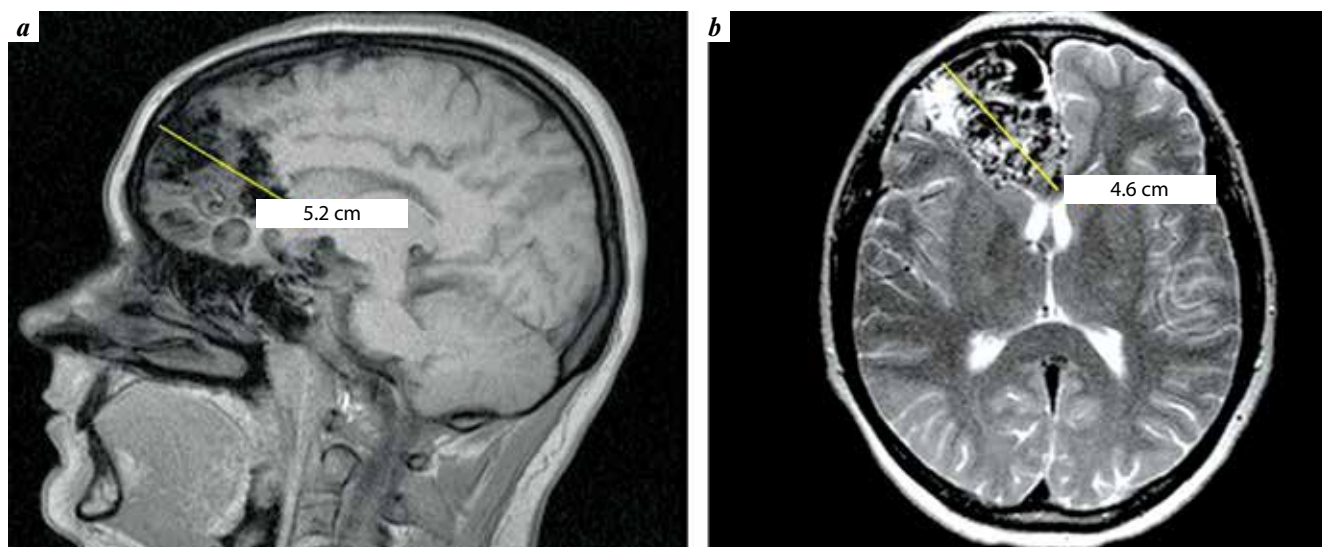


Fig. 4. Brain MRI: a – sagittal projection, T1-weighted; b – axial projection, T2-weighted

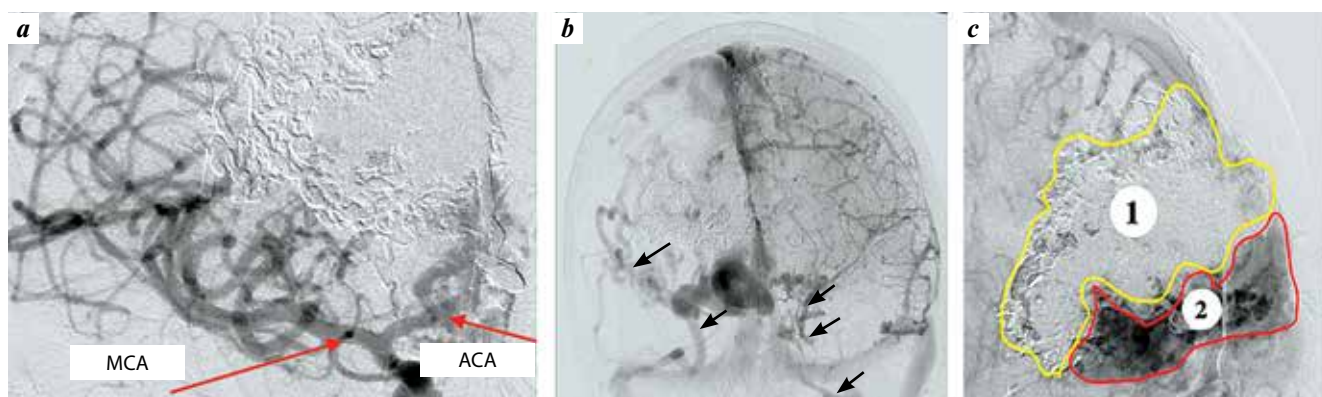


Fig. 5. Selective cerebral angiography: a – frontal projection of the arterial phase; b – frontal projection of the venous phase (blue arrows show draining veins of the arteriovenous malformation (AVM)); c – embolized and filled parts of the AVM; MCA – middle cerebral artery; ACA – anterior cerebral artery; 1 – embolized part of the AVM; 2 – contrasted part of the AVM

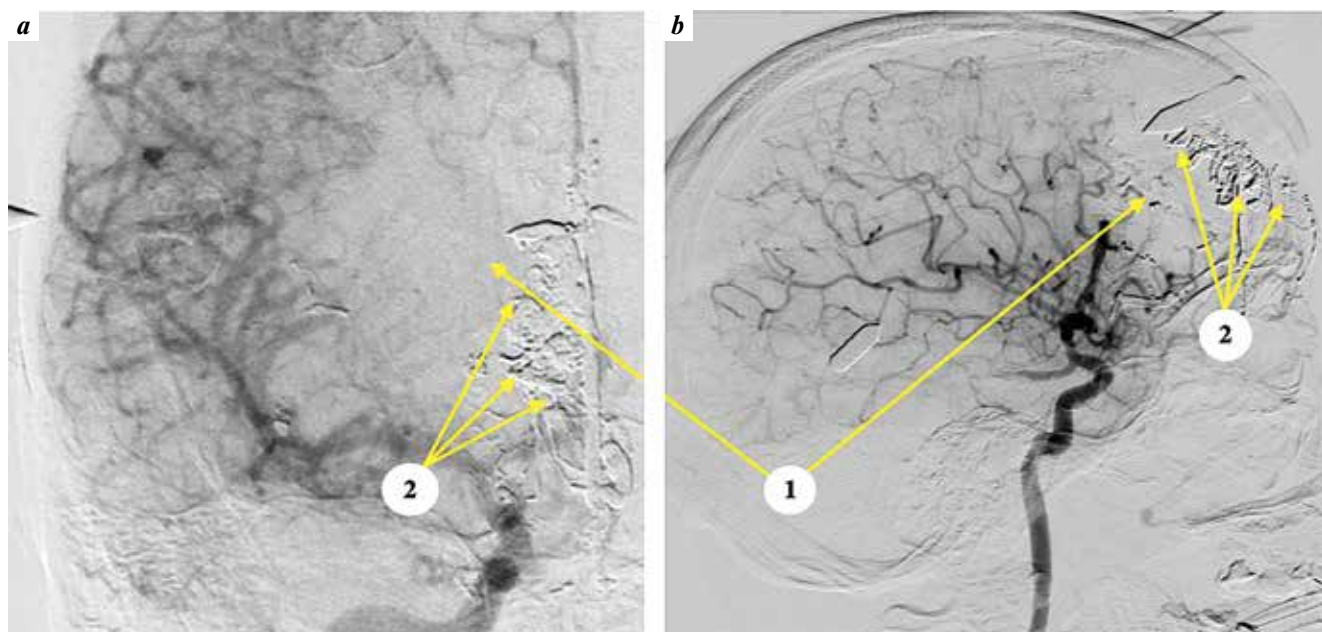


Fig. 6. Intraoperative control cerebral angiography: *a* – frontal projection; *b* – lateral projection; 1 – avascular area of the removed arteriovenous malformation (AVM); 2 – residual parts of the embolizate

was performed under a single anesthesia which allowed to perform control examination intraoperatively, prevent possible thrombosis, decrease risks of repeat anesthesia [22]. The goal of combination resection of cerebral AVM in the hybrid operating room was decreased intraoperative risk of AVM hemorrhage due to partial endovascular embolization prior to MS resection. Similar problems have been solved in various articles from Swiss and Russian clinics [9, 23]. In one of our cases, intraoperative AVM rupture happened during endovascular embolization. Because there was no necessity in transferring the patient to another operating room, intracerebral hematoma was evacuated, and AVM resected without patient transportation. Specialists of a clinic in Japan [21] noted the possibility of switching from ES to MS during intraoperative AVM rupture during endovascular embolization which can significantly improve the outcome of surgical treatment.

Most of DFs can be effectively and minimally invasively operated on using ES [24]. However, in cases when endovascular access is absent and MS resection is impossible, hybrid intervention is the only option for DF treatment. Various authors note the benefits of using a hybrid operating room when MS access to DF allows to simultaneously endovascularly exclude the fistula [12, 15, 21, 22].

The question of planning the scope and type of surgical intervention depending on neurovascular pathology complexity is insufficiently discussed in the scientific literature. Thus, the authors classified surgical patients into groups of combination intervention, auxiliary techniques, and stereotaxic surgeries [15]. The goal of this classification is to determine cases requiring the use of a hybrid operating room.

We have developed an alternative algorithm of classifying surgery types into groups to standardize the selection

of treatment tactics for patients with neurovascular pathologies. Depending on the variant of surgical method combination, we propose 3 types of surgical treatment: I – hybrid, II – combination, III – staged.

Type I – hybrid surgeries: MS and ES are performed simultaneously under 1 general anesthesia, division into stages or separate surgeries is impossible. Type of operative intervention in this group is planned prior to surgery based on neuroimaging and patient medical history. In our series, complex DF was treated using hybrid approach after unsuccessful attempts at MS resection and endovascular embolization. After MS access, embolizate was introduced directly into the fistula in the open brain.

Type II – combination surgery: MS and ES are performed under 1 general anesthesia which increases treatment effectiveness and decreases the risk of complications. In this group, the decision on the type of intervention is made prior to surgery based on neuroimaging data and is confirmed during the surgery. Intraoperatively, time necessary for the 1st type of surgery and the level of achieving the planned surgical scope are evaluated. An example of this (II) type is a case of AVM surgery presented in this article (example No. 2). After ES, significant decrease of blood flow in the AVM body, slowing of the flow in the main draining vein, absence of access necessary for total AVM embolization were observed. This situation had a high risk of AVM rupture in case of staged treatment. The optimal solution was MS resection which increased the effectiveness of the surgery and decreased the risk of AVM rupture between the surgeries, decreased the stress of repeat anesthesia, radiation, and contrast agent administration.

Type III – staged interventions: surgeries under one general anesthesia do not affect the treatment effectiveness.

An example is a case of complex grade IV (SM) cerebral AVM. Though at first total AVM resection under 1 general anesthesia was planned, ES stage took more than 3 hours and the planned goal of decreasing blood flow into the AVM was not achieved. Risks of intraoperative hemorrhage during MS remained. Continuation of embolization could lead to increased operating time and staff fatigue. After 7 days, at the 2nd stage embolization was completed and AVM was radically removed.

We have developed this classification to simplify preoperative planning. Planning of combination surgeries of different types requires continued research with accumulation of more operating material. It will open the possibility for development of an optimal algorithm of patient classification per treatment types, as well as speed up the process of decision making, in-

crease treatment effectiveness, improve outcomes, and decrease the cost of material and human resources.

CONCLUSIONS

Combination of MS and ES in a hybrid operating room allows to unite their positive characteristic: minimal invasiveness of endovascular method and radicalness of microsurgical method. Treatment in a hybrid operating room allows to expand capabilities of intraoperative imaging and monitoring. Classification of surgeries into types of combination interventions will allow to standardize preoperative planning reducing decision making time, improve outcomes of surgical interventions. Accumulation of a large volume of data is required for a deeper comparative analysis of treatment methods in various operating rooms.

REFERENCES

- Campos J.K., Lien B.V., Wang A.S., Lin L.M. Advances in endovascular aneurysm management: coiling and adjunctive devices. *J Stroke Vasc Neurol* 2020;5(1):14–21. DOI: 10.1136/svn-2019-000303
- Luzzi S., del Maestro M., Galzio R. Microneurosurgery for paraclinoid aneurysms in the context of flow diverters. *J Acta Neurochir Suppl* 2021;132:47–53. DOI: 10.1007/978-3-030-63453-7_7
- Fong Y.W., Hsu S.K., Huang C.T. et al. Impact of intraoperative 3-dimensional volume-rendering rotational angiography on clip repositioning rates in aneurysmal surgery. *World Neurosurg* 2018;114:e573–80. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.03.035
- Armonda R.A., Thomas J.E., Rosenwasser R.H. The interventional neuroradiology suite as an operating room. *Neurosurg Clin N Am* 2000;11(1):1–20. DOI: 10.1016/S1042-3680(18)30142-6
- Calligaro K.D., Dougherty M.J., Patterson D.E. et al. Value of an endovascular suite in the operating room. *Ann Vasc Surg* 1998;12(3):296–8. DOI: 10.1007/s100169900157
- ten Cate G., Fosse E., Hol P.K. et al. Integrating surgery and radiology in one suite: a multicenter study. *J Vasc Surg* 2004;40(3):494–9. DOI: 10.1016/j.jvs.2004.06.005
- Dammann Ph., Jagersberg M., Kulcsar Z. et al. Clipping of ruptured intracranial aneurysms in a hybrid room environment – a case-control study. *Acta Neurochir (Wien)* 2017;159(7):1291–8. DOI: 10.1007/s00701-017-3212-2
- Mori R., Yuki I., Kajiura I. et al. Hybrid operating room for combined neuroendovascular and endoscopic treatment of ruptured cerebral aneurysms with intraventricular hemorrhage. *World Neurosurg* 2016;89:727.e9–12. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.01.010
- Gruter B.E., Mendelowitsch I., Diepers M. et al. Combined endovascular and microsurgical treatment of arteriovenous malformations in the hybrid operating room. *World Neurosurg* 2018;117:e204–14. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.05.241
- Lukshin V.A., Usachev D.Yu., Pronin I.N. et al. Criteria of the efficacy of surgical brain revascularization in patients with chronic cerebral ischemia. *Zhurnal voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2016;80(2): 53–62. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201680253-62
- Fong Y.W., Hsu S.K., Huang C.T. et al. Impact of intraoperative 3-dimensional volume-rendering rotational angiography on Clip Repositioning Rates in aneurysmal surgery. *World Neurosurg* 2018;114:e573–80. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.03.035
- Liao C.H., Chen W.H., Lee C.H. Treating cerebrovascular diseases in hybrid operating room equipped with a robotic angiographic fluoroscopy system: level of necessity and 5-year experiences. *Acta Neurochir (Wien)* 2019;161(3):611–9. DOI: 10.1007/s00701-018-3769-4
- Sergeev A., Savello A., Cherebillo V. et al. Sequential approach of internal maxillary-to-middle cerebral artery bypass and endovascular occlusion for giant middle cerebral artery aneurysm: a case report. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg* 2021;57:35. DOI: 10.1186/s41983-021-00288-2
- Murayama Y., Saguchi T., Ishibashi T. et al. Endovascular operating suite: future directions for treating neurovascular disease. *J Neurosurg* 2006;104(6):925–30. DOI: 10.3171/jns.2006.104.6.925
- Jeon H.J., Lee J.Y., Cho B.M. et al. Four-year experience using an advanced interdisciplinary hybrid operating room: potentials in treatment of cerebrovascular disease. *J Korean Neurosurg Soc* 2019;62(1):35–45. DOI: 10.3340/jkns.2018.0203
- Vinuela F., Dion J.E., Duckwiler G. et al. Combined endovascular embolization and surgery in the management of cerebral arteriovenous malformations: experience with 101 cases. *J Neurosurg* 1991;75(6):856–64. DOI: 10.3171/jns.1991.75.6.0856
- Dubovoi A.V., Ovsyannikov K.S., Moisak G.I. Complex aneurysm of M1 segment of left middle cerebral artery – the case of successful treatment. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2016;2:47–51. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2016-0-2-47-51
- Galaktionov D.M., Dubovoy A.V., Kiselev V.S. et al. Combination treatment of cerebral arteriovenous malformations using endovascular and microsurgical techniques. *Zhurnal voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2017;81(4):26–32. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201781426-32
- Lawton M.T., Quinones-Hinojosa A., Sanai N. et al. Combined microsurgical and endovascular management of complex intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 2008;62(6 Suppl 3):1503–15. DOI: 10.1227/01.neu.0000333814.02649.a0
- Murayama Y., Arakawa H., Ishibashi T. et al. Combined surgical and endovascular treatment of complex cerebrovascular diseases in the hybrid operating room. *J Neurointerv Surg* 2013;5(5):489–93. DOI: 10.1136/neurintsurg-2012-010382
- Shen S.C., Tsuei Y.S., Chen W.H., Shen C.C. Hybrid surgery for dural arteriovenous fistula in the neurosurgical hybrid operating suite. *BMJ Case Rep* 2014;2014(2): bcr2013011060. DOI: 10.1136/bcr-2013-011060
- Sergeev A.V., Tastanbekov M.M., Savello A.V. et al. Intraoperative diagnostics of vascular diseases of the brain in a hybrid operating room. *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal im. professora*

A.L. Polenova = Russian Neurosurgical Journal named after professor A.L. Polenov 2021;13(4):85–93. (In Russ.).

23. Shekhtman O.D., Maryashev S.A., Eliava S.H. et al. Combined treatment of cerebral arteriovenous malformations. Experience of the Burdenko Neurosurgical Institute. Zhurnal voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal

of Neurosurgery 2015;79(4):4–18. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro20157944-18

24. Dabus G., Kan P., Diaz C. et al. Endovascular treatment of anterior cranial fossa dural arteriovenous fistula: a multicenter series. J Neuroradiology 2021;63(5):259–66. DOI: 10.1007/s00234-020-02536-3

Author's contribution

A.V. Sergeev: obtaining data for analysis, article writing, data statistical analysis;
V.Yu. Cherebillo: research idea and design of the study, editing of the article;
A.V. Savello: research idea and design of the study, editing of the article;
F.A. Chemurzieva: obtaining data for analysis.

ORCID of authors

A.V. Sergeev: <https://orcid.org/0000-0002-7603-5838>
V.Yu. Cherebillo: <https://orcid.org/0000-0001-6803-9954>
A.V. Savello: <https://orcid.org/0000-0002-1680-6119>
F.A. Chemurzieva: <https://orcid.org/0000-0002-1461-0286>

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest

Funding. The work was performed without external funding.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. All patients gave written informed consent to participate in the study.

RADICALITY OF LATERAL VENTRICULAR NEOPLASMS REMOVAL AND RISK FACTORS OF POSTOPERATIVE HEMORRHAGIC COMPLICATIONS

S.A. Maryashev, G.V. Danilov, Yu.V. Strunina, A.V. Batalov, Ya.O. Vologdina, I.N. Pronin, D.I. Pitskhelauri

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

Contacts: Sergey Alekseevich Maryashev smaryashev@gmail.com

Introduction. Lateral ventricular neoplasms (tumors, vascular neoplasms, cysts) are rare and according to different sources comprise between 0.64 and 3.5 % of all brain tumors. Due to relatively slow growth, tumors can reach significant size before patient develops neurological symptoms. Surgery is the main method of treatment of lateral ventricular neoplasms, and in many cases radical removal can be achieved. The main complications after surgery are hydrocephalus and hemorrhages. The later frequently lead to escalation of neurological symptoms and sometimes require repeat surgical intervention. The success of intraventricular surgery consists of reasonable radicality and absence of complications.

Aims. To evaluate the radicality and safety of lateral ventricular tumor removal through traditional approaches – transcallosal and transcortical – using arterial spin labeling (ASL perfusion) and to analyze the risk of hemorrhagic complications in the early postoperative period in the context of tumor location and blood supply.

Materials and methods. At the N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery (2017–2019) 48 patients with space-occupying lesions of the lateral ventricles were examined and treated with surgery. All patients were examined using the same MRI protocol before and after surgery: T1-weighted, T1-weighted contrast-enhanced, 3D SPGR, T2-weighted, T2-FLAIR, DWI, T2-FLAIR CUBE, SWAN, ASL perfusion. In 28 (58 %) cases, transcortical approach was used (through the frontal lobe in 24 cases, through the upper temporal lobe in 2 cases, through the parietal lobe in 2 cases); transcallosal approach was used in 16 (33 %) cases; combination approach (for advanced tumors of the lateral ventricles) was used in 3 (6 %) cases; supracerebellar infratentorial approach was used in 1 (2 %) case. Radicality of lateral ventricular tumor removal and risk factors for postoperative hemorrhagic complications using different approaches were evaluated based on the following parameters: tumor volume and location, sex, blood flow characteristics, presence of hydrocephalus.

Results. In the compared groups I and II, similar rates of radical tumor removal were observed: 63 % for transcortical approach and 71 % for transcallosal approach. Hematomas in the tumor bed were more frequently observed in patients operated through transcortical approach (64 % vs. 31 % in transcallosal) without statistical significance. Generally, there were no statistically significant differences between surgical treatment results in groups I and II ($p > 0.05$); this conclusion was confirmed in pseudo-randomized patient subgroups selected through propensity score matching. Analysis of the association between hematoma in the postoperative period and baseline blood flow level showed that in the group with such hematomas mean tumor blood flow prior to surgery was almost twice as high as in the group without hemorrhagic complications after resection (80.6 vs. 49.4 ml/100 g/min, respectively).

The following postoperative parameters are statistically significant for development of hematoma in the tumor bed: presence of hydrocephalus, Evans index in the early postoperative period.

Conclusions. Correct and adequate choice of surgical approach considering anatomical location and advancement of the tumor, presence of hydrocephalus and surgeon's preferences ensures high radicality of removal. Factors affecting the risk of hemorrhagic complications in the early postoperative period should be taken into account: sex, presence of hydrocephalus, neoplasm location and blood flow level.

Keywords: lateral ventricular neoplasms, postoperative hemorrhagic complications, transcortical approach, transcallosal approach, hydrocephalus, ASL perfusion

For citation: Maryashev S.A., Danilov G.V., Strunina Yu.V. et al. Radicality of lateral ventricular neoplasms removal and risk factors of postoperative hemorrhagic complications. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(4): 32–45. (In Eng.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-32-45

INTRODUCTION

Lateral ventricular (LV) neoplasms — tumors, vascular neoplasms, cysts — are rare. According to different sources they comprise between 0.64 and 3.5 % of all brain tumors [1]. LV tumors can be classified into the following categories:

- primary growing from the pellucid septum, LV plexuses and ependyma or the lateral walls (subependymal zone);
- secondary growing into the ventricles from the cerebral matter.

Secondary tumors are classified according to their anatomical source (thalamus, corpus collosum, caudate nucleus, etc.). However, if the larger part of such tumor (approximately 2/3 of the volume) is located in the LV projection, surgical techniques for primary LV neoplasms can be applied [2, 3].

Due to relatively slow growth, LV tumors can reach significant size before patient develops neurological symptoms. Difficulty of their removal is a consequence of their large size (especially when they occupy almost all areas of the LVs). Depending on the size and location of LV tumors and presence of hydrocephalus, several different surgical approaches are used allowing for minimal retraction of brain tissue and preservation of normal anatomy. LV neoplasms can be accessed through transcallosal, transcortical approaches, in some cases through supracerebellar, subfrontal, pterional approaches.

The main complications after surgical treatment of LV neoplasms are hemorrhagic events and hydrocephalus. Frequently, hemorrhagic complication leads to escalation of neurological symptoms after surgery and sometimes require repeat surgical intervention. Therefore, the success of intraventricular surgery consists of achievement of reasonable radicality without complications.

The study aims are to evaluate the radicality and safety of LV tumor removal through traditional approaches — transcallosal and transcortical — using arterial spin labeling (ASL perfusion), and to analyze the risk of hemorrhagic

complications in the early postoperative period in the context of tumor location and blood supply.

MATERIALS AND METHODS

At the N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery between 2017 and 2019 48 patients with space-occupying lesions of the lateral ventricles were examined and treated with surgery. Mean patient age was 43.5 ± 15 years.

The following inclusion criteria were applied:

- age above 18 years;
- space-occupying LV lesion without previous surgical treatment;
- magnetic resonance imaging (MRI) performed according to a specific protocol before and after surgery (in the span of 48 hours).

Table 1 presents neurological and ophthalmological symptoms in patients with space-occupying LV lesions prior to surgical treatment.

In 26 (55 %) patients, symptoms of intracranial hypertension were found. Asymptomatic disease progression was not observed. Memory loss is a relatively frequent manifestation of intraventricular tumors. Before and after surgery all patients were examined by a neuropsychologist. Memory evaluation was performed as part of a complex neuropsychological approach to analysis of mental activity formulated by A.R. Luria and included: orientation in place, time, personal situation; memory for current events; testing of auditory-verbal and visual memory [4].

MRI protocol before and after surgery included the following modes: T1-weighted, T1-weighted contrast-enhanced, 3D SPGR, T2-weighted, T2-FLAIR, DWI, T2-FLAIR CUBE, SWAN, ASL perfusion.

Maps of cerebral blood flow were obtained through analysis of data from 3D pseudo-continuous arterial spin labeling (pCASL) which was performed with the following parameters: 3D FSE, 8-arm spiral scan with whole brain capture and slice thickness 4 mm; FOV = 240×240 mm; reconstruction matrix 128×128 , ZIP 512; TR 4717 ms; TE 9.8 ms; NEX = 3; post label delay (PLD) 1525 ms; pixel bandwidth 976.6 Hz/pixel. Scan time was 4 min 30 s.

Data analysis was performed using READYView (GE Healthcare) software. For measurement of blood flow in the tumor, a region of interest (ROI) was selected with an area of 20 ± 10 mm² in the zone with the highest cerebral blood flow (CBF) which was identified through color blood flow maps. In the selected area, mean value of tumor blood flow (TBF) was calculated. For elimination of individual blood flow differences between the patients, TBF was normalized (nTBF) to blood flow in the intact white matter of the semioval center of the contralateral hemisphere. In this zone, ROI of the same area as in the tumor (20 ± 10 mm²) was selected. Normalized value was calculated by division of TBF by blood flow in the semioval center: $nTBF = \text{max TBF/CBF of intact white matter in the semioval center of the contralateral hemisphere}$.

Table 1. Symptoms prior to surgical treatment in patients ($n = 48$) with space-occupying lesions of the lateral ventricles

Symptoms	Manifestations	Number of patients, n (%)
Neurological	Paresis	4 (8)
	Epileptic seizures	2 (4)
	Speech disorders	0 (0)
	Memory loss	22 (46)
Ophthalmological	Oculomotor disorders	0 (0)
	Visual field loss	1 (2)
	Changes in ocular fundus:	
	venous stasis	20 (42)
	venous stasis with hemorrhage	6 (13)
	normal	16 (33)
	venous hyperemia	6 (13)

In all cases, blood flow maps were juxtaposed with anatomical T2-weighted, T2-FLAIR, T1-weighted images after intravenous contrast agent administration. Additionally, co-registration software NeuroRegistration (GE Healthcare) was used.

Tumor volume was measured using semiautomatic segmentation in AW Server (Ver. 4.2, GE Medical Systems) software platform in T2-FLAIR CUBE and FSPGR modes after IV contrast agent administration.

According to location of the space-filling lesion in LV projection, all patients were divided into 3 groups: with posterior location – 7, with middle location – 14, with anterior location – 27 cases. Tumor volume varied between 1.24 and 112.0 (median 18.9) cm³.

Estimation of preoperative tumor volume involved 3 grades: large (>39 cm³), intermediate (10–39 cm³), small (<10 cm³). Per location on either side of the brain, the following types were observed: bilateral – in 7 (14.6 %), left side – in 19 (39.6 %), right side – in 22 (45.8 %) patients.

The following anatomical relations between the space-occupying lesion and surrounding structures were

observed: in 4 cases, pathological lesion advanced into the corpus callosum, in 2 cases into the thalamus, in 2 cases into the caudate nucleus head, in 2 cases into the caudate nucleus body.

In 26 (55 %) patients, hydrocephalus was diagnosed.

Patients were operated on through transcortical approach in 28 (58 %) cases (through the frontal lobe – 24, through the upper temporal lobe – 2, through the parietal lobe – 2), through transcallosal in 16 (33 %) cases, through combination approach (for advanced LV tumors) in 3 (6 %) cases, through supracerebellar infratentorial in 1 (2 %) case.

The approach was selected after detailed study of MRI data taking into account tumor location and volume, hydrocephalus grade. The primary goal was to remove all tumor parts under visual control with minimal brain injury (Table 2). Table 3 presents the decision-making algorithm for selection of approach depending on tumor location, advancement and size proposed by V.A. D'Angelo et al. [5].

The most frequent approaches to LV tumor removal were transcallosal ($n = 16$) and transcortical ($n = 28$), so we analyzed the results and risk factors of surgical treatment

Table 2. Tactics for selection of surgical approach associated with tumor growth in removal of lateral ventricular tumors

Structure	Tumor location	Approach
Anterior horn and anterior parts of the body	Intraventricular	Frontal transcallosal
	Transependymal superolateral	Middle frontal gyrus
	Transependymal superomedial	Frontal transcallosal
Temporal horn	Intraventricular, transependymal lateral from the dominant side	Middle/inferior temporal gyrus
	Transependymal lateral and/or frontal on the nondominant side	Frontal or expanded lobectomy
	Transependymal posterior or in the trigone area	Through the occipitotemporal gyrus

Table 3. Selection of surgical approach for removal of tumors in the trigone and posterior parts of the lateral ventricles

Approaches			
Associated with tumor development		Associated with tumor size	
tumor location	approach	tumor size	approach
Intraventricular	Superior parietal lobule, through the corpus callosum splenium	Small/medium with medial location	Superior parietal lobule, posterior transcallosal, through the corpus callosum splenium
Transependymal superior	Posterior transcallosal/superior parietal lobule	Small/medium with lateral location	Transtemporal/superior parietal lobule
Transependymal median	Posterior transcallosal/superior parietal lobule	Large without visual field loss	Superior parietal lobule/through the corpus callosum splenium
Transependymal lateral	Middle temporal gyrus	Large with visual field loss	Superior parietal lobule/through the corpus callosum splenium/occipital transcortical

in patient groups operated on through these traditional approaches [5].

To test hypotheses on the differences between results of surgical treatment using different surgical approaches, we used pseudo-randomization technique: patient selection through propensity score matching (PSM) [6]. This method allows to select subgroups with the same number of patients and relatively identical distribution of the main characteristics (potentially affecting surgery radicality and complication risk) from 2 groups. In 2 such pseudo-randomized subgroups, hypotheses on the differences can be tested with high reliability. In our study, PSM was used to form 2 pseudo-randomized subgroups with 13 patients each from the patients of groups I and II. Selection was done on the basis of the Evans index, sex, nTBF level and tumor location in the posterior right LV horn.

Multidimensional analysis of risk factors for postoperative hematomas in the tumor bed in the early postoperative period was performed using binary logistic regression model. Presence or absence of a hematoma were used as binary outcomes.

Statistical analysis of the data was performed using R programming language (www.r-project.org, version 3.6.3) in integrated development environment RStudio Server (version 1.3.1056). The scenario of statistical analysis is written as code for calculation automation and repeatability.

Statistical significance of differences in distributions of categorical variables was evaluated using Pearson's χ^2 test and Fisher's exact test. Differences in numerical values were evaluated using Student's t-distribution (for normally

distributed random values) or Mann–Whitney U test (if hypothesis of normal distribution was disproven).

Results of hypothesis testing were considered statistically significant at significance level $p < 0.05$.

Analysis of tumor removal radicality using different approaches showed that through transcortical approaches tumors of large volume and size were removed with more cases of hydrocephalus which is the main difference between the 2 patient groups.

Baseline preoperative characteristics of the patients who underwent surgery through transcallosal (group I) and transcortical (group II) approaches are presented in Table 4.

Data on blood flow in the regions of interest for surgical intervention are presented in Table 5.

Separately the results of radicality and development of hemorrhagic complications in 2 similar subgroups of patients who were operated on through transcallosal ($n = 13$) and through frontal transcortical ($n = 13$) approaches were analyzed. Baseline characteristics of the subgroups selected using PSM are presented in Table 6.

Table 6 shows that selection using PSM allowed to balance out baseline characteristics of the compared subgroups, however, baseline principal differences in tumor size were not leveled out.

Blood flow characteristics in the tumor and other regions of interest in the similar subgroups selected using PSM are presented in Table 7. In these subgroups, there were no significant differences in blood flow parameters in the studied regions ($p > 0.05$).

Table 4. Baseline preoperative characteristics of the patients who underwent surgery through transcallosal (group I) and transcortical (group II) approaches

Parameter	Group		P-value
	I ($n = 16$)	II ($n = 28$)	
Tumor volume, n (%): large medium small	3 (19) 2 (12) 11 (69)	11 (39.3) 11 (39.3) 6 (21.4)	0.01
Tumor volume (T2-weighted MRI), cm^3 (median [quantiles])	3.8 [2.6; 15.7]	34.0 [15.4; 54.2]	0.003
Hydrocephalus, n (%)	6 (38)	19 (68)	0.06
Evans index prior to surgery, median [quantiles]	0.29 [0.27; 0.32]	0.38 [0.27; 0.41]	0.04

Note. MRI – magnetic resonance imaging.

Table 5. Preoperative blood flow characteristics (ASL perfusion) in patients who underwent surgery through transcallosal (group I) and transcortical (group II) approaches

Blood flow characteristic, ml/100 g/min (median [quantiles])	Group		P-value
	I ($n = 16$)	II ($n = 28$)	
TBF	49.9 [32.5; 91.4]	72.2 [45.4; 114.8]	0.27
CBF in the semioval center	20.3 [16.8; 22.3]	16.3 [14.3; 19.9]	0.07
nTBF	3.1 [1.43; 4.4]	4.4 [3.0; 7.0]	0.13

Note. TBF – tumor blood flow; CBF – cerebral blood flow; nTBF – normalized tumor blood flow.

Table 6. Baseline characteristics of patients selected using propensity score matching (PSM): subgroup I (transcallosal approach) and II (transcortical approach)

Characteristic	Subgroup		P-value
	I (n = 13)	II (n = 13)	
Mean age $\pm$ standard deviation, years	44 $\pm$ 15	44 $\pm$ 14	0.9
Sex, n (%): male female	4 (31) 9 (69)	5 (38) 8 (62)	1
Tumor size, n (%): large medium small	3 (23) 1 (8) 9 (69)	5 (38.5) 3 (38.5) 5 (23.0)	0.36
Tumor volume per T2-weighted MRI, cm ³ (median [quantiles])	3.8 [2.6; 18.4]	23.6 [8.1; 54.7]	0.08
Tumor location side, n (%): left right bilateral	6 (46) 4 (31) 3 (23)	4 (31) 8 (61) 1 (8)	0.37
Presence of hydrocephalus, n (%)	5 (38)	6 (46)	1
Evans index prior to surgery, median [quantiles]	0.28 [0.27; 0.34]	0.27 [0.26; 0.36]	0.7

Note. See Note for Table 4.

Table 7. Preoperative ASL perfusion data of patients selected using propensity score matching (PSM): subgroup I (transcallosal approach) and II (transcortical approach)

Blood flow characteristic, ml/100 g/min (median [quantiles])	Subgroup		P-value
	I (n = 13)	II (n = 13)	
TBF	39.7 [31.0; 97.0]	65.3 [47.0; 116.0]	0.29
CBF in the semioval center	20.1 [16.3; 21.8]	17.3 [14.2; 20.2]	0.26
nTBF	3.6 [1.3; 4.6]	4.4 [2.7; 7.0]	0.19

Note. See Note for Table 5.

Table 8. Distribution per histological diagnosis in the total cohort of patients with space-occupying lateral ventricles lesions

Histological diagnosis	Number of patients, n (%)
Giant cell astrocytoma	2 (4.2)
Subependymoma	10 (20.8)
Choroid plexus papilloma	1 (2.1)
Ependymoma	4 (8.3)
Epidermoid cyst	1 (2.1)
Benign glioma	5 (10.4)
Malignant glioma	5 (10.4)
Cavernoma	2 (4.2)
Colloid cyst	1 (2.1)
Meningioma	4 (8.3)
Metastasis	2 (4.2)
Neurocytoma	11 (22.9)
Total	48 (100.0)

RESULTS

Evaluation of radicality of tumor removal depending on surgical approach

In our cohort, most of the tumors were benign slowly growing neoplasms. Distribution of patients with LV tumors per histological diagnosis is presented in Table 8.

After surgery the following events were observed: escalation of pyramidal tract signs – 2, speech disorders – 2, escalation of amnesic disorders – 7, reduction of visual fields – 2, oculomotor disorders – 1. Among 4 patients with hemiparesis the following events were observed: escalation of pyramidal tract signs prior to surgery – 2, development of hemiparesis after surgery – 2. Dynamics of neurological and ophthalmological symptoms before and after surgery are presented in Tables 9 and 10.

Among 44 patients who underwent surgery through transcallosal and transcortical approaches, radical removal (residual volume per T2-weighted MRI, median – 0) was achieved in 30 (68 %) patients.

Outcomes of surgical treatment of LV tumors in groups I and II are presented in Table 11.

Table 9. Neurological symptoms in patients with space-occupying lateral ventricles lesions ($n = 48$) before and after surgical treatment

Neurological symptoms	Number of patients, n (%)	
	before surgery	after surgery
Paresis	4 (8)	6 (13)
Epileptic seizures	2 (4)	2 (4)
Speech disorders	0 (0)	2 (4)
Memory loss	22 (46)	27 (56)

Table 10. Ophthalmological symptoms in patients with space-occupying lateral ventricles lesions ($n = 48$) before and after surgical treatment

Ophthalmological symptoms	Number of patients, n (%)	
	before surgery	after surgery
Oculomotor disorders	0 (0)	1 (2)
Visual field loss	1 (2)	3 (6)
Condition of the ocular fundus:		
venous stasis	20 (42)	2 (4)
venous stasis with hemorrhage	6 (13)	0 (0)
normal	16 (33)	35 (73)
venous hyperemia	6 (13)	11 (23)

In the compared groups (I – transcallosal, II – transcortical approach), similar frequencies of radical tumor removal were observed (71 and 63 %, respectively). At the same time, hematomas in the tumor bed were more frequent in the transcortical patient group (64 vs. 31 % in transcallosal) but the differences are not statistically significant. In general, there were no statistically significant differences in the treatment results between groups I and II ($p > 0.05$). This conclusion was confirmed for patient subgroups pseudo-randomized through PSM.

In the selected subgroups, total removal of tumors was more frequent through transcortical approach (70 %) compared to transcallosal approach (54 %) despite the fact that transcortical approach was used for large tumors (mean

volume 23.6 and 3.8 cm³, respectively). However, these differences did not reach statistical significance (Table 12).

Analysis of risk factors of hemorrhagic complications development in the early postoperative period

Data on the presence or absence of postoperative intracranial hemorrhage were available for 44 of 48 patients of the initially observed cohort. Hematoma in the tumor bed was observed in 23 (52 %) cases. Characteristics of these patients (with LVH) and patients who did not have hemorrhagic complications in the early postoperative period (21 (48 %) patients) are presented in Table 13.

Results of univariate analysis presented in Table 13 show that sex, tumor volume, presence of hydrocephalus prior to surgery and Evans index prior to surgery are statistically correlated with hematoma development in the tumor bed.

Analysis of the association between hematoma development in the postoperative period and initial blood flow in the regions of interest showed that in the group with postoperative hematomas TBF values prior to surgery were almost 2-fold higher than in the group without hemorrhagic postoperative complications (80.6 vs. 49.4 ml/100 g/min) (Table 14).

For hematoma development in the tumor bed the following postoperative parameters were statistically significant: presence of hydrocephalus and Evans index in the early postoperative period (Table 15).

Multivariate analysis using logistic regression model showed that hematoma development in the early postoperative period is significantly correlated with the following parameters:

- preoperative Evans index (in female patients increase of this parameter leads to higher risk of hematoma development than in male patients);
- sex – hematomas are more frequent in men;
- tumor blood flow – increase of this parameter increases the risk of intraventricular hemorrhage (IVH);
- tumor location – hematomas are less frequent for tumors in the projection of the anterior horn of the right LV.

This analysis was performed for 40 patients (22 – with the complication, 18 – without them). Results of model development (predictor coefficients) are presented in Table 16.

Table 11. Results of surgical treatment of lateral ventricular tumors through transcallosal (group I) and transcortical (group II) approaches in the total cohort

Characteristic	Group		P-value
	I ($n = 16$)	II ($n = 28$)	
Radical removal, n (%)	10 (63)	20 (71)	0.74
Residual tumor volume per T2-weighted MRI, cm ³ (median [quantiles])	0.0 [0.0; 0.35]	0.0 [0.0; 0.41]	0.89
Presence of hydrocephalus, n (%)	6 (36)	17 (61)	0.06
Evans index, median [quantiles]	0.29 [0.27; 0.31]	0.33 [0.27; 0.37]	0.12
IVH, n (%)	5 (31)	18 (64)	0.06

Note. IVH – intraventricular hemorrhage, MRI – magnetic resonance imaging.

Table 12. Results of surgical treatment of lateral ventricular tumors in patients selected using propensity score matching PSM with transcallosal approach (subgroup I) and transcortical approach (subgroup II)

Характеристика Characteristic	Subgroup		P-value
	I (n = 13)	II (n = 13)	
Radical removal, n (%)	7 (54)	9 (70)	0.69
Residual tumor volume per T2-weighted MRI, cm ³ (median [quantiles])	0.0 [0.0; 0.35]	0.0 [0.0; 0.41]	0.98
Presence of hydrocephalus, n (%)	5 (38.5)	4 (31)	1.00
Evans index, median [quantiles]	0.29 [0.27; 0.31]	0.28 [0.26; 0.32]	0.66
IVH, n (%)	4 (31)	5 (38.5)	1.00

Note. See Note for Table 11.

Table 13. Preoperative characteristics of patients with early postoperative hemorrhagic complications and without them

Characteristics	Group		P-value
	with IVH (n = 23)	without IVH (n = 21)	
Sex, n (%): m f	15 (65) 8 (35)	5 (24) 16 (76)	0.008
Mean age, years ± standard deviation	40 ± 15	46 ± 14	0.2
Tumor size, n (%): large medium small	9 (39.3) 10 (39.3) 4 (21.4)	5 (19) 3 (12) 13 (69)	0.009
Tumor volume (T2-weighted MRI), cm ³ (median [quantiles])	31.2 [16.0; 57.2]	6.2 [3.1; 38.2]	0.009
Tumor location, n (%): on the left on the right bilateral	10 (43.5) 10 (43.5) 3 (13)	7 (33) 12 (57) 2 (10)	0.7
Hydrocephalus, n (%)	18 (88)	6 (29)	<0.001
Evans index before surgery, median [quantiles]	0.38 [0.32; 0.41]	0.27 [0.26; 0.30]	<0.001

Note. See Notes to Table 11.

Table 14. ASL perfusion data prior to surgery depending on the presence of hematoma

Blood flow characteristic, ml/100 g/min (median [quantiles])	Group		P-value
	with IVH (n = 23)	without IVH (n = 21)	
TBF	80.6 [50.3; 169.1]	49.4 [32.5; 83.7]	0.04
CBF in the semioval center	16.7 [14.7; 20.8]	18.1 [14.3; 21.2]	0.76
nTBF	5.04 [2.98; 9.83]	3.45 [1.8; 4.5]	0.04

Note. See Notes to Tables 5 and 11.

Testing of the model using data with which it was developed showed good quality of modeling: area under ROC curve – 0.952; accuracy – 0.95; sensitivity – 1; specificity – 0.889.

DISCUSSION

Space-occupying LV lesions are a relatively heterogeneous group of tumors united by common location in the LV projection. Radicality of removal of these tumors is relatively high: per various sources it reaches about 80–90 %

depending on tumor location, size, and histology [7–9]. Surgical approaches to LV neoplasms are quite exhaustively described in literature, indications and possibilities/limitations of tumor removal using different approaches considering location, hydrocephalus and advancement in the ventricular system are well known, and radicality of LV tumors removal is well described [1, 2, 5, 10].

The first aim of our study is selection of approach. It was based on well-known indications and contraindications taking into account location, presence of hydrocephalus,

Table 15. Results of surgical treatment of patients with and without intracranial hemorrhagic complications

Characteristic	Group		P-value
	with IVH (n = 23)	without IVH (n = 21)	
Radical removal, n (%)	16 (70)	14 (67)	1
Residual tumor volume per T2-weighted MRI, cm ³ (median [quantiles])	0.0 [0.0; 0.64]	0.0 [0.0; 0.35]	0.9
Presence of hydrocephalus, n (%)	18 (78)	5 (24)	0.001
Evans index, median [quantiles]	0.33 [0.31; 0.38]	0.28 [0.26; 0.29]	0.001

Note. See Notes to Table 11.

Table 16. Logistic regression model explaining interdependence between Evans index, tumor blood flow, tumor location and patient sex and probability of intraventricular hemorrhage

Parameter	Coefficient	Standard error	Standard z-score	P-value
Constant	−30.562	11.624	−2.629	0.009
Evans index	68.362	25.941	2.635	0.008
Male sex	23.741	10.133	2.343	0.019
nTBF, ml/100 g/min	0.864	0.403	2.144	0.032
Tumor location in the projection of the anterior horn of the right lateral ventricle	−4.282	1.8760	−2.283	0.022
Evans index in males	−64.392	27.761	−2.320	0.02

Note. See Note for Table 5.

tumor advancement. Transcortical approach offers wide view, which is important, especially in deep intraventricular tumor advancement. In case of severe hydrocephalus, transcortical approach allowed to remove tumors growing posteriorly into LV body and lateral parts. Using transcortical approach through the anterior horn, tumors of the anterior, middle and posterior locations at the side of approach could be removed, however there were limitations in removal of tumors in the opposite LV.

In our experience, transcallosal approach allowed to remove tumors of the anterior and middle location in both LVs but without lateral growth. Transcallosal approach has limitations in case of posterior tumor location. In cases of middle or unilateral medial tumor locations without lateral growth, transcallosal approach is preferred. This approach was used for tumors of small and medium size and when hydrocephalus was absent or mild. The advantage of transcallosal approach is possibility of accessing both LVs and absence of cortical incision [1, 2, 5, 10].

There are clinical situations when a tumor can be removed through both transcortical and transcallosal approaches. In this case selection of approach depends on the surgeon's preferences and experience.

Among 48 patients with space-occupying LV lesions operated on using different approaches, total removal was achieved in 67 % of cases. Typically, LV tumors are operated on through transcallosal or transcortical approach through the frontal lobe. Therefore, we have analyzed

2 groups of patients satisfying the inclusion criteria who underwent surgery using these approaches. Selection using PSM allowed to balance out baseline characteristics of the compared subgroups. The analysis showed that radicalities of LV neoplasm removal using the 2 main approaches are similar. Absence of statistically significant differences shows that in our series, selection of approach considering presence or absence of hydrocephalus was presumably adequate for the sizes, volumes, locations, advancement of the tumors in LV projection.

The performed statistical analysis shows that correct choice of approach taking into account tumor location, size and advancement does not allow to determine statistically significant factors that can affect radicality of LV tumor removal. As a rule, through transcortical approach large tumors can be removed which is a consequence of better visualization and wider attack angle compared to transcallosal approach [1, 5, 10].

Majority of researchers agree that one of the most dangerous complications in the postoperative period in LV neoplasm surgery is development of hemorrhagic complications, abnormal cerebrospinal fluid circulation (CSF) and escalation of neurological symptoms [1, 11].

According to data by M. Baroncini et al., frequency of postoperative intraparenchymal hemorrhages is 5.2 %, and IVH after LV tumor removal occurs in 6 % of cases [1]. IVH after removal of LV neoplasms are more common in cases of neurocytomas. According to A.N. Konovalov

et al., hematoma in tumor bed is diagnosed in 20 % of cases, and it usually requires surgical revision and hematoma removal. In surgery of LV tumors, hemorrhagic complications are more common after removal of cerebral neurocytomas [10].

The second aim of the study is evaluation of factors affecting development of hemorrhagic complications in the early postoperative period. Knowledge of risk factors for these complications should improve their prevention during preparation for surgery. The performed analysis showed that after surgery in the early postoperative period hematoma in the tumor bed was observed in 23 cases. In 3 cases, hematoma led to occlusion of CSF with hydrocephalus and symptoms of hypertension. In these 3 observations, revision and hematoma removal were necessary. In the other 20 cases, lysis and resorption of hematomas occurred. Hematoma volume was not measured, only its presence or absence after tumor removal and analysis of factors affecting its development were considered.

Postoperative hematomas were more frequent (in 64 % of cases) after transcortical approach. For transcallosal approach, frequency of hematomas was 31 %.

Statistically significant predictors of hematoma development in tumor bed were Evans index, tumor location in the area of the right anterior horn (*for this location hematomas are rarer*), male sex and tumor blood flow level per ASL perfusion data. It can be suggested, that women with tumors in the right anterior horn are less likely to have postoperative hemorrhage compared to men. The risk increases with increasing Evans index and nTBF level. Presence of postoperative hematoma is correlated with Evans index because of the large size of tumors in cases of hydrocephalus. In the group with postoperative hematomas, hydrocephalus was observed in 78 % of cases. Additionally in our study, mean tumor size in the group of postoperative hematomas was 31.2 cm³ compared to 6.2 cm³ in the group without hematomas. For large advanced tumors, it is hard to control small residual tumor after removal. Visualization is complicated by collapse of the ventricular system at the end of surgery. Usually, residual tumor is the cause of hemor-

rhage in the postoperative period especially with high tumor blood flow.

For tumor location in the projection of the right anterior horn, hemorrhagic complications are less frequent because through transcortical and transcallosal approaches maximal visualization of the walls of the right LV is achieved. Other parts of the ventricular system remain less visible after LV tumor removal. Therefore, in the right anterior horn residual tumor can frequently be visualized and removed. Correlation between sex and hemorrhage is hard to explain. We did not find confirmation of this in the literature (PMC free article, PubMed, Google Scholar). Hemorrhages develop specifically from unremoved residual tumor. According to J.W. Kim et al., as well as L.F. Chen et al., postoperative hemorrhages develop due to the following factors: intense tumor blood flow, presence of many pathological vessels in the tumor, primarily arteries, without smooth-muscle elements and cavernous-like veins [11, 12].

Based on our study, significant factors allowing prediction of hemorrhagic complications in the postoperative period were determined: Evans index, tumor location in the area of the right anterior horn (*for this location hematomas are rarer*), male sex and tumor blood flow level per ASL perfusion data. Awareness of these factors affecting development of hemorrhagic complications allows surgeons to predict such pathologies and correctly prepare for surgical LV tumor removal.

CONCLUSION

Correct and adequate choice of surgical approach considering anatomical location and advancement of the tumor, presence of hydrocephalus and surgeon's preferences, ensures high radicality of removal. Absence of statistically significant differences for resection radicality through transcallosal and transcortical approaches shows correct choice of approach for high radicality of LV tumor removal. Factors affecting the risk of hemorrhagic complications in the early postoperative period should be taken into account: sex, presence of hydrocephalus, neoplasm location and blood flow level.

REFERENCES

1. Baroncini M., Peltier J., Le Gars D., Lejeune J.P. Tumors of the lateral ventricle. Review of 284 cases. *Neurochirurgie* 2011;57(4–6):170–9. (In Fr.). DOI: 10.1016/j.neuchi.2011.09.020
2. Aftahy A.K., Barz M., Krauss P. et al. Intraventricular neuroepithelial tumors: surgical outcome, technical considerations and review of literature. *BMC Cancer* 2020;20(1):1060. DOI: 10.1186/s12885-020-07570-1
3. Danaila L. Primary tumors of the lateral ventricles of the brain. *Chirurgia (Bucur)* 2013;108(5):616–30.
4. Лурья А.Р. Высшие корковые функции человека. СПб.: Питер, 2018. 768 с.
5. d'Angelo V.A., Galarza M., Catapano D. et al. Lateral ventricle tumors: surgical strategies according to tumor origin and development – a series of 72 cases. *Neurosurgery* 2008;62(6 Suppl 3):1066–75. DOI: 10.1227/01.neu.0000333772.35822.37
6. Rosenbaum P.R., Rubin D.B. The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika* 1983;70(1):41–55. DOI: 10.1093/biomet/70.1.41
7. Imber B.S., Braunstein S.E., Wu F.Y. et al. Clinical outcome and prognostic factors for central neurocytoma: twenty years institutional experience. *J Neurooncol* 2016;126(1):193–200. DOI: 10.1007/s11060-015-1959-y
8. Varma A., Giraldo D., Mills S. et al. Surgical management and long-term outcome of intracranial subependymoma. *Acta Neurochir (Wien)* 2018;160(9):1793–9. DOI: 10.1007/s00701-018-3570-4
9. Chai Y.H., Jung S., Lee J.K. et al. Ependymomas: prognostic factors and outcome analysis in a retrospective series of 33 patients.

- Brain Tumor Res Treat 2017;5(2):70–6. DOI: 10.14791/btrt.2017.5.2.70
10. Kononov A., Maryashev S., Pitskhelauri D. et al. The last decade's experience of management of central neurocytomas: Treatment strategies and new options. Surg Neurol Int 2020;336(12):1–15. DOI: 10.25259/SNI_764_2020
11. Kim J.W., Kim D.G., Kim I.K. et al. Central neurocytoma: long-term outcomes of multimodal treatments and management strategies based on 30 years' experience in a single institute. Neurosurgery 2013;72(3):407–13; discussion 413–4. DOI: 10.1227/NEU.0b013e3182804662
12. Chen L.F., Yang Y., Ma X.D. et al. Operative management of intraventricular central neurocytomas: an analysis of a surgical experience with 32 cases. Turk Neurosurg 2016;26(1):21–8. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.11356-14.2

Author's contribution

S.A. Maryashev: surgical operation and assistance, research design of the study, data collection and analysis, article writing;
G.V. Danilov: research design of the study, article writing and editing;
Yu.V. Strunina: data collection and analysis, scientific editing of the article;
A.V. Batalov: data collection and analysis;
Ya.O. Vologdina: data collection and analysis;
I.N. Pronin: research design of the study, editing of the article;
D.I. Pitskhelauri: surgical operation, research design of the study, editing of the article.

ORCID of authors

S.A. Maryashev: <https://orcid.org/0000-0002-0108-0677>
G.V. Danilov: <https://orcid.org/0000-0003-0312-7640>
Yu.V. Strunina: <https://orcid.org/0000-0001-5010-6661>
A.V. Batalov: <https://orcid.org/0000-0002-8924-7346>
Ya.O. Vologdina: <https://orcid.org/0000-0002-3196-588X>
I.N. Pronin: <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>
D.I. Pitskhelauri: <https://orcid.org/0000-0003-0374-7970>

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

Funding. The work was performed without external funding.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. All patients gave written informed consent to participate in the study.

METABOLIC NAVIGATION DURING BRAIN TUMOR SURGERY: ANALYSIS OF A SERIES OF 403 PATIENTS

S.A. Goryaynov^{1,2}, A.A. Potapov¹, V.A. Okhlopov¹, A.I. Batalov¹, R.O. Afandiev¹, A.Yu. Belyaev¹, A.A. Aristov¹, T.A. Caveleva³, V.Yu. Zhukov¹, V.B. Loshchenov³, D.V. Gusev⁴, N.V. Zakharova¹

¹N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia; 16 4th Tverskaya-Yamskaya St., Moscow 125047, Russia;

²Immanuel Kant Baltic Federal University; 14 Al. Nevskogo St., Kaliningrad 236041, Russia;

³Prokhorov General Physics Institute, Russian Academy of Sciences; 38 Vavilova St., Moscow 119991, Russia;

⁴The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov; 1 Ostrovitianov St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Sergey Alekseevich Goryaynov sgoraynov@nsi.ru

Introduction. Metabolic navigation with 5-ALA is one of methods for intraoperative imaging in neuro-oncology.

Aim. To perform a comparative analysis of sensitivity of metabolic navigation with 5-ALA during surgery of primary and secondary brain tumors of various histological nature and degree of malignancy.

Materials and methods. During the period from 2013 to 2020, our group have performed surgery to 403 patients using metabolic navigation: microsurgical resections were performed in 384 people with brain tumors, 220 of them were with glial tumors, 101 were with intracranial meningiomas, 63 were with metastatic brain damage. Among patients with metastases, 39 patients had a solitary injury, 16 had a multi-focal injury, so 72 cases of metastatic nodes were considered in this group. Stereotactic biopsies with 5-ALA-assistance were performed in 19 people. Metabolic navigation was performed with the drug 5-ALA, which was taken orally at a dose of 20 mg/kg 2 hours before surgery. Intraoperative fluorescence was evaluated using microscope with a fluorescent module.

Results. Metabolic navigation using microscope has a high sensitivity when employed during microsurgery (including repeated implementation of surgery) in cases of anaplastic gliomas (65 % in total, 58 % with bright glow), glioblastomas (94 % in total, 53 % with bright glow), intracranial meningiomas (94 % in total, 64 % – with bright glow). The use of 5-ALA has significant limitations in sensitivity in cases of diffuse gliomas (46 % – in total, 27 % – with bright glow) and brain metastases (in total 87 % – for the solid part, 52 % – for the bed, with bright glow – 51 %). In diffuse gliomas, the glow areas had significantly higher proliferative index and cell nuclei density than the fluoronegative zones. Among the most important factors affecting the glow of gliomas it can be noted: the status of the *IDH1* mutation, the volume of the contrasting part of the glioma according to MRI data, the methionine accumulation index according to positron emission tomography, the tumor blood flow indicators according to the arterial spin marking method – ASL perfusion.

Conclusions. Implementation of 5-ALA navigation with the use of microscope provides high sensitivity in cases of glioblastomas, anaplastic gliomas (especially for detecting of non-contrasting part of tumor that is not visually altered in the white light of operating microscope) and brain meningiomas. The method is less effective in low-grade gliomas and intracranial metastases.

Keywords: metabolic navigation, brain tumors, 5-ALA, protoporphyrin, fluorescence

For citation: Goryaynov S.A., Potapov A.A., Okhlopov V.A. et al. Metabolic navigation during brain tumor surgery: analysis of a series of 403 patients. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(4):46–58. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-46-58

INTRODUCTION

The recommendations for neuro-oncological surgery include information on maximum tumor resection with minimal risk of functional complications with the mandatory use of preoperative planning (functional magnetic resonance imaging (fMRI), tractography), microsurgical techniques and intraoperative optics [1]. Reliable information about the volume of tumor to be resected can be obtained by intraoperative imaging. The problem solution is mainly achieved by employment of optical systems (operating mi-

croscopes and endoscopes), intraoperative computer tomography, MRI, ultrasound scanning and three-dimensional frameless ultrasound neuronavigation, neuronavigation systems, metabolic navigation (MN) and various combinations of these methods [1, 2].

Taking into account that the possibilities of using intraoperative MRI are limited, and intraoperative ultrasound examination does not provide information about the metabolic parameters of the tumor, then development and improvement of intraoperative optical neuroimaging and

optical spectroscopy methods in neuro-oncology are relevant [3].

One of the main intraoperative imaging in surgery of brain tumors of various histological nature is the MN technique. In 1947, the first clinical report was published on the use of fluorescein during neurosurgical removal of brain tumors in 46 patients, which before the advent of neuroimaging methods contributed to more accurate determination of tumor localization during surgery [4]. At the end of the 20th century, the first data on the possibility of implication of 5-aminolevulinic acid (5-ALA) in neurosurgery, mainly of malignant gliomas (GL) [5], were reported.

Currently, the 5-ALA is used in surgery of other brain and spinal cord tumors in both children and adults, in particular in cases of meningiomas [6], metastases [7, 8], neurocytomas, ependymomas [9] and other neoplasms of brain and spinal cord.

The aim of the study is to generalize the experience of surgical treatment of brain tumors of various histological nature – low and high-grade GL, intracranial meningiomas (ICM) and metastases (ICMs), as well as to compare the sensitivity of fluorescence (FL) in tumor surgery

MATERIALS AND METHODS

Clinical characteristics of patients

The work is a single-center cohort study. For the period from 2013 to 2020 at the Burdenko Neurosurgical Institute 403 patients has undergone surgery using the MN: microsurgical resections were performed in 384 people with brain tumors, including 220 with glial tumors, 101 with ICM, 63 with metastatic brain lesion. Among patients with metastases, 39 patients had a solitary lesion, 16 had a multi-focal lesion, so 72 cases of metastatic nodes were considered in this group. Stereotactic biopsies (STB) with the 5-ALA assistance were performed in 19 people. A detailed distribution of cases with consideration of histology outcome is presented in Table 1. The study included 183 men and 220 women, the mean age of patients was 46 ± 15.3 years, the minimum age was 17, the maximum was 78 years.

The technique of microsurgical operative interventions using fluorescence in brain tumors

After informed consent and providing data on the absence of significant pathology of liver and kidneys, patients received a solution of 5-ALA hydrochloride (Alacens®, SSC “Research Institute of Organic Intermediates and Dyes”, Russia) at a dose of 20 mg/kg. The 5-ALA was prescribed 2 hours before surgery (90 % of patients) or 3–4 hours before (9 % of patients), less often the drug was administered immediately before the patient was taken to the operating room (1 % of observations). The surgeries were performed using the Pentero microscope with FL module (Carl Zeiss) – in BLUE 400 mode. At the time of surgery, the operating room was darkened (external light was turned off), the neurosurgeon performed periodic switching of the white light and FL mode. The work near functionally

significant zones was carried out in accordance with data of neurophysiological monitoring. In case of severe bleeding at the main stage of tumor removal, a staged hemostasis was first performed followed by switching the microscope to the FL mode.

The intensity of FL was assessed subjectively in the eyepieces of the microscope: bright (intense red staining), moderate (pink), weak (pale pink), no glow. An objective assessment of the luminescence was performed in 46 observations using the laser spectroscopy method.

In the case of STB, the glow of the biopsy specimen was evaluated immediately after its extraction from Nashold cannula on Petri dish under the fluorescent light of a microscope.

RESULTS

1. Comparative analysis of fluorescence diagnostics sensitivity in surgery of gliomas, intracranial meningiomas and metastases

The most effective use of fluorescence diagnostics (FLD) was in the surgery of ICM and GL of a high degree of malignancy (see Table 1).

Gliomas. Among high-grade GL, up to 12.9 % of tumors are fluoronegative, while their frequency in the group of anaplastic GL (Grade III tumor malignancy) reaches 34.5 % and in the group of fluoronegative GL – up to 6 %. As a result of the study, a reliable influence of the tumor malignancy degree (Grade) on the fact of luminescence and its degree during surgery was established, the relationship was statistically significant ($p < 0.05$). The most frequent bright FL was observed in patients with anaplastic GL (58 %), which was probably due to absence of necrosis zone in them as compared to patients with glioblastomas (53 %). It is interesting to note that 10 % of glioblastomas had a weak degree of tumor luminescence as compared with 32 % in patients with low-grade GL (see Table 1).

The analysis has shown that the FL-effect in the group of patients with cerebral GL was significantly influenced by the following factors: administration of anticonvulsants before surgery; volume of contrasted part of the GL; level of volumetric blood flow in tumor according to perfusion studies; methionine accumulation index according to pre-operative positron emission tomography (PET); GL subtype and presence of mutation. The fluorescent effect did not significantly depend on the fact of repeated surgery.

Among Grade II–III GL, the density of cell nuclei was significantly higher in the tumor glow zone than in the non-luminous one (2180 ± 920 vs 1510 ± 630 mm², $r = 0.68$, $p = 0.03$). The proliferative index Ki-67 was also significantly higher in the tumor glow zones of 7.41 ± 2.2 vs 2.52 ± 1.1 % ($r = 0.62$, $p = 0.04$). The use of MN made it possible in 7 (25.9 %) out of 27 cases to identify an anaplastic focus and diagnose GL of Grade III when performing multiple biopsies and taking biopsies from the fluorescent and non-fluorescent parts of the tumor with targeted biopsy from the glow zone. At the same time, the main part of the tumor did not fluoresce (GL of Grade II).

Table 1. Comparative analysis of metabolic navigation sensitivity during microsurgical removal of brain gliomas of low (LGG) and high (HGG) malignancy, intracranial meningiomas (ICM) and metastases (ICMs)

Histological tumor type, malignancy degree	Number of cases		
	total, <i>n</i>	with fluorescence, <i>n</i> (%)	without fluorescence, <i>n</i> (%)
LGG	56	26 (46.4)	30 (53.6)
Piloid astrocytoma, Grade I	3	3 (100)	0 (0)
Diffuse astrocytoma, Grade II	24	6 (25)	18 (75)
Hemistocytic astrocytoma, Grade II	3	3 (100)	0 (0)
Ganglioastrocytoma, Grade II	1	0 (0)	1 (100)
Infantile desmoplastic ganglioglioma	1	1 (100)	0 (0)
Oligoastrocytoma, Grade II*	16	8 (50)	8 (50)
Oligodendroglioma, Grade II	6	3 (50)	3 (50)
Pleomorphic xanthoastrocytoma, Grade II	2	2 (100)	0 (0)
HGG	164	143 (87.1)	21 (12.9)
Anaplastic astrocytoma, Grade III	29	19 (65.5)	10 (34.5)
Anaplastic oligoastrocytoma*, Grade III	8	5 (62.5)	3 (37.5)
Anaplastic oligodendroglioma, Grade III	6	4 (66.7)	2 (33.3)
Glioblastoma, Grade IV	115	108 (94)	7 (6)
Gliosarcoma, Grade IV	6	6 (100)	0 (0)
ICM	101	95 (94.05)	6 (5.95)
Grade I	78	75 (96.2)	3 (3.8)
Grade II	21	18 (85.7)	3 (14.3)
Grade III	2	2 (100)	0 (0)
ICMs, a solid part	63**	55 (87.3)	8 (12.7)
Lung cancer	24	21 (87.5)	3 (12.5)
Breast cancer	19	17 (89.4)	2 (10.6)
Other metastases	20	17 (85)	3 (15)
Total	384	302 (78.7)	82 (21.3)

*Retrospective analysis of histological material (2012–2020): some patients that have undergone surgery before 2016 had mixed gliomas – oligoastrocytomas and anaplastic oligoastrocytomas.

**72 tumor foci were recorded in patients with ICMs (*n* = 63); the table shows data from patients as a whole.

Intracranial meningiomas. Of 101 (100 %) patients with ICM, 95 (94.05 %) patients had intraoperative tumor FL. When assessing visible FL through an operating microscope, bright FL was observed in 60 (63.15 %), moderate – in 23 (24.2 %), weak – in 12 (12.63 %) patients. The median age of patients with fluoropositive tumors was 56 years (from 25 to 79 years, *n* = 95), of those with non-fluorescent meningiomas – 41.5 year (from 38 to 59 years, *n* = 6), the differences between the age groups were statistically significant (*p* = 0.02).

The following factors did not significantly influence (*p* > 0.05) the FL-effect during surgery: the degree of malignancy of meningioma and its localization, administration of decongestant and anticonvulsant drugs, histological subtype of meningioma, presence of concomitant diseases, the fact of repeated surgery. The fact of intraoperative bleeding significantly influenced (*p* < 0.05) the tumor glow during resection. The blood in the wound blocks the FL-effect due to its high optical density.

After removal of the main tumor node, the FL-glow was recorded: in 10 cases – the dura mater (DM) lesion that was not visible in white light, in 5-arachnoid membrane lesion of adjacent vessels, in 4 – adventitia of vessels underlying the tumor, in 11 – hyperostosis of lesioned bone, in 6 – small residual fragments of the tumor that were not visible in white light. Thus, in 36 (35.6 %) of 101 patients additional areas of meninges lesion related to residual fragments of the tumor were revealed during the removal of ICM – in dura and arachnoid mater; while in 27 (26.7 %) observations, surgical technique was adjusted: additional resection of the lesioned DM, grinding of fluorescent areas of hyperostosis with boron or removal of the bone flap, residual fragments of the tumor, coagulation of the underlying arachnoid matter lesioned by the tumor.

Intracranial metastases. In present study, the MN was used in 63 patients with ICMs. Visible FL was registered in 61 (84.7 %) of 72 tumor foci, of them weak FL – in 14 (22.9 %), moderate – in 16 (26.3 %), pronounced – in 31 (50.8 %) foci. Absence of the FL was recorded in 11 (15.3 %) foci.

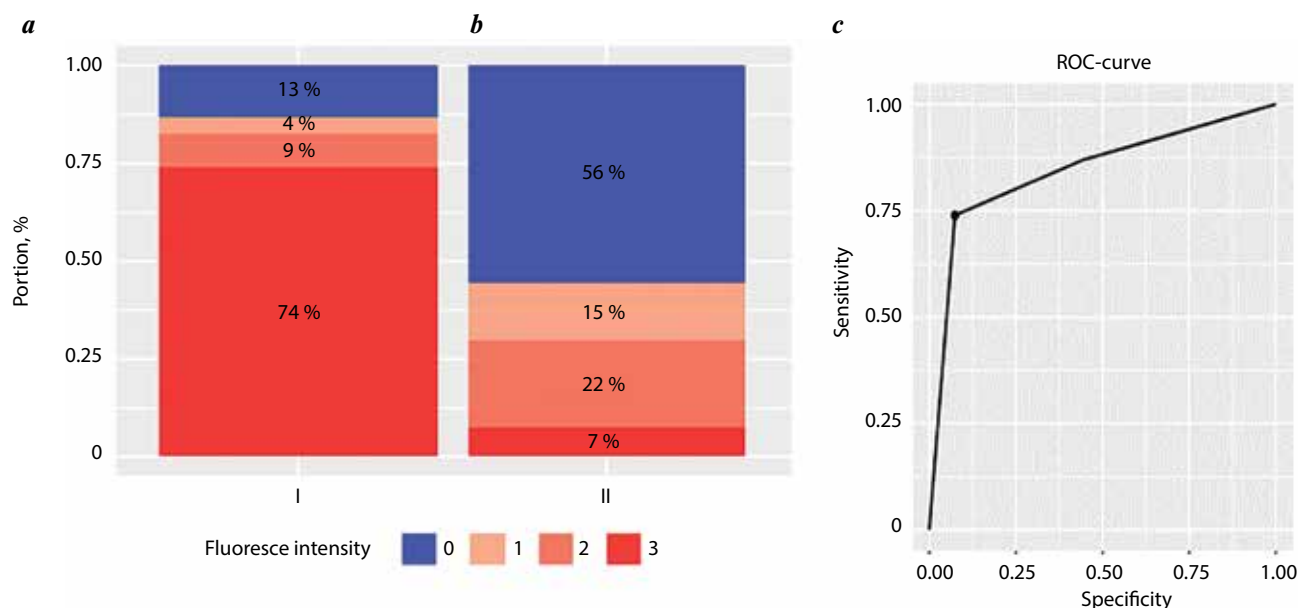


Fig. 1. The relationship between fluorescence in the bed of removed malignant glioma and the presence (a) or absence (b) of tumor cells in it; I – there are tumor cells in the bed; II – there are no tumor cells in the bed; ROC curve (c): with a bright glow, the sensitivity of detecting tumor cells in the bed is 74 %, specificity – 92.5 %

Bright FL was significantly more common in lung cancer metastases (81 %) as compared with breast cancer (22.2 %). In adenocarcinoma cases, the bright glow was significantly less frequent ($p < 0.05$).

The degree of brain metastases luminescence is significantly influenced by the primary source. Thus, the intensity of FL was significantly higher in lung cancer group (the frequency of bright glow – up to 81 %), while the lowest intensity of FL was observed in breast cancer group (the frequency of weak glow – up to 50 %). In addition, such factors as intraoperative bleeding ($p < 0.05$) and time elapsed after radiosurgical exposure (preoperative radiosurgery) ($p < 0.05$) significantly influenced the FL-effect.

2. Metabolic navigation during stereotactic biopsies of intracerebral tumors

This subgroup included 19 patients – 11 men and 8 women, aged from 29 to 77 (median – 50) years. Frame stereotaxis supplied with the CRW system (Integra Radionics, USA) was used in 16 cases, in 3 cases – it was the ROSA robotic system. The glow of tumor biopsies in STB with the 5-ALA was obtained in 12 (63.1 %) of 19 patients. Fluorescence was more typical for patients with lymphomas and GL of high degree of malignancy: in 10 (83.3 %) of 12 patients, while in 50 % of the cases there was a bright glow. The analysis of fluorescent biopsies in patients with high-grade GL and lymphomas (20 biopsies from 10 patients) revealed tumor cells in all of the samples.

3. Analysis of fluorescent bed glow in patients with gliomas of high malignancy and intracranial metastases

The study of postoperative cavity in the bed of removed GL of high malignancy was performed in 75 patients (21 an-

aplastic astrocytomas, 8 anaplastic oligodendrogliomas, 46 glioblastomas). In 50 patients, visual assessment of the removed tumor bed in white light revealed no tumor remnants. However, in 32 (64 %) of 50 patients, the glow of tumor perifocal zone in the bed was revealed. At the same time, a bright glow was observed in 18 (36 %), moderate – in 9 (18 %), weak – in 5 (10 %) patients. When there was bright glow in the bed of removed GL of high degree malignancy, the detection rate of tumor cells in biopsies was 74 %, the specificity was 92.5 % (Fig. 1).

Of 63 patients having had metastases surgery in 56 (89 %) observations the bed of the removed formations was fluorescent, of them from 22 patients the multiple biopsies from the bed was taken to assess the presence or absence of tumor cells in it. The 48 biopsies were examined in total: in 25 (52 %) of them tumor cells were detected in the FL zone, in 23 (48 %) no tumor cells were detected in fluorescent biopsies.

4. Laser spectroscopy in surgery of intracranial meningiomas and metastases

Quantitative spectroscopy was performed in 46 patients with ICM and ICMs. The laser spectroscopy revealed accumulation of protoporphyrins (PP) in 46 observations with no visible glow in the microscope eyepieces in 11 (23.9 %) patients; it was also revealed in patients with ICMs that index of PP IX accumulation varied from 9.39 to 121.93 relative units, that in average was 39.92 (min – 9.39, max – 121.93) relative units. In the hyperostosis zone, the PP accumulation indices were significantly lower (as compared with the solid part of the tumor) – 14.6 (min – 7, max – 19.6) relative units ($p = 0.04$). A significant correlation was revealed between qualitative assessments of FL via microscope and indicators of quantitative PP IX accumulation

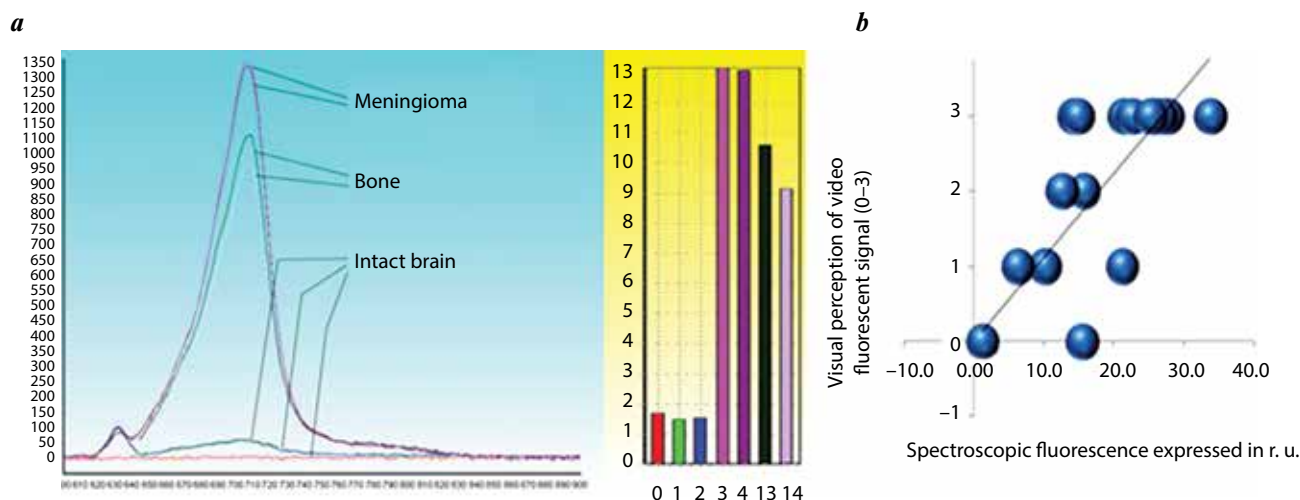


Fig. 2. Spectroscopy parameters during removal of intracranial meningioma in the solid part of tumor and the hyperostosis zone (a), correlation between fluorescence from the microscope and spectroscopy (b)

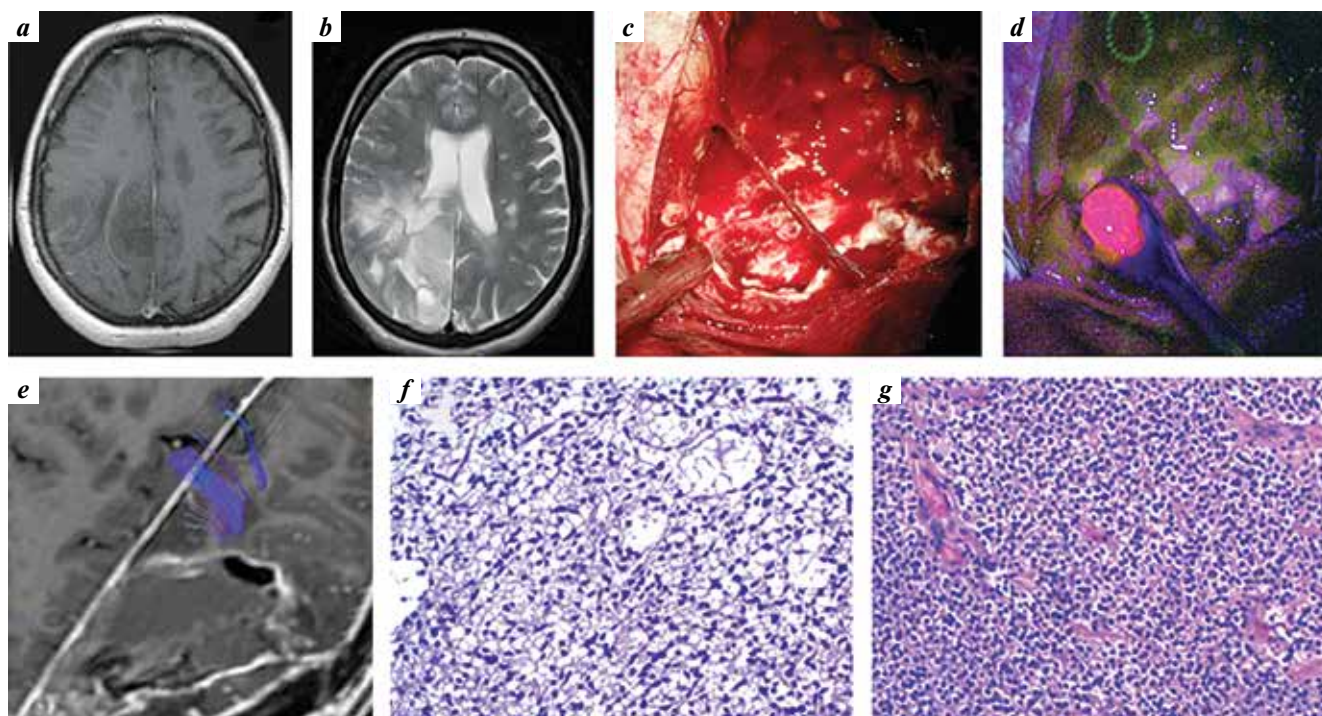


Fig. 3. An example of focal glow of biopsy from patient with Grade III anaplastic astrocytoma; the biopsy was taken from the luminous part of glioma (Grade III site), the main part of the tumor did not fluoresce (Grade II site). Preoperative MRI (axial section): a – T1 with contrast, b – T2; intraoperative photographs: c – performed in white light, d – in FL modes (there is bright glow of one tumor area with absence of FL in the rest part of it); e – postoperative MRI (T1 with contrast enhancement); morphological examination of the biopsy: f – sample is from main non – fluorescent part of the tumor (Grade II site), g – sample on the right is from small fluorescent part of the tumor (Grade III site)

(relative units) obtained using laser spectroscopy ($r = 0.82$; $p < 0.001$) (Fig. 2).

Measurement of the PP accumulation spectra in patients with ICMs has revealed that level of protoporphyrins was significantly lower (as compared with patients with meningiomas) – in case of bright glow the mean FL index was 35 (22–42), for moderate – 18.5 (15–22), for weak – 9 (8–11) relative units. In case of absence of the visible glow the mean FL index was 7.5 (6–9) relative units.

CLINICAL EXAMPLES

Clinical example 1

Patient Zh., 34 years old, intracerebral tumor of the right parietal lobe with germination into deep structures (corpus callosum, lateral ventricle, subcortical ganglia) (Fig. 3). The main part of tumor is of Grade II that did not display fluorescence during surgery. However, during resection a small focus of bright glow was revealed (Fig. 3 d); during histological examination of samples from this area it turned out that it corresponded to a Grade III tumor, anaplastic astrocytoma IDH1+.

Clinical example 2

Patient Zh., 61 years old. Combined use of FLD and surgery with intraoperative “awakening” in patient with glioblastoma of the left frontal lobe (Fig. 4). During the surgery at the stage of tumor removal speech disorders in the form of combined aphasia were noted. Resection was stopped, the patient had residual FL in the bed. Combined aphasia was noted in the neurological status during postoperative period: motor aphasia in combination with amnesic and dynamic ones, produced by interruption of connections between the left frontal and temporal lobes due to partial damage to the arcuate bundle during surgery. A complete regression of aphasia phenomena was observed by the 7th day of postoperative period. Histological examination: glioblastoma IDH1 NOS.

Clinical example 3

Patient S., 37 years old, with convexital meningioma (Grade I) of the right parietal region. There were general cerebral symptoms. Bone-plastic trepanation with removal of me-

ningioma and lesioned DM was performed. When the FL-mode was turned on, bright FL of the DM sites along the matrix edges and FL sites on the adventitia of vessels in the bed of removed meningioma were recorded. Additional resection of DM with FL-sections was performed as well as the DM plastic surgery with a free periosteal flap. A biopsy of fluorescent adventitia of cortical vessels was not performed due to risk of disruption of local cortical blood flow. The wound healing took place by primary tension. The course of postoperative period was without peculiarities. The radicality of the surgery is grade II of D. Simpson classification (Fig. 5).

Clinical example 4

In the **patient Zh.**, who was 60 years old, multiple metastases of breast cancer in the brain were revealed. During the surgery, there was a weak FL of the removed tumor bed. The results of an additional biopsy from the glow zone: no tumor cells were detected. Conclusion: the FL in the bed is caused by PP IX synthesis in edematous brain tissue (Fig. 6).

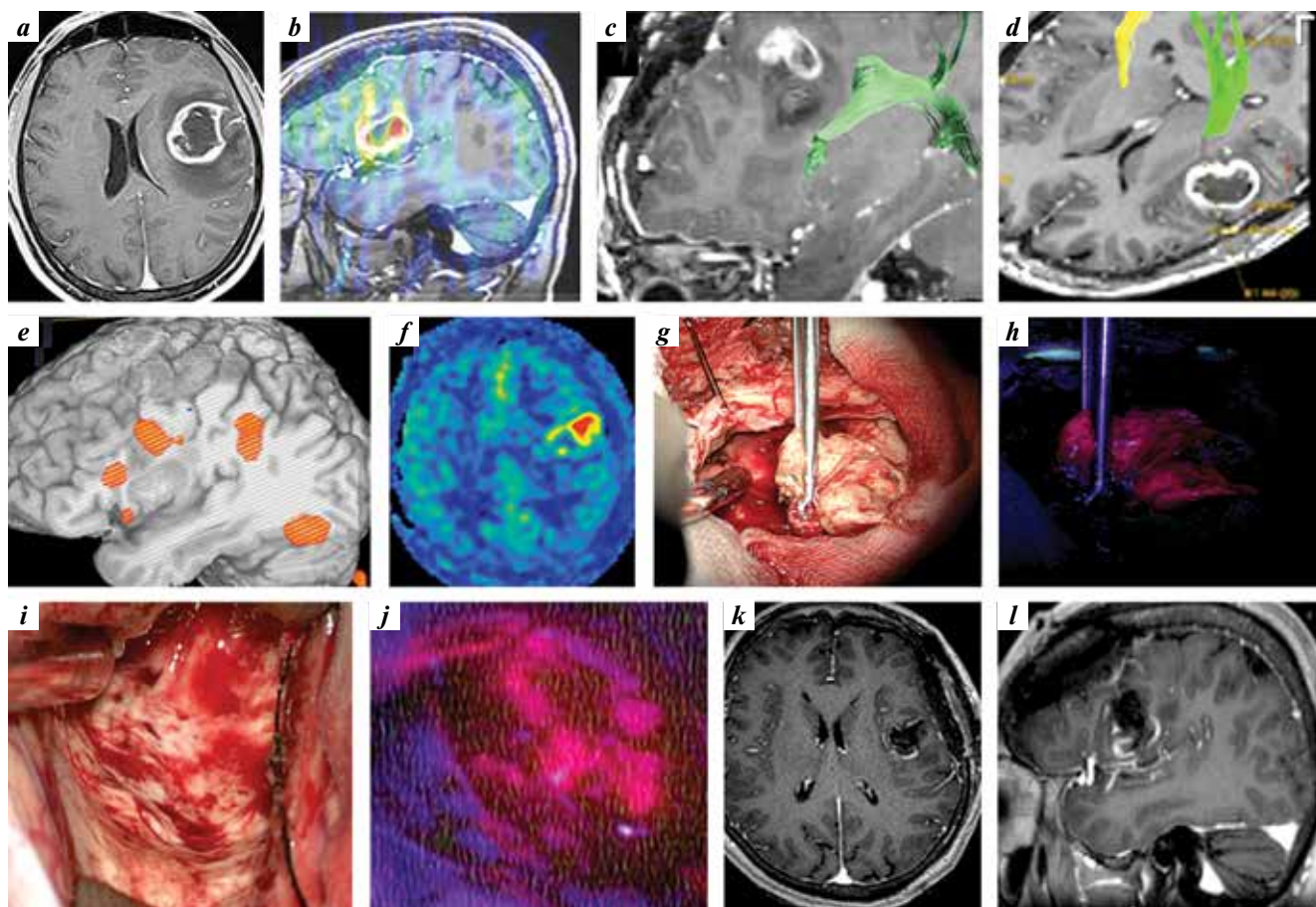


Fig. 4. Combined use of metabolic navigation and craniotomy in awake patient with glioblastoma of the left frontal lobe in the Broca's area: a – MRI (T1 with contrast), axial section; b – MRI (T1, sagittal section), combined with ASL perfusion; c – MRI-tractography of arcuate bundle (near tumors, part of the fibers in frontal portion of the tract is not revealed – this is the zone of edema-infiltration); d – MRI-tractography with construction of a pyramidal tract, the tract is outside the tumor; e – preoperative functional MRI (the Broca's area is mapped); f – ASL-perfusion (increased blood flow in the tumor); intraoperative photographs: g – in white light, h – in BLUE 400 mode (the tumor main node is brightly fluorescing), i – in white light (view of the cavity after removal of the tumor main part, speech disturbances in the form of perseverations were observed in response to electrical stimulation of the bed, the resection was stopped), j – in BLUE 400 mode (residual fluorescence of the bed in infiltration zone); postoperative MRI (T1 with contrast): k – axial section (revealed subtotal removal of the contrasted part of the tumor), l – sagittal section

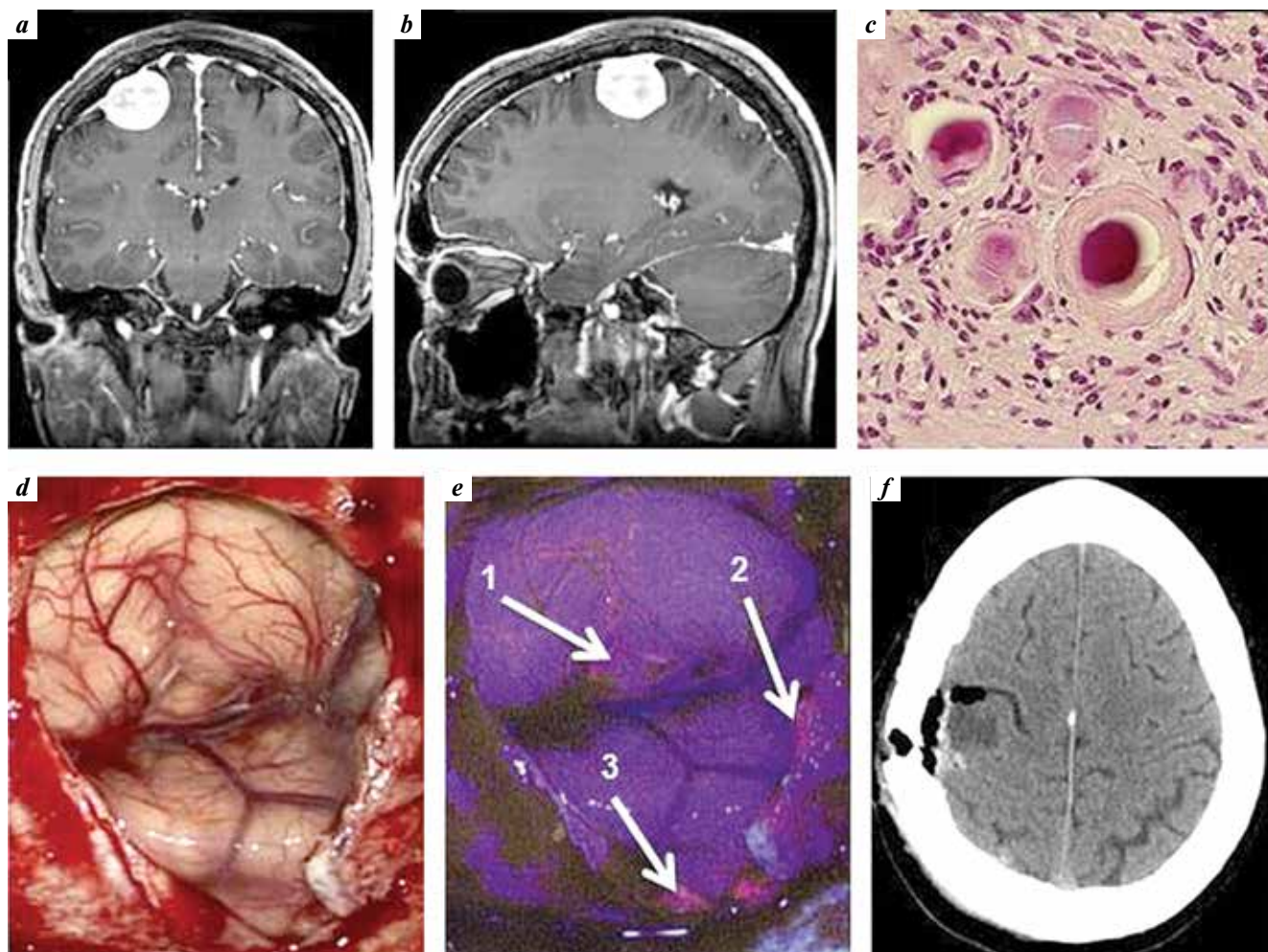


Fig. 5. Images (patient S., 37 years old, with meningioma of the right parietal region): a, b – preoperative MRI (T1 with contrast), coronary and sagittal sections, respectively; c – histological preparation of the tumor; d, e – intraoperative photographs in white light and fluorescent mode of the BLUE 400 microscope, respectively, areas of tumor cells invasion to intima of vessels (arrow 1) and dura mater (arrows 2, 3) are visible; f – postoperative CT

Clinical example 5

Patient M., 59 years old, with suspected lymphoma of deep parts of the right frontal lobe. In course of STB the MN was used, during biopsy sampling the patient's biopsies had bright FL (Fig. 7). Subsequent histological examination revealed a plasmocytoma.

DISCUSSION

Initially, the MN method was used in the surgery of malignant brain GL and that practice has proved advantage of the FLD in tumor surgery as compared to classical resection in white light. Analysis of the treatment outcomes in patients having been operated with the 5-ALA has revealed statistically significant increase in overall and 6-month relapse-free survival as well as significant increase in frequency of complete resection achievement of contrast-accumulated part of the tumor [2]. In recent years, the number of publications on the use of MN in neuro-oncology has been steadily increasing. According to our data, this method has a number of advantages and disadvantages (Table 2).

As can be seen from Table 2, the FLD is a fast and convenient method of intraoperative diagnosis in neuro-oncology. According to the data obtained, the maximum sensitivity of the MN was detected in malignant GL and ICM.

There are few publications in the modern literature investigating various predictors of the FL-effect in surgery of brain GL, in particular, those employing tumor contrast [10]. However, it is not entirely clear what influence on the FL-effect have the following factors: blood flow indicators (ASL perfusion); methionine accumulation index (PET); volume of contrasted and non-contrasted tumor parts; presence or absence of an oligocomponent in the GL; treatment with anticonvulsants. According to our data, the volume of contrasting part of the GL (preoperative MRI), the methionine accumulation index (preoperative PET) and blood flow indicators in the tumor (ASL perfusion) have demonstrated the most reliable prognostic value for intraoperative FL.

According to the present study data, the FL allows to visualize both contrasting and non-contrasting tumor parts in case of malignant GL. At the same time, in white light

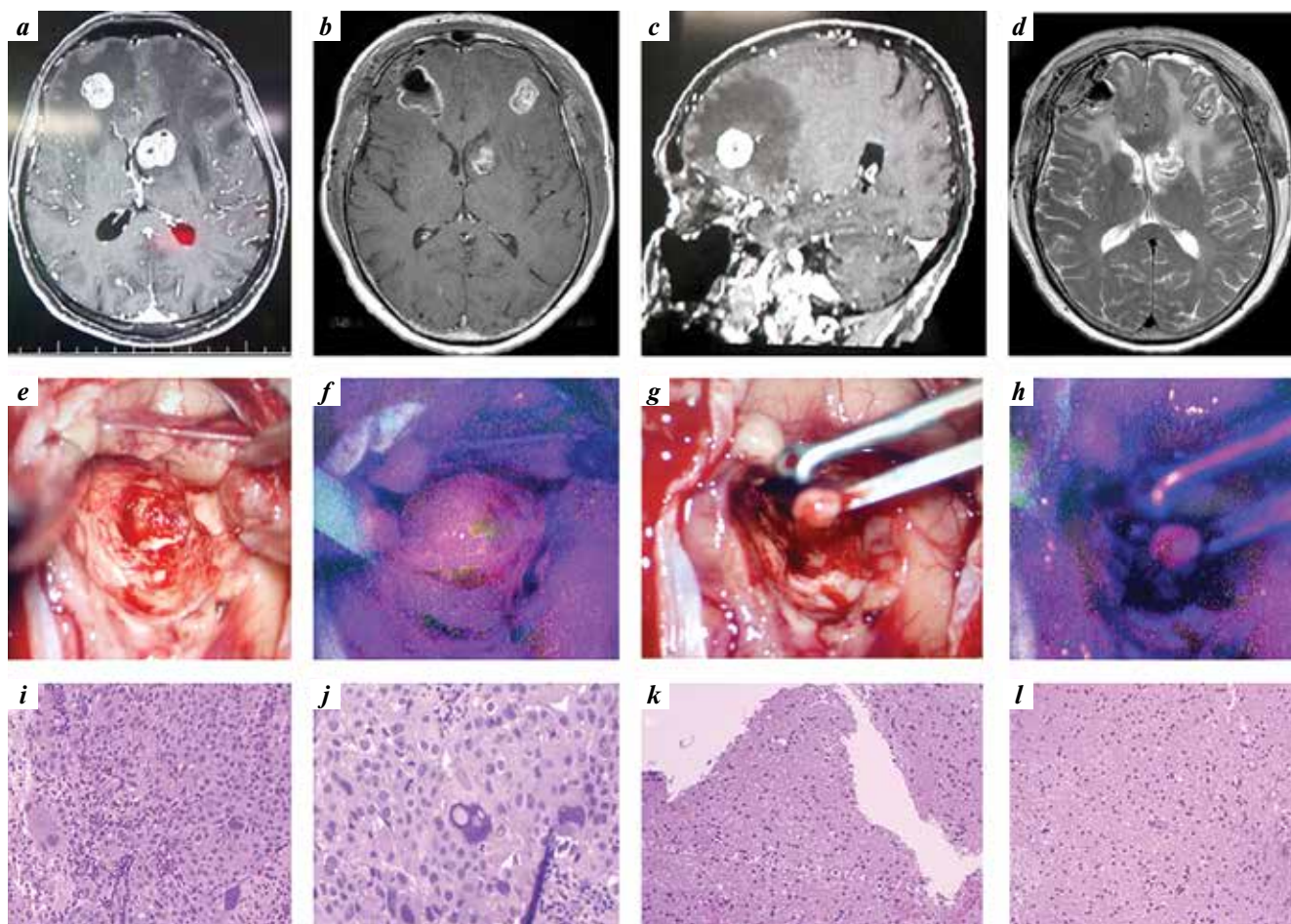


Fig. 6. Clinical example of fluorescence in the bed of removed metastatic node in patient Zh., 60 years old; the patient had multiple nodes of the breast cancer. Additional biopsy sampling: a, b – preoperative MRI with contrast, axial sections at different levels; c – T1 with contrast, sagittal section; d – MRI (T2) in the early postoperative period; e, f – sequential visualization of intraoperative photographs in white and fluorescent microscope modes at the end of main stage of node removal; g, h – the same during sampling of additional biopsy from the bed (the bed of removed metastasis is visualized in white and blue light, a bright glow is noted), a fluorescent biopsy is in the tweezers; i, j, k, l – pathomorphological examination: i – the material of the main tumor node, k, l – the contents of fluorescent zones in the bed of removed nodes, the sample contains brain tissue while tumor tissue is not detected. Magnification: $\times 100$ (i), $\times 200$ (j)

with ordinary microscope settings, the latter is often represented by an unchanged tissue in the bed.

The issue of fluorescence of low malignancy GL is debatable. In particular, a number of studies have shown a high variation in the FLD sensitivity in this category of patients: from 0 to 40 % [11, 12]. At the same time, according to some authors, the FL can detect anaplasia zones with diffuse GL of Grade II–III [10]. According to our data, the areas of luminescence in diffuse GL can both coincide in histology with the main part of non-luminous GL volume and display anaplastic foci with areas of increased density in cell nuclei and proliferative index.

Due to small number of publications on the FL use in ICM, it is necessary to clarify the need to employ the FLD method during removal of these tumors [12–14]. At the same time, the use of 5-ALA helps the surgeon to identify additional areas of glow of lesioned DM, bone structures and arachnoid matter, that is supported by the results of our study: in 36 % of cases with ICM, this method revealed additional lesions in bone structures, dura and arachnoid meninges of the brain.

In ICM surgery with the 5-ALA implementation, a pronounced variation in the method sensitivity has been reported [7, 15]. At the same time, despite the high sensitivity of the FL in relation to solid part of the tumor, the specificity of tumor cells detection in the fluorescent bed of removed metastases remains low.

The issue of the FLD method implementation in stereotactic surgery has not been resolved in the literature. There are few works on the FL use during STB [16, 17]. According to our data, the FL method has shown high efficiency in assessing *ex vivo* luminescence in lymphoma and malignant GL biopsies.

The issue of the 5-ALA use in GL surgery of brain functionally significant areas is especially difficult, in particular, the issue of combined implementation of 5-ALA navigation and surgery with intraoperative “awakening” in cases of GL localized in the brain speech areas and near long associative tracts [18].

In addition to quantitative analysis of the FL-effect, the use of spectroscopy makes it possible to perform its

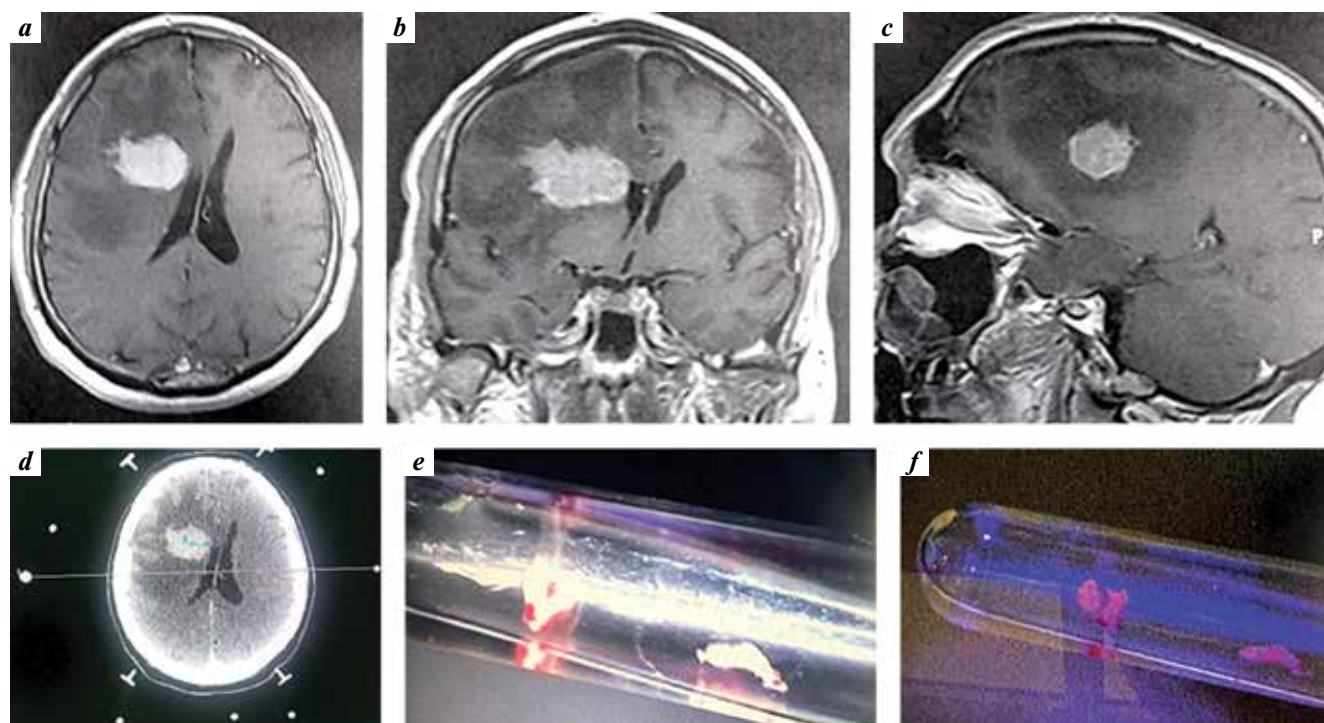


Fig. 7. Intraoperative fluorescent diagnostics in patient M. having plasmocytoma of deep parts of the right frontal lobe. Preoperative MRI of the brain (T1 with contrast): a – axial projection, b – coronal projection, c – sagittal projection; d – intraoperative spiral computed tomography with contrast, axial section; biopsies: e – in white light, f – in fluorescent microscope mode (bright glow of the tumor)

Table 2. Advantages and disadvantages of metabolic navigation with 5-ALA in neuro-oncology that are common to all types of tumors

Advantages	Disadvantages
Real-time examination	Fluorescence is not visualized: under hemostatic material or blood clotting (high optical density)
There is no effect of brain displacement	Presence of inhomogeneously weakly luminous or non-luminous tumors
Direct visualization (microscope)	Fluorescence decreases during prolonged and frequent switching of the microscope due to photobleaching (“bleaching”)
Transmission of information directly from the tissue and not by the use of a “picture”	After bipolar coagulation, the glow effect is not visible under layer of coagulation scab and hemostatic materials
The possibility of multiple and rapid repetition during the surgery	
Possibility of use regardless of other methods (without other neuroimaging techniques) in the presence of bright homogeneous tumor glow	

quantitative assessment. In the available literature, there are few works on the use of spectroscopy in surgery of the brain GL [13, 19]. According to our study, the highest accumulation of PP was observed in ICM.

CONCLUSIONS

1. Metabolic navigation using microscope has shown high sensitivity during microsurgical operations (including repeated ones) with anaplastic GL (in general – 65 %, bright glow – 58 %), GL (in general – 94 %, bright glow – 53 %), ICM (in general – 94 %, bright glow – 64 %). However, the 5-ALA has significant limitations in sensitivity with diffuse GL (overall – 46 %, bright glow –

27 %) and metastases in the brain (87 % – for the solid part, 52 % – for the bed, bright glow – 51 %).

2. Metabolic navigation makes it possible to identify anaplasia foci during resection of diffuse GL (25.6 %), while the density of cell nuclei and proliferative index in fluoropositive zones of Grade II–III GL are significantly higher than in fluoronegative zones (on mean 7.41 vs 2.52 %). The bright FL of the tumor biopsy in STB is a reliable (83 %) predictor of the informativeness of STB.
3. During the MN, the maximum sensitivity among all brain tumors demonstrates ICM (for a solid part – 94 %, for hyperostoses – 42 %). Bright FL was observed

in 64 % of patients, moderate – in 24 %, weak – in 12 % of patients. Despite the fact that the tumor is extra-cerebral and differs well from the brain tissue in white light, the FL allows identification of areas of additional lesion of bone, dura mater and arachnoid meninges in 36 % of cases.

4. In 87 % of patients with ICMs the FL is revealed, of which 23 % have weak FL, 26 % have moderate FL, and 51 % have severe FL. The degree of luminescence of brain metastases is significantly influenced by the primary source, the time since radiosurgical exposure and the presence of intraoperative bleeding.

REFERENCES

- Potapov A.A., Goryaynov S.A., Okhlopov V.A. et al. Clinical guidelines for the use of intraoperative fluorescence diagnosis in brain tumor surgery. Zhurnal voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery 2015;79(5):91–101. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201579591-101
- Stummer W., Pichlmeier U., Meinel T. et al. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial. Lancet Oncol 2006;7(5):392–401. DOI: 10.1016/S1470-2045(06)70665-9
- Valdes P.A., Kim A., Leblond F. et al. Combined fluorescence and reflectance spectroscopy for in vivo quantification of cancer biomarkers in low- and high-grade glioma surgery. J Biomed Opt 2011;16(11):116007. DOI: 10.1117/1.3646916
- Moore G.E. Fluorescein as an agent in the differentiation of normal and malignant tissues. Science 1947;106(2745):130–1. DOI: 10.1126/science.106.2745.130-a
- Stummer W., Novotny A., Stepp H. et al. Fluorescence-guided resection of glioblastoma multi-forme by using 5-aminolevulinic acid-induced porphyrins: a prospective study in 52 consecutive patients. J Neurosurg 2000;93(6):1003–13. DOI: 10.3171/jns.2000.93.6.1003
- Coluccia D., Fandino J., Fujioka M. et al. Intraoperative 5-aminolevulinic-acid-induced fluorescence in meningiomas. Acta Neurochir (Wien) 2010;152(10):1711–9. DOI: 10.1007/s00701-010-0708-4
- Kamp M.A., Fischer I., Buhner J. et al. 5-ALA fluorescence of cerebral metastases and its impact for the local-in-brain progression. Oncotarget 2016;7(41):66776–89. DOI: 10.18632/oncotarget.11488
- Kamp M.A., Munoz-Bendix C., Mijderwijk H.J. et al. Is 5-ALA fluorescence of cerebral metastases a prognostic factor for local recurrence and overall survival? J Neurooncol 2019;141(3):547–53. DOI: 10.1007/s11060-018-03066-y
- Eicker S.O., Floeth F.W., Kamp M. et al. The impact of fluorescence guidance on spinal intradural tumour surgery. Eur Spine J 2013;22(6):1394–401. DOI: 10.1007/s00586-013-2657-0
- Widhalm G., Kiesel B., Woehrer A. et al. 5-Aminolevulinic acid induced fluorescence is a powerful intraoperative marker for precise histopathological grading of gliomas with non-significant contrast-enhancement. PLoS ONE 2013;8(10):e76988. DOI: 10.1371/journal.pone.0076988
- Goryaynov S.A., Widhalm G., Goldberg M.F. et al. The role of 5-ALA in low-grade gliomas and the influence of antiepileptic drugs on intraoperative fluorescence. Front Oncol 2019;9:423. DOI: 10.3389/fonc.2019.00423
- Goryaynov S.A., Okhlopov V.A., Golbin D.A. et al. Fluorescence diagnosis in neurooncology: retrospective analysis of 653 cases. Front Oncol 2019;9:830. DOI: 10.3389/fonc.2019.00830
- Potapov A.A., Goryaynov S.A., Okhlopov V.A. et al. Laser biospectroscopy and 5-ALA fluorescence navigation as a helpful tool in the meningioma resection. Neurosurg Rev 2016;39(3):437–47. DOI: 10.1007/s10143-015-0697-0
- Millesi M., Kiesel B., Mischkulnig M. et al. Analysis of the surgical benefits of 5-ALA-induced fluorescence in intracranial meningiomas: experience in 204 meningiomas. J Neurosurg 2016;125(6):1408–19. DOI: 10.3171/2015.12.JNS151513
- Kurzhupov M.I. Intraoperative fluorescence diagnostics and photodynamic therapy in patients with metastatic brain damage. Diss. ... candidate of medical sciences. Moscow, 2011. (In Russ.).
- Catapano G., Sgulo F.G., Seneca V. et al. Fluorescein-assisted stereotactic needle biopsy of brain tumors: a single-center experience and systematic review. Neurosurg Rev 2019;42(2):309–18. DOI: 10.1007/s10143-018-0947-z
- Widhalm G., Minchev G., Woehrer A. et al. Strong 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence is a novel intraoperative marker for representative tissue samples in stereotactic brain tumor biopsies. Neurosurg Rev 2012;35(3):381–91. DOI: 10.1007/s10143-012-0374-5
- Corns R., Mukherjee S., Johansen A., Sivakumar G. 5-aminolevulinic acid guidance during awake craniotomy to maximise extent of safe resection of glioblastoma multiforme. BMJ Case Rep 2015;2015:bcr2014208575. DOI: 10.1136/bcr-2014-208575
- Valdes P.A., Millesi M., Widhalm G., Roberts D.W. 5-aminolevulinic acid induced protoporphyrin IX (ALA-PpIX) fluorescence guidance in meningioma surgery. J Neurooncol 2019;141(3):555–65. DOI: 10.1007/s11060-018-03079-7

Author's contribution

S.A. Goryaynov: research design of the study, data collection and analysis, article writing;
 A.A. Potapov: research design of the study;
 V.A. Okhlopov: data collection and analysis;
 A.I. Batalov: data collection and analysis;
 R.O. Afandiev: data collection and analysis;
 A.Yu. Belyaev: data collection and analysis;
 A.A. Aristov: data collection and analysis;
 T.A. Saveleva: data collection and analysis;
 V.Yu. Zhukov: scientific editing of the article;
 V.B. Loshchenov: scientific editing of the article;
 D.V. Gusev: data collection and analysis;
 N.V. Zakharova: editing of the article.

ORCID of authors

S.A. Goryaynov: <https://orcid.org/0000-0002-6480-3270>

A.A. Potapov: <https://orcid.org/0000-0001-8343-3511>

V.A. Okhlopkov: <https://orcid.org/0000-0001-8911-2372>

A.I. Batalov: <https://orcid.org/0000-0002-8924-7346>

R.O. Afandiev: <https://orcid.org/0000-0001-6384-7960>

A.Yu. Belyaev: <https://orcid.org/0000-0002-2337-6495>

A.A. Aristov: <https://orcid.org/0000-0002-9676-9660>

T.A. Saveleva: <https://orcid.org/0000-0001-9833-716X>

V.Yu. Zhukov: <https://orcid.org/0000-0002-2523-3009>

V.B. Loshchenov: <https://orcid.org/0000-0002-0507-2367>

D.V. Gusev: <https://orcid.org/0000-0002-0931-1636>

N.V. Zakharova: <https://orcid.org/0000-0002-0516-3613>

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

Funding. The study was supported by RSF (grant No. 22-75-10074, Radiomics of perifocal brain gliomas: use of parameters of diffusion-kurtosis imaging, MR relaxometry and ASL perfusion to determine boundaries of tumor invasion).

Compliance with patient rights and principles of bioethics. All patients gave written informed consent to participate in the study.

FEASIBILITY OF SAFE POSTERIOR C1–2 TRANSARTICULAR SCREW FIXATION: CT MORPHOMETRIC STUDY

I.S. Lvov, A.A. Grin, A.E. Talypov, S.Yu. Roshchin, V.A. Sharifullin, Z.A. Barbakadze, E.E. Alekhin, A.V. Tupikin, E.A. Sosnovskiy, R.A. Nikogosyan, D.A. Talypova, N.B. Zhadova, O.A. Minkina, D.V. Shmeleva, L.T. Khamidova

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

Contacts: Ivan Sergeevich Lvov dr.speleolog@gmail.com

Background. C1–2 transarticular fixation according to the F. Magerl technique is one of the most reliable methods of C1–2 screw stabilization. An important aspect of the precise placement of implants during transarticular fixation under X-ray control is the use of correct selection of start- and end-points of the installation trajectory. At certain values of the height and width of C2 isthmus some screw installation trajectories may be accompanied by a zero probability of vertebral artery damage that might be due to the screw malposition.

Aim. To evaluate CT morphometric characteristics of the C2 vertebra to assess the possibility of safe C1–2 transarticular fixation.

Materials and methods. The analysis performed was based on the data obtained from 7672 patients having admitted with suspected injury to the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine during the period from 01.01.2019 to 31.07.2019. The study involved 6 neurosurgeons and 6 medical doctors of the X-ray diagnostics department. The measurements were carried out in 2 stages. Each parameter (isthmus height – IstH, isthmus width – IstHw, lateral mass height – LmH) was measured 2 times. In case of high intraclass correlation, the mean value of the measurements was calculated, which was included in the final analysis.

Results. The intraclass correlation coefficient for all measurements approached an excellent correlation values and was 0.852 (95 % CI 0.844–0.860). Morphometric characteristics were calculated basing on data from 795 patients. The IstH value was 7.45 ± 1.66 , IstHw 8.56 ± 1.48 , LmH 5.56 ± 1.84 mm. In men, the transarticular fixation was significantly more likely to be performed without injury of the vertebral artery (in 66.1 % of cases; χ^2 -test, $p < 0.000001$), whereas in women – only in 29.9 % of cases.

Conclusions. The results obtained suggest that percutaneous bilateral transarticular fixation with the use of posterior spinolaminar point and middle of the atlas anterior arch as landmarks potentially serves as a method of choice in 88.3 % of patients. Of all patients with normal anatomy of C2 isthmus, men are twice more likely to undergo transarticular fixation without damage of vertebral artery than women, the probability exceeds 66 %. However, the risk of injury of this blood vessel in other patients does not exceed 2.3 %, which is comparable with outcomes of other methods of C1–2 screw stabilization.

Keywords: C2 isthmus, morphometric study, C1–2 fusion

For citation: Lvov I.S., Grin A.A., Talypov A.E. et al. Feasibility of safe posterior C1–2 transarticular screw fixation: CT morphometric study. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(4):59–66. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-4-59-66

BACKGROUND

C1–2 transarticular fixation (TAF) according to the F. Magerl and P.S. Seemann technique serves as a reliable method of screw stabilization of these vertebrae (Fig. 1) [1]. According to the latest published meta-analyses, this technique is comparable to the Goel–Harms method (A. Goel, J. Harms) in terms of frequency of formation of spondylolysis and implant-associated complications [2, 3]. TAF is also highly sensitive to such aspects of surgery as rigidity of head immobilization during screws installation, type

of implants, localization of the muscle tunnel for screws installation and method of intraoperative visualization. Meta-analysis [2] has demonstrated that the accuracy of installing screws under biplane fluoroscopic control is identical to that employed under neuronavigation. The most important aspect of the precise implants placement during TAF under X-ray control is the correct choice of the trajectory start- and end-points. Simulation study [4] has demonstrated that at certain values of height and width of C2 isthmus some screw installation trajectories (Fig. 2) may be

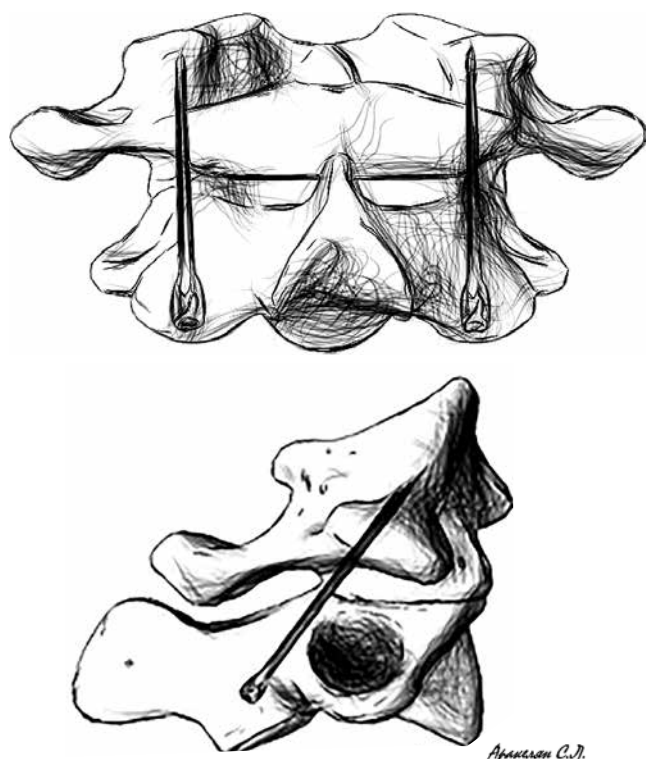


Fig. 1. Scheme of C1–2 posterior transarticular fixation (Fig. made by neurosurgeon S. L. Arakelyan)

accompanied by a zero probability of vertebral artery (VA) damage that might be due to the screw malposition. The possibility of minimally invasive TAF surgery along with its safety makes this technique preferable in some patients during surgical intervention to C1–2 vertebrae.

The aim of the study was to evaluate the CT morphometric characteristics of C2 vertebra to assess feasibility of safe C1–2 vertebrae fixation.

MATERIALS AND METHODS

Objects of research

The present work is a retrospective morphometric single – center study. The object of the study was the computer tomography (CT) data of the cervical spine. As we employed completely depersonalized data, the patients' informed consent to participate the study was not required. A continuous sampling of patients admitted to the hospital for the period from 01.01.2019 to 31.07.2019 was carried out. The inclusion criteria in the study were as follows:

- admission of a patient in an emergency with a suspected injury;
- availability of cervical spine CT with slices thickness of 0.5 mm.

The exclusion criteria were as follows:

- the patient's age is less than 15 years;
- developmental anomaly of craniovertebral level;
- C2 fracture;
- previously performed intervention on C1–2 vertebrae;
- metal artifacts in the craniovertebral region.

Researchers

Six neurosurgeons and 6 medical doctors of the X-ray diagnostics department took part in the morphometric study. Before starting the work, a briefing was held that included training to measure of the required parameters in several patients who did not participate in the study. Also, all participants were provided with methodological recommendations for measurement of the parameters to be studied in the present work.

Measurements

The measurements were carried out using the RadiAnt DICOM Viewer 2021.2.2 software (Medixant, Republic of Poland). In the mode of MPR multiplanar reconstruction, the measurements included estimation of height of the C2 isthmus (IsthH), its width (IsthW) and height of C2 lateral mass in the region of VA furrow (IntH) (Fig. 3).

In accordance with the classification by M. H. Nogueira-Barbosa and H. L. Defino [5], the 4 types of C2 isthmus could be recognized (Fig. 4). Type I corresponds to the normal values. Type IIa is accompanied by a decrease in the IsthH and IsthW values – less than 5 mm. In case of type IIb, there is a decrease in LmH – below 2.5 mm. In case of type IIc, there is a decrease in all 3 parameters listed above.

Our previous study [4] has shown that the safest trajectory for screw installing is directed from the posterior spinolaminar point towards the middle of tubercle of atlas anterior arch (see Fig. 2). With such screw installation having 4 mm in diameter, the VA damage was not registered if IsthH is more than 6.6 mm and IsthW is more than 7.6 mm [4]. The risk of VA damage was 2.3 % in patients with IsthH size of 5.0–6.59 mm and IsthW size of 5.0–7.59 mm.

All the patients were equally distributed among the researchers for the analysis. The measurements were carried out in 2 stages. After the first stage, a random exchange of patients between researchers with repeated measurement was performed. Thus, each patient was examined twice by different specialists. In the case of high intraclass correlation coefficient (ICC) between the expert responses for 2 measurements of single parameter, the mean value was calculated and that mean value was taken in the final analysis.

In a number of patients, the difference between the values of the same parameter was significant (3 mm or more). They were examined separately by an expert, and if measurement errors were detected, these data were not included in the final analysis. If data from the same patient had errors in estimation of 2 or more parameters, then the patient was completely excluded from further analysis.

Statistical analysis

The data obtained were analyzed using Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA) and IBM SPSS Statistics 23.0 software.

The normality of the data distribution was estimated by the Shapiro–Wilk statistical test (Shapiro–Wilk's W test). Pearson's correlation coefficient (Pearson's r) was used for

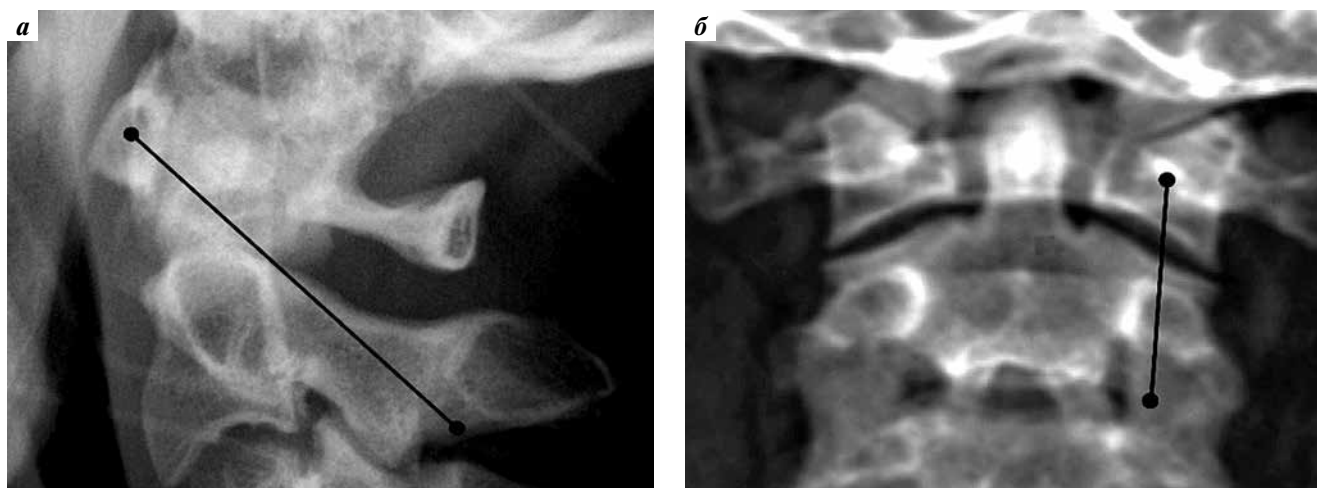


Fig. 2. Roentgenograms in lateral (a) and straight (б) projections demonstrating the safest trajectory of transarticular fixation



Fig. 3. C2 morphometric parameters: LmH – height of lateral mass; IsthH – height of isthmus; IsthW – width of isthmus

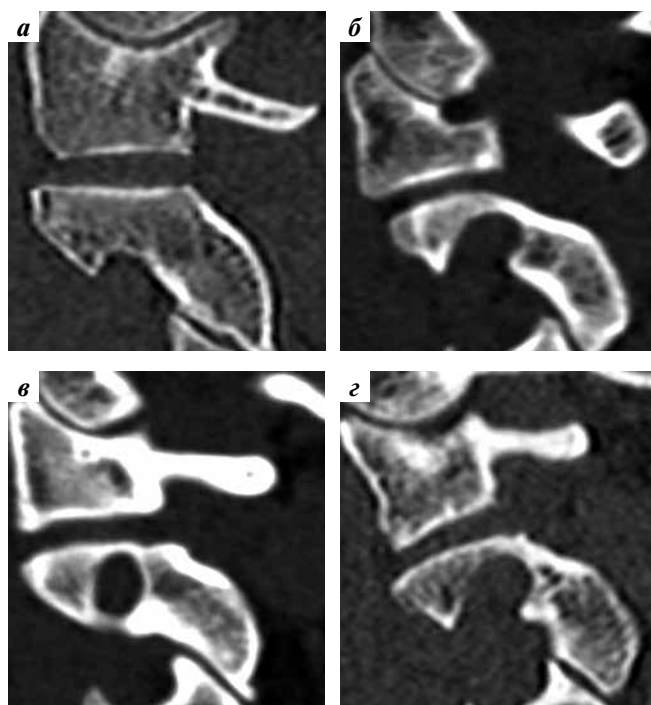


Fig. 4. Variants of vertebral artery passage in isthmus of C2 vertebra (M.H. Nogueira-Barbosa and H.L. Defino [5]), types: a – I; б – IIa; в – IIb; г – IIc

data series with a normal distribution. Spearman's correlation coefficient (Spearman's ρ) was calculated when data distribution differed from normality.

The differences between groups were calculated by the use of the Mann–Whitney U Test and Kruskal–Wallis Test. When comparing the parameters measured in nominal and ordinal scales, the Pearson's chi-squared (Pearson's χ^2 test) was used. The difference between groups was considered statistically significant when $p < 0.05$.

Interexpert agreement was evaluated using the intra-class correlation coefficient (ICC 2.1 – two – way random effects model, absolute agreement); the results were evaluated in accordance with the Landis–Koch system (J.R. Landis, G.G. Koch) [6]. The correlation of responses was considered low at a value less than 0.5, moderate – 0.5–0.75, good – 0.75–0.90, excellent – above 0.9.

RESULTS

Patient selection

For the period from 01.01.2019 to 31.07.2019, there were a total of 7672 patients admitted to an emergency were examined in the CT office of the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine. After applying the inclusion criteria, 853 patients were selected to view of DICOM archives. Of these, 24 patients were excluded from the study due to anomaly of the craniovertebral junction or because of metal structure installed in C2 area.

Results after completion of the second stage of the study were as follows:

- measurement errors were not detected in 683 patients;
- the expert found a measurement error in 1 of the studied parameters so this parameter was excluded from the final analysis; there were 112 such patients;
- measurement errors of 2 or more parameters were detected, therefore these patients were excluded from the study; there were 34 such patients.

Thus, the final analysis of morphometric characteristics included data from 795 patients, and classification of isthmus

part in accordance with the classification of M.H. Nogueira-Barbosa and H.L. Defino included 683 patients.

Assessment of inter-expert consent

The ICC intraclass correlation coefficient for IsthH measurements was 0.786 (95 % CI, 0.765–0.805), for IsthW – 0.763 (95 % CI, 0.738–0.786), for LmH – 0.790 (95 % CI, 0.770–0.808). The overall intra-class correlation for all measurements approached excellent level and was 0.852 (95 % CI, 0.844–0.860). Taking in consideration the high degree of correlation of responses between experts, the results of all 795 patients were taken in the final analysis.

Analysis of C2 parameters

Morphometric characteristics were calculated on the basis of data from 795 patients. Among them there were 514 (64.7 %) men and 281 (35.3 %) women. The mean age was 42.9 (15–93) years.

The mean value of IsthH in the left sections of C2 vertebra was 7.40 ± 1.63 mm, in the right – 7.51 ± 1.70 mm. The total value of IsthH for both sides was 7.45 ± 1.66 mm (Table 1).

For IsthW, the mean value on the left was 8.68 ± 1.45 mm, on the right – 8.43 ± 1.50 mm. The total IsthW value for both sides was 8.56 ± 1.48 mm.

For the C2, mean LmH on the left was 5.42 ± 1.79 mm, on the right – 5.70 ± 1.87 mm. In general, the LmH for both sides was 5.56 ± 1.84 mm.

The statistical analysis revealed no correlation between age and IsthH ($r = 0.012$, $p > 0.05$) as well as between age and LmH ($r = -0.05$, $p > 0.05$). A very weak negative correlation between age and IsthW was revealed ($r = -0.08$, $p < 0.00001$). When analyzing the distribution by sex, the measured parameters of C2 vertebra in men were significantly higher than in women (Mann–Whitney test, $p < 0.0001$) (Fig. 5).

The results of patients' distribution according to the classification by M.H. Nogueira-Barbosa and H.L. Defino are presented in Table 2. The procedure of TAF for C1–2 vertebrae has contraindication for patients with types IIa and IIc. Therefore, the TAF evaluation of both sides was possible in 602 (88.3 %) patients, only of one side – in 59 (8.6 %) patients. It was impossible to perform TAF due to the anatomical features of C2 vertebra in 22 (3.2 %) patients. The relationship between the type of C2 isthmus and the age was not revealed (Kruskal–Wallis's test, $p = 0.38$). In men, the normal anatomy of C2 isthmus that made possible TAF of both sides was significantly more frequent than in women (χ^2 test, $p < 0.00001$).

Out of 585 patients with normal anatomy of C2 isthmus, it was possible to perform completely safe TAF in 319 (54.5 %) observations on both sides and in 153 (26.2 %) – only on one side. In the remaining 113 (19.3 %) patients, the risk of VA damage was 2.3 %. There was no significant relationship between age and probability of safe TAF (Kruskal–Wallis's test, $p = 0.78$). In men, the feasibility to perform TAF without VA injury was significantly more frequent (χ^2 test, $p < 0.000001$). So, in men, it could be performed on both sides in 2 out of 3 (66.1 %) observations, whereas in women – only in 29.9 %.

DISCUSSION

The question of choosing the method of C1–2 vertebrae stabilization after traumatic injuries of C1–2 vertebrae still remains unresolved. Under certain conditions, the TAF has significant advantages over other stabilization methods. Thus, the minimum number of implants installed and the absence of connectors allows implementation of various options to reduce intervention invasion: the use of intermuscular accesses [7], as well as various options for percutaneous intervention [8, 9]. Application of such minimally

Table 1. Calculated morphometric parameters of C2 vertebra: data from other authors and from our present study

Parameter	S. Raut et al. [10]	M.H. Nogueira-Barbosa, H.L. Defino [5]	The data obtained in this study (I.S. Lvov et al.)
IsthH on the left, mm	—	7.73 ± 1.75	7.40 ± 1.63
M	6.00 ± 1.10	8.19 ± 1.71	7.85 ± 1.57
F	5.77 ± 1.23	7.02 ± 1.58	6.55 ± 1.39
IsthH on the right, mm	—	8.23 ± 1.72	7.51 ± 1.70
M	5.90 ± 1.22	8.59 ± 1.66	7.91 ± 1.65
F	6.11 ± 1.04	7.66 ± 1.70	6.77 ± 1.51
IsthW on the left, mm	—	7.77 ± 1.33	8.68 ± 1.45
M	5.95 ± 1.13	8.20 ± 1.03	9.08 ± 1.39
F	5.70 ± 1.18	7.11 ± 1.47	7.94 ± 1.27
IsthW on the right, mm	—	7.75 ± 1.23	8.43 ± 1.50
M	5.78 ± 0.93	8.03 ± 1.10	8.83 ± 1.42
F	5.84 ± 0.95	7.31 ± 1.31	7.71 ± 1.38
LmH on the left, mm	—	—	5.42 ± 1.79
LmH on the right, mm	—	—	5.70 ± 1.87

Note. Morphometric parameters of C2 vertebra: IsthH – isthmus height; IsthW – isthmus width; LmH – lateral mass height.

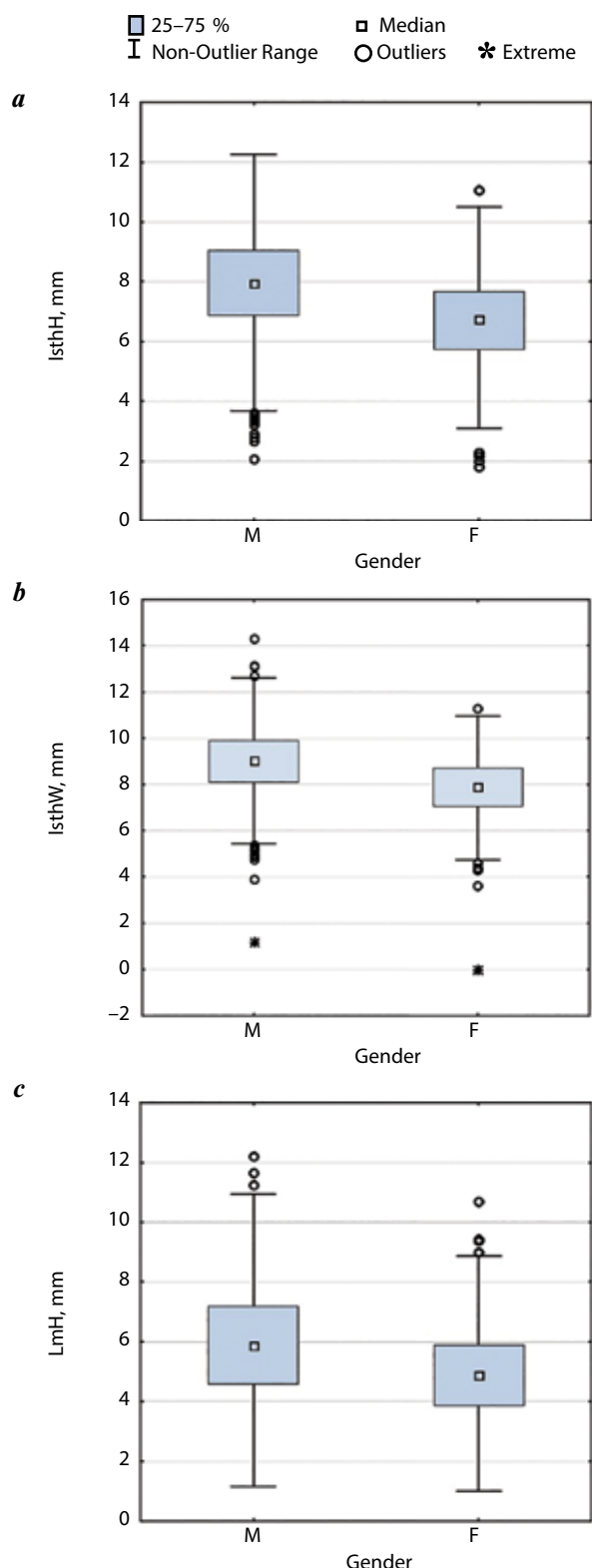


Fig. 5. Dimensions of evaluated morphometric parameters of the C2 vertebra depending on the patient's gender: a – isthmus height (IsthH); b – isthmus width (IsthW); c – lateral mass height (LmH)

invasive techniques can significantly lower by several times the amount of blood loss and anesthesia duration. Currently, the most controversial and debated aspect is the

Table 2. Distribution of patients depending on different types of left and right C2 isthmus (according to classification by M.H. Nogueira-Barbosa and H.L. Defino [5])

Left C2 isthmus, types	Right C2 isthmus, types				
	I	IIa	IIb	IIc	Total
I	585	17	7	6	615
IIa	26	14	0	3	43
IIb	7	1	3	3	14
IIc	5	1	1	4	11
Total	623	33	11	16	683

safety of TAF implementation. Its most formidable complication is the malposition of the screw in VA direction. The simulation study [4] has clearly demonstrated the possibility of percutaneous technique employing radiological landmarks only. At the same time, TAF safety may correspond to or exceed that of the classical methods of F. Magerl or Goel–Harms if a certain X-ray trajectory is selected. The main goal of our study is to determine the pool of patients to whom such a TAF could be applied.

Morphometric studies of feasibility of fixing interventions at the craniovertebral level based on CT-reformation data are extremely rare in the literature. To date, only 2 studies have been published in the field of the anatomical features of C2 isthmus during TAF application [5, 10]. These works have significant drawbacks. One of them is the possibility of making a systematic measurement error. All the data were obtained on the basis of only single measurement by a single expert. In the study [5], the authors have evaluated reproducibility of measurements by the same author with an interval of 2 months. In another study [10], the Student paired t-test was similarly used. Nevertheless, the same expert can make a systematic measurement error and repeat it at any time interval. To eliminate errors and inaccuracies, each measurement of each morphometric parameter must be performed 2 times by different experts [11]. Given that there is a high-degree correlation of responses between different experts, the arithmetic mean will approach the true value of the morphometric parameter. Also, in one study [5], a series of CT scans with slice thickness of 3 mm were used that can also produce a significant error in the morphometric parameter during implementation of multiplanar MPR reconstructions.

In our study, all the possible disadvantages that could affect the final result were eliminated. First of all, we formed a complete sample of all emergency patients who did not plan to go to hospital in advance. These patients performed CT not because of any orthopedic or neurological disease and this fact makes it possible to approximate the percentage of the craniovertebral transition anomalies to those actually occurring in the population. Secondly, each the parameter in the study was measured twice and the calculation of intraclass correlation made it possible to identify and eliminate the measurements that could include errors.

Comparing the already published data [5, 10], we note differences in the results. These differences may be due to both the above-mentioned methodology disadvantages and could also depend on difference between patients from different macroregions. Thus, in the study [5] there were patients from Latin American region, in the other [10] – from residents of Asian region, in our study – mainly from those of European region.

As result of the analysis, it was revealed that TAF (bilateral and monolateral) is generally feasible in most incoming patients. This procedure is contraindicated in only 3.2 % of all patients. C2 morphometric parameters in men are higher than in women. The parameters of the C2 isthmus make it possible to perform TAF employing only X-ray landmarks completely safely in 66 % of men and almost in 30 % of women, while the surgery with a risk of VA damage of 2.3 % – in 34 % of men and in 70 % of women. Thus, in our opinion, in the absence of other contraindications (incomplete reduction of atlantoaxial dislocation, need to create a bone fusion in C1–2 intervertebral space, anatomical

features of the neck and chest) and taking into account TAF feasibility and safety, it has proved to be the method of choice for all incoming patients.

CONCLUSIONS

In the present study, the morphometric parameters of isthmus and lateral mass of C2 vertebra were determined for the first time with the minimization of methodological errors and inaccuracies. The results obtained suggest that percutaneous bilateral TAF with the use of the posterior spinolaminar point and the middle of atlas anterior arch as landmarks could potentially be the method of choice in 88.3 % of patients. In 11.7 % of patients, the TAF was impossible to perform unilaterally or on both sides. Of all patients with normal anatomy of C2 isthmus, the probability to perform TAF without VA damage was twice more in men than in women and exceed 66 %. At the same time, the risk of VA injury in other patients does not exceed 2.3 %, that is comparable to the same outcome after implementation of other methods of C1–2 screw stabilization.

REFERENCES

1. Magerl F., Seemann P.S. Stable posterior fusion of the atlas and axis by transarticular screw fixation. In: Cervical spine I. Eds.: P. Kehr, A. Weidner. New York: Springer-Verlag, 1987. Pp. 322–7. DOI: 10.1007/978-3-7091-8882-8_59
2. Lvov I., Grin A., Talypov A. et al. Potential intraoperative factors of screw-related complications following posterior transarticular C1–2 fixation: a systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J* 2019;28(2):400–20. DOI: 10.1007/s00586-018-5830-7
3. Elliott R.E., Tanweer O., Boah A. et al. Atlantoaxial fusion with transarticular screws: meta-analysis and review of the literature. *World Neurosurg* 2013;80(5):627–41. DOI: 10.1016/j.wneu.2012.03.012
4. Lvov I., Grin A., Talypov A. et al. Fluoroscopic landmarks and trajectories for safe posterior percutaneous transarticular C1–C2 screw insertion: a CT-based simulation study. *Eur Spine J* 2021;30(6):1651–61. DOI: 10.1007/s00586-021-06744-0
5. Nogueira-Barbosa M.H., Defino H.L.A. Multiplanar reconstructions of helical computed tomography in planning of atlanto-axial transarticular fixation. *Eur Spine J* 2005;14(5):493–500. DOI: 10.1007/s00586-004-0838-6
6. Landis J.R., Koch G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159–74.
7. Lvov I., Grin A., Kordonskiy A. et al. Minimally invasive posterior transarticular stand-alone screw instrumentation of C1–C2 using a transmuscular approach: description of technique, results and comparison with posterior midline exposure. *World Neurosurg* 2019;128:e796–805. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.04.259
8. Lvov I., Grin A., Godkov I. et al. Posterior percutaneous transarticular stand-alone screw instrumentation of C1–C2 with endoscopic assistance: a report of two cases. *Neurocirugia (Astur: Engl Ed)* 2021;32(2):78–83. (In Eng., In Span.). DOI: 10.1016/j.neucir.2019.08.006
9. Alhashash M., Shousha M., Gendy H. et al. Percutaneous posterior transarticular atlantoaxial fixation for the treatment of odontoid fractures in the elderly: a prospective study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2018;43(11):761–6. DOI: 10.1097/BRS.00000000000024177
10. Raut S., Kundnani V.G., Meena M.K. et al. Anthropometric evaluation for surgical feasibility of C1–C2 transarticular screw stabilization in Indian population. *J Craniovertebr Junction Spine* 2021;12(2):129–35. DOI: 10.4103/jcvjs.jcvjs_175_20
11. Maki S., Koda M., Iijima Y. et al. Medially-shifted rather than high-riding vertebral arteries preclude safe pedicle screw insertion. *J Clin Neurosci* 2016;29:169–72. DOI: 10.1016/j.jocn.2015.11.026

Authors' contributions

I.S. Lvov: research design of the study, data analysis, article writing;
A.A. Grin: research design of the study, scientific editing of the article;
A.E. Talypov: research design of the study, scientific editing of the article;
S.Yu. Roshchin: literature review, data collection and analysis;
V.A. Sharifullin: data collection and analysis;
Z.A. Barbakadze: data collection and analysis;
E.E. Alekhin: data collection and analysis;
A.V. Tupikin: data collection and analysis;
E.A. Sosnovskiy: data collection and analysis;
R.A. Nikogosyan: data collection and analysis;
D.A. Talypova: data collection and analysis;
N.B. Zhadova: data collection and analysis;
O.A. Minkina: data collection and analysis;
D.V. Shmeleva: data collection and analysis;
L.T. Khamidova: scientific editing of the article.

ORCID of authors

I.S. Lvov: <https://orcid.org/0000-0003-1718-0792>
A.A. Grin: <https://orcid.org/0000-0003-3515-8329>
A.E. Talypov: <https://orcid.org/0000-0002-6789-8164>
S.Yu. Roshchin: <https://orcid.org/0000-0002-9660-3214>
V.A. Sharifullin: <https://orcid.org/0000-0001-7483-7899>
Z.A. Barbakadze: <https://orcid.org/0000-0003-3835-4317>
E.E. Alekhin: <https://orcid.org/0000-0002-0752-2720>
E.A. Sosnovskiy: <https://orcid.org/0000-0002-4673-2712>
R.A. Nikogosyan: <https://orcid.org/0000-0001-8442-6778>
D.A. Talypova: <https://orcid.org/0000-0001-7188-450X>
L.T. Khamidova: <https://orcid.org/0000-0002-9669-9164>

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

Funding. The work was performed without external funding.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. Completely depersonalized data was used, so patients' consent to participate in the study was not required.