



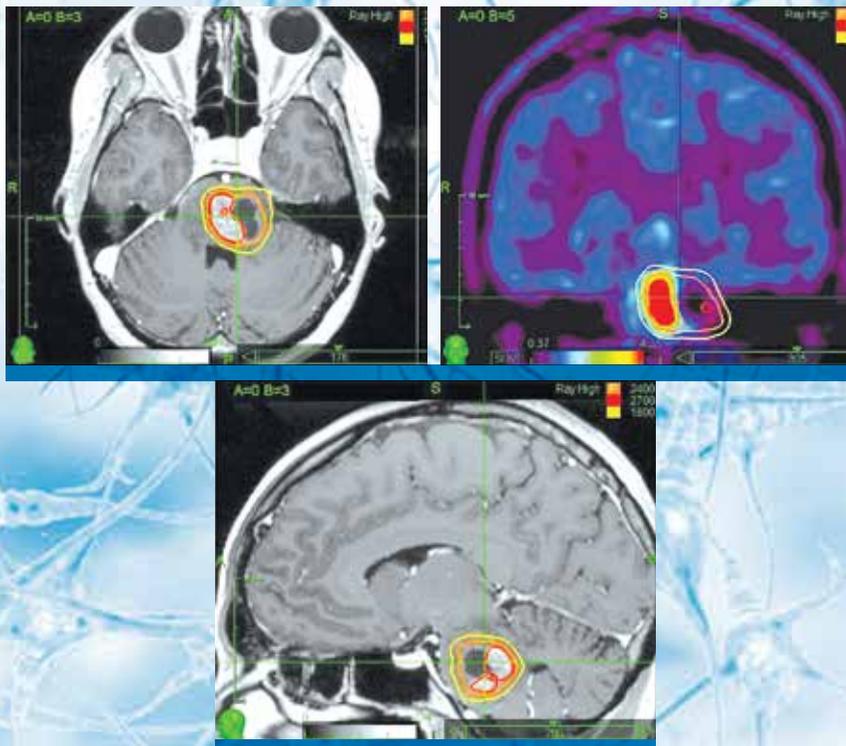
АССОЦИАЦИЯ  
НЕЙРОХИРУРГОВ  
РОССИИ

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

# НЕЙРОХИРУРГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

RUSSIAN  
JOURNAL OF  
NEUROSURGERY



Удаление глиом моторных зон под контролем нейрофизиологического мониторинга

Интраоперационная характеристика соматотропином

Картирование кортикальных речевых зон и аркуатного тракта у пациентов с глиомами височной доли левого полушария (анализ серии наблюдений 27 больных)

Реконструктивное внутрисосудистое лечение дистальной аневризмы головного мозга, связанной с миксомой сердца

# 1

ТОМ 25

2023

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

**Статьи направлять по адресу:**  
129010, Москва, Большая  
Сухаревская 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>

**Редакторы:** Е.А. Орлова-Яр, Л.К. Пряжина  
**Корректор** Е.С. Самойлова  
**Дизайн** Е.В. Степанова  
**Верстка** О.В. Гончарук

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

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

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

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

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

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

ISSN 2587-7569 (Online)  
ISSN 1683-3295 (Print)  
Нейрохирургия. 2023. Том 25.  
№ 1. 1–146.

©ООО «ИД «АБВ-пресс», 2023.  
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>

1  
ТОМ 25  
'23

## 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 Хамбалович, 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)

Древаль 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)

Тальпов 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)

Черebilло 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

1 VOL. 25  
'23

### Founder:

V.V. Krylov

### Editorial Office:

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

### Articles should be sent

N.V. Sklifosovsky Research Institute for  
Emergency Medicine, Moscow Healthcare  
Department; Build 21, 3 Bol'shaya  
Sukharevskaya Sq., Moscow 129010,

Russia (+7 (495) 680-95-73,  
+7 (926) 187-48-75) or through your  
personal account on the website  
<https://www.therjn.com>

*Editors: E.A. Orlova-Yar, L.K. Priakhina  
Proofreader E.S. Samoylova  
Designer E.V. Stepanova  
Maker-up O.V. Goncharuk*

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

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

*The journal was registered  
at the Federal Service for Surveillance  
of Communications, Information  
Technologies, and Mass  
Media (PII No. 77-7205  
dated 31 January 2001)*

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

**The editorial board is not responsible  
for advertising content.**

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

ISSN 2587-7569 (Online)

ISSN 1683-3295 (Print)

Neyrokhirurgiya.  
2023. Vol 25. No. 1. 1–146.

©PH “ABV-Press”, 2023.

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)*  
**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. Димерцев, А.А. Зуев, М.Г. Подгурская</i> <b>Удаление глиом моторных зон под контролем нейрофизиологического мониторинга</b> .....	10
<i>В.Б. Семенютин, А.А. Никифорова, А.А. Веснина, К.А. Самочерных</i> <b>Церебральная ауторегуляция и кровоток в прецеребральных артериях при определении показаний к выполнению экстра-интракраниального микроанастомоза у больных с хронической каротидной окклюзией</b> .....	21
<i>Е.В. Горمولысова, В.А. Лепилин, Б.Ю. Пашаев, А.В. Калиновский</i> <b>Эндоскопическое трансназальное удаление краниофарингиом у детей</b> .....	28
<i>Р.В. Плетнев, В.Ю. Черebilло, А.С. Шатилова, С.А. Байрамова</i> <b>Интраоперационная характеристика соматотропином</b> .....	36
<i>А.В. Красильников, С.Н. Трифионов, А.В. Сафронов</i> <b>Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг при хирургическом лечении поясничного стеноза позвоночного канала</b> .....	47
<i>В.Ю. Жуков, С.А. Горяйнов, С.Б. Буклина, Р. Афандиев, Я.О. Вологодина, С.А. Маряшев, А.А. Огурцова, Г.Л. Кобяков</i> <b>Картирование кортикальных речевых зон и аркуатного тракта у пациентов с глиомами височной доли левого полушария (анализ серии из 27 наблюдений)</b> .....	53

### НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>А.С. Гузеева, Н.П. Денисова, А.Б. Дмитриев, А.А. Халепа, Н.А. Зубок, Ф.А. Ефремов</i> <b>Радиочастотная деструкция эпилептогенной перивентрикулярной гетеротопии</b> .....	62
<i>Н.И. Романова, И.С. Зубаткина, П.И. Иванов</i> <b>Высокодозное стереотаксическое облучение в лечении крупного метастаза и его рецидива, находящихся в стволе головного мозга</b> .....	70
<i>Д.М. Хатомкин, А.А. Воробьев, И.А. Воробьев, Н.В. Комиссарова, А.В. Кобелев</i> <b>Хирургическое лечение больного с гнойным фронтитом и эмпиемой межполушарной щели</b> .....	78
<i>Р.С. Мартынов, А.В. Савелло, А.Н. Савчук, К.Н. Бабичев, А.И. Кискаев, Д.В. Свистов</i> <b>Реконструктивное внутрисосудистое лечение дистальной аневризмы головного мозга, связанной с миксомой сердца</b> .....	85

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<i>А.В. Неведров, Д.И. Келбан, И.Б. Алейникова, П.А. Иванов, А.А. Гринь, К.В. Светлов</i> <b>Транспозиция функционирующих мышц в комплексном лечении взрослых пациентов с повреждениями плечевого сплетения (обзор литературы)</b> .....	95
<i>З.Б. Хаджиев, А.А. Гринь</i> <b>Диагностика, хирургическое и консервативное лечение нестабильных переломов крестца (обзор литературы)</b> .....	103

### ORIGINAL REPORT IN ENGLISH

<i>A. V. Dimertsev, A. A. Zuev, M. G. Podgurskaya</i> <b>Surgical treatment of gliomas in motor zone under control of neurophysiological monitoring</b> .....	113
<i>R. V. Pletnev, V. Yu. Cherebillo, A. S. Shatilova, S. A. Bayramova</i> <b>Intraoperative characteristics of somatotropinomas</b> .....	122
<i>V. Y. Zhukov, S. A. Goryainov, S. B. Buklina, R. Afandiev, Ya. O. Vologdina, S. A. Maryashev, A. A. Ogurtsova, G. L. Kobayakov</i> <b>Mapping of cortical speech zones and arcuate tract in patients with gliomas of temporal lobe of left hemisphere (analysis of a series of 27 observations)</b> .....	130

### FROM PRACTICE IN ENGLISH

<i>R. S. Martynov, A. V. Savello, A. N. Savchuk, K. N. Babichev, A. I. Kiskaev, D. V. Svistov</i> <b>Reconstructive endovascular treatment of distal cerebral aneurysm associated with cardiac myxoma</b> .....	137
--	-----

## CONTENTS

## ORIGINAL REPORT

<i>A.V. Dimertsev, A.A. Zuev, M.G. Podgurskaya</i> <b>Surgical treatment of gliomas in motor zone under control of neurophysiological monitoring.</b> . . . . .	10
<i>V.B. Semenyutin, A.A. Nikiforova, A.A. Vesnina, K.A. Samochernykh</i> <b>Cerebral autoregulation and blood flow distribution in the precerebral arteries for determining indications of extra-intracranial bypass in patients with carotid artery occlusion.</b> . . . . .	21
<i>E.V. Gormolysova, V.A. Lepilin, B. Yu. Pashaev, A.V. Kalinovskiy</i> <b>Endoscopic endonasal approach for craniopharyngiomas in children</b> . . . . .	28
<i>R.V. Pletnev, V. Yu. Cherebillo, A.S. Shatilova, S.A. Bayramova</i> <b>Intraoperative characteristics of somatotropinomas.</b> . . . . .	36
<i>A.V. Krasilnikov, S.N. Trifonov, A.V. Safronov</i> <b>Intraoperative neurophysiological monitoring in surgery of lumbar spinal stenosis.</b> . . . . .	47
<i>V.Y. Zhukov, S.A. Goryainov, S.B. Buklina, R. Afandiev, Ya.O. Vologdina, S.A. Maryashev, A.A. Ogurtsova, G.L. Kobayakov</i> <b>Mapping of cortical speech zones and arcuate tract in patients with gliomas of temporal lobe of left hemisphere (analysis of 27 observations)</b> . . . . .	53

## FROM PRACTICE

<i>A.S. Guzeeva, N.P. Denisova, A.B. Dmitriev, A.A. Khalepa, N.A. Zubok, F.A. Efremov</i> <b>Radiofrequency ablation of epileptogenic periventricular heterotopia</b> . . . . .	62
<i>N.I. Romanova, I.S. Zubatkina, P.I. Ivanov</i> <b>The possibility of using high-dose stereotactic radiosurgery for large brainstem metastasis and its recurrence treatment</b> . . . . .	70
<i>D.M. Khatomkin, A.A. Vorobev, I.A. Vorobev, N.V. Komissarova, A.V. Kobelev</i> <b>Surgical treatment of a patient with purulent frontal sinusitis and falcotentorial empyema.</b> . . . . .	78
<i>R.S. Martynov, A.V. Savello, A.N. Savchuk, K.N. Babichev, A.I. Kiskaev, D.V. Svistov</i> <b>Reconstructive endovascular treatment of distal cerebral aneurysm associated with cardiac myxoma</b> . . . . .	85

## LITERATURE REVIEW

<i>A.V. Nevedrov, D.I. Kelban, I.B. Aleynikova, P.A. Ivanov, A.A. Grin, K.V. Svetlov</i> <b>Transposition of functioning muscles in complex treatment of adult patients with injuries of the brachial plexus (literature review)</b> . . . . .	95
<i>Z.B. Khadzhiyev, A.A. Grin</i> <b>Diagnosis, surgical and conservative treatment of unstable sacral fractures (literature review)</b> . . . . .	103

## ORIGINAL REPORT IN ENGLISH

<i>A.V. Dimertsev, A.A. Zuev, M.G. Podgurskaya</i> <b>Surgical treatment of gliomas in motor zone under control of neurophysiological monitoring.</b> . . . . .	113
<i>R.V. Pletnev, V. Yu. Cherebillo, A.S. Shatilova, S.A. Bayramova</i> <b>Intraoperative characteristics of somatotropinomas.</b> . . . . .	122
<i>V.Y. Zhukov, S.A. Goryainov, S.B. Buklina, R. Afandiev, Ya.O. Vologdina, S.A. Maryashev, A.A. Ogurtsova, G.L. Kobayakov</i> <b>Mapping of cortical speech zones and arcuate tract in patients with gliomas of temporal lobe of left hemisphere (analysis of a series of 27 observations)</b> . . . . .	130

## FROM PRACTICE IN ENGLISH

<i>R.S. Martynov, A.V. Savello, A.N. Savchuk, K.N. Babichev, A.I. Kiskaev, D.V. Svistov</i> <b>Reconstructive endovascular treatment of distal cerebral aneurysm associated with cardiac myxoma</b> . . . . .	137
--	-----

# УДАЛЕНИЕ ГЛИОМ МОТОРНЫХ ЗОН ПОД КОНТРОЛЕМ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА

**А.В. Димерцев, А.А. Зуев, М.Г. Подгурская**

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

**Контакты:** Алексей Владимирович Димерцев [dimertsev@gmail.com](mailto:dimertsev@gmail.com)

**Введение.** Первичные опухоли центральной нервной системы составляют около 2 % от всех опухолей человека. Удаление опухоли, как правило, – необходимый этап лечения. Основная задача хирургии внутримозговых опухолей – максимально радикальное удаление образования в пределах физиологически дозволенных границ, что напрямую влияет на качество и продолжительность жизни больных.

**Цель исследования** – оценить результаты хирургического лечения опухолей моторных зон и выявить предикторы развития необратимых двигательных нарушений.

**Материалы и методы.** Ретроспективно проанализированы результаты хирургического лечения 105 пациентов с опухолями, поражающими кортикоспинальный тракт и первичную моторную кору головного мозга или находящимися в непосредственной близости от них (на расстоянии до 10 мм). Все больные пролечены в нейрохирургическом отделении ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва) в период с 2014 по 2020 г. Мужчин – 48 (46 %), женщин – 57 (54 %). Возраст пациентов – от 22 до 79 (средний возраст  $47,6 \pm 14,5$ ) лет. Объем опухоли до операции варьировал в пределах от 5,16 до 283,3 (средний объем  $80,9 \pm 55,1$ ) см<sup>3</sup>. Размеры и взаимоотношение опухолей с окружающими структурами оценивали по данным предоперационной магнитно-резонансной томографии и магнитно-резонансной трактографии. Для интраоперационной оценки динамики состояния моторных зон использовали транскраниальную электростимуляцию ( $n = 105, 100\%$ ), прямую транскортикальную стимуляцию первичной моторной коры мозга с применением 8-контактного электрода-полоски ( $n = 68, 64,8\%$ ). Близость расположения моторных зон оценивали с помощью прямой кортикальной и субкортикальной би- и монополярной электростимуляции ( $n = 105, 100\%$ ).

**Результаты.** Totally удалены 67 (63,8 %) опухолей, близко к тотальному – 22 (20,9 %), субтотально – 11 (10,5 %), частично – 5 (4,8 %). После операции объем опухоли варьировал от 0 до 84,4 (средний объем  $3,54 \pm 5,01$ ) см<sup>3</sup>. Через 24 ч развитие нового или нарастание имевшегося до операции двигательного дефицита выявлено у 46 (43,8 %) пациентов, через 7 дней – у 32 (30,5 %). Однако на фоне консервативной терапии дефицит регрессировал у большинства пациентов и при осмотре через 6 мес сохранялся только у 12 (11,4 %) пациентов. При оценке факторов, влияющих на развитие стойкого двигательного дефицита, получена статистически значимая связь с интраоперационным снижением амплитуды ответа по данным транскраниальной стимуляции ( $p < 0,001$ ), а также транскортикальной стимуляции ( $p < 0,001$ ). Не отмечено значимых изменений в функциональном статусе пациентов в послеоперационном периоде в зависимости от силы стимула прямой стимуляции, на которой была остановлена резекция ( $p = 0,9$ ), а также от радикальности удаления опухоли ( $p = 0,393$ ).

## Выводы:

1. Удаление опухолей двигательной коры головного мозга и кортикоспинального тракта с использованием мультимодального нейрофизиологического картирования позволяет добиться максимальной резекции опухолевой ткани с хорошими функциональными исходами, что приводит к значительному улучшению качества жизни пациентов и позволяет проводить дальнейшее химиолучевое лечение.
2. Совместное использование 4 методов нейрофизиологического картирования (транскраниальной, транскортикальной, прямой кортикальной и субкортикальной стимуляции) помогает нивелировать их недостатки по отдельности и добиваться существенной радикальности удаления опухолей моторных зон при сохранении их функционального статуса.
3. При удалении опухолей моторных зон у пациентов нарастает двигательный дефицит, но постепенно восстанавливается до исходного и выше по истечении 6 мес после операции.
4. Снижение амплитуды моторных вызванных потенциалов на 50 % и более от исходного (по данным транскраниальной и транскортикальной нейрофизиологической стимуляции) служит предиктором развития стойкого двигательного дефицита.
5. Резекция опухоли до сохранения моторных вызванных потенциалов при силе стимула 1 мА прямой монополярной нейростимуляции не служит предиктором развития необратимых двигательных нарушений в послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** опухоли головного мозга, глиомы, нейрофизиологический мониторинг, опухоли моторных зон, кортикоспинальный тракт

**Для цитирования:** Димерцев А.В., Зувев А.А., Подгурская М.Г. Удаление глиом моторных зон под контролем нейрофизиологического мониторинга. Нейрохирургия 2023;25(1):10–20. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-10-20

## Surgical treatment of gliomas in motor zone under control of neurophysiological monitoring

A. V. Dimertsev, A. A. Zuev, M. G. Podgurskaya

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

**Contacts:** Aleksey Vladimirovich Dimertsev [dimertsev@gmail.com](mailto:dimertsev@gmail.com)

**Background.** Primary tumors of central nervous system account for about 2 % of all human tumors. Generally, the tumor removal is a necessary treatment step. The main goal of the intracerebral tumors surgical treatment is the formation removal in the most radical physiologically possible way, because this directly affects the patients' life length and its quality.

**Aim.** To assess the results of surgical treatment of motor zone tumors and identify predictors of development of irreversible motor disorders.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of results of surgical treatment from 105 patients with tumors that affect corticospinal tract and primary motor cortex of the brain or localized in close proximity to those areas (up to 10 mm). All patients were treated in the neurosurgical department of N. I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Ministry of Health of Russia (Moscow) in the period from 2014 to 2020. There were 48 (46 %) men, 57 (54 %) women aged from 22 to 79 (mean age  $47.6 \pm 14.5$ ) years. Tumors volume before surgery ranged from 5.16 to 283.3 (mean volume  $80.9 \pm 55.1$ ) cm<sup>3</sup>. The tumors' size and their relationship with the surrounding structures were assessed by pre-surgery magnetic resonance imaging and magnetic resonance tractography. For the intraoperative assessment of motor zone state dynamics, the transcranial electrical stimulation ( $n = 105$ , 100 %) and direct transcortical stimulation (with the eight-contact electrode stripe) ( $n = 68$ , 64.8 %) of the primary motor cortex were used. To assess the proximity of the motor zones, a straight cortical and subcortical bi- or monopolar electrical stimulation was used ( $n = 105$ , 100 %).

**Results.** Sixty-seven tumors (63.8 %) were removed completely, close to total removal was in 22 (20.9 %) tumors, 11 (10.5 %) tumors removal was subtotal and 5 (4.8 %) tumors were removed partially. Tumor volume after surgery ranged from 0 to 84.4 (mean volume –  $3.54 \pm 5.01$ ) cm<sup>3</sup>. Development of novel motor deficiency or increase in pre-surgery motor deficiency was observed in 46 (43.8 %) patients 24 hours after surgery and in 32 (30.5 %) of them 7 days after the treatment. However, during course of conservative therapy, the majority of patients showed regress of motor deficit and it remained only in 12 (11.4 %) patients on examination that was performed 6 months after surgery. Assessment of factors affecting development of persistent motor deficiency revealed its statistically significant association with intraoperative response decrease according to transcranial stimulation ( $p < 0.001$ ) and transcortical stimulation ( $p < 0.001$ ) data. There were no significant changes in the functional status of patients during postoperative period depending on strength of the direct stimulation when the resection was stopped ( $p = 0.9$ ) or depending on radicality of tumor removal ( $p = 0.393$ ).

### Conclusion.

1. Removal of tumors of motor cortex and corticospinal tract using the multimodal neurophysiological mapping allows to achieve maximal resection of the tumor tissue with good functional outcomes. All of the above leads to significant improvement of patients' life quality and allows further chemoradiotherapy.
2. Combined use of 4 methods of the neurophysiological mapping (transcranial, transcortical, direct cortical and subcortical stimulation) helps to minimize the disadvantages of each of the methods and achieve radicality of the motor zone tumor removal with maintaining their functional status.
3. Motor deficiency in patients increases after removal of motor zone tumors and then gradually restores to the original level or is improved 6 months after surgery.
4. A predictor of development of persistent motor deficiency is decrease in amplitude of motor evoked potentials by 50 % or more from baseline (according to transcranial and transcortical neurophysiological stimulation data).
5. When the motor evoked potentials in response to 1 mA direct monopolar neurostimulation are preserved then resection of the tumor is not a predictor of irreversible motor disorders during postoperative period.

**Keywords:** brain tumors, gliomas, neurophysiological monitoring, motor zones tumors, corticospinal tract

**For citation:** Dimertsev A.V., Zuev A.A., Podgurskaya M.G. Surgical treatment of gliomas in motor zone under control of neurophysiological monitoring. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(1):10–20. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-10-20

**ВВЕДЕНИЕ**

Первичные опухоли центральной нервной системы составляют около 2 % от всех опухолей человека; по данным Центрального регистра опухолей головного мозга США (Central Brain Tumor Registry of the United States, CBTRUS) за 2017 г. такие опухоли встречались в 23,8 случая на 100 тыс. населения; при этом отмечается ежегодное увеличение диагностируемых случаев [1]. Наиболее часто встречающаяся первичная злокачественная опухоль центральной нервной системы – глиобластома (14,5 % всех опухолей и 48,6 % злокачественных).

Удаление опухоли, как правило, необходимый этап лечения [2, 3]. Основная задача хирургии внутримозговых опухолей сформулирована несколько десятилетий назад: максимально радикальное удаление образования в пределах физиологически дозволенных границ, что напрямую влияет на качество и продолжительность жизни больных [4, 5]. Но зачастую радикальность удаления образования линейно влияет на постоперационный неврологический статус пациента, что особенно актуально при поражении моторных зон, так как двигательные нарушения могут препятствовать проведению последующей химиолучевой терапии [6].

**Цель работы** – оценить результаты хирургического лечения глиом моторных зон и выявить предикторы развития необратимых двигательных нарушений.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Результаты хирургического лечения 105 пациентов с глиомами моторных зон проанализированы ретроспективно. К моторным зонам относили образования, поражающие кортикоспинальный тракт (КСТ) и прецентральную извилину или расположенные в непосредственной близости от них (до 10 мм). Все больные пролечены в нейрохирургическом отделении ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России с 2014 по 2020 г. Мужчин – 48 (46 %), женщин – 57 (54 %). Возраст составил от 22 до 79 лет (средний возраст  $47,6 \pm 14,5$  года) лет (рис. 1).

В исследование вошли пациенты с глиальными опухолями. Глиомы 2-й степени злокачественности (grade 2) составили 14 (13,3 %) случаев, grade 3 – 16 (15,2 %), grade 4 – 77 (73,3 %). При этом 84 (80 %) пациента оперированы первично, а в 21 (20 %) случае – повторно в связи с рецидивом или продолженным ростом образования. У 54 (51,4 %) больных опухоль располагалась в правом полушарии, у 45 (42,9 %) – в левом, у 6 (5,7 %) – биполушарно. Изолированно в лобной доле опухоли локализовались у 29 (27,6 %), в теменной – у 9 (8,6 %), в островковой – у 3 (2,9 %) пациентов. В остальных случаях (64 пациента, 60,9 %) локализация была мультилобарной. Объем опухоли до операции варьировал от 5,16 до 283,3 (средний объем –  $80,9 \pm 55,1$ ) см<sup>3</sup>.

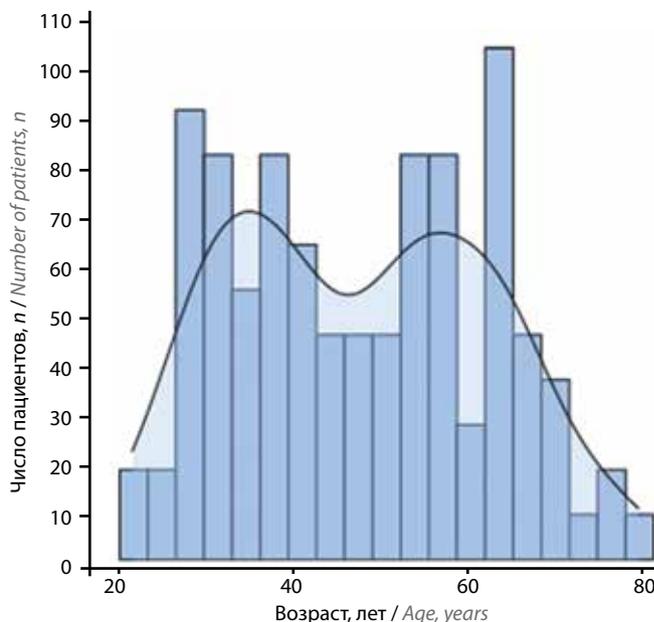


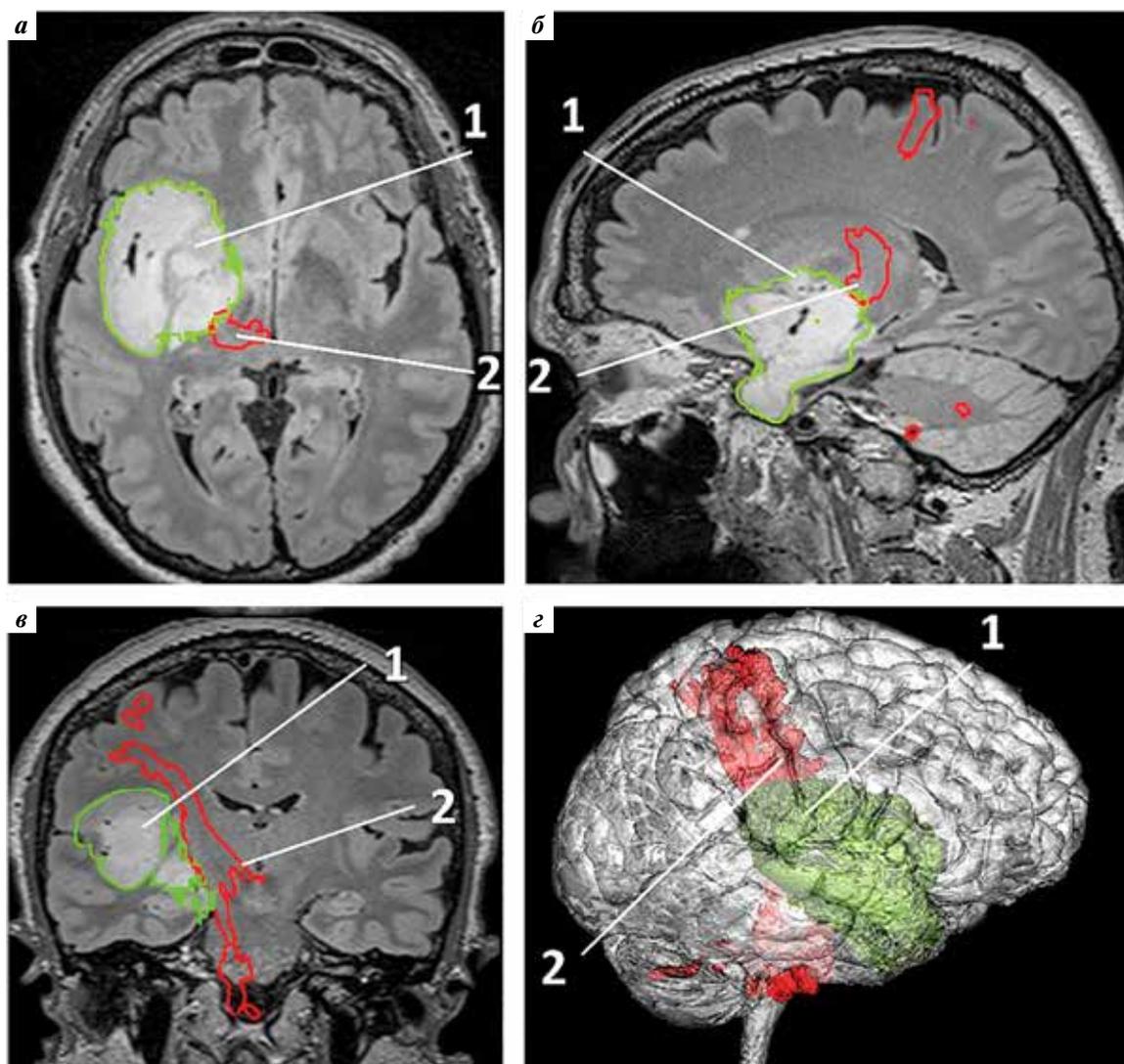
Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту

Fig. 1. Frequency distribution of patients by age

Всем пациентам выполняли предоперационную структурную магнитно-резонансную томографию (МРТ) в стандартных отведениях на томографах (Siemens, Германия) с 20-канальной головной катушкой: на Magnetom Skyra 3T – 74 (70 %) пациентам, на Magnetom Aera 1,5T – 31 (30 %). В случае расположения опухоли в доминантном по речи полушарии выполняли функциональную МРТ (фМРТ) с определением речевых зон у 53 (50,4 %) больных. Проводили фМРТ движений 28 (26,7 %) пациентам, исследование выполняли при расположении опухоли вблизи первичной моторной коры. Для всех больных делали построение проводящих путей белого вещества на основании диффузно-тензорного исследования (ДТИ). При выполнении ДТИ использовали следующие параметры: время повторения – 10 300 мс, время считывания эхо – 101 мс, b-фактор – 1500, 65 срезов толщиной 2 мм; 64 вектора в 2 направлениях сканирования (А–Р и Р–А). Во всех случаях полученные данные экспортировали в формате DICOM на внешний носитель, после чего сохраняли в навигационную станцию StealthStation S7 (Medtronic, Ирландия). На следующем этапе совмещали результаты ДТИ и структурной МРТ с помощью программного обеспечения Stealth Viz. Из полученных объединенных моделей делали многоплоскостную реконструкцию, после чего проводили построение КСТ, оценку взаимоотношения опухоли с окружающими структурами и волюметрию (рис. 2).

Для интраоперационной оценки динамики состояния моторных зон использовали следующие методы нейрофизиологического картирования.

Транскраниальная электростимуляция: стимулирующие скальповые игольчатые электроды устанавливались в проекции первичной моторной коры в точках



**Рис. 2.** Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга пациента с диффузной астроцитомой (ВОЗ grade 3) правых лобной, височной и островковой долей с наложенными 3D-моделями кортикоспинального тракта (КСТ) и опухоли. Изображение в режиме FLAIR: а – аксиальная проекция; б – сагиттальная проекция; в – коронарная проекция; г – 3D-совмещенная модель мозга, опухоли и КСТ в навигационной станции StealthStation S7. На серии МРТ (FLAIR) в области правых лобной, височной и островковой долей определяется объемное образование, распространяющееся в подкорковые ядра справа, прилежащее к КСТ и частично дислоцирующее его медиально и кзади. Зеленым отмечены контуры опухоли (1), красным – КСТ (2). ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

**Fig. 2.** Magnetic resonance imaging (MRI) of brain for patient with diffuse astrocytoma (WHO grade 3) in right frontal, temporal and insular lobes with superimposed 3D models of corticospinal tract (CST) and tumor. Image in FLAIR mode: а – axial projection; б – sagittal projection; в – coronary projection; г – 3D combined model of the brain, tumor and CST in the StealthStation S7 navigation station. On the MRI series (FLAIR), a volumetric formation in the right frontal, temporal and insular lobes is determined, spreading into the subcortical nuclei on the right, adjacent to CST and partially dislocating it medially and posteriorly. The contours of the tumor (1) are marked in green, the CST (2) is marked in red. WHO – World Health Organization

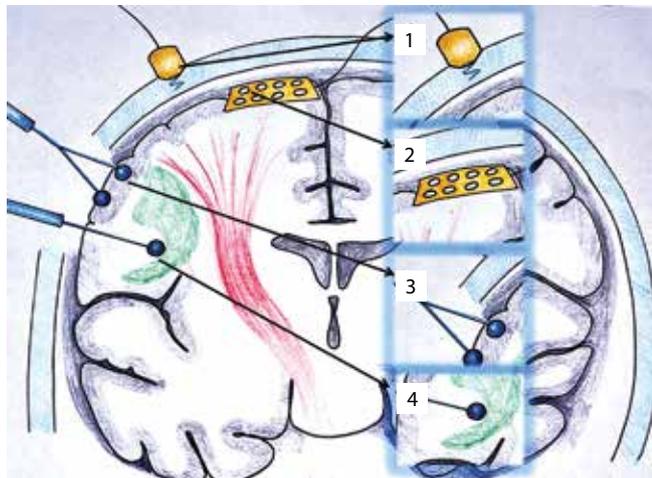
СЗ–С4 (рис. 3, 1 и 4, а) по международной системе размещения электродов «10–20», сила стимула варьировала от 140 до 220 мА.

Прямая корковая стимуляция первичной моторной коры мозга: 8-контактный кортикальный электрод-полоска (рис. 3, 2 и 4, б); пачки из 5 стимулов (двигательные ответы с контрольных мышц регистрировались при силе стимуляции 25–30 мА).

Транскортикальная стимуляция (ТКОС): с применением электрода-полоски проводилась 68 (64,8 %) пациентам.

Для оценки близости расположения моторных зон использовали прямую кортикальную (рис. 3, 3 и 4, в) и субкортикальную би- и монополярную электростимуляцию (рис. 3, 4 и 4, г) всем больным.

Прямое кортикальное картирование проводили биполярным электродом, а субкортикальное – монополярным в катодной полярности. Для верификации моторных зон использовали параметры М. Taniguchi: частота 250–500 Гц пачками стимулов из 5 с межстимульным интервалом 0,2 мс. Стимуляцию коры проводили на силе импульса в 10 мА. Стимуляцию белого

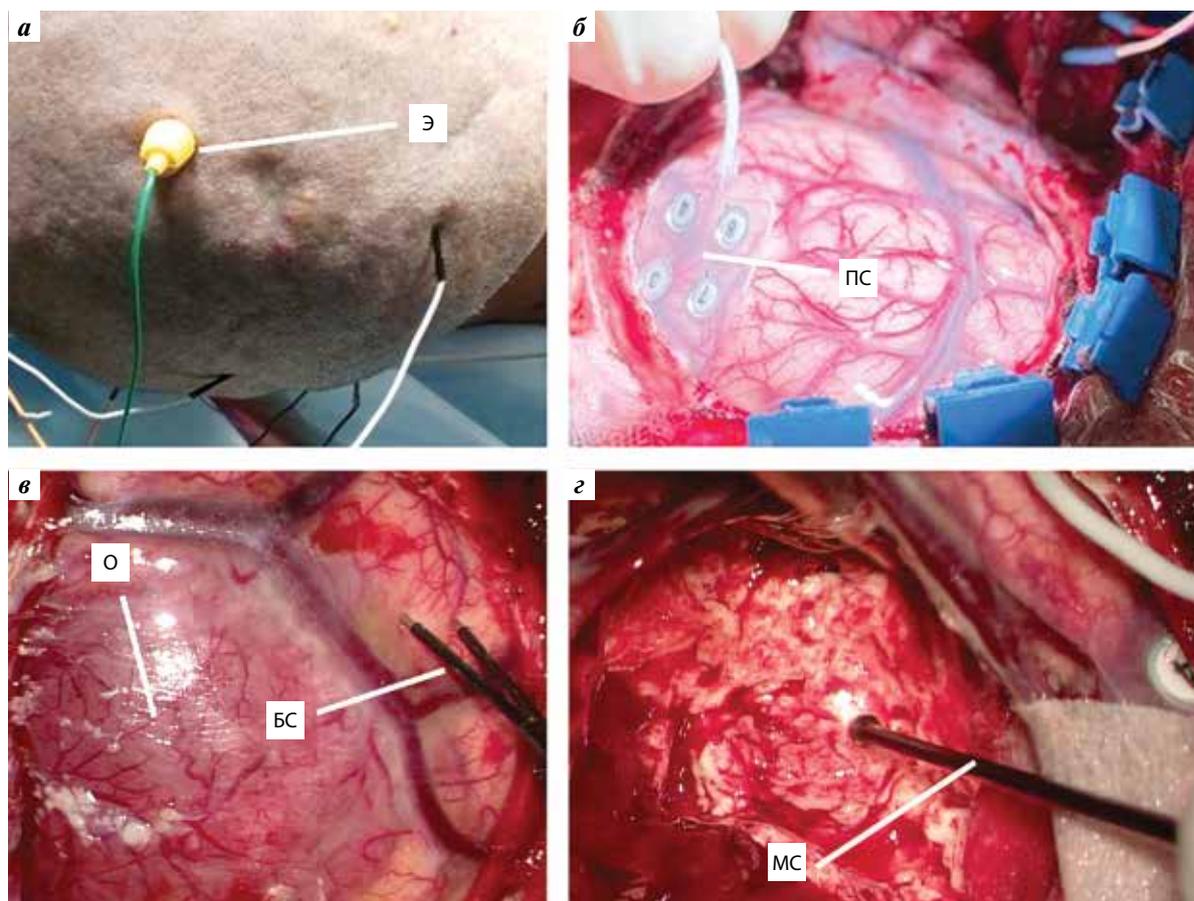


**Рис. 3.** Схема многоуровневого интраоперационного нейрофизиологического мониторинга. Стимуляция: 1 – транскраниальная; 2 – транскортикальная; 3 – прямая кортикальная; 4 – прямая субкортикальная

**Fig. 3.** Scheme of multilevel intraoperative neurophysiological monitoring. Stimulation: 1 – transcranial; 2 – transcortical; 3 – direct cortical; 4 – direct subcortical

вещества начинали на тех же параметрах с силой стимула 20 мА, с постепенным снижением силы стимуляции до минимальной, на фоне которой сохранялись моторные вызванные потенциалы (МВП). Для верификации речевых зон использовали параметры W. Penfield: частота 50 Гц одиночным стимулом продолжительностью до 3 с. Нейрофизиологический мониторинг проводили с помощью аппарата NIM ECLIPSE (Medtronic, Ирландия).

При проведении операции с интраоперационным пробуждением пациентов использовали технику «наркоз–пробуждение–седация». Для интубации использовали микродозы миорелаксантов, а для индукции анестезии – препараты короткого действия (пропофол, ксенон, Дексдор) в различных сочетаниях, в том числе с наркотическими анальгетиками. После позиционирования пациента на операционном столе и жесткой фиксации головы выполняли обезболивание скальпа и точек установки шипов с применением местных анестетиков. Пробуждение пациента проводили после



**Рис. 4.** Интраоперационный нейрофизиологический мультимодальный нейромониторинг. Интраоперационные фотографии: а – транскраниальная нейростимуляция, позиционирование электрода (Э); б – транскортикальная нейростимуляция, позиционирование 8-контактной полоски-стимулятора (ПС); в – прямое кортикальное картирование моторных зон, О – опухоль, БС – биполярный стимулятор; г – прямое субкортикальное картирование моторных зон, МС – монополярный стимулятор

**Fig. 4.** Intraoperative neurophysiological multimodal neuromonitoring. Intraoperative photographs: а – transcranial neurostimulation, positioning of the electrode (Э); б – transcortical neurostimulation, positioning of the 8-pin stimulator strip (ПС); в – direct cortical mapping of motor zones, О – tumor, БС – bipolar stimulator; г – direct subcortical mapping of motor zones, МС – monopolar stimulator

стандартных этапов хирургического доступа и вскрытия твердой мозговой оболочки. Транскраниальную стимуляцию (ТКрС) делали только до пробуждения пациента. Во время пробуждения и выхода пациента на достаточный для проведения речевого тестирования уровень сознания имплантировали электрод-полоску для ТКрС. Первый этап кортикального картирования – верификация моторных зон с помощью биполярного электрода на параметрах M. Taniguchi. После завершения моторного картирования и выхода пациента на достаточный уровень сознания проводили речевое картирование коры биполярным электродом на параметрах стимуляции по W. Penfield. Картирование велось при непрерывном выполнении пациентом тестов, подобранных в зависимости от исследуемой зоны. Если возникали речевые нарушения во время стимуляции определенного участка коры, тестирование повторяли. В случае сохранения ошибок в тестировании эту зону коры маркировали и расценивали как участвующую в продукции и восприятии речи. После завершения кортикального картирования моторных и речевых зон проводили кортикотомию вне выявленных функциональных участков коры и резекцию опухоли на фоне непрерывного общения с больным. Резекцию начинали от речевых зон для сокращения времени тестирования пациента с целью снижения связанных с этим рисков. При удалении опухоли в проекции речевых проводящих путей проводили прямую субкортикальную стимуляцию на фоне нейролингвистического тестирования пациента. После удаления опухоли речевых зон делали седацию пациента и продолжали резекцию, пользуясь алгоритмом удаления опухолей моторных зон, описанным ранее.

Радикальность удаления опухолей оценивали в течение первых суток после операции по данным МРТ: в режимах T2, FLAIR для опухолей, не накапливающих контрастный препарат, и T1 с контрастированием – для накапливающих. При оценке степени радикальности удаления использованы следующие условные критерии: тотальное – удаление 100 % опухоли, близкое к тотальному – 95–99 %, субтотальное – 85–94 %, частичное – менее 85 %.

Состояние пациентов оценивали по данным неврологического осмотра (чувствительные, двигательные, речевые нарушения) и по шкале Карновского: до операции, через 24 ч и 6 мес после операции. Выраженность пареза оценивали по 5-бальной шкале Medical Research Council.

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере класса IBM PC с помощью программы jamovi v. 1.6 (Jamovi project, 2021) и Excel 2010 (Microsoft, США). Для определения нормальности распределения количественных показателей применяли критерий Шапиро–Уилка, для групп более 50 пациентов – критерий Колмогорова–Смирнова. Различия между 2 независимыми группами

анализировали с помощью критерия Манна–Уитни и t-критерия Стьюдента. Для анализа 3 и более групп использовали хи-квадрат с последующей оценкой критического значения. Результаты представлены как среднее значение плюс-минус стандартное отклонение и вероятностное отношение с 95 % доверительным интервалом. Уровень значимости составил 0,05 для каждого статистического анализа.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего выполнено 105 операций пациентам с опухольми, поражающими КСТ, первичную моторную кору головного мозга и прецентральную извилину или находящимися в непосредственной близости от них.

Тотально удалены 67 (63,8 %) опухолей, близко к тотальному – 22 (20,9 %), субтотально – 11 (10,5 %), частично – 5 (4,8 %) (рис. 5). Объем опухоли после операции варьировал от 0 до 84,4 (средний объем 3,54 ± 5,01) см<sup>3</sup>.

Исходно у 44 (41,9 %) пациентов выявлены двигательные нарушения (средний балл мышечной силы 3,9). Через 24 ч после операции средний балл мышечной силы составил 2,7, через 7 дней – 3,5. На фоне консервативной терапии дефицит регрессировал у большинства пациентов, через 6 мес сохранялся только у 12 (11,4 %) больных (средний балл мышечной силы 4,3).

На основании данных литературы проведен отбор признаков, которые могут влиять на исходы хирургического лечения пациентов с опухолями моторных

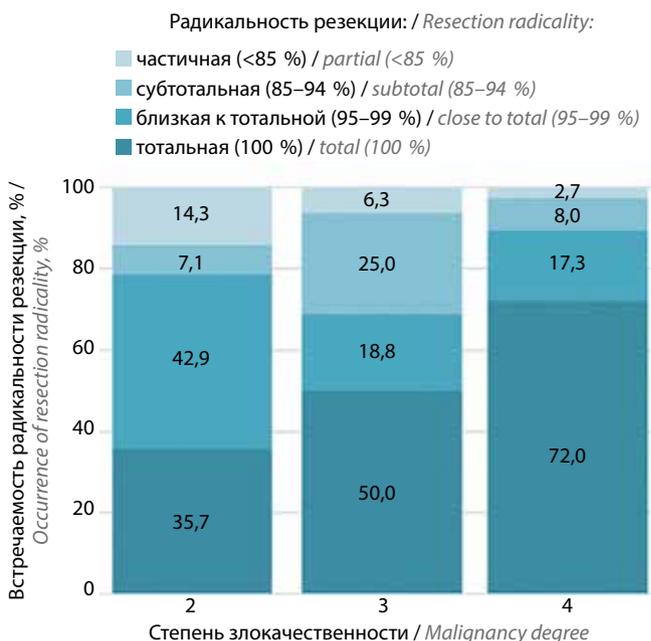


Рис. 5. Радикальность удаления опухоли в зависимости от степени ее злокачественности по классификации Всемирной Организации Здравоохранения

Fig. 5. The radicality of tumor removal depending on its malignancy degree according to the classification of the World Health Organization

зон [7]. Признаки объединены в таблицу, далее проведен статистический анализ (табл. 1).

При оценке факторов, влияющих на развитие стойкого двигательного дефицита, получена статистически значимая связь с интраоперационным снижением амплитуды ответа на 50 % и выше от исходного по данным ТКрС ( $p < 0,001$ ), а также ТКоС ( $p < 0,001$ ).

Речевые нарушения до операции выявлены у 28 (26,7 %) пациентов, через 24 ч после операции —

у 42 (40 %), при осмотре через 6 мес после операции — у 12 больных (11,4 %). Однако нарастание дооперационных нарушений речи или вновь возникшие не отмечались ни у одного из пациентов.

Чувствительные нарушения до операции выявлены у 22 (21 %) пациентов, через 24 ч после операции — у 26 (24,8 %), через 6 мес — у 17 (16,2 %). Таким образом, у 5 (22,7 %) пациентов регрессировала гипестезия по сравнению с дооперационным дефицитом. Во всех

**Таблица 1.** Факторы, влияющие на развитие стойкого двигательного дефицита после операции

**Table 1.** Factors that may have an impact on development of persistent motor deficits after surgery

Фактор Factor	Для всех пациентов For all patients	Для пациентов с двигательными нарушениями через 6 мес после операции For patients with motor disorders 6 months after surgery	Р-зна- чение P-value
1	2	3	4
Число операций, абс. (%) Number of surgeries, abs. (%)	105 (100)	12 (11,4)	
Средний возраст, лет Mean age, years	47,6	45	0,501
Пол, абс. (%): Sex, abs. (%):			0,751
Ж F	57 (54)	7 (12,3)	
М M	48 (46)	5 (10,4)	
Полушарная локализация опухоли, абс. (%): Tumor hemispheric localization, abs. (%):			0,415
левая left	45 (42,9)	7 (15,6)	
правая right	54 (51,4)	4 (7,4)	
биполушарная bi-hemispherically	6 (5,7)	1 (16,7)	
Локализация опухоли, абс. (%): Tumor location, abs. (%):			0,874
с поражением островковой доли with lesion of insular lobe	47 (44,8)	5 (10,6)	
без поражения островковой доли without lesion of insular lobe	58 (55,2)	7 (12,1)	
Тип операции, абс. (%): Type of surgery, abs. (%):			0,645
первичная primary	84 (80)	9 (10,7)	
повторная repeated	21 (20)	3 (14,3)	
Степень злокачественности опухоли, абс. (%): Tumor malignancy degree, abs. (%):			0,175
grade 2	14 (13,3)	1 (7,2)	
grade 3	16 (15,2)	4 (25)	
grade 4	75 (71,5)	7 (9,3)	
Интраоперационное снижение МВП более чем на 50 % от исходного по данным ТКрС, абс. (%): Intraoperative reduction of MEP by more than 50 % from the baseline according to TCrS data, abs. (%):			<0,001
есть is present	43 (41)	12 (27,9)	
нет is absent	62 (59)	0	

Окончание табл. 1

End of table 1

1	2	3	4
Интраоперационное снижение МВП более чем на 50 % от исходного по данным ТКoS, абс. (%): Intraoperative reduction of MEP by more than 50 % from the baseline according to TCoS data, abs. (%):			
есть is present	35 (33,3)	7 (20)	<b>&lt;0,001</b>
нет is absent	39 (37,2)	0	
стимуляция не проводилась, абс.: stimulation was not applied, abs.:	31 (29,5)	5 (16,1)	
Интраоперационное приближение к КСТ на силе стимула прямой стимуляции, абс. (%): Intraoperative approach to CST based on the strength of the direct stimulation stimulus, abs. (%):			
≤4 мА ≤4 mA	63 (60)	7 (11,1)	0,900
≥5 мА ≥5 mA	42 (40)	5 (11,9)	
Радикальность резекции, абс. (%): Resection radicality, abs. (%):			
100 %	67 (63,8)	9 (13,4)	0,393
95–99 %	22 (20,9)	2 (9,1)	
85–94 %	11 (10,5)	0	
<85 %	5 (4,8)	1 (20)	

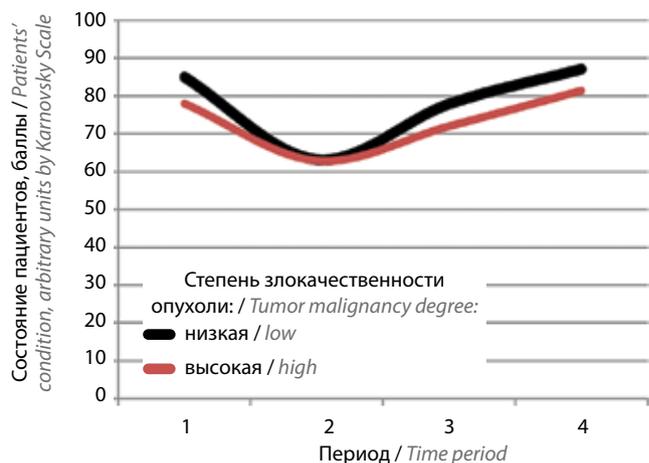
**Примечание.** МВП – моторные вызванные потенциалы; ТКрС – транскраниальная стимуляция; ТКoS – транскортикальная стимуляция; КСТ – кортикоспинальный тракт.

*Note.* MEP – motor evoked potentials; TCrS – transcranial stimulation; TCoS – transcortical stimulation; CST – cortical-spinal tract.

случаях наличия сенсорного дефицита опухоль поражала в том числе и постцентральную извилину.

Симптоматическая эпилепсия до операции выявлена у 46 (43,8 %) больных, а при осмотре через 6 мес сохранялась только у 2 (4,3 %) пациентов. Дооперационный уровень функционирования пациентов по шкале Карновского варьировал от 50 до 100 баллов (среднее значение  $78,9 \pm 13,5$ ). На 7-й день после операции у большинства (82, 78,1 %) пациентов уровень был выше или равен 70 баллам (среднее значение  $72,8 \pm 13,5$ ), через 6 мес среднее значение состояния пациентов составило  $82,2 \pm 13$ . Динамика уровня функционирования пациентов по шкале Карновского в зависимости от степени злокачественности опухоли представлена на рис. 6.

В описываемой работе рассматриваются результаты лечения 105 пациентов, из которых у 63 (60 %) получены мышечные ответы на силе прямой стимуляции 4 мА и менее, а у 44 (41,9 %) – на силе стимула 2 мА и менее (табл. 2). Не отмечено статистически значимых отличий в функциональном статусе пациентов в послеоперационном периоде ( $p = 0,9$ ) при сравнении с группой пациентов, у которых мышечные ответы получены на силе стимула 5 мА и более. При анализе влияния минимальной силы стимула на наличие осложнений



**Рис. 6.** Динамика состояния пациентов по шкале Карновского в зависимости от степени злокачественности опухолей в разные периоды: 1 – до операции; после операции: 2 – через 24 ч; 3 – через 7 сут; 4 – через 6 мес

**Fig. 6.** Dynamics of patients' condition according to the Karnovsky Scale depending on tumor malignancy degree in different periods: 1 – before surgery; after surgery: 2 – after 24 hours; 3 – after 7 days; 4 – after 6 months

выявлена отрицательная корреляционная связь, однако результаты оказались также статистически не значимы (коэффициент Спирмена 0,448;  $p = 0,144$ ).

**Таблица 2.** Распределение пациентов в зависимости от минимальной силы прямой субкортикальной стимуляции**Table 2.** Distribution of patients depending on minimum strength of direct subcortical stimulation

Минимальная сила стимуляции, мА Minimum strength of stimulation, mA	Общее число пациентов, абс. (%) Total number of patients, abs. (%)	Число пациентов с осложнениями, абс. (%) Number of patients with complications, abs. (%)
1	19 (18,1)	0
2	27 (25,7)	4 (14,8)
3	11 (10,45)	2 (18,2)
4	8 (7,6)	3 (37,5)
5	9 (8,6)	1 (11,1)
6	5 (4,8)	0
7	1 (0,95)	1 (100)
8	5 (4,8)	0
9	10 (9,5)	1 (10)
10	8 (7,6)	0
12	1 (0,95)	0
16	1 (0,95)	0

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время главенствующая парадигма в хирургии опухолей головного мозга подразумевает идентификацию так называемых функционально значимых зон и, соответственно, их сохранение от прямой и опосредованной интраоперационных травм (в результате ишемических нарушений, отека головного мозга, термотравмы) [8]. В области моторных зон наиболее часто располагаются злокачественные глиальные образования, требующие проведения адьювантной терапии [1–3]. Дефицит моторных функций после операции напрямую отражает функциональный статус пациента, что может помешать данной группе больных пройти отбор на необходимую химиолучевую терапию [1–3].

На пути сохранения онкофункционального баланса (увеличения радикальности удаления опухоли при сохранении функционального статуса пациента) существуют различные методики предоперационной нейровизуализации. К ним можно отнести МРТ, фМРТ, компьютерную томографию, МР-трактографию, транскраниальную магнитную стимуляцию и др., а также их различные модификации. С помощью данных исследований возможно определить кортикальные моторные зоны, КСТ, оценить их взаимоотношение с опухолью, спланировать операцию и методы нейрофизиологического контроля. Однако «золотым стандартом» определения функции конкретных отделов мозга остается интраоперационный нейрофизиологический мониторинг [9].

Наиболее часто используют комбинации методов нейрофизиологического мониторинга при удалении опухолей моторных зон [10]. Наибольшую эффективность показало применение комбинации 4 методик: ТКрС, ТКоС, прямой кортикальной и субкортикальной нейростимуляции [10]. Это связано с наличием ограничений у каждой из методик при использовании их по отдельности. К примеру, смещение мозга при удалении опухоли приведет к изменению МВП, получаемого при ТКрС, в то же время транскортикальный стимулятор, расположенный на коре головного мозга, позволит верно интерпретировать получаемые данные. Использование же прямого субкортикального картирования позволит понять только близость проводящих путей головного мозга, но не даст понимания сохранности вышележащих отделов КСТ.

Техника проведения ТКрС и ТКоС стандартизирована, но общепринятых рекомендаций для проведения прямой стимуляции в настоящее время нет. Обсуждаемым остается вопрос выбора параметров стимуляции, а также их многочисленных модификаций. Одни авторы рекомендуют применять высокочастотную стимуляцию при картировании моторных проводящих путей на кортикальном и субкортикальном уровнях, а низкочастотную — при картировании речевых зон [9, 11]. Другие авторы считают, что во всех случаях стоит использовать параметры стимуляции W Penfield [6]. В то же время существуют рекомендации, апеллирующие к повышенному риску развития судорожных приступов при низкочастотной стимуляции и советующие применять во всех случаях параметры M. Taniguchi [12]. Кроме того, возможно переключение этих параметров при кортикальной и субкортикальной стимуляции [13, 14].

В описываемой работе использовались параметры M. Taniguchi во всех случаях стимуляции моторных зон, а параметры W. Penfield — при стимуляции речевых зон. В тех случаях, когда опухоль поражала и моторные и речевые центры, последовательно проводилась верификация моторных и затем речевых зон.

Другим модифицируемым параметром служит использование би- или монополярного стимулятора. Рекомендации по использованию этих различных инструментов сопоставимы с выбором частотности параметров стимуляции. Ранее предлагали использовать биполярный стимулятор при приближении к моторным зонам [9]. Эти рекомендации основаны на представлении о том, что электрический стимул имеет коническую направленность и, таким образом, биполярный стимулятор обеспечивает большую прогнозируемость распространения сигнала. Напротив, при использовании монополярного стимулятора импульс распространяется от активного кончика электрода в направлении пассивного электрода, расположенного на отдалении. Однако физический эксперимент не подтвердил этих представлений: при использовании

биполярного стимулятора импульс формируется в начале и преимущественно у анода, а затем, в гораздо меньшем объеме, у катода. Таким образом, исходная теория о преимуществах использования биполярного стимулятора не подтвердилась [15].

В описываемой работе кортикальное картирование во всех случаях проводилось биполярным электродом, а субкортикальное — монополярным. При подозрении на недостоверность получаемых данных от монополярной стимуляции, в нескольких случаях дополнительно использовали биполярный стимулятор, однако данные оказались сопоставимы, поэтому при анализе результатов это не стали отражать.

Еще один обсуждаемый вопрос: минимально безопасное приближение к КСТ, что сопоставимо с минимальной силой прямой стимуляции белого вещества, при которой сохраняется МВП с контрольных групп мышц. Ряд авторов предлагают остановить резекцию опухоли при ответе на стимуляцию с силой тока 2 мА [16, 17]. В других работах показана зависимость развития необратимого неврологического дефицита при прекращении резекции опухоли в момент появления МВП на минимальной силе стимула 3 мА [14]. Согласно рекомендациям Международной ассоциации нейрофизиологического мониторинга, минимально безопасная сила стимула — 5 мА [18]. В работах P. Schucht и соавт. рекомендовано остановить резекцию при 7 мА [19, 20].

В исследуемой нами группе пациентов резекцию останавливали при приближении к КСТ на силе стимула в 1 мА у 19 (18,1 %) пациентов, при этом ни у од-

ного из них не развилось стойких неврологических нарушений.

## ВЫВОДЫ

1. Удаление опухолей двигательной коры головного мозга и КСТ с использованием мультимодального нейрофизиологического картирования позволяет добиться максимальной резекции опухолевой ткани с хорошими функциональными исходами, что значительно улучшает качество жизни пациентов и позволяет проводить дальнейшее химиолучевое лечение.
2. Использование 4 методов нейрофизиологического картирования (ТКрС, ТКоС, прямой кортикальной и субкортикальной стимуляции) помогает нивелировать их недостатки по отдельности и позволяет добиваться радикальности удаления опухолей моторных зон при сохранении функционального статуса.
3. При удалении опухолей моторных зон у пациентов нарастает двигательный дефицит и постепенно восстанавливается до исходного и выше по истечении 6 мес после операции.
4. Снижение амплитуды МВП на 50 % и более от исходного по данным ТКрС и ТКоС служит предиктором развития стойкого двигательного дефицита.
5. Резекция опухоли до сохранения МВП при силе стимула 1 мА прямой монополярной нейростимуляции не служит предиктором развития необратимых двигательных нарушений в послеоперационном периоде.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ostrom Q.T., Patil N., Cioffi G. et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2013–2017. *Neuro Oncol* 2020; 22(12, Suppl 2):iv1–96. DOI: 10.1093/neuonc/noaa200
2. Насхлеташвили Д.Р., Банов С.М., Бекашев А.Х. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению метастатических опухолей головного мозга. Злокачественные опухоли 2020;10(3s2–1):134–44. DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-08  
Nashkletashvili D.R., Banov S.M., Bekyashev A.Kh. et al. Practical recommendations for the drug treatment of metastatic brain tumors. *Malignant Tumours* 2020;10(3s2–1):134–44. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-08
3. Zigiotta L., Annicchiarico L., Corsini F. et al. Effects of supra-total resection in neurocognitive and oncological outcome of high-grade gliomas comparing asleep and awake surgery. *J Neurooncol* 2020;148(1):97–108. DOI: 10.1007/s11060-020-03494-9
4. Li Y.M., Suki D., Hess K., Sawaya R. The influence of maximum safe resection of glioblastoma on survival in 1229 patients: Can we do better than gross-total resection? *J Neurosurg* 2016;124(4): 977–88. DOI: 10.3171/2015.5.JNS142087
5. Al-Holou W.N., Hodges T.R., Everson R.G. et al. Perilesional resection of glioblastoma is independently associated with improved outcomes. *Neurosurgery* 2020;86(1):112–21. DOI: 10.1093/neuros/nyz008
6. Barone F., Alberio N., Iacopino D.G. et al. Brain mapping as helpful tool in brain glioma surgical treatment-toward the “perfect surgery”? *Brain Sci* 2018;8(11):192. DOI: 10.3390/brainsci8110192
7. Raco A., Pesce A., Frascetti F. et al. Motor outcomes after surgical resection of lesions involving the motor pathway: a Prognostic Evaluation Scale. *World Neurosurg* 2017;103:748–56. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.04.063
8. Brown T.J., Bota D.A., van Den Bent M.J. et al. Management of low-grade glioma: a systematic review and meta-analysis. *Neurooncol Pract* 2019;6(4):249–58. DOI: 10.1093/nop/npy034
9. Raabe A., Beck J., Schucht P., Seidel K. Continuous dynamic mapping of the corticospinal tract during surgery of motor eloquent brain tumors: evaluation of a new method. *J Neurosurg* 2014;120(5):1015–24. DOI: 10.3171/2014.1.JNS13909
10. Gogos A.J., Young J.S., Morshed R.A. et al. Triple motor mapping: transcranial, bipolar, and monopolar mapping for supratentorial glioma resection adjacent to motor pathways. *J Neurosurg* 2020;134(6):1728–37. DOI: 10.3171/2020.3.JNS193434
11. Rossi M., Sani S., Nibali M.C. et al. Mapping in low-grade glioma surgery: low- and high-frequency stimulation. *Neurosurg Clin N Am* 2019;30(1):55–63. DOI: 10.1016/j.nec.2018.08.003
12. Jahangiri F.R., Dobariya A., Kruse A. et al. Mapping of the motor cortex. *Cureus* 2020;12(9):e10645. DOI: 10.7759/cureus.10645

13. Rossi M., Vigano L., Puglisi G. et al. Targeting primary motor cortex (M1) functional components in m1 gliomas enhances safe resection and reveals M1 plasticity potentials. *Cancers (Basel)* 2021;13(15):3808. DOI: 10.3390/cancers13153808
14. Szelenyi A., Senft C., Janda M. et al. Intra-operative subcortical electrical stimulation: a comparison of two methods. *Clin Neurophysiol* 2011;122(7):1470–5. DOI: 10.1016/j.clinph.2010.12.055
15. Gomez-Tames J., Kutsuna T., Tamura M. et al. Intraoperative direct subcortical stimulation: comparison of monopolar and bipolar stimulation. *Phys Med Biol* 2018;63(22):225013. DOI: 10.1088/1361-6560/aaca06
16. Duffau H., Capelle L., Denvil D. et al. Usefulness of intraoperative electrical subcortical mapping during surgery for low-grade gliomas located within eloquent brain regions: functional results in a consecutive series of 103 patients. *J Neurosurg* 2003;98(4):764–78. DOI: 10.3171/jns.2003.98.4.0764
17. Gonzalez-Darder J.M., Gonzalez-Lopez P., Talamantes F. et al. Multimodal navigation in the functional microsurgical resection of intrinsic brain tumors located in eloquent motor areas: role of tractography. *Neurosurgical Focus* 2010;28(2):E5. DOI: 10.3171/2009.11.FOCUS09234
18. Magill S.T., Han S.J., Li J., Berger M.S. Resection of primary motor cortex tumors: feasibility and surgical outcomes. *J Neurosurg* 2018;129(4):961–72. DOI: 10.3171/2017.5.JNS163045
19. Seidel K., Beck J., Stieglitz L. et al. The warning-sign hierarchy between quantitative subcortical motor mapping and continuous motor evoked potential monitoring during resection of supratentorial brain tumors. *J Neurosurg* 2013;118(2):287–96. DOI: 10.3171/2012.10.jns12895
20. Schucht P., Seidel K., Murek M. et al. Low-threshold monopolar motor mapping for resection of lesions in motor eloquent areas in children and adolescents. *J Neurosurg Pediatr* 2014;13(5):572–8. DOI: 10.3171/2014.1.PEDS13369

#### Вклад авторов

А.В. Димерцев: разработка дизайна исследования, сбор и анализ данных, написание и редактирование статьи;

А.А. Зуев: разработка дизайна исследования, научное редактирование статьи;

М.Г. Подгурская: сбор и анализ данных.

#### Author's contribution

A.V. Dimertsev: research design of the study, data collection and analysis, article writing and editing;

A.A. Zuev: research design of the study, scientific editing of the article;

M.G. Podgurskaya: data collection and analysis.

#### ORCID авторов/ ORCID of authors

А.В. Димерцев / A.V. Dimertsev: <https://orcid.org/0000-0003-4578-2205>

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

М.Г. Подгурская / M.G. Podgurskaya: <https://orcid.org/0000-0002-0102-1378>

**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 публикацию своих данных.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to the publication of their data.

# ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ АУТОРЕГУЛЯЦИЯ И КРОВОТОК В ПРЕЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АРТЕРИЯХ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ПОКАЗАНИЙ К ВЫПОЛНЕНИЮ ЭКСТРА-ИНТРАКРАНИАЛЬНОГО МИКРОАНАСТОМОЗА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ КАРОТИДНОЙ ОККЛЮЗИЕЙ

В.Б. Семенютин, А.А. Никифорова, А.А. Веснина, К.А. Самочерных

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России; Россия, 197341  
Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

**Контакты:** Владимир Борисович Семенютин [lbcp@mail.ru](mailto:lbcp@mail.ru)

**Введение.** Профилактику ишемического инсульта у больных с каротидными окклюзиями связывают с выполнением реваскуляризирующих операций. Однако определение показаний к ним до сих пор остается актуальной задачей. Показана информативность неинвазивной оценки состояния церебральной ауторегуляции и изменения кровотока в прецеребральных артериях у пациентов с каротидными стенозами. В то же время у пациентов с каротидными окклюзиями данные показатели изучены в меньшей степени.

**Цель исследования** – оценка информативности показателей церебральной ауторегуляции и кровотока в прецеребральных артериях при определении показаний к экстра-интракраниальному микроанастомозу у больных с хроническими каротидными окклюзиями.

**Материалы и методы.** Обследовано 54 пациента с каротидными окклюзиями в возрасте от 41 года до 83 лет. Линейную скорость кровотока в интракраниальных артериях определяли с помощью транскраниальной доплерографии (система Multi-Dop X), индекс кровотока в прецеребральных артериях – с помощью дуплексного сканирования (система Vivid E). Церебральную ауторегуляцию оценивали по величине фазового сдвига между колебаниями линейной скорости кровотока и артериального давления в диапазоне волн Майера (80–120 мГц).

**Результаты.** У 90 % пациентов с симптомным типом течения каротидной окклюзии церебральная ауторегуляция была нарушена с обеих сторон: фазовый сдвиг составил  $0,3 \pm 0,3$  рад ипсилатерально и  $0,7 \pm 0,6$  рад контрлатерально. У 79 % больных с бессимптомным типом течения заболевания церебральная ауторегуляция была сохранена: фазовый сдвиг составил  $1,0 \pm 0,3$  рад ипсилатерально и  $1,1 \pm 0,4$  рад контрлатерально. Повышение индекса кровотока отмечено в контрлатеральной внутренней сонной артерии ( $306 \pm 109$  мл/мин) и ипсилатеральных артериях – позвоночной ( $139 \pm 69$  мл/мин) и наружной сонной ( $175 \pm 72$  мл/мин).

**Заключение.** Неинвазивная предоперационная оценка состояния церебральной ауторегуляции и кровотока в прецеребральных артериях позволяет количественно оценить состояние цереброваскулярного резерва и может быть использована при определении показаний к реваскуляризирующим операциям у пациентов с хроническими каротидными окклюзиями.

**Ключевые слова:** каротидная окклюзия, церебральная ауторегуляция, индекс кровотока в прецеребральных артериях, цереброваскулярный резерв, экстра-интракраниальный микроанастомоз

**Для цитирования:** Семенютин В.Б., Никифорова А.А., Веснина А.А., Самочерных К.А. Церебральная ауторегуляция и кровотоки в прецеребральных артериях при определении показаний к выполнению экстра-интракраниального микроанастомоза у больных с хронической каротидной окклюзией. *Нейрохирургия* 2023;25(1):21–7. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-21-27

## Cerebral autoregulation and blood flow distribution in the precerebral arteries for determining indications of extra-intracranial bypass in patients with carotid artery occlusion

V.B. Semenyutin, A.A. Nikiforova, A.A. Vesnina, K.A. Samochernykh

V.A. Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of the Russia; 2 Akkuratova St., Saint Petersburg 197341, Russia

**Contacts:** Vladimir Borisovich Semenyutin [lbcp@mail.ru](mailto:lbcp@mail.ru)

**Background.** Prevention of ischemic stroke in patients with carotid artery occlusion is conventionally associated with performing cerebral revascularization. However, determining the indications for it is still an actual problem. The informative value of noninvasive assessment of cerebral autoregulation and blood flow distribution in the precerebral arteries in patients with carotid artery stenosis is shown. At the same time, in patients with carotid artery occlusion, these indicators have been studied to a lesser extent.

**Aim.** To evaluate the informative value of cerebral autoregulation and blood flow distribution in the precerebral arteries for determination the indications of extra-intracranial bypass in patients with carotid occlusion.

**Materials and methods.** 54 patients (aged from 41 to 83 y. o.) with carotid artery occlusion were studied. Blood flow velocity in intracranial arteries was determined with transcranial Doppler (system Multi-Dop X), whereas flow velocity index in precerebral arteries – with duplex scanning (system Vivid E). Cerebral autoregulation was assessed based on phase shift between spontaneous oscillations of blood flow velocity in basal cerebral arteries and systemic blood pressure within the range of Mayer's waves (80–120 mHz).

**Results.** The state of cerebral autoregulation was impaired on both sides in 90 % patients with the symptomatic carotid occlusion ( $0.3 \pm 0.3$  rad ipsilateral,  $0.7 \pm 0.6$  rad contralateral). The state of cerebral autoregulation was not impaired in 79 % patients with asymptomatic carotid occlusion ( $1.0 \pm 0.3$  rad ipsilateral,  $1.1 \pm 0.4$  rad contralateral). The flow velocity index in the contralateral internal carotid artery ( $306 \pm 109$  ml/min) and the ipsilateral vertebral ( $139 \pm 69$  ml/min) and external carotid ( $175 \pm 72$  ml/min) arteries was increased.

**Conclusions.** Noninvasive preoperative assessment of cerebral autoregulation and blood flow distribution in the precerebral arteries makes to evaluate the state of the cerebrovascular reserve to quantify and can be used to determining indications for cerebral revascularization in patients with carotid occlusion.

**Keywords:** carotid artery occlusion, cerebral autoregulation, flow velocity index, cerebrovascular reserve, extra-intracranial bypass

**For citation:** Semenyutin V.B., Nikiforova A.A., Vesnina A.A., Samochernykh K.A. Cerebral autoregulation and blood flow distribution in the precerebral arteries for determining indications of extra-intracranial bypass in patients with carotid artery occlusion. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(1):21–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-21-27

## ВВЕДЕНИЕ

Перспективу профилактики первичного и повторного ишемического инсульта и улучшения результатов лечения и функциональных исходов у больных с хроническими каротидными окклюзиями связывают с выполнением ревазуляризирующих операций, в частности с наложением экстра-интракраниального микроанастомоза (ЭИКМА) [1–4]. Вместе с тем следует отметить, что, по данным некоторых авторов, выполнение ЭИКМА в большинстве случаев не имеет преимуществ перед оптимальной медикаментозной терапией и показано ограниченному числу пациентов с симптомным типом течения хронической каротидной окклюзии [2, 4–6]. Стратификация данной группы больных с целью более обоснованного отбора (как патогенетически, так и клинически) для проведения ЭИКМА до сих пор остается актуальной проблемой. Это прежде всего обусловлено тем, что в подавляющем большинстве наблюдений существует достаточная компенсация церебральной гемодинамики через естественные интра- и экстракраниальные анастомозы [3, 4, 7, 8]. По-видимому, активация системы коллатерального мозгового кровообращения в условиях возникшего тромбоза прецеребрального сегмента внутренней сонной артерии (ВСА) обеспечивает адекватное потребностям головного мозга церебральное перфузионное давление в бассейне окклюзированной артерии, и в связи с этим показания к проведению ЭИКМА представляются

сомнительными. Среди критериев включения к проведению ЭИКМА (наряду с градиентом давления в донорском и реципиентном сосудах, отсутствием обширных ишемических очагов и грубого неврологического дефицита, адекватным диаметром целевых артерий [3, 4]) важное значение имеют объективное подтверждение сниженного цереброваскулярного резерва (ЦВР) и определение степени компенсации церебральной гемодинамики [8–11].

Различные авторы предлагают выделять стадийность гемодинамической недостаточности мозгового кровообращения на основе комплексной оценки показателей мозгового кровотока, играющих решающую роль в выборе показаний к проведению ЭИКМА [12]. Многие считают, что увеличение экстракции  $O_2$  служит независимым предиктором ишемического инсульта у пациентов с хроническими каротидными окклюзиями [6, 12]. Результаты данных исследований свидетельствуют, что ЭИКМА при каротидных окклюзиях показан при 2-й (субкомпенсированной) стадии гемодинамической недостаточности [7, 12]. При 1-й и 3-й стадиях гемодинамической недостаточности проведение ЭИКМА окажется малоэффективным либо будет сопряжено с высоким риском послеоперационных гемодинамических осложнений.

Очевидно, что решающее значение в формировании стадии гемодинамической недостаточности в скомпрометированном бассейне имеет степень выраженности

коллатерального кровообращения [4]. Показана информативность оценки кровотока в прецеребральных артериях и состояния церебральной ауторегуляции (ЦА) для оптимизации тактики хирургического лечения и прогнозирования исходов у больных с каротидными стенозами [13]. Вместе с тем информативность показателей состояния системы мозгового кровообращения у больных с хроническими каротидными окклюзиями изучена в меньшей степени.

**Цель работы** – оценка информативности показателей ЦА и кровотока в прецеребральных артериях при определении показаний к ЭИКМА у больных с хроническими каротидными окклюзиями.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 54 пациента (45 мужчин, 9 женщин) с хроническими каротидными окклюзиями, средний возраст больных –  $61 \pm 9$  лет. Окклюзия верифицирована по данным дуплексного сканирования, а также мультиспиральной компьютерной или церебральной ангиографии. Пациентов с острым тромбозом ВСА, а также в острый период инсульта в исследовании не было. Бессимптомный тип течения наблюдался у 14, симптомный (ранний восстановительный период) – у 40 пациентов. Функциональные исходы оценивали по модифицированной шкале Рэнкина (англ. Modified Rankin scale, mRS). У 29 пациентов выявлен стеноз контрлатеральной ВСА, у 10 – стеноз ипсилатеральной позвоночной артерии (ПА), у 26 – разомкнутый артериальный круг большого мозга (АКБМ) в разных его отделах.

Для оценки ЦА проводили одновременный неинвазивный мониторинг линейной скорости кровотока (ЛСК) в обеих средних мозговых артериях (СМА) методом транскраниальной доплерографии (система Multi-Dop X, DWL, Германия) и системного артериального давления (САД) с помощью пальцевой фотоплетизмографии (система СНАР). Далее оценивали ЦА с помощью кросс-спектрального анализа спонтанных колебаний ЛСК в обеих СМА и САД в диапазоне волн Майера (80–120 мГц). Значение фазового сдвига (ФС) между ними определяли при когерентности не менее 0,6. При ФС менее 0,8 рад наблюдалось нарушение ЦА [13]. Индекс кровотока (ИК) в прецеребральных артериях рассчитывали с помощью дуплексного сканирования (ультразвуковая система Vivid E system, GE, USA), как произведение площади поперечного сечения каждой артерии на средневзвешенную ЛСК (TAMEAN) в ней (на прямом участке, угол локации не более  $60^\circ$ ) [13]. Нормальными считали значения ИК в ВСА от 170 до 280 мл/мин, в ПА – от 35 до 120 мл/мин, в наружной сонной артерии (НСА) – от 80 до 190 мл/мин [14].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью стандартных статистических программ Statistica 10.0 (Windows, Excel), использовали параметрические (t-критерий Стьюдента) и непара-

метрические (Колмогорова–Смирнова) критерии. Уровень статистической значимости различий считали при  $p < 0,05$  ( $p$  – достигнутый уровень значимости).

### РЕЗУЛЬТАТЫ

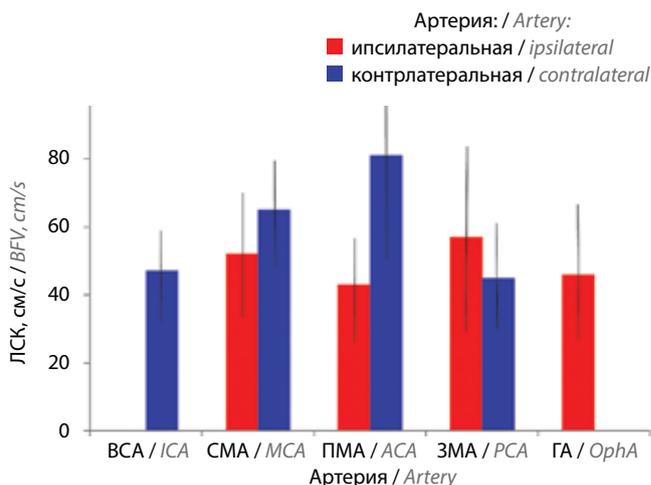
Во время проведения транскраниальной доплерографии, дуплексного сканирования прецеребральных артерий и билатерального мониторинга ЛСК в СМА существенных изменений САД не выявлено. Среднее САД – в пределах 65–115 мм рт. ст. ( $91 \pm 13$  мм рт. ст.).

#### Транскраниальная доплерография

На диаграмме средних значений ЛСК в артериях, участвующих в кровоснабжении головного мозга (рис. 1), отмечена значимая асимметрия ЛСК в СМА ( $p < 0,01$ ). Достоверное ( $p < 0,01$ ) повышение ЛСК в контрлатеральной передней мозговой артерии (ПМА) и ВСА свидетельствует об активации коллатерального кровообращения через передние отделы АКБМ, что отмечено у большинства пациентов. Также у большей части ( $n = 33$ ) больных определяли повышение ЛСК в ипсилатеральной задней мозговой артерии (ЗМА) с достоверной асимметрией с контрлатеральной ЗМА ( $p < 0,02$ ). У 30 пациентов отмечено функционирование назо-глазничного анастомоза (НГА) с ретроградным кровотоком в ипсилатеральной глазной артерии.

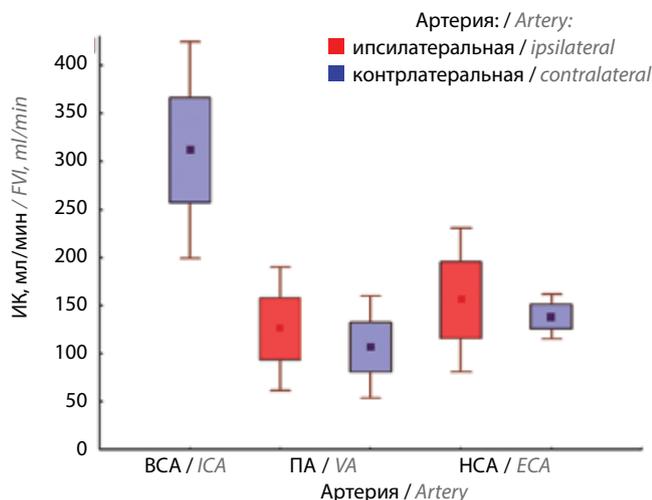
#### Индекс кровотока в прецеребральных артериях

На диаграмме средних значений ИК в прецеребральных артериях (рис. 2) достоверное ( $p < 0,05$ )



**Рис. 1.** Средние данные линейной скорости кровотока (ЛСК) в артериях, участвующих в кровоснабжении головного мозга у больных с хроническими каротидными окклюзиями: ВСА – внутренняя сонная артерия, СМА – средняя мозговая артерия, ПМА – передняя мозговая артерия, ЗМА – задняя мозговая артерия, ГА – глазная артерия у больных с функционирующим назо-глазничным анастомозом

**Fig. 1.** Mean values of blood flow velocity (BFV) in the arteries involved in the blood supply of the brain in patients with carotid occlusion: ICA – internal carotid artery, MCA – middle cerebral artery, ACA – anterior cerebral artery, PCA – posterior cerebral artery, OphA – ophthalmic artery to patients with functioning naso-orbital anastomosis



**Рис. 2.** Средние значения индекса кровотока (ИК) в прецеребральных артериях у больных с хроническими каротидными окклюзиями: BSA – внутренняя сонная артерия; ПА – позвоночная артерия; HCA – наружная сонная артерия

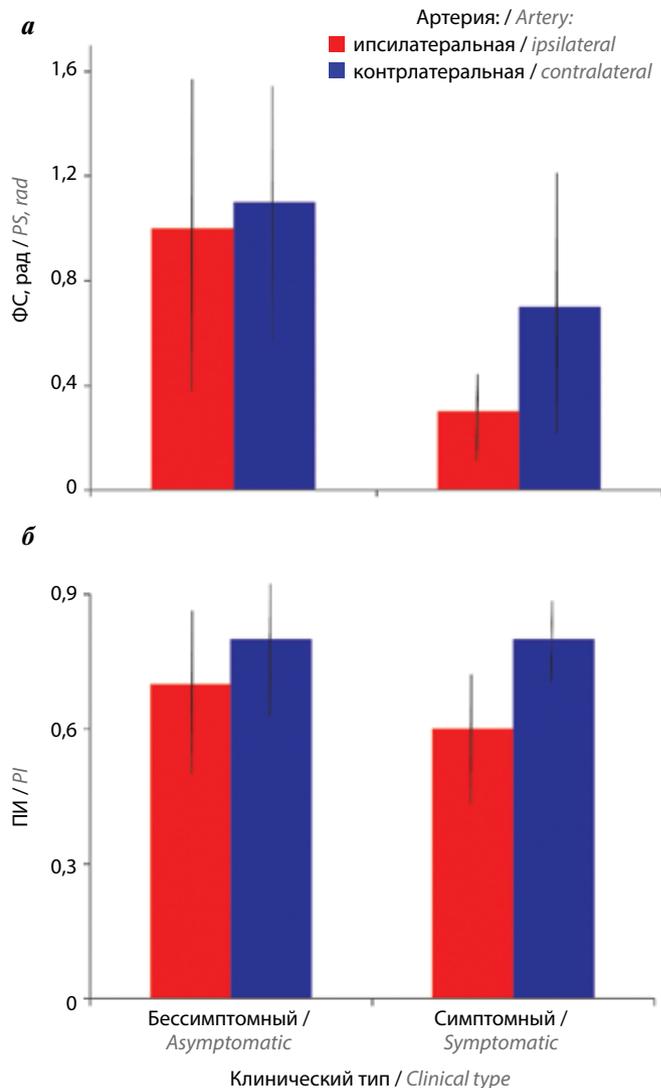
Fig. 2. Mean values of the flow velocity index (FVI) in the precerebral arteries in patients with carotid occlusion: ICA – internal carotid artery; VA – vertebral artery; ECA – external carotid artery.

повышение ИК отмечено в контрлатеральной BSA и ипсилатеральной ПА. У 22 из 30 пациентов с функционирующим НГА повышение ИК наблюдали также в ипсилатеральной HCA (у 8 больных достоверно определить ИК не представлялось возможным ввиду стеноза HCA). Вместе с тем большой разброс данных ИК в контрлатеральной BSA и ипсилатеральных ПА и HCA обусловлен стенозом данных артерий, разомкнутым АКБМ или отсутствием функционирования НГА. При этом отмечено достоверное отличие ИК в HCA ( $p < 0,02$ ). В контрлатеральных ПА и HCA ИК оставался в пределах нормы (см. рис. 2).

### Церебральная ауторегуляция

У большинства (90 %) пациентов с симптомным типом каротидной окклюзии скорость ЦА была снижена с обеих сторон (рис. 3). На ипсилатеральной стороне ФС находился в пределах от 0,1 до 0,6 рад, на контрлатеральной – от 0,1 до 2,5 рад ( $p < 0,01$ ). САД, ЛСК и пульсационный индекс (ПИ) в ипси- и контрлатеральной СМА оказались в пределах нормы без достоверной асимметрии ( $p > 0,05$ ). У 4 больных с симптомным течением заболевания ЦА была сохранена как в ипси-, так и в контрлатеральном бассейнах. У данных пациентов не отмечен неврологический дефицит (0–1 балл по mRS), не функционировал НГА, не было стенозов контрлатеральной BSA и обеих ПА, АКБМ был замкнут.

У большинства (79 %) пациентов с бессимптомными каротидными окклюзиями была сохранена ЦА (см. рис. 3). На ипсилатеральной стороне ФС составил от 0,7 до 1,8 рад, на контрлатеральной – от 0,7 до 2,2 рад. Достоверного отличия ФС на ипси- и контрлатеральной сторонах не выявлено ( $p > 0,3$ ). В пределах нормы



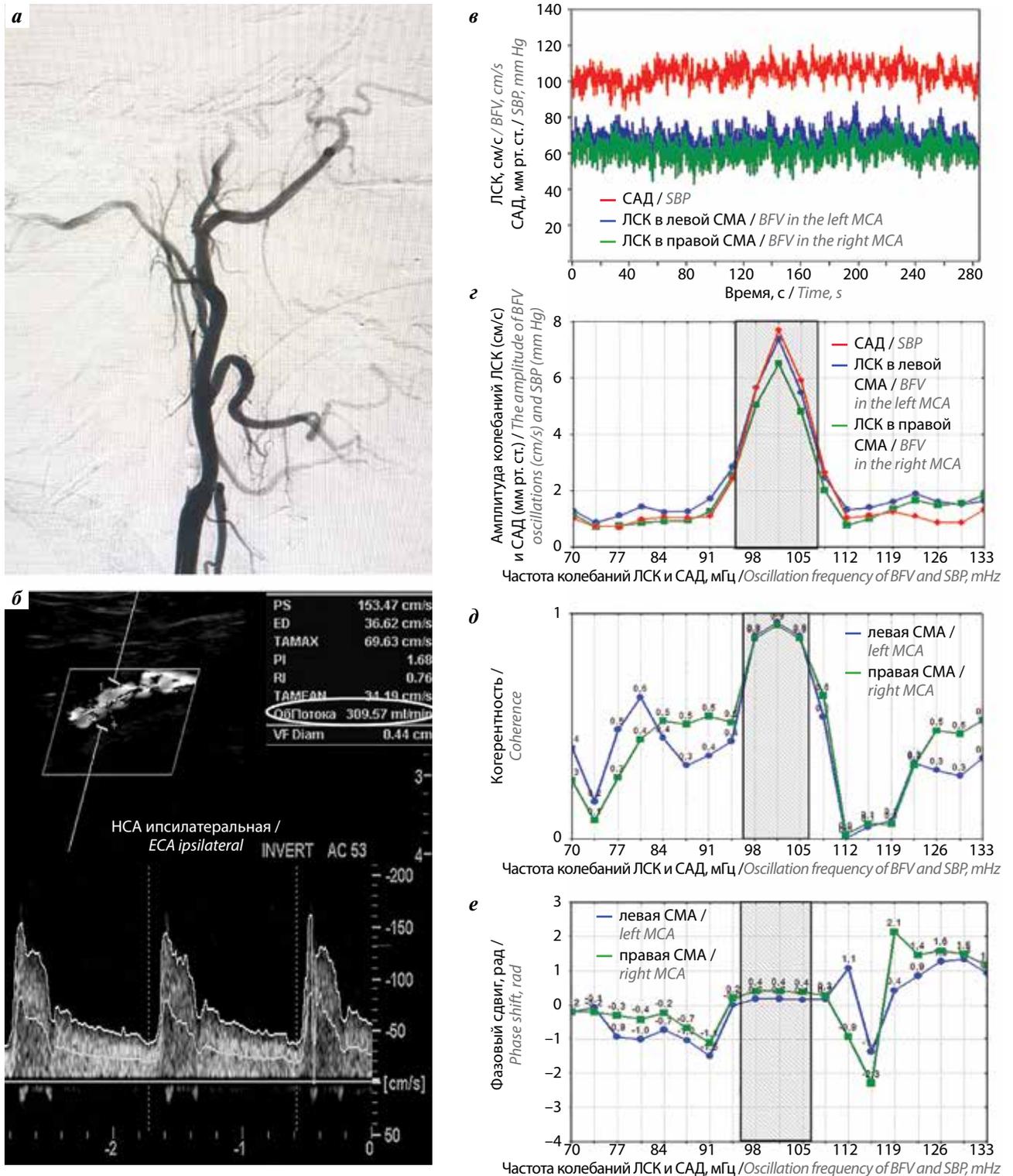
**Рис. 3.** Средние значения фазового сдвига (ФС) (а) между спонтанными колебаниями линейной скорости кровотока в ипсилатеральной средней мозговой артерии (СМА) и системным артериальным давлением в диастазе волн Майера и пульсационного индекса (ПИ) (б) в обеих СМА у пациентов с хроническими каротидными окклюзиями при разных типах течения

Fig. 3. Mean values of the phase shift (PS) between Mayer's waves of the blood flow velocity in the ipsilateral middle cerebral artery (MCA) and systemic blood pressure and pulsation index (PI) in both MCA in accordance with different clinical type of carotid occlusion

находились САД и скоростные показатели в обеих СМА. Неврологический статус соответствовал 0–1 баллу по mRS. У 3 пациентов с бессимптомным типом течения ЦА была нарушена как в ипси-, так и в контрлатеральном бассейнах. У данных больных выявлен критический стеноз (тромбоз в 1 случае) контрлатеральной BSA, отмечено функционирование НГА; у 2 пациентов АКБМ оказался разомкнут.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Реваскуляризирующие операции следует рассматривать как целенаправленные вмешательства в естественное



**Рис. 4.** Результаты обследования пациента, 60 лет, с симптомной хронической каротидной окклюзией слева со смещением гемодинамического равновесия справа налево: а – каротидная ангиограмма слева; б – триплексное сканирование ипсилатеральной наружной сонной артерии (НСА); в – 5-минутный мониторинг системного артериального давления (САД) и линейной скорости кровотока (ЛСК) в обеих средних мозговых артериях (СМА); г – амплитудный спектр; д – когерентность; е – фазовый сдвиг между спонтанными колебаниями ЛСК в ипсилатеральной СМА и САД в диапазоне волн Майера 80–120 мГц. Затрихована область спектра с высокой когерентностью (г–е).

**Fig. 4.** The results of the examination of a 60-year-old patient with a left carotid occlusion: a – carotid angiogram on the left; б – triplex scanning of the ipsilateral external carotid artery (ECA); в – 5-minute monitoring of systemic blood pressure (SBP) and blood flow velocity (BFV) in both middle cerebral arteries (MCA); г – amplitude spectrum; д – coherence; е – the phase shift between BFV and SBP within the range of Mayer waves 80–120 mHz. A region of the spectrum with high coherence is shaded (г–е).

течение атеросклеротического процесса, способствующие компенсации церебральной перфузии благодаря функционирующим микроанастомозам.

После опубликования результатов рандомизированных исследований применение ЭИКМА стало более ограниченным. Данные ряда работ показали одинаковый эффект как от выполнения ЭИКМА, так и от консервативной терапии [2, 5, 15]. Результаты другого рандомизированного контролируемого исследования говорят о том, что частота повторных инсультов после выполнения ЭИКМА составила только 5 % по сравнению с 14 % у пациентов без ревазуляризации [1]. Однако позже, в исследовании Н. Катаока и соавт. [16], отмечено, что риск инсульта на фоне консервативной терапии остается более низким либо сравним с риском при выполнении ЭИКМА. Ввиду неоднозначных результатов проведенных исследований определение группы пациентов с хроническими каротидными окклюзиями, для которой выполнение ЭИКМА будет целесообразным и эффективным, до сих пор остается актуальной задачей [4, 11, 17]. Проведенный R.L. Jr Grubb и соавт. [5] анализ свидетельствует, что оценка ЦВР — неотъемлемая часть алгоритма определения тактики лечения пациентов с каротидными окклюзиями. При снижении ЦВР (2-я стадия гемодинамической недостаточности) риск инсульта существенно выше, поэтому данная группа больных получит максимальную пользу от ревазуляризирующей операции [5]. Результаты исследования Н. Катаока и соавт. [16] демонстрируют, что при истощении ЦВР (3-я стадия гемодинамической недостаточности) выполнение ЭИКМА неэффективно. Авторы также приходят к выводу, что только при снижении ЦВР оправдано выполнение ревазуляризирующей операции [16]. У пациентов с достаточным ЦВР (сохраненная ЦА либо неизмененная  $CO_2$ -реактивность) подобные операции считаются неэффективными и нецелесообразными [16, 18, 19].

По данным некоторых авторов, у большинства больных с симптомными каротидными окклюзиями ЦВР, определяемый на основании оценки скорости ЦА, снижен [4, 20]. Полученные нами результаты также подтверждают подобную зависимость. У 90 % пациентов с симптомными каротидными окклюзиями ЦА на ипсилатеральной стороне была нарушена (рис. 4). Снижение ФС в контрлатеральной СМА, вероятно, обусловлено стенозом контрлатеральной ВСА у 72 % больных. Однако у всех пациентов данной группы ак-

тивация коллатерального кровотока отмечена как через передние и задние отделы АКБМ, так и через коллатерали НСА (27 больных с функционирующим НГА), что подтверждалось увеличением ЛСК со снижением ПИ в контрлатеральной ПМА и ипсилатеральной ЗМА, а также повышением ИК в контрлатеральной ВСА и ипсилатеральных ПА и НСА.

При этом только у 9 больных с симптомными окклюзиями и 2-й стадией гемодинамической недостаточности скорость ЦА была снижена не критически (ФС от 0,4 до 0,6 рад). У данных пациентов не выявлен выраженный неврологический дефицит (1–2 балла по mRS), у всех отмечено функционирование НГА. По полученным результатам показано выполнение ЭИКМА данным больным.

У других 9 пациентов с симптомными окклюзиями и 3-й стадией гемодинамической недостаточности скорость ЦА оказалась снижена критически (ФС 0,1 рад). Неврологический статус соответствовал 3–4 баллам по mRS. Показаний для ревазуляризирующей операции не было.

У большинства (79 %) больных с бессимптомным типом течения ЦА была сохранена. Выполнение ЭИКМА в подобных случаях нецелесообразно ввиду достаточного ЦВР. Нарушение ЦА у 3 пациентов с бессимптомным типом течения было обусловлено критическим стенозом контрлатеральной ВСА, что послужило одним из показаний к выполнению реконструктивной операции данной артерии.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Неинвазивная предоперационная оценка ЦА и кровотока в прецеребральных артериях позволяет количественно оценить состояние ЦВР и может быть использована при определении персонализированной стратегии лечения пациентов с хроническими каротидными окклюзиями. Выполнение ЭИКМА целесообразно при умеренном нарушении ЦА с повышением ИК в ипсилатеральной НСА и функционирующем НГА у пациентов с симптомным течением заболевания. Ревазуляризирующая операция не показана больным с достаточным ЦВР при бессимптомном или симптомном течении. У пациентов с истощением ЦВР, наряду с динамическим наблюдением и консервативной терапией, перспективным может быть выполнение паллиативных операций (шейная симпатэктомия), что требует дальнейшего изучения.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ogasawara K., Ogawa A. JET study (Japanese EC–IC bypass trial). *Nihon Rinsho* 2006;64(Suppl 7):524–7. (In Jap.).
- Powers W.J., Clarke W.R., Grubb R.L. Jr et al. Extracranial-intracranial bypass surgery for stroke prevention in hemodynamic cerebral ischemia: the Carotid Occlusion Surgery Study randomized trial. *JAMA* 2011;306(18):1983–92. DOI: 10.1001/jama.2011.1610
- Dalainas I., Avgerinos E.D., Daskalopoulos M.E. et al. The critical role of the external carotid artery in cerebral perfusion of patients with total occlusion of the internal carotid artery. *Int Angiol* 2012;31(1):16–21.
- Wessels L., Hecht N., Vajkoczy P. Bypass in neurosurgery—indications and techniques. *Neurosurg Rev* 2019;42(2):389–93. DOI: 10.1007/s10143-018-0966-9

5. Grubb R.L. Jr, Powers W.J., Clarke W.R. et al. Surgical results of the Carotid Occlusion Surgery Study. *J Neurosurg* 2013;118(1):25–33. DOI: 10.3171/2012.9.JNS12551
6. Reynolds M.R., Derdeyn C.P., Grubb R.L. Jr et al. Extra-intracranial bypass for ischemic cerebrovascular disease: what have we learned from of Carotid Occlusion Surgery Study? *Neurosurg Focus* 2014;36(1):E9. DOI: 10.3171/2013.10.FOCUS13427
7. Neff K.W., Horn P., Dinter D. et al. Extra-intracranial arterial bypass surgery improves total brain blood supply in selected symptomatic patients with unilateral internal carotid artery occlusion and insufficient collateralization. *Neuroradiology* 2004;46(9):730–7. DOI: 10.1007/s00234-004-1252-9
8. Meyer M., Juenemann M., Braun T. et al. Impaired cerebrovascular autoregulation in large vessel occlusive stroke after successful mechanical thrombectomy: A Prospective Cohort Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020;29(3):104596. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104596
9. Reinhard M., Roth M., Guschlbauer B. et al. The course of dynamic cerebral autoregulation during cervical internal carotid artery occlusion. *Neurol Res* 2011;33(9):921–6. DOI: 10.1179/1743132811Y.0000000022
10. Rosen C., McKetton L., Russell J. et al. Long-term changes in cerebrovascular reactivity following EC-IC bypass for intracranial steno-occlusive disease. *J Clin Neurosci* 2018;54:77–82. DOI: 10.1016/j.jocn.2018.06.009
11. McConnell F.K., Payne S. The dual role of cerebral autoregulation and collateral flow in the circle of Willis after major vessel occlusion. *IEEE Trans Biomed Eng* 2017;64(8):1793–802. DOI: 10.1109/TBME.2016.2623710
12. Grubb R.L. Jr, Derdeyn C.P., Fritsch S.M. et al. Importance of hemodynamic factors in the prognosis of symptomatic carotid occlusion. *JAMA* 1998;280(12):1055–60. DOI: 10.1001/jama.280.12.1055
13. Semenyutin V.B., Asaturyan G.A., Nikiforova A.A. et al. Predictive value of dynamic cerebral autoregulation assessment in surgical management of patients with high-grade carotid artery stenosis. *Frontiers in Physiology* 2017;8:872. DOI: 10.3389/fphys.2017.00872
14. Zarrinkoob L., Ambarki K., Wahlin A. et al. Blood flow distribution in cerebral arteries. *J Cereb Blood Flow Metab* 2015;35(4):648–54. DOI: 10.1038/jcbfm.2014.241
15. EC/IC Bypass Study Group. Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. *N Engl J Med* 1985;313(19):1191–200. DOI: 10.1056/NEJM198511073131904
16. Kataoka H., Miyamoto S., Ogasawara K. et al. Results of Prospective Cohort Study on symptomatic cerebrovascular occlusive disease showing mild hemodynamic compromise [Japanese Extracranial-Intracranial Bypass Trial (JET)-2 Study]. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2015;55:460–8. DOI: 10.2176/nmc.oa.2014-0424
17. Li C., Cao X., Ma Zh. et al. Effect of pre-surgery assessments on the prognosis of patients received extracranial-intracranial bypass surgery. *Restor Neurol Neurosci* 2018;36(5):593–604. DOI: 10.3233/RNN-180848
18. Kimiagar I., Bass A., Rabey J. et al. Long-term follow-up of patients with asymptomatic occlusion of the internal carotid artery with good and impaired cerebral vasomotor reactivity. *Eur J Neurol* 2010;17(10):1285–90. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03008.x
19. Gupta A., Chazen J.L., Hartman M. et al. Cerebrovascular reserve and stroke risk in patients with carotid stenosis or occlusion: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2012;43(11):2884–91. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.663716
20. Chang T.Y., Kuan W.C., Huang K.L. et al. Heterogeneous cerebral vasoreactivity dynamics in patients with carotid stenosis. *PLoS One* 2013;8(9):e76072. DOI: 10.1371/journal.pone.0076072

#### Вклад авторов

В.Б. Семенютин: разработка концепции исследования, редактирование статьи, утверждение финального варианта статьи;  
 А.А. Никифорова: сбор и обработка материала, статистическая обработка и анализ данных, редактирование статьи;  
 А.А. Веснина: сбор и обработка материала, поиск и анализ литературы, статистическая обработка данных, написание статьи;  
 К.А. Самочерных: научное редактирование статьи.  
 Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

#### Authors' contributions

V.B. Semenyutin: research idea of the study, editing of the article, approval of the final version of the article;  
 A.A. Nikiforova: collection and processing of material, statistical analysis, data analysis, editing of the article, preparing for printing;  
 A.A. Vesnina: collection and processing of material, search and analysis for literary sources, statistical analysis, article writing;  
 K.A. Samochernykh: scientific editing of the article.  
 All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

В.Б. Семенютин / V.B. Semenyutin: <https://orcid.org/0000-0002-9248-9821>  
 А.А. Никифорова / A.A. Nikiforova: <https://orcid.org/0000-0002-2617-6739>  
 А.А. Веснина / A.A. Vesnina: <https://orcid.org/0000-0002-7452-0944>  
 К.А. Самочерных / K.A. Samochernykh: <https://orcid.org/0000-0001-5295-4912>

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

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

#### Финансирование. Работа выполнена при поддержке гранта Российского фонда фундаментальных исследований № 19-29-01190.

Funding. This research was supported by grant No. 19-29-01190 of the Russian Foundation for Basic Research.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Протокол обследования одобрен этическим комитетом Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова (протокол № 1 от 02.06.2010). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** The study protocol was approved by the Ethics Board of the A.L. Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery (protocol No. 1 from 02.06.2010). All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 07.11.2022. Принята к публикации: 24.11.2022.

Article submitted: 07.11.2022. Accepted for publication: 24.11.2022.

# ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ТРАНСНАЗАЛЬНОЕ УДАЛЕНИЕ КРАНИОФАРИНГИОМ У ДЕТЕЙ

Е. В. Гормольсова<sup>1</sup>, В. А. Лепилин<sup>2</sup>, Б. Ю. Пашаев<sup>3, 4</sup>, А. В. Калиновский<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Центр травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБУЗ «Клиническая больница №8» ФМБА России; Россия, 249031 Обнинск, просп. Ленина, 85;

<sup>3</sup>ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» Минздрава Республики Татарстан; Россия, Республика Татарстан, 420101 Казань, ул. Карбышева, 12а;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, Республика Татарстан, 420012 Казань, ул. Бутлерова, 49

**Контакты:** Екатерина Владимировна Гормольсова [egormolysova@gmail.com](mailto:egormolysova@gmail.com)

**Введение.** Частота встречаемости краниофарингиом составляет до 15 % внутричерепных опухолей у детей. Эндоназальный эндоскопический доступ (ЭЭД) для удаления краниофарингиом широко распространен в настоящее время у взрослых пациентов. В то же время этот доступ редко используется у пациентов детского возраста. Эндоскопическая техника значимо улучшает визуализацию структур, расположенных вокруг опухоли.

**Цель исследования** – определение возможности и ограничения для использования ЭЭД при лечении пациентов детского возраста с краниофарингиомами.

**Материалы и методы.** В ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (Новосибирск) прооперированы с использованием ЭЭД 5 пациентов с краниофарингиомами в возрасте от 4 до 17 лет, из них 3 мальчика и 2 девочки. У всех пациентов на дооперационном этапе выявлены эндокринные нарушения в том или ином объеме. В послеоперационном периоде у 1 пациента развилось улучшение зрительных функций, в то время как у 3 зрительные функции остались неизменными. В 1 наблюдении развилось ухудшение зрения в виде снижения его остроты. Кроме того, у больных исследован объем основной пазухи, степень пневматизации которой определяется анатомическая доступность опухоли.

**Результаты.** Опыт применения ЭЭД в хирургии краниофарингиом у детей показывает положительные результаты, в том числе за счет радикальности удаления опухоли и отсутствия рецидивов за период наблюдения пациентов. Исходя из полученных нами данных, можно говорить, что эндоскопическое эндоназальное удаление краниофарингиом у пациентов педиатрического профиля может успешно применяться с учетом анатомической доступности опухоли и ее взаимоотношений с критическими нейроваскулярными структурами.

**Заключение.** Эндоскопическое эндоназальное удаление краниофарингиом у пациентов педиатрического профиля может успешно применяться при анатомической доступности опухоли. Опыт применения ЭЭД в хирургии краниофарингиом у детей показал положительные результаты, в том числе высокую радикальность удаления опухоли и отсутствие рецидивов при дальнейшем наблюдении пациентов.

**Ключевые слова:** краниофарингиома, детский возраст, эндоскопический эндоназальный доступ

**Для цитирования:** Гормольсова Е. В., Лепилин В. А., Пашаев Б. Ю., Калиновский А. В. Эндоскопическое трансназальное удаление краниофарингиом у детей. Нейрохирургия 2023;25(1):28–35. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-28-35

## Endoscopic endonasal approach for craniopharyngiomas in children

E. V. Gormolysova<sup>1</sup>, V. A. Lepilin<sup>2</sup>, B. Yu. Pashaev<sup>3, 4</sup>, A. V. Kalinovsky<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>The Center of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of the Federal State Medical Institution “Clinical Hospital No. 8”, FMBA of Russia; Russia, 249031 Obninsk, ave. Lenin, 85;

<sup>3</sup>Interregional Clinical and Diagnostic Center, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; Russia, Republic of Tatarstan, 420101 Kazan, Karbysheva St., 12a;

<sup>4</sup>Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia; Russia, Republic of Tatarstan 420012, Kazan, Butlerova St., 49

**Contacts:** Ekaterina Vladimirovna Gormolysova [egormolysova@gmail.com](mailto:egormolysova@gmail.com)

**Background.** The incidence of craniopharyngiomas is up to 15 % of intracranial tumors in children. The endoscopic endonasal approach (EEA) is widely spread nowadays and especially for the craniopharyngiomas removal in adults. Nevertheless, this approach is still not so common in pediatric patients. The endoscopic technique significantly improves the visualization of the structures located around the tumor.

**Aim.** To determine the possibilities and limitations for the use of EEA in the treatment of pediatric patients with craniopharyngiomas.

**Materials and methods.** A total five pediatric patients with craniopharyngiomas were operated via EEA Federal Center of Neurosurgery of Ministry of Health of Russia (Novosibirsk): the age of patients ranged from 4 to 17 years, including 3 boys and 2 girls. All patients at the preoperative stage already had endocrine disorders in one volume or another. Postoperative evaluation of the visual functions showed the improvement in one patient, three patients remained unchanged and one patient developed worthening. In addition, the volume of the sphenoid sinus was studied, the degree of pneumatization of which determines the anatomical accessibility of the tumor.

**Results.** Our experience of the EEA for the craniopharyngiomas in pediatric patients has shown a positive result regarding to the tumor's gross-total removal and no data of the tumor recurrence at the follow-up. According to our results it can be judged that endonasal endoscopic approach for the craniopharyngiomas in pediatric patients could be a method of choice based on the anatomical accessibility of the tumor and its relationships with the critical neurovascular structures.

**Conclusions.** Endoscopic endonasal removal of craniopharyngiomas in pediatric patients can be successfully used when the tumor is anatomically accessible. The experience of using EEA in surgery for craniopharyngiomas in children has shown positive results, including a high radical removal of the tumor and the absence of relapses during further follow-up of patients.

**Keywords:** craniopharyngioma, pediatric, endoscopic endonasal approach

**For citation:** Gormolysova E.V., Lepilin V.A., Pashaev B.Yu., Kalinovskiy A.V. Endoscopic endonasal approach for craniopharyngiomas in children. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(1):28–35. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-28-35

## ВВЕДЕНИЕ

Краниофарингиомы — это редкие доброкачественные эпителиальные новообразования хиазмально-селлярной области и/или области III желудочка головного мозга, возникающие из плоских эмбриональных клеток гипофизарно-глоточного протока [1, 2]. Частота встречаемости краниофарингиом колеблется от 2 до 5 % всех первичных внутричерепных образований и достигает до 15 % внутричерепных опухолей у детей. Ежегодная заболеваемость составляет около 0,18 случая на 100 тыс. населения. Генетический характер данной патологии маловероятен [3]. Краниофарингиомы могут быть выявлены в любом возрасте. Тем не менее существует бимодальное возрастное распределение с пиковыми показателями встречаемости у детей в возрасте от 5 до 14 лет (5,6–13 % интракраниальных образований) и у взрослых в возрасте от 50 до 74 лет (2–5 %) [4]. Зависимости от половой принадлежности не обнаружено [5].

В хирургии данной патологии лидирующую позицию в удалении краниофарингиом в настоящее время занимает эндоназальный эндоскопический доступ (ЭЭД). Эта техника зародилась еще в прошлом веке и с тех пор активно развивается. В настоящее время перечень показаний для трансназального удаления опухолей хиазмально-селлярной области, в том числе у детей, постепенно увеличивается. Эндоскопическая техника значительно улучшает визуализацию структур, расположенных вокруг опухоли, и позволяет снизить риск

травмы гипоталамуса, с которым опухоль зачастую имеет интимный контакт. Оптимальным доступом является передний расширенный эндоназальный эндоскопический супраселлярный транспланарный доступ, который, помимо непосредственной визуализации, обеспечивает возможность прямых микрохирургических манипуляций в хиазмально-селлярной области, в особенности при ретрохиазмальном расположении опухоли [6]. Тем не менее при выраженном латероселлярном росте стоит рассматривать вариант транскраниального или комбинированного доступа [7].

В данном исследовании описан опыт применения ЭЭД при краниофарингиомах у пациентов детского возраста, прооперированных в ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» (ФЦН) Минздрава России (г. Новосибирск).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

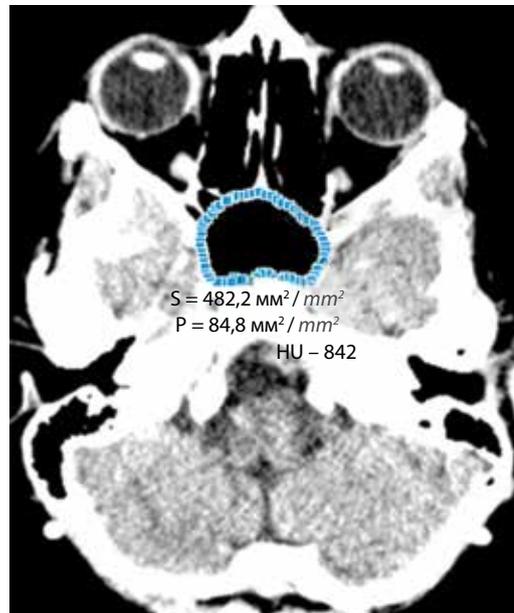
В ФЦН г. Новосибирска прооперированы 5 пациентов педиатрического профиля по поводу краниофарингиом с использованием ЭЭД (из данного исследования исключено микрохирургическое транскраниальное удаление). На догоспитальном этапе проводили обследование пациентов в следующем объеме: осмотр офтальмолога (определение остроты зрения и его полей, состояния глазного дна), эндокринолога (исследование уровня соматотропного и тиреотропного гормонов, свободного тироксина, кортизола крови и суточной мочи, пролактина, а также половых гормонов),

контроль относительной плотности мочи, электролитов крови и суточного диуреза для исключения несахарного диабета центрального генеза. Дополнительно исследовали уровень альфафетопroteина и хорионического гонадотропина человека для исключения герминативноклеточных опухолей. Объемное образование хиазмально-селлярной области выявлено на магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с контрастированием. Показанием для хирургического лечения стало наличие хиазмального синдрома (4 случая) и окклюзионной гидроцефалии (1 случай), в связи с которой пациентке в экстренном нейрохирургическом стационаре ранее выполнено вентрикуло-перитонеальное шунтирование.

Критериями включения в данное исследование были: возраст до 18 лет, использование ЭЭД, гистологически подтвержденный диагноз краниофарингиомы.

При планировании оперативного лечения всем пациентам на дооперационном этапе проводили следующие исследования: мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) головного мозга и основания черепа, МРТ головного мозга с контрастированием и магнитно-резонансную (МР) ангиографию. По данным нейровизуализации, у всех 5 пациентов имелись образования с эндосупраселлярным вариантом роста. Одни из определяющих факторов использования ЭЭД — это пневматизация и анатомический вариант строения основной пазухи. В нашей серии наблюдений у 1 пациента был конхальный тип строения основной пазухи, у 3 — преселлярный и еще у 1 — селлярный.

В послеоперационном периоде всем пациентам выполнены контрольные исследования: МСКТ головного мозга, МРТ головного мозга с контрастированием и контроль уровня тропных гормонов гипофиза. Кроме того, исследован объем основной пазухи, степень пневматизации которой определяется анатомическая доступность опухоли. Для уточнения данного параметра проведено ретроспективное вычисление объема основной пазухи у прооперированных пациен-



**Рис. 1.** Аксиальный срез с выделением площади основной пазухи для подсчета ее объема ( $S$  и  $P$  — площадь ( $\text{мм}^2$ ) и периметр ( $\text{мм}$ ) обозначенной зоны,  $HU$  — единица измерения рентгеновской плотности снимков по шкале Хаусфильда)

**Fig. 1.** An axial section with the allocation of the area of the sphenoid sinus for calculating its volume ( $S$  and  $P$  are the area ( $\text{mm}^2$ ) and perimeter ( $\text{mm}$ ) of the designated zone,  $HU$  is the unit of measurement of the X-ray density of images on the Hausfield scale)

тов педиатрического профиля по данным МСКТ. Полученные результаты сравнивали с аналогичным измерением у пациентов взрослой возрастной группы (слепая выборка). Расчет объема основной пазухи проводили путем выделения ее площади на каждом аксиальном срезе с последующим автоматическим подсчетом объема пазухи (рис. 1).

### ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА

При планировании оперативного лечения всем пациентам на дооперационном этапе проводили следующие исследования: МСКТ головного мозга и основания

**Таблица 1.** Особенности доступа и реконструкции дефекта основания черепа

**Table 1.** Features of approach and reconstruction of the skull base defect

№ пациента Patient's No.	Резекция средней носовой раковины Resection of the middle nasal conch	Искусственные материалы для реконструкции Artificial materials for reconstruction	Фасция Fascia	Аутопластика жиром Fat-graft	Назосептальный лоскут слизистой на ножке Nasoseptal flap of mucosa
1	+	Dura Form	+	—	+
2	+	Dura Form	+	+	+
3	—	Тахокомб Tachocomb	+	+	—
4	+	Тахокомб Tachocomb Dura Form	+	—	+
5	—	Dura Form	—	—	+

череп; МРТ головного мозга с контрастированием и МР-ангиографию. Все вмешательства выполнены с использованием интраоперационной безрамной нейронавигации с фиксацией головы пациента в скобе Мэйфилда (Mayfield). Перед началом операции в носовые ходы устанавливали турунды с деконгестантом, а также дополнительно проводили инъекцию раствора адреналина и лидокаина в слизистую оболочку. Во время операции использовали оптику 180 мм диаметром 2,7 мм либо 4 мм и углом обзора 0°, 30° или 45°. Трем пациентам выполнена резекция средней носовой раковины в связи с достаточно узким носовым ходом и недостаточной возможностью всего объема манипуляций. Во всех случаях использован биназальный доступ с трепанацией дна турецкого седла и расширением доступа кпереди с резекцией бугорка турецкого седла, *limbus sphenoidale* и начальных отделов площадки клиновидной кости между каналами зрительных нервов. Четырем пациентам проведено радикальное удаление образований с иссечением капсулы опухоли. Одному пациенту удалена большая часть капсулы с оставлением небольшого фрагмента в области стебля гипофиза. Особенности доступа и реконструкции дефекта основания черепа отражены в табл. 1.

Во всех случаях дополнительно использовали фибрин-тромбиновый клей и временную тампонаду основной пазухи баллон-катетером. В 4 наблюдениях вмешательство завершено установкой наружного люмбального дренижа. Длительность дренирования составила от 4 до 9 сут. Пациентке с ранее установленным вентрикуло-перитонеальным шунтом люмбальное наружное дренирование не проводили.

Таблица 2. Предоперационный статус пациентов

Table 2. Preoperative status of patients

№ пациента Patient's No.	Пол Sex	Возраст, лет Age, years	Острота зрения, OD/OS Visual acuity,	Поля зрения Fields of view	Вторичная гормональная недостаточность Secondary hormonal insufficiency	Окклюзионная гидроцефалия Occlusive hydrocephalus
1	Мужской Male	16	0,8/1,0	Норма Normal	ВГК, ВГТ, ВГГ SHC, SHT, SHG	Нет No
2	Мужской Male	7	0,6/0,4	БГ BH	НСТГ, НД STHD, DI	Нет No
3	Женский Female	4	0,5/0	Норма справа Norm on the right	ВГТ SHT	Нет No
4	Мужской Male	17	0,01/0,6	Норма слева Norm on the left	ВГК, ВГТ, ВГГ, НСТГ SHC, SHT, SHG, STHD	Нет No
5	Женский Female	10	0,9/0,9	Норма Normal	ВГТ, ВГК SHT, SHC	Есть Yes

**Примечание** (здесь и в табл. 3). OD (*oculus dexter*) – правый глаз; OS (*oculus sinister*) – левый глаз; БГ – битемпоральная гемианопсия; ВГГ – вторичный гипогонадизм; ВГК – вторичный гипокортицизм; ВГТ – вторичный гипотиреоз; НД – несахарный диабет центрального генеза; НСТГ – недостаточность соматотропного гормона.

**Note** (here and in Table 3). OD (*oculus dexter*) – right eye; OS (*oculus sinister*) – left eye; BH – bitemporal hemianopsia; DI – diabetes insipidus of central genesis; SHC – secondary hypocorticism; SHG – secondary hypogonadism; STHD – somatotrophic hormone deficiency; SHT – secondary hypothyroidism.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По демографическому признаку пациенты распределились следующим образом: 3 мальчика и 2 девочки в возрасте от 4 до 17 лет. У всех пациентов на дооперационном этапе уже выявлены эндокринные нарушения в том или ином объеме. Основные данные пациентов, их исходный неврологический и эндокринный статусы представлены в табл. 2.

По результатам МР-исследования всем 5 пациентам проведено радикальное удаление опухоли. На рис. 2

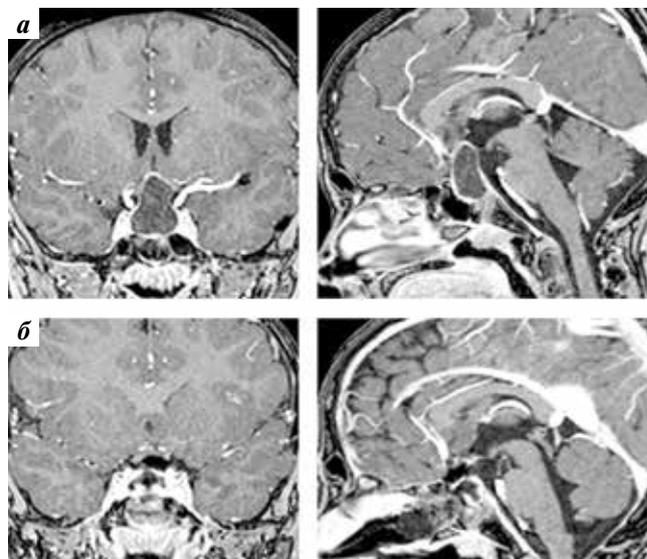


Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга в 2 проекциях пациента 1 до (а) и после (б) проведенной операции

Fig. 2. Magnetic resonance imaging of the brain in 2 projections of patient 1 before (a) and after (b) the operation

Таблица 3. Послеоперационный статус пациентов

Table 3. Postoperative status of patients

№ пациента Patient's No.	Пол Sex	Возраст, лет Age, years	Острота зрения, OD/OS Visual acuity	Поля зрения Fields of view	Вторичная гормональная недостаточность Secondary hormonal insufficiency
1	Мужской Male	16	0,8/1,0	Норма Normal	ВГК, ВГТ, ВГГ, НД SHC, SHT, SHG, DI
2	Мужской Male	7	0,6/0,6	Норма Normal	НСТГ, НД, ВГТ, ВГК STHD, DI, SHT, SHC
3	Женский Female	4	0,5/0	Норма справа Norm on the right	ВГТ, ВГК SHT, SHC
4	Мужской Male	17	0,001/0,7	Гемианопсия слева Hemianopsia on the left	ВГК, ВГТ, ВГГ, НСТГ SHC, SHT, SHG, STHD
5	Женский Female	10	0,9/0,9	Норма Normal	ВГТ, ВГК, НД SHT, SHC, DI

**Примечание.** См. примечание к табл. 2.

*Note.* See the note for Table 2.

представлены результаты МРТ 1-го пациента до оперативного лечения и после радикального удаления опухоли. Гормональный фон, а также данные о зрительных нарушениях в послеоперационном периоде приведены в табл. 3.

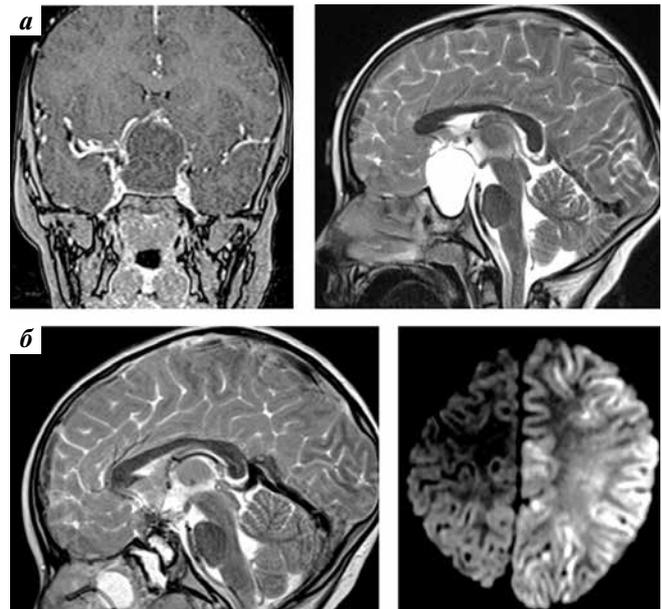
Из данных табл. 3 видно, что у 1 из 5 пациентов наблюдалось частичное восстановление зрительных нарушений, в 1 случае — некоторое усугубление, а у 3 пациентов динамики по зрительным нарушениям не было. У 4 прооперированных не отмечено появления нового неврологического дефицита в послеоперационном периоде. У 1 пациентки (3-й случай) развился правосторонний гемипарез до 1 балла. Результаты МРТ до и после проведенного хирургического лечения представлены на рис. 3. Причиной данного осложнения стал ангиоспазм, подтвержденный данными транскраниального дуплексного сканирования. На фоне проведения консервативной терапии нимодипином скорость линейных кровотоков восстановилась до нормы. На момент выписки неврологический дефицит остался прежним и в дальнейшем (в течение полугода) регрессировал.

Грубых водно-электролитных нарушений во время госпитализации у пациентов не наблюдалось. Осложнений, связанных с использованием наружного люмбального дренирования (гипердренирование, менингит), в наших наблюдениях не отмечено.

Катамнез составил от 1,5 до 4 лет. До настоящего времени у данных пациентов рецидива опухоли не наблюдается. Гормональный фон у всех пациентов компенсирован. Признаков морбидного ожирения у данных пациентов не выявлено.

В табл. 4 представлены результаты измерений объема основной пазухи у детей и взрослых пациентов.

Соотношение возраста и объема основной пазухи показано на рис. 4.



**Рис. 3.** Магнитно-резонансная томограмма головного мозга в 2 проекциях пациента 3 до (а) и после (б) операции

**Fig. 3.** Magnetic resonance imaging of the brain in 2 projections of patient 3 before (a) and after (b) surgery

Полученные данные свидетельствуют как минимум о двукратной разнице объемов основной пазухи у пациентов детского и взрослого возрастов ( $p = 0,008$ ), что может рассматриваться как ограничение для применения ЭЭД для выполнения подобных оперативных вмешательств. Тем не менее благодаря возможностям современной эндоскопической техники в использовании безрамной нейронавигации и накопленному опыту (кривая обучаемости) в настоящее время выполнение подобных операций у детей представляется возможным с высокой степенью радикальности и относительно невысоким риском осложнений, сопоставимыми

Таблица 4. Объем основной пазухи у детей и взрослых в сравнении  
Table 4. The sphenoid sinus volume in children and adults in comparison

№ пациента Patient's No.	Дети Children			Взрослые Adults		
	Пол Sex	Возраст, лет Age, years	Объем основной пазухи, см <sup>3</sup> The sphenoid sinus volume, cm <sup>3</sup>	Пол Sex	Возраст, лет Age, years	Объем основной пазухи, см <sup>3</sup> The sphenoid sinus volume, cm <sup>3</sup>
1	Мужской Male	16	2,9	Женский Female	56	11,84
2	Мужской Male	7	6,49	Мужской Male	21	7,21
3	Женский Female	4	0,6	Женский Female	34	10,87
4	Мужской Male	17	4,46	Женский Female	36	10,97
5	Женский Female	10	6,22	Мужской Male	59	7,35
Медиана Median			4,46			10,87

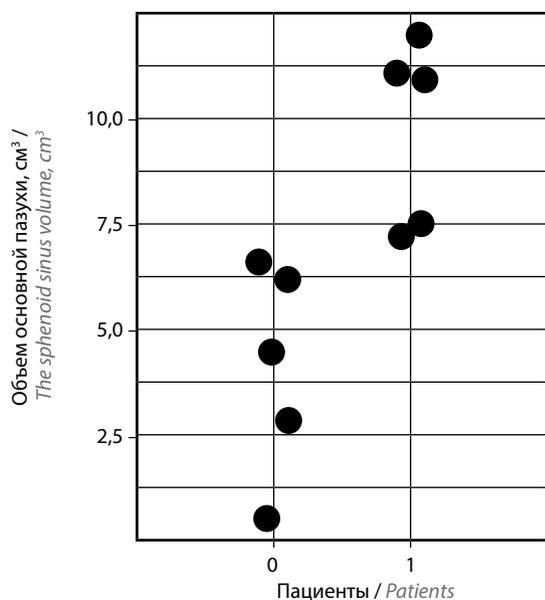


Рис. 4. Соотношение возраста пациентов и объема основной пазухи (0 – дети, 1 – взрослые)

Fig. 4. The ratio of age and the sphenoid sinus volume (0 – children, 1 – adults)

с таковыми у взрослых пациентов. Результаты анализа полученных данных позволяют говорить об анатомической доступности подобных опухолей у пациентов педиатрического профиля.

### ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в различных клиниках используют разные доступы для удаления краниофарингиом: супраорбитальный чрезбровный [8], комбинацию эндоскопического трансвентрикулярного и ЭЭД,

которая дает возможность удалять краниофарингиомы более радикально [9]. По данным Д.В. Фомичева и соавт., тотальное удаление супраселлярных краниофарингиом из переднего расширенного доступа выполнено 71 % пациентов [10].

В последние несколько лет достижения в эндоскопической хирургии основания черепа (связанные с такими техническими аспектами, как появление и усовершенствование эндоскопической оптики высокой четкости), а также научные инновации (такие как поиск и обоснование новых способов пластики дефекта основания черепа) позволяют расширять диапазон патологии, доступной для эндоскопической хирургии. В настоящее время краниофарингиомы у пациентов педиатрического профиля все чаще оперируют с использованием ЭЭД. Это позволяет при максимальной резекции опухоли достигать хороших результатов, включающих улучшение зрительных функций и снижение частоты рецидивирования опухоли [11].

J.L. Quon и соавт. в своей работе описывают преимущество использования ЭЭД в сравнении с транскраниальным подходом у детей с опухолями основания черепа (в большинстве случаев подтверждена краниофарингиома). В данное исследование вошли 42 ребенка в возрасте от 4 до 18 лет (средний возраст 12,5 года), которым выполнено 51 оперативное вмешательство. Радикальное удаление достигнуто в 63 % случаев, у 5 пациентов в дальнейшем выявлен рецидив опухоли. Дополнительные гормональные нарушения наблюдались у 8 пациентов, у 3 – нарушения со стороны черепных нервов. В своей работе авторы продемонстрировали, что данный метод в целом достаточно эффективен для различных типов опухолей основания черепа у детей [12].

В публикации S. Tonya Stefko и соавт. описана серия наблюдений 67 пациентов с краниофарингиомами. У 52 человек (в том числе у 10 детей) документально подтверждено снижение остроты зрения либо выпадение его полей на дооперационном уровне. В последней выборке (10 пациентов педиатрического профиля) достигнуты следующие результаты: в 90 % случаев зрительные функции оставались на прежнем уровне либо отмечалось улучшение, у 1 пациента в послеоперационном периоде развилась оптическая нейропатия, которая регрессировала за период лечения [13].

F. Giovannetti и соавт. описали серию из 44 наблюдений пациентов детского возраста, среди которых в 12 случаях подтверждена краниофарингиома. В 7 случаях определено селлярное расположение опухоли и в 5 – супраселлярное. У всех 12 пациентов причиной обращения к врачу послужило выпадение полей зрения. Радикальное удаление краниофарингиомы удалось выполнить в 9 случаях, субтотальное – в 3. Это связано с интимным прилеганием опухоли к внутренней сонной артерии (2 случая) и хиазме зрительных нервов (1 случай). Этим 3 пациентам в послеоперационном периоде дополнительно проведено радиохирургическое лечение на остаточную ткань опухоли.

У 4 пациентов этой серии после удаления краниофарингиомы наблюдались осложнения: послеоперационная назоликворея (2 случая) и несахарный диабет (2 случая). По мнению авторов, необходимо стремиться к максимально возможной радикальности операции для снижения риска повторного вмешательства или исключения побочных эффектов при проведении радиохирургического лечения, несмотря на то что заместительная гормональная терапия хорошо себя зарекомендовала и позволяет минимизировать или исключить клинические проявления гипопитуитаризма [14].

Приведенные данные дают основание полагать, что ЭЭД приобретает популярность в различных кли-

никах и его техника постоянно совершенствуется. В силу минимизации воздействия на мозговую ткань, лучшей визуализации опухоли и окружающих структур, а также повышения радикальности операции эндоскопическое удаление краниофарингиом у детей все чаще становится методом выбора при планировании хирургического лечения. Дальнейшее накопление опыта и числа наблюдений позволит продвинуться в понимании особенностей детской анатомии и технических нюансов при выполнении ЭЭД у пациентов педиатрического профиля.

По результатам нашего исследования и данным литературы, частота развития осложнений у пациентов детского возраста сопоставима с таковой у взрослых больных при ЭЭД. Кроме того, наши результаты показали, что, несмотря на меньший объем основной пазухи у детей, радикальность хирургии была высокой. На этом основании можно сказать, что в целом размеры пазухи не являются ограничением при выборе доступа у пациентов детского возраста с краниофарингиомами.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эндоскопическое эндоназальное удаление краниофарингиом у пациентов педиатрического профиля может успешно применяться при анатомической доступности опухоли. Одним из ключевых факторов при выборе ЭЭД является выраженность основной пазухи, при этом более предпочтительны селлярный и преселлярный типы ее строения. Но поскольку у детей, особенно младшего возраста, чаще встречается конхальный тип, хорошим подспорьем в принятии решения может послужить расчет объема основной пазухи.

Применение ЭЭД в хирургии краниофарингиом у детей дало положительные результаты, в том числе высокую радикальность удаления опухоли и отсутствие рецидивов при дальнейшем наблюдении пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Neuro-Oncology. The Essentials. Eds.: M. Bernstein, M.S. Berger. New York: Thieme Medical Publishers, 2015. 418 p.
2. Саватеев А.Н., Трунин Ю.Ю., Мазеркина Н.А. Лучевая терапия и радиохирurgia в лечении краниофарингиом. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко. 2017;81(3): 94–106. DOI: 10.17116/neiro201781394-106
3. Savateev A.N., Trunin Yu.Yu., Mazerkina N.A. Radiotherapy and radiosurgery in treatment of craniopharyngiomas. Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery 2017;81(3):94–106. (In Russ., In Eng.). DOI: 10.17116/neiro201781394-106
4. Rickert C.H., Paulus W. Epidemiology of central nervous system tumors in childhood and adolescence based on the new WHO classification. Childs Nerv Syst 2001;17(9):503–11. DOI: 10.1007/s003810100496
5. Müller H.L. Craniopharyngioma. Endocr Rev 2014;35(3):513–43. DOI: 10.1210/er.2013-1115
6. Шкарубо А.Н. Атлас эндоскопической эндоназальной хирургии основания черепа и краниовертебрального сочленения. М.: АБВ-пресс, 2020. 272 с. Shkarubo A.N. Atlas of endoscopic endonasal surgery of the base of the skull and craniovertebral articulation. Moscow: ABV-press, 2020. 272 p. (In Russ.).
7. Graffeo C., Perry A., Link M.J., Daniels D.J. Pediatric craniopharyngiomas: a primer for the skull base surgeon.

- J Neurol Surg B Skull Base 2018;79(1):65–80.  
DOI: 10.1055/s-0037-1621738
8. Deopujari C.E., Karmakar V.S., Shah N. et al. Combined endoscopic approach in the management of suprasellar craniopharyngioma. Childs Nerv Syst 2018;34(5):871–6. DOI: 10.1007/s00381-018-3735-8
  9. Меркулов О.А., Попов В.Е., Паныкина М.А., Дженжера Г.Е. Перспективы применения эндоскопических эндоназальных подходов в лечении краниофарингиомы у детей. Детская хирургия 2012;3:40–2.  
Merkulov O.A., Popov V.E., Panyakina M.A., Genzhera G.E. Prospects for the use of endoscopic endonasal approaches in the treatment of craniopharyngioma in children. Detskaya khirurgiya = Pediatric Surgery 2012;3:40–2. (In Russ.).
  10. Фомичев Д.В., Калинин П.Л., Кутин М.А. Расширенная трансфеноидальная эндоскопическая эндоназальная хирургия супраселлярных краниофарингиом. Эндоскопическая хирургия 2017;23(1):10–4. (In Russ.). DOI: 10.17116/endoskop201723110-14
  - Fomichev D.V., Kalinin P.L., Kutin M.A. Extended transsphenoid endoscopic endonasal surgery for suprasellar craniopharyngiomas. Endoskopicheskaya khirurgiya = Endoscopic Surgery 2017;23(1):10–4. (In Russ.). DOI: 10.17116/endoskop201723110-14
  11. Peraio S., Chumas P., Nix P. et al. From above or from below? That is the question. Comparison of the supraorbital approach with the endonasal approach. A cadaveric study. Br J Neurosurg 2018;32(5):548–52. DOI: 10.1080/02688697.2018.1480748
  12. Quon J.L., Kim L.H., Hwang P.H. et al. Transnasal endoscopic approach for pediatric skull base lesions: a case series. Neurosurg Pediatr 2019;14:1–12. DOI: 10.3171/2019.4.peds18693
  13. Stefko S., Snyderman C., Fernandez-Miranda J. et al. Visual outcomes after endoscopic endonasal approach for craniopharyngioma: the Pittsburgh experience. J Neurol Surg B Skull Base 2016;77(4):326–32. DOI: 10.1055/s-0036-1571333
  14. Giovannetti F., Mussa F., Priore P. et al. Endoscopic endonasal skull base surgery in pediatric patients. A single center experience. J Craniomaxillofac Surg 2018;46(12):2017–21. DOI: 10.1016/j.jcms.2018.09.013

**Вклад авторов**

Е.В. Гормольцова: разработка дизайна исследования, сбор и анализ данных, написание статьи;  
В.А. Лепилин: сбор и анализ литературных данных;  
Б.Ю. Пашаев: разработка дизайна исследования, научное редактирование;  
А.В. Калиновский: редактирование статьи.

**Author's contribution**

E.V. Gormolysova: research design of the study, data collection and analysis, article writing;  
V.A. Lepilin: literature data collection and analysis;  
B.Yu. Pashaev: research design of the study, scientific editing of the article;  
A.V. Kalinsky: editing of the article.

**ORCID авторов/ ORCID of authors**

Е.В. Гормольцова / E.V. Gormolysova: <https://orcid.org/0000-0002-7996-8449>  
В.А. Лепилин / V.A. Lepilin: <https://orcid.org/0009-0001-2691-7963>  
Б.Ю. Пашаев / B.Yu. Pashaev: <https://orcid.org/0000-0003-3702-7488>  
А.В. Калиновский / A.V. Kalinsky: <https://orcid.org/0000-0001-7003-5549>

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

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

**Финансирование.** Работы выполнялись без внешнего финансирования.

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

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.**

Родители пациентов подписали информированное согласие на участие детей в исследовании и публикацию его данных.

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

The parents of the patients signed an informed consent for the participation of children in the study and the publication of its data.

DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-36-46



# ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОМАТОТРОПИНОМ

Р.В. Плетнев, В.Ю. Черebilло, А.С. Шатилова, С.А. Байрамова

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

**Контакты:** Роман Владимирович Плетнев [Ramzesman2101@yandex.ru](mailto:Ramzesman2101@yandex.ru)

**Введение.** Акромегалия – редкое заболевание, связанное с гиперпродукцией инсулиноподобного фактора роста 1 вследствие наличия у пациента аденомы гипофиза. Для таких пациентов лечение 1-й линии – хирургическое удаление образования с целью нормализации гормонального статуса. Хирургическое лечение может быть неэффективным по следующим причинам: опухоли больших размеров (по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга), высокие показатели уровня инсулиноподобного фактора роста 1 до операции, инвазии опухоли в кавернозный синус. Поиск новых предикторов рецидива опухолей остается актуальной проблемой.

**Цель исследования** – обнаружение новых маркеров агрессивного течения опухолей гипофиза.

**Материалы и методы.** Ретроспективный анализ медицинской документации 90 пациентов с аденомой гипофиза, секретирующей соматотропный гормон, которым выполнено трансфеноидальное эндоскопическое удаление аденомы гипофиза.

**Результаты.** Интраоперационные характеристики опухоли, такие как цвет солидного компонента, плотность опухоли, степень васкуляризации, сопоставлены с лабораторными и инструментальными данными, а также с результатами хирургического лечения через год наблюдения.

**Заключение.** Такие интраоперационные характеристики аденомы гипофиза, секретирующей соматотропный гормон, как багрово-серый цвет солидного компонента, высокая васкуляризация, а также плотно-эластичная консистенция опухоли, могут рассматриваться как факторы высокого риска в отношении продолженного роста опухоли в первые 6 мес после хирургического лечения или рецидива заболевания в течение года наблюдения.

**Ключевые слова:** акромегалия, трансфеноидальная хирургия, рецидив акромегалии

**Для цитирования:** Плетнев Р.В., Черebilло В.Ю., Шатилова А.С., Байрамова С.А. Интраоперационная характеристика соматотропином. Нейрохирургия 2023;25(1):36–46. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-36-46

## Intraoperative characteristics of somatotropinomas

R. V. Pletnev, V. Yu. Cherebillo, A. S. Shatilova, S. A. Bayramova

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

**Contacts:** Roman Vladimirovich Pletnev [Ramzesman2101@yandex.ru](mailto:Ramzesman2101@yandex.ru)

**Background.** Acromegaly is a rare disease associated with insulin-like growth factor 1 hyperproduction due to the presence of pituitary adenoma in the patient. The first-line treatment of such patients is surgical removal of the formation in order to normalize hormonal status. The main predictors of the ineffectiveness of surgical treatment and relapse of the disease are large tumor size, tumor invasion into the cavernous sinus, and high preoperative levels of growth hormone, as well as Ki-6 % expression. The search for additional risk factors for disease recurrence, which according to various sources is approximately 30 % after primary surgical treatment, is an urgent task for researchers. In our work, we studied the intraoperative characteristics of the tumor, size of pituitary adenomas according to preoperative magnetic resonance imaging of the brain, degree of invasion of the tumor into the cavernous sinus according to the Knosp classification and compared them with disease outcomes after a year of follow-up after surgical treatment.

**Aim.** To identify new markers of aggressive progression of pituitary tumors.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of medical documentation, protocols of operations of 90 patients aged between 19 and 73 years with the diagnosis of growth hormone-secreting pituitary adenoma was performed. The diagnosis was confirmed based on clinical picture, laboratory and instrumental examination methods. All patients underwent endoscopic transsphenoidal removal of pituitary adenoma by one surgeon in one medical institution between 2017 and 2019.

**Results.** Intraoperative characteristics of the tumor, such as the color of the solid component, density, degree

of vascularization were compared with the results of laboratory and instrumental data, as well as the results of surgical treatment after a year of follow-up.

**Conclusion.** Such intraoperative characteristics of growth hormone-secreting pituitary adenomas as the purplish-gray color of the solid component, high vascularization, as well as dense-elastic consistency of the tumor, can be considered high risk factors for continued tumor growth in the first 6 months after surgical treatment or relapse of the disease during a year of follow-up.

**Keywords:** acromegaly, transsphenoidal surgery, recurrence of GH-secreting adenomas

**For citation:** Pletnev R.V., Cherebillo V.Yu., Shatilova A.S., Bayramova S.A. Intraoperative characteristics of somatotropinomas. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(1):36–46. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-36-46

## ВВЕДЕНИЕ

Акромегалия — редкое заболевание, распространенность которого составляет от 2,8 до 13,7 случая на 100 тыс. населения, а частота — от 0,2 до 1,1 случая на 100 тыс. населения. В большинстве случаев оно связано с развитием аденомы гипофиза, секретирующей соматотропный гормон (СТГ) [1, 2]. Системные осложнения со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, костно-суставной систем, нарушения углеводного и минерального обмена, а также высокие риски новообразований желудочно-кишечного тракта способствуют снижению качества жизни и служат причиной высокой смертности у таких пациентов [3, 4]. В настоящее время при акромегалии применяются следующие методы лечения: хирургический и медикаментозный (аналогами соматостатина, антагонистами рецепторов гормона роста, агонистами дофамина), реже применяется лучевая терапия (дистанционная гамма-терапия, радиохирургия) [5]. Эффективность перечисленных методов лечения различна, но следует признать, что большинство клиницистов придерживается той точки зрения, что методом выбора служит хирургическое лечение с применением как эндоскопических, так и микрохирургических методик удаления опухоли. Имеются данные, что при сравнении микрохирургического и эндоскопического подхода при лечении акромегалии эффективность каждого примерно одинаковая и составляет 68 % [6]. Цель оперативного лечения — нормализация уровней СТГ и инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) за счет тотального удаления опухоли, а при невозможности радикального удаления — за счет уменьшения ее массы [7–10]. Пациенты, которые не смогли достигнуть гормональной ремиссии после хирургического лечения, направляются на лечение с помощью дополнительных методов консервативной, лучевой терапии [5, 11].

Основные предикторы неэффективности хирургического лечения и рецидива заболевания — большие размеры опухоли, ее инвазия в кавернозный синус и высокие предоперационные уровни гормона роста, а также экспрессия Ki-67, выявляемая при выполнении иммуногистохимического исследования операционного материала.

Необходим поиск дополнительных факторов риска рецидива заболевания, который, по различным источникам, составляет около 30 %, в целях проведения необходимых диагностических мероприятий (оральный глюкозотолерантный тест, уровень ИФР-1 в динамике) и применения дополнительных методов консервативного и радиохирургического лечения после хирургического удаления опухоли [12–16].

В представленной работе изучались интраоперационные характеристики опухоли, размеры аденомы гипофиза по данным предоперационной магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, степень инвазии опухоли в кавернозный синус по классификации E. Knosp, затем в зависимости от перечисленных характеристик проводился анализ исходов заболевания через год наблюдения после проведенного хирургического лечения.

**Цель работы** — изучить интраоперационные характеристики СТГ-секретирующих аденом гипофиза и оценить их влияние на исход хирургического лечения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации, протоколы операций 90 пациентов в возрасте от 19 до 73 лет с диагнозом «СТГ-секретирующая аденома гипофиза». Диагноз подтвержден на основании клинической картины, лабораторных и инструментальных методов исследования. Возрастная медиана выборки — 53 года ( $Q_1$ – $Q_3$ ; 42–60 лет). Число женщин в выборке составило 67 (74,4 %), мужчин — 23 (25,6 %). Всем пациентам выполнено эндоскопическое трансфеноидальное удаление аденомы гипофиза одним хирургом в одном медицинском учреждении за период с 2017 по 2019 г. Первичное хирургическое лечение получали 70 (77,8 %) пациентов. У 20 (22,2 %) больных оперативное вмешательство было повторным в связи с рецидивом заболевания: у них на фоне биохимической ремиссии через год наблюдения появились повторные стойкие повышения уровня ИФР-1. Чистые соматотропиномы верифицированы по результатам гистологического заключения у 75 (83,3 %), смешанные аденомы — у 15 (16,7 %)

пациентов. Существуют различные классификации аденом гипофиза, чаще всего они выделяют микро- (<10 мм) и макроаденомы (>10 мм). В НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава России большими принято называть аденомы от 35 до 60 мм, гигантскими – более 60 мм [16].

В исследуемой выборке не было пациентов с гигантскими размерами образования, поэтому все больные по размеру аденомы гипофиза распределены на 3 группы. По данным нейровизуализации макроаденома гипофиза (10–35 мм) определялась у 57 (63,3 %) пациентов, микроаденома (<10 мм) – у 17 (18,9 %), большая аденома (>35 мм) – у 16 (17,8 %). Результаты лечения оценивались через год после операции. Рецидив заболевания устанавливался на основании результатов нейровизуализации и повышенного уровня ИФР-1 от половой и возрастной нормы через год после оперативного лечения. Ремиссия достигнута у 58 (64,4 %) больных, у 32 (35,6 %) установлен рецидив заболевания. Остаточная опухолевая ткань диагностирована после оперативного лечения на основании результатов МРТ головного мозга в проекции оперативного вмешательства в виде остаточного опухолевого фрагмента (менее 1 см),

накапливающего контрастный препарат. У всех пациентов с остаточной опухолевой тканью имелись признаки биохимической ремиссии (нормальный уровень ИФР-1) в течение 6–12 мес после хирургического удаления опухоли.

Продолженный рост опухоли устанавливался на основании результатов МРТ головного мозга после оперативного лечения, а также стойкого повышения уровня ИФР-1 в течение первых 6 мес после операции. Остаточная опухоль обнаружена у 29 (32,2 %) больных, ее отсутствие – у 61 (67,8 %), продолженный рост диагностирован у 10 (12,5 %) пациентов, его отсутствие – у 70 (87,5 %). У большинства ( $n = 82$ , 94,1 %) опухоль распространялась за пределы турецкого седла. Супраселлярный рост отмечался у 47 (49,4 %) пациентов, ретроселлярное распространение опухоли – у 8 (9 %), инфраселлярный рост выявлен практически во всех случаях (83 пациента, 93,3 %), атроселлярное распространение опухоли – у 61 (31,5 %). Почти всем ( $n = 72$ , 93,5 %) больным выполнено радикальное удаление опухоли по данным интраоперационной визуализации, однако тотальное удаление подтверждено только у 61 (67,8 %) пациента после выполнения МРТ головного мозга. Небольшой части ( $n = 5$ , 5,9 %) больных

Таблица 1. Описательная статистика биохимического статуса пациентов до и после оперативного лечения

Table 1. Descriptive statistics of the patients' biochemical status before and after surgical treatment

Показатель Indicator	Медиана, Ме Median, Me	Интерквартильный размах, $Q_1-Q_3$ Interquartile range, $Q_1-Q_3$	Число паци- ентов, абс. Number of patients, abs.	Минимальное значение Minimum value	Максимальное значение Maximum value
Дооперационный СТГ, нг/мл Preoperative GH, ng/mL	10	5–26	67	2	170
Изменение дооперационного СТГ от половой/возрастной нормы, нг/мл Change in preoperative GH compared to sex/age normal value, ng/mL	8,80	3,53–27,76	49	0,01	164,7
СТГ в 1-е сутки после операции, нг/мл GH on day 1 after surgery, ng/mL	2,50	1,57–5,01	58	0,03	31,3
Изменение СТГ в 1-е сутки после опера- ции от нормального значения, нг/мл Change in GH on day 1 after surgery compared to normal value, ng/mL	2,15	0,89–11,12	15	0,04	26,3
Дооперационный ИФР-1, нг/мл Preoperative IGF-1, ng/mL	601	450,25–823,75	68	186	1283
Изменение дооперационного ИФР-1 от половой/возрастной нормы, нг/мл Change in preoperative IGF-1 compared to sex/age normal value, ng/mL	359	228–605	65	0	1096
ИФР-1 через год после операции, нг/мл IGF-1 one year after surgery, ng/mL	232	178,75–513,00	68	145	1043
Изменение ИФР-1 через год после опера- ции от возрастной/половой нормы, нг/мл Change in IGF-1 compared to sex/age normal value one year after surgery, ng/mL	338	212–456	29	115	856

**Примечание.** Здесь и в табл. 2, 4, 5, 9: СТГ – соматотропный гормон; ИФР-1 – инсулиноподобный фактор роста 1.  
**Note.** Here and in Tales 2, 4, 5, 9: GH – growth hormone; IGF-1 – insulin-like growth factor 1.

удаление опухоли проведено субтотально, что зафиксировано в протоколе оперативного вмешательства, однако по данным нейровизуализации субтотальное удаление выполнено у 29 (32,2 %) пациентов.

При анализе степени инвазии опухоли в кавернозный синус, по результатам дооперационной МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием, у 14 (15,6 %) больных опухоль не распространялась в кавернозный синус (Кносп 0). Инвазия в кавернозный синус, не переходящая за медиальную касательную линию супраклиноидного отдела внутренней сонной артерии (ВСА) и кавернозного сегмента ВСА (Кносп 1), отмечена у большинства ( $n = 35$ , 38,9 %). Опухоль локализовалась в пределах латеральной касательной линии супраклиноидного отдела ВСА и кавернозного сегмента ВСА у 16 (17,8 %) и 24 (26,7 %) пациентов (Кносп 2 и Кносп 3 соответственно). Полное окружение кавернозного сегмента ВСА опухолью (Кносп 4) выявлено у 1 (1,1 %) пациента.

Биохимический статус больных до оперативного лечения, в 1-е сутки после него, а также через год наблюдения представлен в результатах описательной статистики в категориальных и количественных переменных (табл. 1 и 2). Операционный материал исследован на наличие или отсутствие экспрессии Ki-67. Иммуногистохимический анализ проводился стрептавидин-биотин-пероксидазным методом по

Таблица 2. Описательная статистика категориальных переменных

Table 2. Descriptive statistics of categorical variables

Показатель Indicator	Характеристика Characteristic	Число пациентов, абс. (%) Number of patients, abs. (%)
1	2	3
Пол Sex	Женский Female	67 (74,4)
	Мужской Male	23 (25,6)
Уровень СТГ до операции Preoperative GH level	Повышенный Elevated	49 (73,1)
	Нормальный Normal	18 (26,9)
Уровень СТГ в 1-е сутки после операции GH level on day 1 after surgery	Повышенный Elevated	15 (25,9)
	Нормальный Normal	43 (74,1)
Дальнейшие изменения уровня СТГ от его исходного значения в 1-е сутки после операции Further changes in GH level compared to baseline on day 1 after surgery	Увеличение Increase	3 (9,4)
	Снижение Decrease	29 (90,6)

1	2	3
Аденомы Adenomas	СТГ-аденомы GH-adenomas	75 (83,3)
	Смешанные Mixed	15 (16,7)
Размер аденомы Adenoma size	Микроаденома Microadenoma	17 (18,9)
	Макроаденома Macroadenoma	57 (63,3)
	Большая аденома Large adenoma	16 (17,8)
Степень инвазии опухоли в каверноз- ный синус Cavernous sinus invasion grade	Кносп 0	14 (15,6)
	Кносп 1	35 (38,9)
	Кносп 2	16 (17,8)
	Кносп 3	24 (26,7)
	Кносп 4	1 (1,1)
Распространение опухоли Tumor advancement		
эндоселлярное endosellar	Нет Present	82 (91,1)
	Есть Absent	8 (8,9)
ретроселлярное retrosellar	Нет Present	81 (91)
	Есть Absent	8 (9)
антеселлярное antesellar	Нет Present	82 (92,1)
	Есть Absent	7 (7,9)
супраселлярное suprasellar	Нет Present	42 (47,2)
	Есть Absent	47 (52,8)
инфраселлярное infrasellar	Нет Present	6 (6,7)
	Есть Absent	83 (93,3)
параселлярное parasellar	Нет Present	28 (31,5)
	Есть Absent	61 (68,5)
Характер операции Surgery type	Первичная, эндоскопическим транссфено- идальным способом Primary, endoscopic transspenoidal technique	70 (77,8)
	Повторная Repeat	20 (22,2)

Окончание табл. 2  
End of table 2

1	2	3
Степень радикальности удаления опухоли (по данным медицинской документации) The degree of radicality of tumor removal (per medical documentation)	Тотальное Total	72 (93,5)
	Субтотальное Subtotal	5 (6,5)
Уровень ИФР-1 через год после оперативного лечения IGF-1 level one year after surgery	Повышенный Elevated	32 (35,6)
	Нормальный Normal	58 (64,4)
Состояние через год после операции Condition one year after surgery	Ремиссия Remission	58 (64,4)
	Рецидив Recurrence	32 (35,6)
Остаточная ткань опухоли (МРТ головного мозга после операции) Residual tumor tissue (brain MRI after surgery)	Нет Present	61 (67,8)
	Есть Absent	29 (32,2)
Продолженный рост опухоли в течение 6 мес после операции Continued tumor growth in 6 months after surgery	Нет Present	70 (87,5)
	Есть Absent	10 (12,5)
Консистенция опухоли Tumor texture	Плотно-эластичная Dense elastic	60 (66,7)
	Мягко-эластичная Soft elastic	6 (6,7)
	Студенистая Gelatinous	24 (26,7)
Интраоперационный цвет солидного компонента опухоли Intraoperative color of solid tumor component	Багрово-серый Purplish-gray	27 (30,0)
	Беловато-розовый Whitish-pink	20 (22,2)
	Беловато-серый Whitish-gray	43 (47,8)
Интраоперационная степень васкуляризации опухоли Intraoperative tumor vascularization	Высокая High	53 (58,9)
	Низкая Low	37 (41,1)

**Примечание.** Здесь и в табл. 10: МРТ – магнитно-резонансная томография.

Note. Here and in Table 10: MRI – magnetic resonance imaging.

общепринятой схеме на парафиновых срезах. Реакцию выполняли с помощью тест-системы OmniTags Universal Streptavidin/Biotin Immunoperoxidase Detection System (фирма Thermo Shandon). Для иммуногистохимического окрашивания использовали моноклональные мышинные антитела (DakoCytomation) к Ki-67 (MIB-1). Экспрессия Ki-67 по результатам иммуногистохимического исследования обнаружена у 54 (60 %) пациентов, не наблюдалась – у 36 (40 %).

При анализе протоколов оперативного лечения выделены 3 варианта опухолей, различающихся плотностью, которая оценивалась оперирующим хирургом на основе субъективных интраоперационных данных на этапе удаления опухоли. Первая группа – с мягко-эластичной консистенцией (у 6 пациентов, 6,7 %), вторая – с плотно-эластичной (у 60, 66,7 %), третья – со студенистой (у 24, 26,7 %). Нами проведен сбор данных в отношении цвета опухоли, который фиксировался в медицинской документации оперирующим хирургом на основании субъективной интраоперационной визуализации. Большинство опухолей были беловато-серыми (у 43 больных, 47,8 %) и багрово-серыми (у 27 больных, 30 %), реже встречались опухоли беловато-розового цвета (у 20 больных, 22,2 %).

Степень васкуляризации опухоли оценивалась и фиксировалась оперирующим хирургом в протоколе оперативного лечения на основе полученных субъективных интраоперационных данных на этапе удаления опухоли. Наша группа оценивала степень васкуляризации опухоли как высокую (у 53 больных, 58,9 %) при указании на ее обильное кровоснабжение, признаки на этапе удаления опухоли артериального или венозного кровотечения, требующего постоянного использования отсоса в проекции операционного поля. Низкая степень васкуляризации опухоли (у 37 больных, 41,1 %) зафиксирована в медицинской документации как низко кровоснабжаемая опухолевая ткань с признаками капиллярного кровотечения, требующего эпизодического использования операционного аспиратора каждые 5–10 с.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.8.1 (разработчик «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин ( $M$ ) и стандартных отклонений ( $SD$ ), границ 95 % доверительного интервала ( $ДИ$ ), при отсутствии нормального распределения – с помощью медианы ( $Me$ ) и нижнего и верхнего квартилей ( $Q_1–Q_3$ ), категориальные данные – с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение 2 групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при

условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. При сравнении 3 и более групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, применялся однофакторный дисперсионный анализ, апостериорные сравнения проводились с использованием критерия Тьюки (при условии равенства дисперсий). Сравнение по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна–Уитни (2 группы) и критерия Краскела–Уоллиса (3 группы и более), апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма–Бонферрони, сравнение процентных долей при анализе 4-польных таблиц сопряженности – с помощью хи-квадрата Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10), а при анализе многопольных таблиц сопряженности – с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Выполнен анализ цвета опухоли и степени ее васкуляризации в зависимости от уровня СТГ в 1-е сутки после оперативного лечения (табл. 3). Определены существенные различия в сравниваемых группах (используемые методы – критерий Краскела–Уоллиса, U-критерий Манна–Уитни). При сравнительном анализе интраоперационного цвета опухоли в зависимости от наличия или отсутствия экспрессии Ki-67 (табл. 4) получены статистически значимые различия (хи-квадрат Пирсона).

Анализ группы пациентов, у которых произошло снижение уровня СТГ по сравнению с дооперационным значением, в зависимости от цвета опухоли (табл. 5) показал значимые различия (хи-квадрат Пирсона). Различия получены при сравнительном анализе размер аденом в зависимости от плотности и цвета опухоли (табл. 6). Плотность опухоли значимо отличалась только в группах пациентов с микроаденомами (<1 см) и большими (>35 см) аденомами (хи-квадрат Пирсона).

**Таблица 3.** Анализ уровня соматотропного гормона (СТГ) в 1-е сутки после оперативного лечения в зависимости от цвета опухоли и степени ее васкуляризации

**Table 3.** Analysis of growth hormone (GH) levels on the first day after surgical treatment, depending on the color of the tumor and degree of its vascularization

Интраоперационный показатель Intraoperative indicator	Характеристика Characteristic	Уровень СТГ в 1-е сутки после оперативного лечения, нг/мл GH level on day 1 after surgical treatment, ng/mL		Число пациентов, абс. (%) Number of patients, abs. (%)	Статистическая значимость различий <i>p</i> Statistical significance <i>p</i>
		Медиана, нг/мл Median, ng/mL	Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> , нг/мл Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> , ng/mL		
Цвет солидного компонента опухоли Color of solid tumor component	Багрово-серый Purplish-gray	11,71	5,46–18,74	11	<0,05
	Беловато-розовый Whitish-pink	1,74	1,19–3,04	15	
	Беловато-серый Whitish-gray	2,07	1,57–2,79	32	
Степень васкуляризации опухоли Tumor vascularization	Высокая High	2,91	1,83–5,93	33	<0,05
	Низкая Low	2,01	1,46–2,88	25	

**Таблица 4.** Анализ цвета опухоли в зависимости от наличия или отсутствия экспрессии Ki-67

**Table 4.** Analysis of tumor color depending on the presence or absence of Ki-67 expression

Интраоперационный цвет солидного компонента опухоли Intraoperative color of solid tumor component	Число пациентов, абс. (%) Number of patients, abs. (%)		Статистическая значимость различий <i>p</i> Statistical significance <i>p</i>
	без экспрессии Ki-67 without Ki-67 expression	с экспрессией Ki-67 with Ki-67 expression	
Багрово-серый Purplish-gray	11 (21)	16 (44)	<0,05
Беловато-розовый Whitish-pink	12 (22)	8 (23)	
Беловато-серый Whitish-gray	31 (57)	12 (33)	

**Таблица 5.** Анализ цвета опухоли в зависимости от уровня соматотропного гормона (СТГ) в 1-е сутки после оперативного лечения

**Table 5.** Tumor color depending on the dynamics of growth hormone (GH) on the first day after surgical treatment

Интраоперационный цвет солидного компонента опухоли Intraoperative color of solid tumor component	Число пациентов, абс. (%) Number of patients, abs. (%)		Статистическая значимость различий <i>p</i> Statistical significance <i>p</i>
	с увеличением СТГ with increase in GH	со снижением СТГ with decrease in GH	
Багрово-серый Purplish-gray	3 (10)	4 (14)	<0,05
Беловато-розовый Whitish-pink	0 (0)	8 (27)	
Беловато-серый Whitish-gray	0 (0)	17 (59)	

**Таблица 6.** Цвет и плотность опухоли в зависимости от размера аденом

**Table 6.** Color and density of the tumor depending on adenoma size

Показатель Indicator	Характеристика Characteristic	Число пациентов, абс. (%) Number of patients, abs. (%)			Статистическая значимость различий <i>p</i> Statistical significance <i>p</i>
		с микроаденомой (<10 мм) with microadenoma (<10 mm)	с макроаденомой (10–35 мм) with macroadenoma (10–35 mm)	с большой аденомой (>35 мм) with large adenoma (>35 mm)	
Консистенция опухоли Tumor consistency	Плотно-эластичная Dense elastic	9 (53)	36 (63)	15 (94)	<0,05
	Мягко-эластичная Soft elastic	0 (0)	5 (9)	1 (6)	
	Студенистая Gelatinous	8 (47)	16 (28)	0 (0)	
Интраоперационный цвет солидного компонента опухоли Intraoperative color of solid tumor component	Багрово-серый Purplish-gray	2 (12)	14 (25)	11 (69)	
	Беловато-розовый Whitish-pink	5 (29)	14 (24)	1 (6)	
	Беловато-серый Whitish-gray	10 (59)	29 (51)	4 (25)	

**Таблица 7.** Анализ степени васкуляризации опухоли в зависимости от степени инвазии опухоли в кавернозный синус

**Table 7.** Analysis of the degree of tumor vascularization depending on the cavernous sinus invasion grade

Интраоперационная степень васкуляризации опухоли Intraoperative tumor vascularization	Распределение пациентов по степени инвазии опухоли в кавернозный синус, абс. (%) Distribution of patients according to the degree of tumor invasion into the cavernous sinus, abs. (%)					Статистическая значимость различий <i>p</i> Statistical significance <i>p</i>
	Knosp 0	Knosp 1	Knosp 2	Knosp 3	Knosp 4	
Высокая High	7 (50)	15 (43)	13 (81)	17 (71)	1 (100)	<0,05
Низкая Low	7 (50)	20 (57)	3 (19)	7 (29)	0 (0)	

При анализе степени инвазии опухоли в кавернозный синус в зависимости от степени васкуляризации (табл. 7, см. рисунок) получены значимые различия в исследуемых группах (хи-квадрат Пирсона).

При сравнении интраоперационных характеристик опухоли в зависимости от того, повторно или впервые были прооперированы пациенты (табл. 8), получены существенные различия в цвете солидного

компонента, а также плотности и степени васкуляризации опухоли (хи-квадрат Пирсона).

Кроме того, отношение шансов (ОШ) низкой степени васкуляризации опухоли в группе первично оперированных оказались выше в 20 раз по сравнению с группой повторно оперированных, ОШ статистически значимы (95 % ДИ 2,552–158,599). Также при анализе плотности, цвета и степени васкуляризации



Анализ интраоперационной степени васкуляризации опухоли в зависимости от степени ее инвазии в кавернозный синус

Analysis of intraoperative tumor vascularization depending on its cavernous sinus invasion grade

опухоли в зависимости от уровня ИФР-1 и наличия рецидива заболевания через год после оперативного лечения (табл. 9) обнаружены статистически значимые различия (хи-квадрат Пирсона).

В группе рецидива ОШ низкой степени васкуляризации оказались ниже в 6,646 раза по сравнению с таковыми в группе ремиссии и статистически значимы (ОШ 0,150; 95 % ДИ 0,051–0,446), а в группе нормального уровня ИФР-1 были выше в 6,646 раза по сравнению с таковыми в группе повышенного уровня ИФР-1 и также статистически значимы (95 % ДИ 2,245–19,679).

Различия обнаружены при анализе интраоперационных характеристик опухоли в зависимости от наличия продолженного роста опухоли в ближайшие 6 мес после хирургического лечения и наличия остаточной опухоли через год после оперативного лечения (табл. 10).

### ОБСУЖДЕНИЕ

В описываемом исследовании сопоставлены такие интраоперационные данные, как цвет, степень васкуляризации и плотность опухоли, с результатами хирургического лечения пациентов с акромегалией.

Багрово-серый цвет опухоли чаще встречался в образованиях, экспрессирующих индекс пролиферативной активности Ki-67 ( $n = 16, 44\%$ ) (см. табл. 4), а также у повторно оперированных больных ( $n = 19, 95\%$ ) (см. табл. 8). Кроме того, у пациентов с багрово-серым цветом опухоли был высокий уровень СТГ

Таблица 8. Анализ интраоперационных характеристик опухоли в зависимости от первичности/повторности операции  
Table 8. Analysis of intraoperative characteristics of the tumor depending on the primary/re-operated operation

Характеристика опухоли Characteristics of the tumor	Число прооперированных пациентов с опухолью, абс. (%) Number of operated patients with tumor, abs. (%)		Статистическая значимость различий $p$ Statistical significance $p$
	первично primary	повторно repeat	
Консистенция: Consistency:			
Плотно-эластичная Dense elastic	41 (59)	19 (95)	
Мягко-эластичная Soft elastic	6 (8)	0 (0)	
Студенистая Gelatinous	23 (33)	1 (5)	
Интраоперационный цвет солидного компонента: Intraoperative color of solid component:			
Багрово-серый Purplish-gray	8 (12)	19 (95)	<0,05
Беловато-розовый Whitish-pink	20 (28)	0 (0)	
Беловато-серый Whitish-gray	42 (60)	1 (5)	
Интраоперационная степень васкуляризации Intraoperative vascularization			
Высокая High	34 (49)	19 (95)	
Низкая Low	36 (51)	1 (5)	

**Таблица 9.** Анализ интраоперационных характеристик опухоли в зависимости от уровня ИФР-1 и наличия/отсутствия рецидива заболевания через год наблюдения

Table 9. Analysis of intraoperative characteristics of the tumor depending on the level of IGF-1 and presence/absence of disease recurrence after one year of follow-up

Характеристика опухоли Characteristics of the tumor	Число прооперированных пациентов, абс. (%) Number of operated patients, abs. (%)				Статистическая значимость различий <i>p</i> Statistical significance <i>p</i>
	Уровень ИФР-1 в пределах половой и возрастной нормы через год после операции IGF-1 level within the limits of sexual and age norm 1 year after surgery		Ремиссия заболевания через год после операции Disease remission 1 year after surgery		
	Нет No	Да Yes	Нет No	Да Yes	
Консистенция: Consistency:					<0,05
Плотно-эластичная Dense elastic	27 (84)	33 (57)	33 (57)	27 (84)	
Мягко-эластичная Soft elastic	0	6 (10)	6 (10)	0	
Студенистая Gelatinous	5 (16)	19 (33)	19 (33)	5 (16)	
Интраоперационный цвет солидного компонента: Intraoperative color of solid component:					
Багрово-серый Purplish-gray	22 (69)	5 (8)	5 (10)	22 (69)	
Беловато-розовый Whitish-pink	4 (12)	16 (28)	16 (27)	4 (12)	
Беловато-серый Whitish-gray	6 (19)	37 (64)	37 (64)	6 (19)	
Интраоперационная степень васкуляризации Intraoperative vascularization					
Высокая или умеренная High or moderate	27 (85)	26 (45)	26 (45)	27 (85)	
Низкая Low	5 (15)	32 (55)	32 (55)	5 (15)	

в 1-е сутки после оперативного лечения (медиана 11,71 нг/мл,  $Q_1-Q_3$  5,46–18,74 нг/мл), а также в 100 % ( $n = 3$ ) случаев наблюдалось увеличение уровня СТГ по сравнению с дооперационным. Снижение уровня СТГ в опухолях беловато-серого цвета отмечено в 17 (59 %) случаях (см. табл. 3 и 5). Багрово-серый цвет опухоли чаще был характерен для больших аденом ( $n = 11$ , 69 %), беловато-розовый ( $n = 5$ , 29 %) и беловато-серый ( $n = 10$ , 59 %) цвета чаще наблюдались у микроаденом (см. табл. 6). Опухоли багрово-серого цвета в 100 % ( $n = 5$ ) случаев были удалены субтотально. Багрово-серый цвет опухоли в большинстве случаев оказался связан с высоким уровнем ИФР-1 ( $n = 22$ , 69 %) и рецидивом заболевания через год наблюдения после хирургического лечения. Также багрово-серый цвет ассоциировался с продолженным ростом опухоли в первые 6 мес после операции ( $n = 8$ , 80 %) и верифицированной остаточной опухолевой тканью ( $n = 21$ , 72 %) (см. табл. 9, 10). При опухолях с беловато-серым цветом ( $n = 37$ , 64 %) чаще наблюдались положительные исходы хирургического лечения.

Более высокий уровень СТГ в 1-е сутки после операции наблюдался у пациентов с высокой степенью

васкуляризации опухоли (медиана 2,91 нг/мл,  $Q_1-Q_3$  1,83–5,93 нг/мл) (см. табл. 3). Высокая васкуляризация опухоли часто наблюдалась у аденом с инвазией в кавернозный синус, а также у повторно оперированных больных ( $n = 19$ , 95 %) (см. табл. 7 и 9, см. рисунок). Кроме того, ОШ низкой степени васкуляризации в группе первично оперированных оказались выше в 20 раз по сравнению с группой повторно оперированных (95 % ДИ 2,552–158,599). ОШ низкой степени васкуляризации в группе рецидива были ниже в 6,646 раза по сравнению с группой ремиссии (ОШ 0,150; 95 % ДИ 0,051–0,446). Также установили, что ОШ низкой степени васкуляризации в группе пациентов с нормальным уровнем ИФР-1 через год после хирургического лечения оказался выше в 6,646 раза по сравнению с группой повышенного уровня ИФР-1 (95 % ДИ 2,245–19,679).

Выявлено, что плотно-эластичная консистенция характерна для больших аденом ( $n = 15$ , 94 %), студенистая – для микроаденом ( $n = 15$ , 94 %) (см. табл. 6). При этом плотно-эластичная консистенция чаще наблюдалась у повторно оперированных ( $n = 19$ , 95 %), первично оперированные пациенты имели мягко-эластичную или студенистую ( $n = 23$ , 33 %) консистенцию

**Таблица 10.** Анализ интраоперационных характеристик опухоли в зависимости от продолженного роста опухоли и наличия остаточной ткани опухоли (данные магнитно-резонансной томографии головного мозга)**Table 10.** Analysis of intraoperative characteristics of the tumor depending on the continued tumor growth and presence of residual tumor tissue (brain magnetic resonance imaging data)

Характеристика опухоли Characteristics of the tumor	Число пациентов с остаточной тканью опухоли через год наблюдения, абс. (%) Number of patients with residual tumor tissue after 1 year of follow-up (brain MRI data), abs. (%)		Число пациентов с продолженным ростом опухоли в течение 6 мес после лечения, абс. (%) Number of patients with continued tumor growth in the 6 months after treatment, abs. (%)	
	Нет No	Да Yes	Нет No	Да Yes
<b>Консистенция:</b> Consistency:				
Плотно-эластичная Dense elastic	35 (57)	25 (86)	45 (64)	9 (90)
Мягко-эластичная Soft elastic	5 (8)	1 (4)	6 (9)	0
Студенистая Gelatinous	21 (35)	3 (10)	19 (27)	1 (10)
<b>Интраоперационный цвет солидного компонента:</b> Intraoperative color of solid component:				
Багрово-серый Purplish-gray	6 (10)	21 (72)	18 (26)	8 (80)
Беловато-розовый Whitish-pink	17 (28)	3 (10)	16 (23)	1 (10)
Беловато-серый Whitish-gray	38 (62)	5 (18)	36 (51)	1 (10)
<b>Интраоперационная степень васкуляризации</b> Intraoperative vascularization				
Высокая High	28 (46)	25 (86)	40 (57)	8 (80)
Низкая Low	33 (54)	4 (14)	30 (43)	2 (20)

**Примечание:**  $p > 0,05$  – продолженный рост опухоли;  $p < 0,05$  – остаточная опухолевая ткань.  
**Note:**  $p > 0.05$  – continued tumor growth;  $p < 0.05$  – residual tumor tissue.

опухоли ( $n = 6, 8 \%$ ). Повышенный уровень ИФР-1 ( $n = 27, 84 \%$ ) и диагностированный рецидив заболевания через год после операции ( $n = 27, 84 \%$ ) чаще наблюдались у больных с плотно-эластичной консистенцией опухоли. У пациентов с интраоперационной плотно-эластичной консистенцией опухоли ( $n = 35, 57,4 \%$ ) в большинстве случаев на контрольных исследованиях обнаруживалась остаточная опухолевая ткань (см. табл. 6 и 8–10).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Такие интраоперационные характеристики СТГ-секретирующих аденом гипофиза, как багрово-серый цвет солидного компонента, высокая васкуляризация и плотно-эластичная консистенция опухоли, могут рассматриваться как факторы высокого риска в отношении продолженного роста опухоли в первые 6 мес после операции и рецидива заболевания через год наблюдения после хирургического лечения.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Fleseriu M., Biller B.M.K., Freda P.U. et al. A Pituitary Society update to acromegaly management guidelines. *Pituitary* 2021;24(1):1–13. DOI: 10.1007/s11102-020-01091-7
- Giustina A., Barkhoudarian G., Beckers A. et al. Multidisciplinary management of acromegaly: A consensus. *Rev Endocr Metab Disord* 2020;21(4):667–78. DOI: 10.1007/s11154-020-09588-z
- Rolla M., Jawiarczyk-Przybyłowska A., Halupczok-Żyła J. et al. Complications and comorbidities of acromegaly-retrospective study in Polish Center. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:642131. DOI: 10.3389/fendo.2021.642131
- Jung I.H., Choi S., Ku C.R. et al. Revisiting the role of insulin-like growth factor-1 measurement after surgical treatment of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2021;106(7):e2589–99. DOI: 10.1210/clinem/dgab186
- Ghajar A., Jones P.S., Guarda F.J. et al. Biochemical control in acromegaly with multimodality therapies: outcomes from a pituitary center and changes over time. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(3):e532–43. DOI: 10.1210/clinem/dgz187
- Григорьев А.Ю., Азизян В.Н. Ивашенко О.В. и др. Результаты хирургического лечения соматотропных аденом гипофиза.

- Эндокринная хирургия 2008;2(1):6–9. DOI: 10.14341/2306-3513-2008-1-6-9
- Grigorev A.Yu., Azizyan V.N., Ivashchenko O.V. et al. Results of surgical treatment of somatotrophic pituitary adenomas. *Endokrinnaya khirurgiya = Endocrine Surgery* 2008;2(1):6–9. (In Russ.) DOI: 10.14341/2306-3513-2008-1-6-9
7. Yao S., Chen W.L., Tavakol S. et al. Predictors of postoperative biochemical remission in acromegaly. *J Neurooncol* 2021;151(2):313–24. DOI: 10.1007/s11060-020-03669-4
8. Unal T.C., Aydoseli A., Ozgen U. et al. A single-center experience of transsphenoidal endoscopic surgery for acromegaly in 73 patients: results and predictive factors for remission. *Br J Neurosurg* 2021;1–6:1947977. DOI: 10.1080/02688697.2021.1947977
9. Shen M., Chen Z., Shou X. et al. 2010 versus the 2000 consensus criteria in patients with normalised insulin-like growth factor 1 after transsphenoidal surgery has high predictive values for long-term recurrence-free survival in acromegaly. *J Neuroendocrinol* 2021;33(5):e12958. DOI: 10.1111/jne.12958.
10. Aydin S., Ozoner B., Sahin S. et al. A follow-up study on outcomes of endoscopic transsphenoidal approach for acromegaly. *Clin Neurol Neurosurg* 2020;198:106201. DOI: 10.1016/j.clineuro. 2020.106201
11. Maia B., Kasuki L., Gadelha M.R. Novel therapies for acromegaly. *Endocr Connect* 2020;9(12):R274–85. DOI: 10.1530/EC-20-0433
12. Циберкин А.И., Цой У.А., Чербило В.Ю. и др. Оценка результатов трансфеноидальной аденомэктомии при акромегалии с применением различных критериев ремиссии. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2019;83(1): 98–104. DOI: 10.17116/neiro20198301198
- Tsiberkin A.I., Tsoy U.A., Cherebillo V.Yu. et al. Evaluation of transsphenoidal adenectomy outcomes in acromegaly using different remission criteria. *Zhurnal voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2019;83(1):98–104. (In Russ.) DOI: 10.17116/neiro20198301198
13. Swanson A.A., Erickson D., Donegan D.M. et al. Clinical, biological, radiological, and pathological comparison of sparsely and densely granulated somatotroph adenomas: a single center experience from a cohort of 131 patients with acromegaly. *Pituitary* 2021;24(2):192–206. DOI: 10.1007/s11102-020-01096-2
14. Циберкин А.И., Цой У.А., Чербило В.Ю. и др. Различные способы определения гормона роста в раннем послеоперационном периоде для прогнозирования ремиссии акромегалии после трансфеноидальной аденомэктомии. *Российский медицинский журнал* 2020;26(1):6–9.
- Tsiberkin A.I., Tsoy U.A., Cherebillo V.Yu. et al. Different methods of growth hormone determination in the early postoperative period for prediction of acromegaly recurrence after transsphenoidal adenectomy. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal = Medical Journal of the Russian Federation* 2020;26(1):6–9. (In Russ.)
15. Agrawal N., Ioachimescu A.G. Prognostic factors of biochemical remission after transsphenoidal surgery for acromegaly: a structured review. *Pituitary* 2020;23(5):582–94. DOI: 10.1007/s11102-020-01063-x
16. Астафьева Л.И., Кадашев Б.А., Калинин П.Л. и др. Выбор тактики лечения гигантских пролактинсекретирующих аденом гипофиза. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2009;2:23–8.
- Astafeva L.I., Kadashev B.A., Kalinin P.L. et al. Selection of treatment tactics for giant prolactin-secreting pituitary adenomas. *Zhurnal voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2009;(2):23–8. (In Russ.)

**Вклад авторов**

Р.В. Плетнев: анализ данных, научное редактирование статьи;

В.Ю. Чербило: разработка дизайна исследования, научное редактирование статьи;

А.С. Шатилова: сбор и обработка материалов;

С.А. Байрамова: сбор и обработка материалов.

**Author's contribution**

R.V. Pletnev: data analysis, scientific editing of the article;

V.Yu. Cherebillo: research design of the study, scientific editing of the article;

A.S. Shatilova: collection and processing of materials;

S.A. Bayramova: collection and processing of materials.

**ORCID авторов/ ORCID of authors**

Р.В. Плетнев / R.V. Pletnev: <https://orcid.org/0000-0002-5743-8279>

В.Ю. Чербило / V.Yu. Cherebillo: <https://orcid.org/0000-0001-5256-0905>

А.С. Шатилова / A.S. Shatilova: <https://orcid.org/0000-0002-5847-9435>

С.А. Байрамова / S.A. Bayramova: <https://orcid.org/0000-0002-1320-5772>

**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:** 31.05.2022. **Принята к публикации:** 24.11.2022.

**Article submitted:** 31.05.2022. **Accepted for publication:** 24.11.2022.

# ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПОЯСНИЧНОГО СТЕНОЗА ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА

**А.В. Красильников, С.Н. Трифонов, А.В. Сафронов**

ГБУ Республики Марий Эл «Республиканская клиническая больница»; Россия, Республика Марий Эл, 424037 Йошкар-Ола, ул. Осипенко, д. 33

**Контакты:** Александр Владимирович Красильников [dr.krasilnikoff@mail.ru](mailto:dr.krasilnikoff@mail.ru)

**Введение.** Поясничный стеноз позвоночного канала – патологическое сужение центрального позвоночного канала, латерального кармана или межпозвонокового отверстия. Частота осложнений хирургии данного дефекта составляет от 10 до 24 %. С целью снижения числа интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений, сопровождающихся развитием неврологического дефицита, применяются различные методики интраоперационного нейрофизиологического мониторинга.

**Цель исследования** – изучение информативности интраоперационного нейрофизиологического мониторинга при хирургическом лечении дегенеративного поясничного стеноза позвоночного канала на базе нейрохирургического отделения ГБУ «Республиканская клиническая больница» (Йошкар-Ола, Республика Марий Эл).

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включены 69 декомпрессивно-стабилизирующих оперативных вмешательств по поводу дегенеративного поясничного стеноза позвоночного канала на уровне L3–L5, выполненных с применением интраоперационного нейрофизиологического мониторинга (спонтанная электромиография, транскраниальные моторные вызванные потенциалы, соматосенсорные вызванные потенциалы, стимуляционная электромиография).

**Результаты.** При проведении интраоперационного нейрофизиологического мониторинга у всех пациентов получены транскраниальные моторные вызванные потенциалы с нижних конечностей. В большинстве случаев зарегистрированы нормальные показатели соматосенсорных вызванных потенциалов, у 12 (17,4 %) пациентов исходные соматосенсорные вызванные потенциалы не получены вследствие сопутствующей соматической патологии. Методом стимуляционной электромиографии исследованы 308 установленных транспедикулярных винтов. Мышечные ответы получены в ходе 31 (45 %) операции, это 45 (14,6 %) винтов. Истинно отрицательные ответы получены при исследовании 29 (64,4 %) винтов, истинно положительные и ложноположительные – при стимуляции 12 (26,7 %) и 4 (8,9 %) винтов соответственно. В послеоперационном периоде у всех пациентов отсутствовал неврологический дефицит, неврологических признаков мальпозиции винтов не выявлено.

**Заключение.** Применение мультимодального интраоперационного нейрофизиологического мониторинга при хирургическом лечении поясничного стеноза позвоночного канала снижает риск послеоперационных неврологических осложнений.

**Ключевые слова:** поясничный стеноз позвоночного канала, интраоперационный нейрофизиологический мониторинг, стимуляционная электромиография

**Для цитирования:** Красильников А.В., Трифонов С.Н., Сафронов А.В. Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг при хирургическом лечении поясничного стеноза позвоночного канала. Нейрохирургия 2023;25(1):47–52. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-47-52

## Intraoperative neurophysiological monitoring in surgery of lumbar spinal stenosis

*A. V. Krasilnikov, S. N. Trifonov, A. V. Safronov*

*Republican Clinical Hospital of the Mari El Republic; 33 Osipenko St., Yoshkar-Ola 424037, Mari El Republic, Russia*

**Contacts:** Aleksandr Vladimirovich Krasilnikov [dr.krasilnikoff@mail.ru](mailto:dr.krasilnikoff@mail.ru)

**Background.** Lumbar spinal stenosis is a pathological constriction of the central spinal canal, lateral pocket or intervertebral foramen. The complication rate of lumbar spinal stenosis surgery ranges from 10 to 24 %. In order to reduce

the number of intraoperative and early postoperative complications accompanied by the development of neurological deficit, various techniques of intraoperative neurophysiological monitoring are used.

**Aim.** Study of informativity of the use of intraoperative neurophysiological monitoring during surgical treatment of degenerative lumbar spinal stenosis based on the experience of the neurosurgical department of the Republican Clinical Hospital (Yoshkar-Ola, Mari El Republic).

**Materials and methods.** Thus, 69 decompressive-stabilizing surgical interventions for degenerative lumbar spinal stenosis at the L3–L5 level, performed with intraoperative neurophysiological monitoring (free-run electromyography, transcranial motor evoked potentials, somatosensory evoked potentials, triggered electromyography were included in the retrospective study).

**Results.** During intraoperative neurophysiological monitoring transcranial motor evoked potentials from the legs was registered in all cases. Normal somatosensory evoked potentials were recorded in most cases, in 12 cases (17.4 %) baseline somatosensory evoked potentials were not registered due to preoperative neurological deficits and the presence of concomitant somatic pathology. 308 inserted pedicular screws were examined using the triggered electromyography. Muscle responses were registered in 31 (45 %) operations, 45 (14 %) screws. True negatives were registered with 29 (64.4 %), true positives were registered with 12 (26.7 %), and false positives were registered with 4 (8.9 %) screws. In the postoperative period no increase in motor and sensory neurological deficits was observed in all patients; no neurological signs of screw malpositioning were revealed.

**Conclusion.** The use of multimodal intraoperative neurophysiological monitoring during surgical treatment of lumbar spinal stenosis reduces the risk of postoperative neurological complications.

**Keywords:** lumbar spinal stenosis, intraoperative neurophysiological monitoring, triggered electromyography

**For citation:** Krasilnikov A.V., Trifonov S.N., Safronov A.V. Intraoperative neurophysiological monitoring in surgery of lumbar spinal stenosis. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(1):47–52. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-47-52

## ВВЕДЕНИЕ

Поясничный стеноз позвоночного канала (пСПК) — это патологическое сужение центрального позвоночного канала, латерального кармана или межпозвоночного отверстия [1]. По данным литературы, стеноз позвоночного канала (СПК) определяется уменьшением переднезаднего размера (менее 10 мм) и площади поперечного сечения (менее 100 мм<sup>2</sup>) [2]. Эта патология позвоночника, сопровождающаяся клиническими проявлениями, встречается у 5 % людей до 50 лет и у 10–15 % в возрасте 50–70 лет [3].

В 1803 г. французский анатом и врач Антуан Портал впервые описал сужение просвета позвоночного канала, вызванное патологическим искривлением позвоночника [4]. С 1954 г. голландский нейрохирург Хенк Вербист стал детально изучать тему дегенеративного пСПК. Он ввел классификацию стеноза, впервые описал синдром нейрогенной перемежающейся хромоты и опубликовал данные о 7 пациентах с этой патологией, у которых произошел регресс неврологического дефицита после выполненного декомпрессивного вмешательства [5]. В 1976 г. группа американских ортопедов предложила использовать аббревиатуру LSS (lumbar spinal stenosis), под которой следует понимать сужение просвета позвоночного канала или межпозвоночных отверстий с развитием неврологического дефицита [6].

Один из вариантов хирургического лечения данной патологии — декомпрессия позвоночного канала с последующей фиксацией позвонков дорзальными имплантатами (транспедикулярная фиксация).

Частота осложнений хирургии пСПК составляет от 10 до 24 % [7]. Применение транспедикулярных

систем сопряжено с риском развития осложнений (повреждение твердой мозговой оболочки, травматизация спинномозговых корешков, мальпозиция устанавливаемых винтов) [8].

С целью снижения числа интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений, сопровождающихся развитием неврологического дефицита, при декомпрессивно-стабилизирующих вмешательствах на позвоночнике применяются различные методики интраоперационного нейрофизиологического мониторинга (ИОНМ): спонтанная электромиография (ЭМГ), транскраниальные моторные вызванные потенциалы (ТкМВП), соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП), стимуляционная ЭМГ (сЭМГ). Спонтанная ЭМГ и ТкМВП — эффективные методы мониторинга неврологических функций, у них большая прогностическая значимость при декомпрессии позвоночного канала на поясничном уровне [9]. Для контроля сохранности функции задних столбов спинного мозга регистрируют ССВП при операциях на позвоночнике [10]. Стимуляционная ЭМГ играет важную роль для выявления мальпозиции винтов и предотвращения возникновения возможного послеоперационного неврологического дефицита [11]. Пороговое значение силы тока 10–12 мА может считаться оптимальным для контроля установки транспедикулярных винтов в поясничном отделе позвоночника [12].

При хирургических вмешательствах на позвоночнике чувствительность отдельных модальностей ИОНМ составляет от 13 до 81 %, в то время как чувствительность мультимодального ИОНМ достигает 93 % [13].

**Цель работы** – изучение информативности ИОНМ при хирургическом лечении дегенеративного пСПК на основании опыта нейрохирургического отделения ГБУ Республики Марий Эл «Республиканская клиническая больница» (г. Йошкар-Ола).

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нейрохирургическом отделении ГБУ Республики Марий Эл «Республиканская клиническая больница» (г. Йошкар-Ола) с 2019 по 2021 г. 5 нейрохирургов выполнили декомпрессивно-стабилизирующие хирургические вмешательства 69 пациентам с дегенеративным пСПК на уровне L3–L5. У пациентов отмечался болевой синдром силой 3–7 баллов по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ), а также синдром перемежающейся нейрогенной хромоты, чувство онемения в стопах при ходьбе. В возрасте до 50 лет прооперированы 8 пациентов, от 50 до 70 лет – 46, старше 70 лет – 15. В исследование включены 34 мужчины и 35 женщин. По данным магнитно-резонансной томографии локализация СПК на уровне L3–L4 выявлена у 13 больных, L4–L5 – у 40, L3–L5 – у 16.

Все оперативные вмешательства проводились с использованием системы Siemens ARCADIS Orbic (Siemens, Германия) для интраоперационной флюороскопии и 32-канальной системы «Нейро-ИОМ» (ООО «Нейрософт», Россия) для ИОНМ.

Анестезиологическое обеспечение хирургического лечения данной патологии позвоночника проводилось с использованием ингаляционной анестезии. Во время интубации вводилось 0,6 мг/кг рокурония бромида. Основной наркоз – десфлюран 6 % об. при потоке кислорода 0,8 л/мин. Каждые 20 мин вводился опиоидный синтетический анальгетик фентанил (0,1 мкг дробно). В течение оперативного вмешательства поддерживался показатель минимальной альвеолярной

концентрации (англ. Minimum alveolar concentration, MAC) в пределах 0,7–0,8.

При хирургическом лечении дегенеративного пСПК применялись следующие методики мультимодального ИОНМ (см. таблицу).

1. *Спонтанная ЭМГ* – непрерывная запись биоэлектрической активности мышц. Эта методика дает возможность оценить наличие механического раздражения и предупредить возможную хирургическую травматизацию нервных структур.

2. *Транскраниальные моторные вызванные потенциалы* – для оценки двигательной функции нижних конечностей путем электрической стимуляции моторной коры головного мозга и получения моторных ответов с мышц. Стимулирующие электроды при ТкМВП устанавливались в точках C3–C4 по международной системе размещения электродов «10–20 %», рекомендованной Международной федерацией электроэнцефалографии и клинической нейрофизиологии. Регистрация велась мышц нижних конечностей, согласно уровню оперативного вмешательства: мышца, отводящая большой палец стопы – на уровне L5–S1, передняя большеберцовая мышца – L4–L5, латеральная головка четырехглавой мышцы бедра – L2–L4. Стимуляция проводилась пачками из 5 стимулов при силе тока 200–300 мА длительностью 100 мкс, межстимульный интервал – 2 мс.

3. *Соматосенсорные вызванные потенциалы* – для контроля чувствительной функции нижних конечностей. При ССВП выполнялась стимуляция большеберцовых нервов (*nervus tibialis*) с регистрацией в точках Cz – Fz по международной системе размещения электродов «10–20 %». Параметры стимуляции: сила тока 20–30 мА, частота 4,12 Гц, длительность 200 мкс.

4. *Стимуляционная электромиография* проводилась с помощью монополярного стимулятора типа «ball-tip»

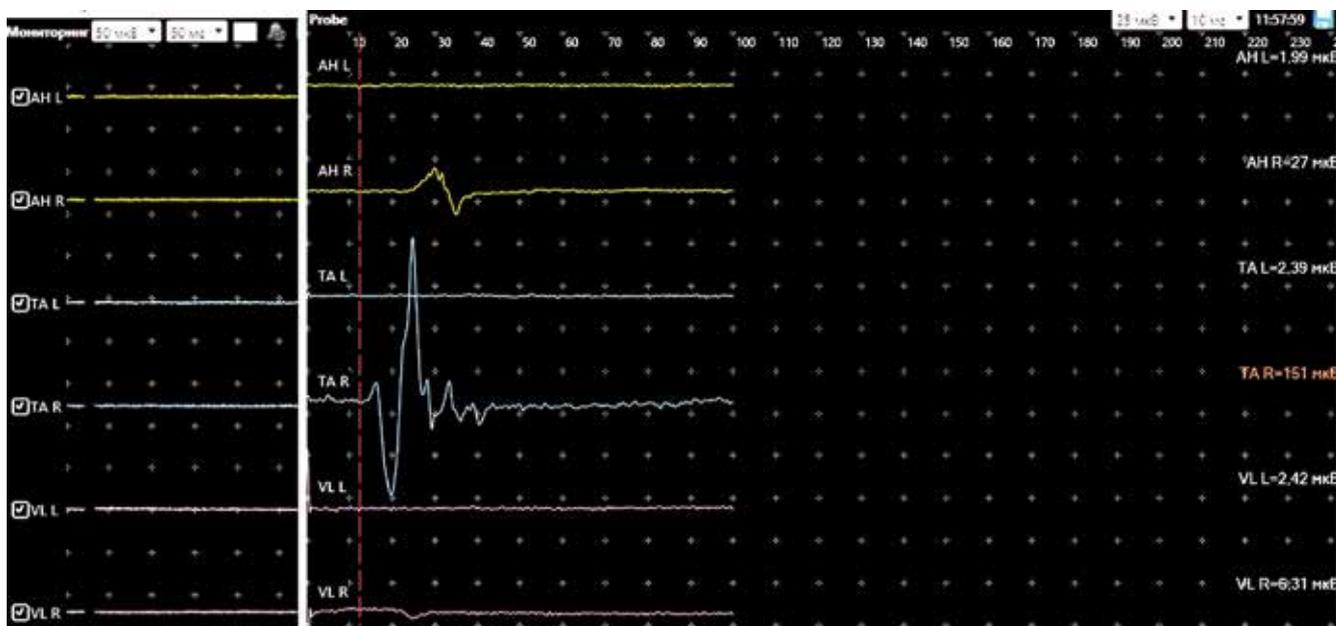
*Параметры регистрации модальностей интраоперационного нейрофизиологического мониторинга при хирургическом лечении поясничного стеноза позвоночного канала*

*Parameters of registration of intraoperative neurophysiological monitoring modalities during surgical treatment of lumbar spinal stenosis*

Метод ИОНМ IONM method	Положение регистрирующих электродов Position of the recording electrodes	Положение стимулирующих электродов Position of the stimulating electrodes	Сила стимула, мА Stimulation strength, mA	Частота, Гц Current frequency, Hz	Длительность стимуляции, мкс Stimulation time, $\mu$ s
ТкМВП TcMEP	Мышцы конечностей Extremities muscles	C3–C4	200–300	–	100
ССВП SSEP	Точки Cz–Fz Cz–Fz points	N. tibialis	20–30	4,12	200
сЭМГ tEMG	Мышцы конечностей Extremities muscles	На винтах On the screws	0–20	2	200

**Примечание.** ИОНМ – интраоперационный нейрофизиологический мониторинг; ТкМВП – транскраниальные моторные вызванные потенциалы; ССВП – соматосенсорные вызванные потенциалы; сЭМГ – стимуляционная электромиография; N. Tibialis (*Nervus tibialis*) – большеберцовый нерв.

*Note.* IONM – intraoperative neurophysiological monitoring TcMEP – transcranial motor evoked potentials; SSEP – somatosensory evoked potentials; tEMG – triggered electromyography; N. Tibialis (*Nervus tibialis*) – tibial nerve.



Стимуляционная электромиография. Прямая стимуляция винта в L5-позвонке справа. М-ответ мышцы, отводящей большой палец стопы (*musculus abductor hallucis*), передней большеберцовой мышцы (*musculus tibialis anterior*) справа при силе стимула 6 мА

Triggered electromyography. Stimulation of the screw in the L5 on the right side. Muscle responses (M-response) from *musculus abductor hallucis* and *musculus tibialis anterior* under 6 mA current stimulation

с шарообразным наконечником при постепенном увеличении силы тока от 0 до 20 мА, частотой 2 Гц, длительностью стимула 200 мкс. При сЭМГ установка винта считалась корректной при отсутствии мышечного ответа (М-ответа) или его регистрации при большой силе стимула. Критическим пороговым значением принят стимул силой 10 мА (см. рисунок).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Мультимодальный ИОНМ проводился на всех этапах оперативного лечения: до и после разреза, во время установки винтов, на этапе декомпрессии позвоночного канала.

При проведении ИОНМ получены ТкМВП с нижних конечностей у всех пациентов, что обусловлено, вероятно, частичным повреждением нервных структур и иннервацией исследуемых мышц несколькими корешками. Значимого отклонения показателей амплитуды и латентности на протяжении оперативного вмешательства не отмечено.

В большинстве случаев зарегистрированы нормальные показатели ССВП. У 12 (17,4 %) пациентов исходные ССВП не получены ввиду дооперационного неврологического дефицита и сопутствующей соматической патологии (сахарный диабет).

При проведении всех оперативных вмешательств значимых изменений в ТкМВП и ССВП не зафиксировано. Необходимость их применения объясняется тем, что среди осложнений при данном виде хирургии встречаются повреждение спинномозговых корешков, миелит, нарушение спинального кровообращения,

а данные модальности ИОНМ позволяют выявить их интраоперационно.

В послеоперационном периоде у всех пациентов отмечалось уменьшение болевого синдрома на 20–70 % по ВАШ, неврологический дефицит отсутствовал.

Методом сЭМГ исследованы 308 установленных транспедикулярных винтов. М-ответы получены в ходе 31 (45 %) операции, это 45 (14 %) винтов.

Истинно отрицательные результаты (порог М-ответа выше критического, признаков повреждения медиальной стенки ножки позвонка на основании действий хирурга и интраоперационной флюороскопии нет) получены при исследовании 29 (64,4 %) винтов. При силе тока более 15 мА М-ответы зарегистрированы при стимуляции 7 винтов, при 10–15 мА – 22 винтов. В послеоперационном периоде болевой корешковый синдром не наблюдался.

При силе тока менее 10 мА М-ответы получены при стимуляции 16 (35,6 %) винтов. В совокупности с данными интраоперационного рентгенографического контроля и этапа декомпрессии позвоночного канала эти результаты ИОНМ расценены как истинно положительные (порог М-ответа ниже критического в сочетании с признаками нарушения целостности медиальной стенки ножки позвонка и мальпозиции винта в спинномозговой канал). Все винты были переустановлены, после чего получены следующие результаты: при стимуляции 5 (11,1 %) винтов – нет М-ответа до 20 мА; 7 (15,6 %) винтов – М-ответ при 10–15 мА; 4 (8,9 %) винта оставлены с М-ответом при стимуляции менее 10 мА (ложноположительные

результаты – порог М-ответа ниже критического, отсутствие признаков повреждения медиальной стенки ножки позвонка). В послеоперационном периоде неврологических нарушений (радикулярного болевого синдрома, двигательных и чувствительных расстройств), вызванных мальпозицией винтов, не выявлено.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Повреждение медиальной стенки ножки позвонка и мальпозиция винтов в спинномозговой канал – серьезные осложнения декомпрессиивно-стабилизирующих операций, которые могут привести к неврологическим и сосудистым нарушениям и нестабильности металлоконструкции [14].

По данным некоторых авторов, частота мальпозиции винтов при установке под контролем интраоперационной флюороскопии составляет 20,3 % [15].

А.К. Калия-Перумал и соавт. в своей работе проанализировали результаты установки 3112 винтов при хирургическом лечении 518 пациентов на уровне L1–S1. В группе из 296 больных (1856 винтов) применялась сЭМГ, при этом повторная операция понадобилась только 1 (0,34 %) пациенту. В группе из 222 больных (1256 винтов) при установке винтов ИОНМ не прово-

дился, в этом случае 6 (2,7 %) пациентам выполнено ревизионное вмешательство [11].

Таким образом, применение сЭМГ делает установку винтов более точной и безопасной [14]. Из опыта нейрохирургического отделения Республиканской клинической больницы Йошкар-Олы: в период с 2019 по 2021 г. из 308 винтов переустановлено 16 (5,2 %), что в целом отличается от литературных данных и показывает необходимость дальнейшего исследования роли ИОНМ при хирургическом лечении дегенеративного пСПК.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение мультимодального ИОНМ при хирургическом лечении пСПК снижает риск послеоперационных неврологических осложнений. Регистрация ТкМВП и ССВП позволяет проводить непрерывную оценку моторной и сенсорной функций нижних конечностей и предупредить возможные осложнения. Уменьшить вероятность мальпозиции устанавливаемых винтов дает возможность применения сЭМГ.

Такой подход направлен на предупреждение развития двигательного и чувствительного дефицита, исключение некорректной установки винтов и, как следствие, уменьшение вероятности ревизионных операций.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Issack P.S., Cunningham M.E., Pumberger M. et al. Degenerative lumbar spinal stenosis: evaluation and management. *J Am Acad Orthop Surg* 2012;20(8):527–35. DOI: 10.5435/JAAOS-20-08-527
- Steurer J., Roner S., Gnannt R., Hodler J; LumbSten Research Collaboration. Quantitative radiologic criteria for the diagnosis of lumbar spinal stenosis: a systematic literature review. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12:175. DOI: 10.1186/1471-2474-12-175
- Otani K., Kikuchi S., Yabuki S. et al. Lumbar spinal stenosis has a negative impact on quality of life compared with other comorbidities: an epidemiological cross-sectional study of 1862 community-dwelling individuals. *Scientific World Journal* 2013;2013:590652. DOI: 10.1155/2013/590652
- Verbiest H. Stenosis of the lumbar vertebral canal and sciatica. *Neurosurg Rev* 1980;3(1):75–89. DOI: 10.1007/BF01644422
- Verbiest H. A radicular syndrome from developmental narrowing of the lumbar vertebral canal. *J Bone Joint Surg Br* 1954; 36-B(2):230–7. DOI: 10.1302/0301-620X.36B2.230
- Arnoldi C.C., Brodsky A.E., Cauchoix J. et al. Lumbar spinal stenosis and nerve root entrapment syndromes. Definition and classification. *Clin Orthop Relat Res* 1976;(115):4–5.
- Zaina F., Tomkins-Lane C., Carragee E., Negrini S. Surgical versus non-surgical treatment for lumbar spinal stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2016(1):CD010264. DOI: 10.1002/14651858.CD010264.pub2
- Knop C., Bastian L., Lange U. et al. Complications in surgical treatment of thoracolumbar injuries. *Eur Spine J* 2002 Jun; 11(3):214–26. DOI: 10.1007/s00586-001-0382-6
- Voulgaris S., Karagiorgiadis D., Alexiou G.A. et al. Continuous intraoperative electromyographic and transcranial motor evoked potential recordings in spinal stenosis surgery. *J Clin Neurosci* 2010;17(2):274–6. DOI: 10.1016/j.jocn.2009.04.013
- Deletis V., Sala F. Intraoperative neurophysiological monitoring of the spinal cord during spinal cord and spine surgery: a review focus on the corticospinal tracts. *Clin Neurophysiol* 2008;119(2):248–64. DOI: 10.1016/j.clinph.2007.09.135
- Kaliya-Perumal A.K., Charnj J.R., Niu C.C. et al. Intraoperative electromyographic monitoring to optimize safe lumbar pedicle screw placement – a retrospective analysis. *BMC Musculoskelet Disord* 2017;18(1):229. DOI: 10.1186/s12891-017-1594-1
- Mikula A.L., Williams S.K., Anderson P.A. The use of intraoperative triggered electromyography to detect misplaced pedicle screws: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Spine* 2016;24(4):624–38. DOI: 10.3171/2015.6.SPINE141323
- Sutter M., Eggspuehler A., Jeszenszky D. et al. The impact and value of uni- and multimodal intraoperative neurophysiological monitoring (IONM) on neurological complications during spine surgery: a prospective study of 2728 patients. *Eur Spine J* 2019; 28(3):599–610. DOI: 10.1007/s00586-018-5861-0
- Isley M.R., Zhang X.F., Balzer J.R., Leppanen R.E. Current trends in pedicle screw stimulation techniques: lumbosacral, thoracic, and cervical levels. *Neurodiagn J* 2012;52(2):100–75.
- Guzey F.K., Emel E., Hakan Seyithanoglu M. et al. Accuracy of pedicle screw placement for upper and middle thoracic pathologies without coronal plane spinal deformity using conventional methods. *J Spinal Disord Tech* 2006;19(6):436–41. DOI: 10.1097/00024720-200608000-00011

**Вклад авторов**

А.В. Красильников: разработка концепции исследования, сбор и обработка материала, анализ данных, сбор данных литературы, написание и редактирование статьи;

С.Н. Трифонов: разработка концепции исследования, написание и редактирование статьи.

А.В. Сафронов: разработка концепции исследования.

**Author's contribution**

A.V. Krasilnikov: research idea of the study, collection and processing of material, data analysis, writing and editing of the article;

S.N. Trifonov: development of the research concept, writing and editing of the article.

A.V. Safronov: development of the research concept.

**ORCID авторов/ ORCID of authors**

А.В. Красильников / A.V. Krasilnikov: <https://orcid.org/0000-0002-4207-0088>

С.Н. Трифонов / S.N. Trifonov: <https://orcid.org/0000-0003-4697-2350>

А.В. Сафронов / A.V. Safronov: <https://orsid.org/0009-0005-4191-150x>

**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.



# КАРТИРОВАНИЕ КОРТИКАЛЬНЫХ РЕЧЕВЫХ ЗОН И АРКУАТНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОМАМИ ВИСОЧНОЙ ДОЛИ ЛЕВОГО ПОЛУШАРИЯ (АНАЛИЗ СЕРИИ ИЗ 27 НАБЛЮДЕНИЙ)

В.Ю. Жуков<sup>1</sup>, С.А. Горяинов<sup>1</sup>, С.Б. Буклина<sup>1,2</sup>, Р. Афандиев<sup>1</sup>, Я.О. Володина<sup>1</sup>, С.А. Маряшев<sup>1</sup>,  
А.А. Огурцова<sup>1</sup>, Г.Л. Кобяков<sup>1</sup>

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

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

**Контакты:** Сергей Алексеевич Горяинов [sgoraynov@nsi.ru](mailto:sgoraynov@nsi.ru)

**Введение.** Краниотомия в сознании – возможный инструмент оптимизации степени резекции опухоли при сохранении качества жизни. Традиционно основной акцент во время данных операций делается на корковых зонах речи. В то же время отмечается дефицит исследований о картировании длинных ассоциативных трактов во время удаления глиом доминантного по речи полушария.

**Цель работы** – анализ данных интраоперационного картирования и послеоперационного состояния речевой функции у пациентов с глиомами височной доли левого полушария (в том числе с вовлечением аркуатного пучка), оперированных по методике краниотомии в сознании.

**Материалы и методы.** Глиомы височной доли левого полушария удалены у 27 больных в возрасте от 14 до 67 лет (медиана возраста 43 года). У 10 больных опухоль локализовалась в средних отделах височной доли (на уровне средней и верхней височных извилин), у 9 пациентов – в задних отделах височной доли и выходила в супрааргинальную зону, у 8 распространялась частично с височной доли на островковую. Глиомы высокой степени злокачественности выявлены у 21 пациента, у 6 отмечались опухоли низкой степени злокачественности. Хирургическое вмешательство осуществлялось с интраоперационным «пробуждением». Всем пациентам проведена кортикальная электрофизиологическая стимуляция с целью контроля локализации корковых речевых зон, в 21 наблюдении выполнена субкортикальная стимуляция для выявления терминалей аркуатного пучка. Речевые нарушения до и после операции (на 4–6-й день) оценивались нейропсихологом по методике А.Р. Лурии, интраоперационно дополнительно использовался автоматизированный тест с названием картинок. Средняя сила тока при прямой электрической стимуляции составила 3 (1,9–6,5) мА. В 12 случаях до и после операции выполнена магнитно-резонансная (МР) трактография с построением аркуатного тракта.

**Результаты.** Корковые височные речевые зоны при интраоперационной электростимуляции выявлены у 20 (74 %) из 27 пациентов. У 10 пациентов картирован аркуатный тракт в виде появления смешанных речевых нарушений в глубине операционной раны. У 23 (85,2 %) из 27 пациентов в раннем послеоперационном периоде отмечено нарастание нарушений речи, из них у 13 человек – только по височному типу и у 10 человек (операция на глубоких задних отделах височной доли) – сочетание височного и лобных типов нарушений речи (проводниковая афазия). На послеоперационной МР-трактографии (выполнена 12 пациентам) в 5 случаях выявлено прямое интраоперационное поражение тракта, а в 2 случаях – ишемия области его прохождения. У этих 7 пациентов после операции отмечены сочетанные речевые нарушения. Грубая сенсорная афазия после операции проявилась у 4 пациентов, из них у 2, по данным послеоперационной МР-томографии, выявлена ишемия, еще у 2 – геморрагическое пропитывание в ложе удаленной опухоли.

**Заключение.** При удалении опухолей височной доли в условиях «пробуждения» необходимо картировать речь не только в кортикальных, но и в субкортикальных отделах с терминалями аркуатного пучка. Картирование речи в этих разных локализациях позволяет выявлять принципиально отличающиеся речевые нарушения.

**Ключевые слова:** хирургия с «пробуждением», глиомы, картирование, аркуатный тракт

**Для цитирования:** Жуков В.Ю., Горяинов С.А., Буклина С.Б. и др. Картирование кортикальных речевых зон и аркуатного тракта у пациентов с глиомами височной доли левого полушария (анализ серии из 27 наблюдений). Нейрохирургия 2023;25(1):53–61. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-53-61

## Mapping of cortical speech zones and arcuate tract in patients with gliomas of temporal lobe of left hemisphere (analysis of a series of 27 observations)

V.Y. Zhukov<sup>1</sup>, S.A. Goryainov<sup>1</sup>, S.B. Buklina<sup>1,2</sup>, R. Afandiev<sup>1</sup>, Ya.O. Vologdina<sup>1</sup>, S.A. Maryashev<sup>1</sup>, A.A. Ogurtsova<sup>1</sup>, G.L. Kobayakov<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

**Contacts:** Sergey Alekseevich Goryainov [sgoraynov@nsi.ru](mailto:sgoraynov@nsi.ru)

**Introduction.** Craniotomy in conscious patients is a possible tool for optimizing of tumor resection degree (Extent of Resection) while maintaining the quality of life. Traditionally, the main focus during these operations is on the cortical speech areas. At the same time, there is a shortage of studies on mapping of long associative tracts during the removal of gliomas of dominant speech hemisphere.

**Aim.** To analyze the data of intraoperative mapping and the postoperative state of speech function in patients with temporal lobe gliomas of left hemisphere (including those involving arcuate bundle) operated by the use of method of craniotomy in consciousness.

**Materials and methods.** Gliomas of temporal lobe of left hemisphere were removed in 27 patients aged 14 to 67 years (median age 43 years). In 10 patients, the tumor was localized in middle parts of temporal lobe (at the level of middle and upper temporal gyri), in 9 patients – in posterior parts of temporal lobe and exited into the supramarginal zone, in 8 it spread partially from temporal lobe to insular area. Gliomas of high degree of malignancy were detected in 21 patients, 6 had tumors of low degree of malignancy. Surgical intervention was performed with intraoperative “awakening”. All patients underwent cortical electrophysiological stimulation in order to control localization of cortical speech zones, subcortical stimulation was performed in 21 cases to identify terminals of arcuate bundle. Speech disorders before and after surgery (on day 4–6) were evaluated by neuropsychologist using the method proposed by A.R. Luria, an automated test with the naming of pictures was additionally used intraoperatively. The average current strength of direct electrical stimulation was 3 (1.9–6.5) mA. In 12 cases, magnetic resonance (MR) tractography with construction of arcuate tract was performed before and after the surgery.

**Results.** Cortical temporal speech zones during intraoperative electrical stimulation were detected in 20 (74 %) of 27 patients. In 10 patients, the arcuate tract was mapped in form of appearance of mixed speech disorders in the depth of surgical wound. In 23 (85.2 %) of 27 patients in early postoperative period, an increase in speech disorders was noted of which 13 people had disorders of temporal type only and 10 people (surgery on deep posterior parts of temporal lobe) had a combination of temporal and frontal types of speech disorders (conduction aphasia). Postoperative MR-tractography (performed in 12 patients) revealed direct intraoperative tract lesion in 5 cases and ischemia of the tract area passage in 2 cases. These 7 patients had combined speech disorders after surgery. Gross sensory aphasia after surgery was manifested in 4 patients, in 2 of them ischemia was revealed according to postoperative magnetic resonance imaging, and 2 more had hemorrhagic impregnation in the removed tumor bed.

**Conclusion.** When removing tumors of temporal lobe in “awakening” conditions it is necessary to map speech zones not only in the cortical, but also in the subcortical area with terminals of arcuate bundle. Mapping of speech zones in these different localizations makes it possible to identify fundamentally different speech disorders.

**Keywords:** surgery with “awakening”, gliomas, mapping, arcuate tract

**For citation:** Zhukov V.Yu., Goryainov S.A., Buklina S.B. et al. Mapping of cortical speech zones and arcuate tract in patients with gliomas of temporal lobe of left hemisphere (analysis of a series of 27 observations). *Neurosurgery* 2023;25(1):53–61. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-53-61

### ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость глиомой височной доли доходит до 29 % всех глиальных опухолей, занимая 2-е место по частоте после глиом лобной доли [1]. Традиционно как в отечественной, так и в зарубежной литературе основное внимание нейрохирургов связано с картированием корковых речевых зон головного мозга [2–6]. Несмотря на то что анатомия аркуатного тракта была подробно описана более 200 лет назад Карлом Фридрихом Бурдахом (в 1819–1826 гг.) и Жюлем Дежеринем (1895), мы не нашли в отечественной литературе описаний крупных серий операций у пациентов с вовле-

чением данного пучка в опухоль в височной доле левого полушария у правшей с глубоким анализом до-, интра- и послеоперационных нарушений речи, а также особенностей кортикального и субкортикального картирования при выполнении краниотомии в сознании у таких пациентов.

В более ранних публикациях мы подробно освещали анатомию длинных ассоциативных трактов мозга [7–9], представили результаты картирования аркуатного тракта при глиомах доминантного полушария, локализованных в лобной доле, а также особенности афазии при повреждении данного тракта [10–11]. Эта

работа является продолжением предыдущих публикаций группы авторов (ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России), содержит анализ серии, включающей 27 пациентов с глиомами, локализованными в височной доле левого полушария, которым выполнено как кортикальное, так и субкортикальное картирование, а также анализ интраоперационных и ранних послеоперационных речевых нарушений.

**Цель работы** — изучение данных интраоперационного картирования и послеоперационного состояния речевой функции у пациентов с глиомами височной доли левого полушария (в том числе и с вовлечением аркуатного пучка), оперированных по методике краинотомии в сознании.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Удаление опухоли височной доли в условиях «пробуждения» выполнено в ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 27 пациентам в возрасте от 14 до 67 лет, медиана возраста равнялась 43 годам, подробные данные о пациентах приведены в табл. 1.

Всем больным до операции, а также на 4–6-й день после нее проводилось унифицированное комплексное нейропсихологическое исследование по методу А.Р. Лурии [12]. В большей степени обследование показывало качественную сторону когнитивных нарушений и их основной механизм, что позволяло в дальнейшем строить индивидуальный план реабилитации, и в первую очередь это касалось характера нарушений речи. Подробный набор методик для нейропсихологического исследования был идентичен описанному нами ранее [11].

Следует подчеркнуть, что при тестировании больных с опухолями височной доли предъявление в качестве речевой нагрузки перечисления автоматизированных рядов (счет от 1 до 10, месяцев и дней недели) не является валидным, так как больной даже при грубом повреждении височной доли, как правило, не теряет способности к автоматизированной речи. Исходя из этого в качестве основной речевой нагрузки мы использовали тест на название («золотой стандарт») 50 простых черно-белых картинок объектов, реже 50 картинок действий [13], потому что при височных поражениях в первую очередь страдает название объектов [12]. Называние действий в качестве облегченного теста предъявлялось единичным больным, у которых уже до операции была частично нарушена речь. Программа показа картинок была автоматизирована. При показе каждой картинке больной говорил, например: «Это аквариум». Наличие местоимения «это» позволяло отличить, забыл ли больной слово или вообще не может говорить (остановка речи). Кроме названия

**Таблица 1.** Характеристика пациентов исследуемой группы, N = 27  
Table 1. Characteristics of patients in the study group, N = 27

Показатель Variable	Число пациентов, абс. Number of patients, abs	Всего Total	
Пол: Sex:			
мужчины men	8	27	
женщины women	19		
<b>Локализация опухоли Tumor localization</b>			
Изолированно в височной доле (T1, T2) Isolated in temporal lobe (T1, T2)	10	27	
Задние отделы T1 + супрамаргинальная извилина Posterior zones T1 + supramarginal gyrus	9		
Височная + островковая доли Temporal + insular lobes	8		
<b>Гистология Histology</b>			
LGG	Дисэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль Dysembrioplastic neuroepithelial tumor	1	6
	Диффузные астроцитомы Diffuse astrocytomas	3	
	Олигодендроглиомы Oligodendrogliomas	2	
HGG	Анапластические астроцитомы Anaplastic astrocytomas	9	21
	Анапластические олигодендроглиомы Anaplastic oligodendrogliomas	4	
	Глиобластомы Glioblastomas	8	

**Примечание.** LGG — низкоквалифицированные глиомы, HGG — высококвалифицированные глиомы.

*Note.* LGG — low-grade malignancy gliomas, HGG — high-grade malignancy gliomas.

картинок, при распространении опухоли на задние отделы височной доли больному предъявлялись для повторения слова и слоги с оппозиционными фонемами (например, «дочка — точка», всего 20 пар) для тестирования фонематического слуха. Также во время удаления опухоли непрерывно проводился свободный диалог с больным.

Всем больным выполнены магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастом до операции, компьютерная томография — в раннем послеоперационном периоде, обзорная МРТ — по показаниям. Магнитно-резонансная (МР) трактография с построением

аркуатного тракта проведена в 12 случаях до и после операции. Оценивались взаимоотношение аркуатного тракта и глиомы (интактность, инфильтрация или дислокация волокон), после операции — разрыв тракта и ишемия в перифокальной зоне.

Хирургическое вмешательство осуществлялось с интраоперационным «пробуждением» пациентов по протоколу анестезии asleep—awake—asleep. Всем 27 пациентам проведена кортикальная и 21 больному субкортикальная электрофизиологическая стимуляция в целях контроля локализации функционально значимых структур и уточнения допустимого объема резекции. Для контроля появления или нарастания эпилептиформной активности вследствие электростимуляции после вскрытия твердой мозговой оболочки на кору мозга устанавливался 8-контактный электрод для регистрации электрокортикограммы с таким расчетом, чтобы он не препятствовал хирургическим манипуляциям, обычно субдурально, за пределами трепанационного окна, на кору височной доли.

Электростимуляция проводилась единичными прямоугольными импульсами длительностью 1 мс с частотой подачи стимула 50 Гц (по Пенфилду). Амплитуда стимула в большинстве случаев составляла 4 мА. При наличии у пациента типичных эпилептиформных компонентов в исходной электрокортикограмме (до начала стимуляции) сила стимула снижалась до 2 мА. При получении отрицательного эффекта при стандартном уровне стимуляции на участке коры, на котором, по данным функциональной МРТ, предположительно локализовалась речевая зона, проводилось повторное тестирование. При этом сила стимула увеличивалась до 5 или 6 мА. В качестве стимулирующего зонда использовался стандартный биполярный 2-контактный электрод.

В ходе удаления опухоли велась непрерывная динамическая электростимуляция с помощью специального кольцевого электрода, соединенного с вакуумным аспиратором. Осуществлялась монополярная катодная стимуляция с теми же техническими параметрами, что и при стимуляции коры. Референтный электрод (анод) располагался в точке Fz. Сила стимула при субкортикальной стимуляции составляла от 2 до 4 мА (исходно подавался ток 4 мА, при появлении речевых нарушений силу тока снижали до 2 мА). После появления речевых нарушений в ходе динамической монополярной стимуляции использовали более селективную биполярную стимуляцию для уточнения локализации проводящих путей белого вещества (биполярный зонд, ток от 4 до 8 мА).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

**До операции.** Характер жалоб и когнитивный статус до операции прямо зависели от степени злокачественности выявленной опухоли. У больных с глиобластомами преимущественно выявлена акустико-мнестичес-

кая афазия; при анапластических глиомах — сочетание эпилептических приступов и нарушений речи (по типу акустико-мнестической афазии), а при глиомах низкой степени злокачественности преобладал эпилептический синдром. У всех пациентов без исключения страдала слухоречевая память в разной степени. Все больные по самооценке были правши.

Соотношение аркуатного пучка и опухоли, по данным МР-трактографии, приведено в табл. 2. Понятие «инфильтрирован» обозначает, что тракт до операции не простраивается, находится в зоне опухоли, но речевых нарушений нет или почти нет, «дислоцирован» — находится по периферии опухоли, деформирован из-за ее роста, «поврежден» — не простраивается после операции, находился в зоне опухоли, появились речевые нарушения. Следует отметить, что степень анизотропии МР-трактографии до и после операции была одинаковой.

**Таблица 2.** Магнитно-резонансная трактография с реконструкцией левого аркуатного тракта до и после операции

*Table 2. Magnetic resonance tractography with reconstruction of left arcuate tract before and after surgery*

Состояние тракта The state of the tract	До операции Before surgery	После операции After surgery
Интактен Intact	5	3
Инфильтрирован Infiltrated	3	0
Инфильтрирован + дислоцирован Infiltrated + dislocated	3	1
Дислоцирован Dislocated	1	1
Поврежден Damaged	0	7
<i>Итого:</i> <i>Total:</i>	12	12

Как видно из табл. 2, при МР-трактографии до операции отмечались 5 случаев с интактным трактом, реже — инфильтрированные и дислоцированные аркуатные пучки. В то же время, по данным послеоперационной МР-трактографии, из 7 выявленных случаев повреждения тракта 5 были прямого разрыва (микрохирургическими инструментами) и 2 — непрямого (ишемического характера).

Проведение МР-трактографии до операции позволяло планировать объем предстоящей резекции опухоли. Так, например, при инфильтрации опухолью аркуатного тракта, по данным МР-трактографии, уже до операции предполагалось, что полностью удалить опухоль будет невозможно, так как эта часть тракта может сохранять свои функции. При интактном тракте (не входил в состав опухоли), по данным МР-трактографии, опухоль планировали удалить полностью.

При анализе размеров опухоли, по данным дооперационной МРТ, в 22 наблюдениях отмечались средние и большие опухоли (от 3,0 до 7,5 см).

**Исследования во время операции.** Из 27 пациентов в ходе операции при электростимуляции речевые зоны были обнаружены у 20 пациентов, не обнаружены — у 7. Из них 1 пациентка с глиобластомой взята на операцию с «пробуждением» с уже имеющейся четкой акустико-мнестической афазией, что сделало недостоверными данные тестирования. Еще у 4 больных при «пробуждении» (при наличии дооперационных негрубых речевых расстройств) в качестве речевой нагрузки применялись только автоматизированные ряды и свободный диалог без валидных тестов на называние. У 1 больного с опухолью лобно-височной локализации (grade III) без речевых расстройств до операции речевые зоны, возможно, не попали в трепанационное окно. Еще у 1 пациента с обширной опухолью височно-островковой области с длительным общим судорожным приступом в анамнезе при стимуляции коры височной доли речевых нарушений обнаружено не было, но при стимуляции зоны в области основания островковой доли сознание у этого больного стало спутанным, ему был дан общий наркоз.

У остальных 20 пациентов височные речевые зоны были обнаружены, причем, что очень важно, наблюдались разные речевые эффекты в зависимости от зоны стимуляции височной доли.

При электростимуляции у больных с опухолями *средних отделов височной доли* (верхняя и средние височные извилины) наблюдалась типичная картина речевых нарушений по типу акустико-мнестической афазии [12]. При назывании картинок (чаще объектов) во время электростимуляции как корковых, так и глубоких отделов височной доли больные забывали слова, у них появлялись литеральные парафазии, иногда отмечались негрубые сложности с пониманием инструкций (больные их переспрашивали). Поиски слов отмечались и при свободном диалоге, но автоматизированные ряды больные повторяли хорошо. В процессе тестирования у 1 пациентки этой группы при электростимуляции возникли частые фокальные эпилептические приступы, подтвержденные данными электроэнцефалографии, и тестирование пришлось прекратить.

Наиболее интересные результаты при тестировании получены у больных с локализацией опухоли *в задних отделах височной доли* и распространением ее *на супрамаргинальную извилину*. При электростимуляции коры у них, как и у больных предыдущей группы (с опухолями средних отделов височной доли), отмечались нарушения называния в виде забывания слов и литеральных парафазий. Однако при электростимуляции субкортикальных отделов (на глубине около 2,5 см) в процессе удаления опухоли картина принципиально менялась: присоединялись моторные нарушения речи. Больные испытывали затруднения с началом произ-

несения слова, вплоть до остановки речи (как при стимуляции зоны Брока), в легких случаях выявлялись «спотыкания» при назывании и персеверации слов и слогов, некоторые больные начинали «растягивать» слова и говорить их по слогам. То есть при стимуляции глубоких задних отделов височной доли выявлялись речевые эффекты, очень схожие с таковыми при стимуляции зоны Брока лобной доли (так называемая проводниковая афазия). Топика расположения электрода при этом соответствовала проекции аркуатного тракта, что и было подтверждено данными послеоперационной МР-трактографии у некоторых пациентов.

При интраоперационной электростимуляции больных с опухолями *височной доли, частично распространяющимися на островковую долю*, также возникали забывание слов и литеральные парафазии. При смещении зоны стимуляции ближе к островковой доле выявлены отдельные эффекты «онемения» языка с невозможностью его произвольного движения либо, наоборот, клонические подергивания языка.

**Исследования после операции.** Нарушений речи после операции не выявлено только у 2 больных: у больного с анапластической астроцитомой височно-лобной области и мальчика 14 лет с дисэмбриопластической нейроэпителиальной опухолью (grade I). У них во время операции при электростимуляции не обнаружено речевых зон. Еще у 2 больных с глиобластомами средних отделов височной доли не отмечено нарастания имевшихся до операции речевых нарушений в виде акустико-мнестической афазии.

При расположении опухоли в *средних отделах височной доли*, а также при распространении опухоли *на островковую долю* у 9 больных выявлено, как и ожидалось, нарастание акустико-мнестической афазии с забыванием слов и описанием предметов по функциональному признаку. У 4 пациентов расстройства речи после операции были грубыми и характеризовались как акустико-гностическая (сенсорная) афазия — речь больных напоминала словесную крошку, изобиловала литеральными парафазиями, страдали понимание речи и фонематический слух. Опухоли у этой группы пациентов были обширными, занимали большой объем височной доли, причем у 2 больных, по данным послеоперационной МРТ в режиме диффузии, была подтверждена фокальная ишемия и еще у 2 — геморрагии в ложе удаленной опухоли.

После операции у 10 пациентов нарушения речи носили сложный характер, а именно: имелись признаки поражения височной и лобной долей, т. е. акустико-мнестическая афазия сочеталась с отчетливым моторным компонентом нарушения речи. У 7 из них опухоль была расположена в *заднеглубинных отделах* левой височной доли с частичным переходом на *супрамаргинальную извилину*, а у остальных опухоль захватывала большой объем левой височной доли. При «пробуждении»

у этих пациентов также наблюдались моторные эффекты.

Из 10 пациентов с проводниковой афазией в 7 случаях после операции проведена МР-трактография: у 5 пациентов выявлено непосредственное повреждение аркуатного тракта (разорван), еще в 2 случаях имелась прикраевая ишемия в ложе удаленной опухоли с отсутствием волокон в зоне прохождения тракта (см. табл. 2).

### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

**Больная Р., 32 года, с диагнозом «олигодендроглиома (grade II) в левой височной доле и супрамаргинальной извилине теменной доли».** Из анамнеза: стала отмечать, что в последнее время при малейшем отвлечении сразу забывала прочитанное.

**Нейропсихологическое исследование до операции:** речь и письмо сохранены. Выявляется отчетливое снижение слухоречевой памяти в отсроченном звене.

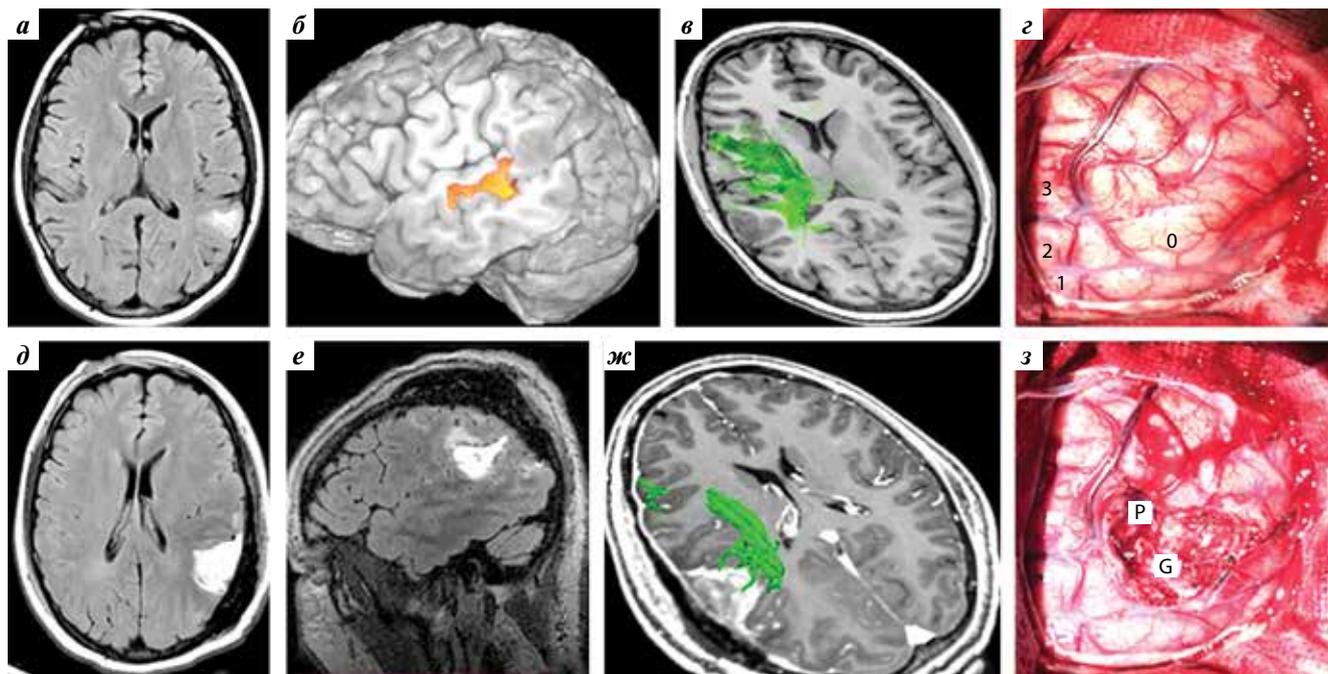
**Интраоперационный мониторинг (краниотомия в сознании):** при электростимуляции коры (сила тока 4 мА) кпереди от опухоли в задних отделах верхней височной извилины (см. зону 2 на рисунке, г) выявлены литеральные парафазии. В конце резекции опухоли на фоне непрерывной субкортикальной электростимуляции (сила тока 4 мА) при свободном диалоге в задневерхних отделах височной доли на глубине около 3 см выявлен отчетливый

моторный компонент нарушений речи — персеверации слов и слогов, до полной невозможности начать произнесение слова — остановки речи (зоны G и P на рисунке, з). На этом удаление опухоли прекращено.

**Нейропсихологический осмотр после операции:** у больной Р. выявлены черты височной акустико-мнестической афазии (забывала название, но описывала предмет) в сочетании с лобной моторной афазией (обилие персевераций, в том числе и при письме — аграфия, из-за персевераций не смогла написать даже свою фамилию), проводниковая афазия при поражении аркуатного тракта (см. рисунок, ж).

### ОБСУЖДЕНИЕ

История нейрохирургических операций в сознании берет свое начало в работах У. Пенфилда, Г. Джаспера, О. Ферстера и др. В более поздние годы эти исследования продолжены в Европе и США такими выдающимися нейрохирургами, как Хьюг Даффо (клиника Саль-Петриер в Париже, с 2006 г. — университет Монпелье) и Митчел С. Бергер (университет Сан-Франциско). В нашей стране первая краниотомия в сознании выполнена нейрохирургом проф. В.А. Лошаковым и анестезиологом проф. А.Ю. Лубниным в 1996 г. В более поздние сроки в Центре нейрохирургии эти операции стали выполняться чаще, проводился анализ



Магнитно-резонансная томография (МРТ), проведенная до операции: а — FLAIR, аксиальные срезы, б — функциональная МРТ — зона Вернике (кпереди от опухоли) (дана оранжевым цветом), в — МР-трактография: дугообразный пучок (интактный), расположенный по задней границе опухоли и тесно прилегающий к ней (дан зеленым цветом); в интраоперационный период: г — 0 — проекция опухоли, 1 — средняя височная извилина, 2 — зона Вернике, 3 — нижняя теменная доля; з — G, P — аркуатный тракт; после операции: д, е — FLAIR, аксиальные и сагиттальные срезы, ж — МР-трактография: дугообразный пучок (дан зеленым цветом)

Magnetic resonance imaging (MRI) performed before surgery: а — FLAIR, axial sections, б — Wernicke's functional MRI zone (anterior to the tumor) (given in orange), в — MR tractography: an arc-shaped beam (intact) located along the posterior border of the tumor and closely it is attached to it (given in green); during the intraoperative period: г — 0 — projection of the tumor, 1 — middle temporal gyrus, 2 — Wernicke's zone, 3 — lower parietal lobule; з — G, P — arcuate tract; after surgery: д, е — FLAIR, axial and sagittal sections, ж — MR-tractography: arc-shaped beam (given in green)

осложнений данных вмешательств [4]. Позднее опубликованы работы о применении краниотомии в сознании и в других клиниках [6].

Однако основное внимание авторов при функциональном картировании речи во время данных операций, по данным отечественных публикаций, отводилось поиску корковых зон речи (зон Брока и Вернике). В то же время важнейшему из длинных ассоциативных трактов — аркуатному пучку, который соединяет данные зоны, уделялось значительно меньше внимания при операциях с «пробуждением». В 2018 г. нами проведен анализ картирования данного пучка при глиомах лобной доли левого полушария [10].

В литературе описаны многочисленные случаи транзитной послеоперационной афазии при хирургической резекции глиом, расположенных в доминантном по речи полушарии, с «пробуждением» [14–16].

Задневисочно-теменная область доминантного по речи левого полушария является сложной анатомо-функциональной зоной мозга, в которой происходит перекрест различных длинных ассоциативных трактов. В связи с этим, по данным литературы, эту область обозначают термином «горячая точка» [17–18].

Согласно данным А.С. Куликова и соавт. (2015), в 16 % случаев при краниотомии в сознании отмечено ухудшение неврологического статуса, связанное чаще всего с анатомическим повреждением проводящих путей или ишемическим поражением волокон внутренней капсулы. Это может быть связано с недооценкой нейрохирургического риска и особенно опасности ишемического повреждения, а также с недостаточным использованием субкортикальной электрической стимуляции проводящих путей [4]. В нашей серии у 6 пациентов с прямым повреждением аркуатного тракта во время операции отмечались отсутствие или недостаточно тщательная субкортикальная электрическая стимуляция.

Значительно меньше публикаций касаются анализа сложного речевого синдрома в послеоперационном периоде после краниотомии в сознании. Речевой синдром при поражении аркуатного тракта, соединяющий черты височного и лобного поражения, описан нами ранее на меньшей группе больных и трактовался как проводниковая афазия при поражении аркуатного тракта [10–11].

Настоящая работа — это продолжение накопления и анализа наблюдений за пациентами с глиомами головного мозга, которым выполнена краниотомия в сознании. Особенностью нашей серии является локализация опухоли в височной доле доминантного по речи левого полушария, а также применение субкортикальной моно- и биполярной электрической стимуляции с картированием задней порции аркуатного тракта и тщательным анализом до-, интра- и послеоперационных речевых нарушений. В результате проведения данной работы установлено, что характер речевых

нарушений зависел от локализации опухоли в пределах височной доли. При расположении опухоли в задне-височной области, особенно при распространении ее на субкортикальные отделы, во время операции была возможность повреждения аркуатного тракта. Поэтому речевые нарушения у части пациентов ограничивались исключительно височной симптоматикой (забывание слов), а у других присоединялись речевые симптомы «на отдалении» — лобные симптомы (персеверации), обусловленные поражением задней части аркуатного тракта, проходящей в височной доле; т.е. обнаруживалась так называемая проводниковая афазия.

Ранее J.M. Anderson и соавт. [19] и J.P. Zöllner и соавт. [20] также обнаруживали симптомы, характерные для проводниковой афазии при субкортикальной электростимуляции в задних отделах левой височной доли и ангулярной извилины у больных эпилепсией. Важно, что отличающиеся по механизму речевые нарушения требовали разработки и разных реабилитационных программ.

Грубая сенсорная афазия после операции отмечена у 4 пациентов. Из них у 2 больных, по данным послеоперационной МРТ, выявлена ишемия, еще у 2 — геморрагическое пропитывание в ложе удаленной опухоли. По нашим данным, возникновение в зоне операции ишемии, геморрагического пропитывания и отека приводило к утяжелению речевых нарушений после операции. Но данный вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

## ВЫВОДЫ

1. При внутримозговых опухолях, локализующихся в средних и задних отделах височной доли левого полушария, целесообразно выполнять МР-трактографию с построением аркуатного пучка для оценки его взаимоотношения с опухолью.
2. При удалении глиальных опухолей височной доли левого полушария необходимо не только электростимуляционное картирование корковых зон речи, но и субкортикальная стимуляция аркуатного пучка и его терминалей, расположенных в средних и задних отделах этой доли.
3. Стимуляция на субкортикальном уровне может осуществляться одновременно с удалением опухоли монополярным электродом, прикрепленным к корпусу хирургического аспиратора. При этом интраоперационные речевые эффекты могут быть разнообразными и включать в себя как изолированные височные компоненты, так и сочетание височных и лобных речевых нарушений за счет стимуляции терминалей аркуатного тракта.
4. Послеоперационная картина речевых нарушений, степень их выраженности и характер зависят от локализации опухоли в височной доле (в средних или задних отделах), вовлеченности в нее аркуатного тракта и его анатомо-функционального состояния после резекции опухоли.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Larjavaara S., Mäntylä R., Salminen T. et al. Incidence of gliomas by anatomic location. *Neuro Oncol* 2007;9(3):319–25. DOI: 10.1215/15228517-2007-016
- Penfield W., Welch K. Instability of response to stimulation of the sensorimotor cortex of man. *J Physiol* 1949;109(3–4):358–65. DOI: 10.1113/jphysiol.1949.sp004399
- Лубнин А.Ю., Салалыкин В.И., Цейтлин А.М. и др. Анестезиологическое обеспечение при удалении объемных образований из функционально важных зон больших полушарий головного мозга – краниотомия в сознании. *Анестезиология и реаниматология* 2000;4:4–11. Lubnin A.Yu., Salalykin V.I., Zeitlin A.M. et al. Anesthesiological support for the removal of bulky formations from functionally important areas of the cerebral hemispheres – craniotomy in consciousness. *Anesteziologiya i reanimatologiya = Anesteziol Reanimatol* 2000;4:4–11. (In Russ.).
- Куликов А.С., Кобяков Г.Л., Гаврилов А.Г., Лубнин А.Ю. Краниотомия в сознании: анализ неудачных наблюдений. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2015;79(6):15–21. DOI: 10.17116/neiro201579615-21
- Kulikov A.S., Kobayakov G.L., Gavrilov A.G., Lubnin A.Y. Awake craniotomy: analysis of complicated cases. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2015;79(6):15–21. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201579615-21
- Кобяков Г.Л., Лубнин А.Ю., Куликов А.С. и др. Краниотомия в сознании. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2016;80(1):107–16. DOI: 10.17116/neiro2016801107-116
- Kobayakov G.L., Lubnin A.Y., Kulikov A.S. et al. Awake craniotomy. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2016;80(1):107–16. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro2016801107-116
- Зуев А.А., Коротченко Е.Н., Иванова Д.С. и др. Хирургическое лечение опухолей функционально значимых зон головного мозга с применением метода нейрофизиологического картирования речевых, моторных зон и проводящих путей. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2017;81(1):39–50. DOI: 10.17116/neiro201780739-50
- Zuev A.A., Korotchenko E.N., Ivanova D.S. et al. Surgical treatment of eloquent brain area tumors using neurophysiological mapping of the speech and motor areas and conduction tracts. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2017;81(1):39–50. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201780739-50
- Потапов А.А., Горайнов С.А., Жуков В.Ю. и др. Длинные ассоциативные пути белого вещества головного мозга: современный взгляд с позиции нейронаук. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко*. 2014;78(5):66–77. Potapov A.A., Goryainov S.A., Zhukov V.Y. et al. The long-associative pathway of the white matter: modern view from the perspective of neuroscience. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2014;78(5):66–77. (In Russ.). PMID: 25517000
- Горайнов С.А., Кондрашов А.В., Гольдберг М.Ф. и др. Длинные ассоциативные проводящие пути белого вещества головного мозга человека: анализ диссекций 18 полушарий и HARDI-CSD трактографии *in vivo*. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2017;81(1):13–25. DOI: 10.17116/neiro201780713-25
- Goryainov S.A., Kondrashov A.V., Gol'dberg M.F. et al. Long association tracts of the human white matter: an analysis of 18 hemisphere dissections and *in vivo* HARDI-CSD tractography. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2017;81(1):13–25. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201780713-25
- Быканов А.Е., Пицхелаури Д.И., Баталов А.И. и др. Хирургическая анатомия периинсулярных ассоциативных проводящих путей. Ч. I: Система верхнего продольного пучка. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2017;81(1):26–38. DOI: 10.17116/neiro201780726-38
- Bykanov A.E., Pitskhelauri D.I., Batalov A.I. et al. Surgical anatomy of the peri-insular association tracts. P. I. The superior longitudinal fascicle system. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2017;81(1):26–38. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201780726-38
- Жуков В.Ю., Горайнов С.А., Буклина С.Б. и др. Интраоперационное картирование длинных ассоциативных трактов в хирургии глиом доминантной по речи лобной доли. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2018;82(5):5–21. DOI: 10.17116/neiro2018820515
- Zhukov V.Y., Goryainov S.A., Buklina S.B. et al. Intraoperative mapping of long association fibers in surgery of gliomas of the speech-dominant frontal lobe. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2018;82(5):5–21. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro2018820515
- Буклина С.Б., Жуков В.Ю., Горайнов С.А. и др. Проводниковая афазия у больных с глиомами левого полушария. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2021;4:29–39. DOI: 10.17116/neiro20218504129
- Buklina S.B., Zhukov V.Y., Goryainov S.A. et al. Conduction aphasia in patients with glioma in the left hemisphere. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2021;4:29–39. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro20218504129
- Лурия А.Р. Нарушения высших корковых функций при очаговых поражениях головного мозга. М.: Изд-во МГУ, 1962. Luria A.R. Disorders of higher cortical functions in focal lesions of the brain. Moscow: Publishing House of Moscow State University, 1962. (In Russ.).
- Dragoy O., Chrabaszcz A., Tolkacheva V. Russian intraoperative naming test: a standardized tool to map noun and verb production during awake neurosurgeries. *Russ J Cogn Sci* 2016;3(4):4–25. DOI: 10.47010/16.4.1
- Sanai N., Mirzadeh Z., Berger M.S. Functional outcome after language mapping for glioma resection. *N Engl J Med* 2008;358(1):18–27. DOI: 10.1056/NEJMoa067819
- De Witt Hamer P.C., Robles S.G., Zwiderman A.H. et al. Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery outcome: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2012;30(20):2559–65. DOI: 10.1200/JCO.2011.38.4818
- Brown T., Shah A.H., Bregy A. et al. Awake craniotomy for brain tumor resection: the rule rather than the exception? *J Neurosurg Anesthesiol* 2013;25:240–7. DOI: 10.1097/ANA.0b013e318290c230
- Diffuse Low-Grade Gliomas in Adults: Natural History, Interaction with the Brain, and New Individualized Therapeutic Strategies. Ed. by H. Duffau. Springer, 2014.
- Hervey-Jumper S.L., Berger M.S. Maximizing safe resection of low- and high-grade glioma. *J Neurooncol* 2016;130(2):269–82. DOI: 10.1007/s11060-016-2110-4
- Anderson J.M., Gilmore R., Roper S. et al. Conduction aphasia and the arcuate fasciculus: a reexamination of the Wernicke-Geschwind model. *Brain Lang* 1999;70(1):1–12. DOI: 10.24835/1607-0763-109
- Zöllner J.P., Haag A., Hermsen A. et al. Ictal conduction aphasia and ictal angular gyrus syndrome as rare manifestations of epilepsy: The importance of ictal testing during video-EEG monitoring. *Epilepsy Behav Case Rep* 2017;3(8):55–62. DOI: 10.1016/j.ebcr.2017.07.003

**Вклад авторов**

В.Ю. Жуков: разработка дизайна исследования, сбор и анализ данных, написание статьи;  
С.А. Горяйнов: разработка дизайна исследования, сбор и анализ данных, написание статьи;  
С.Б. Буклина: сбор и анализ данных, написание статьи;  
Р. Афандиев: сбор и анализ данных;  
Я.О. Вологодина: сбор и анализ данных;  
С.А. Маряшев: сбор и анализ данных;  
А.А. Огурцова: сбор и анализ данных;  
Г.Л. Кобяков: научное редактирование статьи.

**Authors' contributions**

V.Y. Zhukov: research design development, data collection and analysis, article writing;  
S.A. Goryainov: research design development, data collection and analysis, article writing;  
S.B. Buklina: data collection and analysis, writing an article;  
R. Afandiev: data collection and analysis;  
Ya.O. Vologdina: data collection and analysis;  
S.A. Maryashev: data collection and analysis;  
A.A. Ogurtsova: data collection and analysis;  
G.L. Kobayakov: scientific editing of the article.

**ORSID авторов / ORCID of authors**

С.А. Горяйнов / S.A. Goryainov: <https://orcid.org/0000-0002-6480-3270>  
В.Ю. Жуков / V.Yu. Zhukov: <https://orcid.org/0000-0002-2523-3009>  
Р.О. Афандиев / R.O. Afandiev: <https://orcid.org/0000-0001-6384-7960>  
Я.О. Вологодина / Y.O. Vologdina: <https://orcid.org/0000-0002-3196-588X>  
С.А. Маряшев / S.A. Maryashev: <https://orcid.org/0000-0002-0108-0677>  
А.А. Огурцова / A.A. Ogurtsova: <https://orcid.org/0000-0003-3595-2696>  
Г.Л. Кобяков / G.L. Kobayakov: <https://orcid.org/0000-0002-7651-4214>

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

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

**Финансирование.** Работа выполнена при поддержке гранта Российского фонда фундаментальных исследований № 19-29-01154 «Прогнозирование нарастания пирамидной симптоматики и ее обратимости у пациентов с супратенториальными глиальными опухолями головного мозга, расположенными вблизи двигательных зон, с использованием метода переноса знаний и глубоких нейронных сетей на основе мультифакторного анализа массивов цифровых данных разной модальности».

**Funding.** The study was carried out within the grant of the Russian Foundation for Basic Research No. 19-29-01154 "Predicting of pyramidal symptoms and its reversibility in patients with supratentorial glial tumors located near the motor areas, using the knowledge transfer method and deep neural networks based on multifactor analysis of digital data of different modality".

**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:** 07.11.2022. **Принята к публикации:** 24.11.2022.

**Article submitted:** 07.11.2022. **Accepted for publication:** 24.11.2022

# РАДИОЧАСТОТНАЯ ДЕСТРУКЦИЯ ЭПИЛЕПТОГЕННОЙ ПЕРИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ГЕТЕРОТОПИИ

А.С. Гузеева, Н.П. Денисова, А.Б. Дмитриев, А.А. Халепа, Н.А. Зубок, Ф.А. Ефремов

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

**Контакты:** Анастасия Сергеевна Гузеева [asguzeeva@yandex.ru](mailto:asguzeeva@yandex.ru)

**Введение.** Перивентрикулярная гетеротопия – одна из причин труднокурабельной эпилепсии. Различные методы лечения данной патологии имеют переменную эффективность.

**Цель работы** – представление клинического случая пациентки с фармакорезистентной эпилепсией и результатов успешной радиочастотной деструкции перивентрикулярной гетеротопии.

**Материалы и методы.** Проведен анализ лечения пациентки 33 лет, которая с 19 лет страдает эпилепсией с частыми фокальными (до 70–80 раз в месяц) и билатеральными тонико-клоническими (до 4–6 раз в год) приступами. В анамнезе пациентки в 2018 г. выполнена передневисочная лобэктомия справа, частичная резекция расположенной в лобной доле перивентрикулярной гетеротопии правого бокового желудочка. Частота фокальных приступов после первой операции достигала 150 раз в месяц, билатеральных тонико-клонических – до 3–4 раз в месяц. В 2019 г. в отделении функциональной нейрохирургии ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (Новосибирск) проведены дообследование и хирургическое лечение данной пациентки в объеме стереотаксической радиочастотной деструкции перивентрикулярной гетеротопии справа. Период наблюдения после оперативного лечения составил 14 мес. Радиочастотная деструкция перивентрикулярной гетеротопии проводилась в 5 точках. После операции развился транзиторный неврологический дефицит в виде левостороннего гемипареза до 4 баллов, который регрессировал к моменту выписки. За 14 мес катамнеза у пациентки случилось 3 билатеральных тонико-клонических приступа. Фокальные приступы после второй операции больше не повторялись.

**Заключение.** Клинический случай демонстрирует достаточную эффективность и относительную безопасность радиочастотной деструкции перивентрикулярной гетеротопии при фармакорезистентной эпилепсии.

**Ключевые слова:** эпилепсия, фокальная эпилепсия, перивентрикулярная гетеротопия, стереотаксическая радиочастотная деструкция, гетеротопия

**Для цитирования:** Гузеева А.С., Денисова Н.П., Дмитриев А.Б. и др. Радиочастотная деструкция эпилептогенной перивентрикулярной гетеротопии. Нейрохирургия 2023;25(1):62–9. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-62-69

## Radiofrequency ablation of epileptogenic periventricular heterotopia

A.S. Guzeeva, N.P. Denisova, A.B. Dmitriev, A.A. Khalepa, N.A. Zubok, F.A. Efremov

Federal Neurosurgical Center, Ministry of Health of the Russia; 132/1 Nemirovicha–Danchenko St., Novosibirsk 630087, Russia

**Contacts:** Anastasiya Sergeevna Guzeeva [asguzeeva@yandex.ru](mailto:asguzeeva@yandex.ru)

**Background.** Periventricular heterotopia is one of the causes of the intractable epilepsy. Different treatments of this pathology show variable efficacy.

**Aim.** To present the result of radiofrequency ablation of periventricular heterotopia in a patient with drug-resistant epilepsy.

**Materials and methods.** 33-year-old female patient has been suffering from epilepsy since the age of 19 with frequent focal seizures (up to 70–80 times a month) and bilateral tonic-clonic seizures (up to 4–6 times a year). In 2018 the patient underwent resection of the right temporal lobe with its medial structures and partial resection of the periventricular heterotopia located in the right lateral ventricle. The frequency of focal seizures after 1<sup>st</sup> surgical treatment increased till 150 per month, bilateral seizures – up to 3–4 per month. After additional examination stereotaxic radiofrequency

ablation of periventricular heterotopia on the right side was performed in 2019 in the Department of Functional Neurosurgery of the Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk). In total 5 ablation spots were made in the periventricular heterotopia. Follow-up period was 14 months. Right after the operation a transient left-sided hemiparesis has developed (up to 4 score of MRC scale) which regressed by the time of discharge. During 14 months of the follow-up period the patient had 3 bilateral tonic-clonic seizures, however, after 2<sup>nd</sup> surgical treatment focal seizures did not appear.

**Conclusion.** This clinical case demonstrates sufficient efficacy and relative safety of radiofrequency ablation of periventricular heterotopia in drug-resistant epilepsy.

**Keywords:** epilepsy, focal epilepsy, periventricular heterotopia, stereotactic radiofrequency ablation, heterotopia

**For citation:** A.S. Guzeva, N.P. Denisova, A.B. Dmitriev et al. Radiofrequency ablation of epileptogenic periventricular heterotopia. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(1):62–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-62-69

## ВВЕДЕНИЕ

Узловые гетеротопии серого вещества относятся к порокам развития коры головного мозга, возникающим в результате нарушения миграции нейронов. Состоят узловые гетеротопии из конгломератов нормальных клеток мозга, сгруппированных в субэпендимальном (перивентрикулярном) или подкорковом пространстве. Масштаб и число узелков сильно варьирует от небольших единичных перивентрикулярных узелков до нескольких узлов больших размеров. В более сложных случаях перивентрикулярные и подкорковые участки серого вещества могут быть ассоциированы с другими типами пороков кортикального развития, включая кортикальную дисплазию и полимикрогирию. Как небольшие, так и расширенные формы узловой гетеротопии бывают одно- и двусторонними [1].

Перивентрикулярные узловые гетеротопии часто ассоциированы с фармакорезистентной эпилепсией. Они считаются частью дисфункциональной сети, связанной с вышележащей корой головного мозга. Удаление перивентрикулярной гетеротопии с дополнительной резекцией коры или лобэктомией может избавить пациента от эпилептических приступов. Однако эти виды хирургического лечения имеют значительные ограничения, особенно у пациентов с гетеротопией, расположенной рядом с функционально значимой зоной коры головного мозга [2].

Следует отметить, что лечение данной патологии путем резективной хирургии с высокой долей вероятности способно вызвать развитие послеоперационного неврологического дефицита. Стереотаксическая нейрохирургия может значительно уменьшить хирургическую травму [2], однако этот метод требует тщательной прехирургической диагностики и технически малодоступен в большинстве нейрохирургических клиник.

**Цель работы** – представление клинического случая пациентки с фармакорезистентной эпилепсией и результатов радиочастотной деструкции перивентрикулярной гетеротопии.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка А. 33 лет с жалобами на эпилептические приступы поступила в ФГБУ «Федеральный центр ней-

рохирургии» (ФЦН) Минздрава России (Новосибирск) с диагнозом структурной фокальной эпилепсии.

Из анамнеза заболевания известно, что в 19 лет у пациентки случился первый билатеральный тонико-клонический приступ (БТКП) с фокальным дебютом. Аналогичные приступы повторялись с частотой раз в 2–3 мес. Приступ начинался с тонического напряжения левой руки, затем левой половины лица с сохранной осознанностью, далее сознание нарушалось и развивался БТКП. Фокальные приступы не всегда трансформировались в БТКП и возникали сериями до 10–15 раз в день с частотой несколько дней в месяц, при этом сознание во время приступов сохранялось. Пациентка ранее принимала следующие антиэпилептические препараты (АЭП): вальпроовую кислоту, леветирацетам, прегабалин, карбамазепин, окскарбазепин, топирамат, ламотриджин. Все вышеперечисленные лекарственные средства не оказывали клинического эффекта и снижали частоту приступов на короткие промежутки времени. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга выявлены перивентрикулярная гетеротопия правой лобной доли, признаки фокальной кортикальной дисплазии правой височной доли со склерозом правого гиппокампа.

В январе 2018 г. в другой нейрохирургической клинике пациентке выполнены переднемедиальная височная лобэктомия справа, резекция перивентрикулярной гетеротопии правого бокового желудочка под контролем интраоперационной электрокортикографии. Сразу после оперативного лечения приступы полностью регрессировали, однако появилась неловкость в левой руке. Спустя 3 мес после операции развился первый рецидивный судорожный приступ. А через год после хирургического лечения эпилептические пароксизмы отмечались практически ежедневно до 10–15 раз в сутки. Далее БТКП стали появляться 3–4 раза в месяц. Фокальные приступы теперь возникали с тянущих сенсорных ощущений в левой руке с последующим тоническим напряжением левых конечностей. В марте 2019 г. пациентке А. проведен повторный видео-электроэнцефалографический (ЭЭГ) мониторинг (далее – видео-ЭЭГ-мониторинг), на котором регистрировалась эпилептиформная активность в правой лобной области. В 2019 г. госпитализирована

для проведения стереотаксической операции в ФЦН в Новосибирске. На момент госпитализации у пациентки отмечались приступы 2 видов:

- 1) фокальные немоторные сенсорные и моторные тонико-клонические приступы по гемитипу слева с сохранной осознанностью;
- 2) БТКП с фокальным дебютом.

Антиэпилептическая терапия включала лакосамид (200 мг утром, 100 мг в обед и 200 мг вечером), перампанел (6 мг на ночь) ежедневно.

В стационаре выполнен скальповый видео-ЭЭГ-мониторинг в течение 2 сут, на котором в бодрствовании и во сне зарегистрирована региональная эпилептиформная активность — деформированные комплексы «острая — медленная волна» амплитудой до 150 мкВ в правой височно-центро-теменной области (С4—Т4—Р4—Рz). Эпилептиформная активность регистрировалась в структуре переходящего тета-замедления в тех же отделах. На записи у пациентки отмечались фокальные сенсорные приступы с трансформацией в фокальные моторные приступы в левой руке, 3 из которых были с эволюцией в БТКП. Зона начала приступов по данным ЭЭГ (электроэнцефалография) локализовалась в отведениях F4—С4—Т4 (рис. 1). Также зарегистрированы субклинические паттерны фокальных приступов в этих же отведениях (F4—С4—Т4) (рис. 2).

При проведении МРТ головного мозга по эпилептограмме выявлены постоперационная киста в правой височной

доле, зона кистозно-глиозных изменений в правой лобной доле. Обнаружены узлы субэпендимарной гетеротопии в области латеральной стенки правого бокового желудочка (рис. 3).

По заключению нейропсихологического обследования до операции, эмоциональное состояние пациентки было нестабильным, отмечались навязчивые страхи. Критика к своему заболеванию и состоянию снижена, ориентирование в месте, времени и собственной личности сохранено. Неврологический статус до операции — без особенностей.

После проведенного обследования выполнена стереотаксическая радиочастотная деструкция (РЧД) перивентрикулярной гетеротопии справа. Установка базового кольца и операция проводились под общей анестезией. Точки входа рассчитывались с учетом наикратчайшей траектории к мишеням, вне функционально значимых зон. Деструкция проводилась электродом диаметром 5 мм через 2 трефинационных отверстия. Стереотаксическая РЧД гетеротопии в затылочно-теменной области справа проведена в 4 очагах при нагреве электрода до 70 °С в течение 60 с. Через 2-е трефинационное отверстие проведена деструкция еще 1 очага гетеротопии с теми же параметрами.

В раннем послеоперационном периоде (1-е сутки после операции) отмечался легкий гемипарез до 4 баллов в левых конечностях, в остальном неврологический статус был без отклонений от нормы. Гемипарез быстро

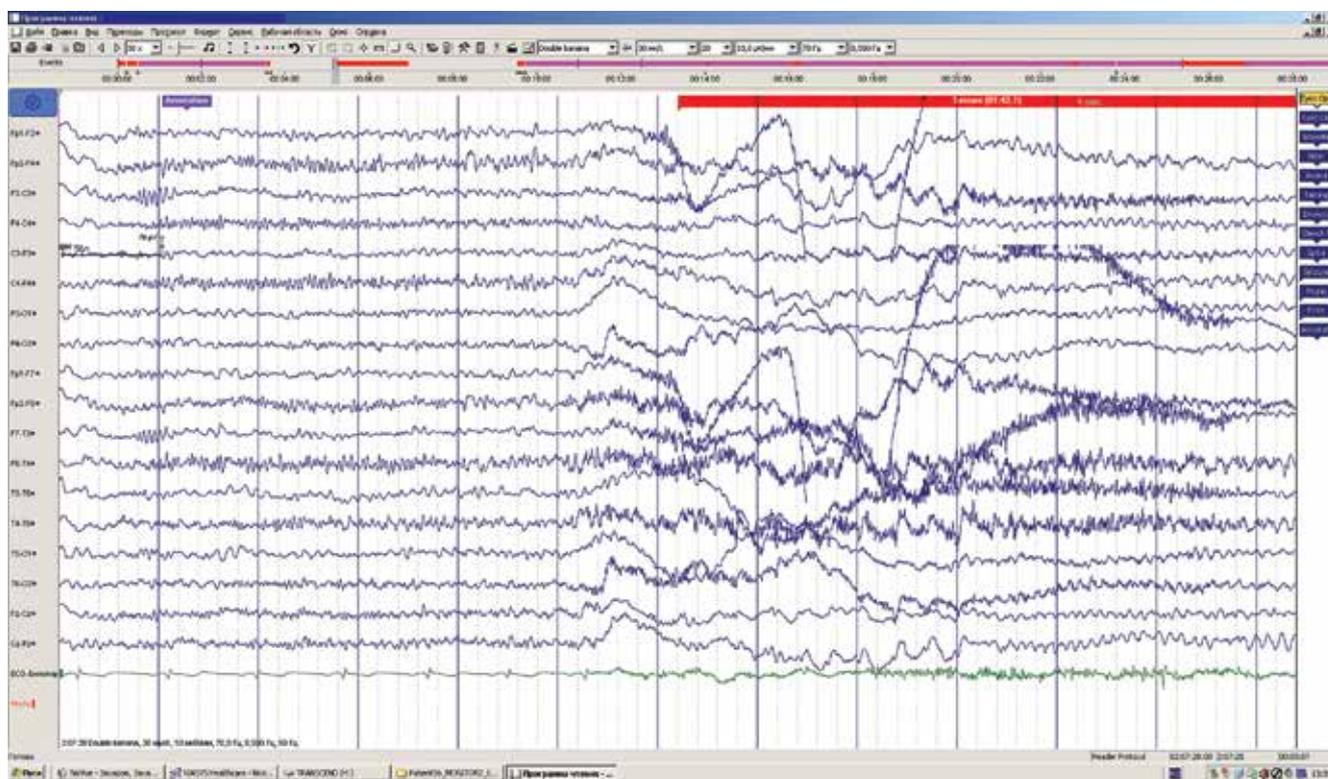


Рис. 1. Зона начала приступа у пациентки А. на электроэнцефалограмме

Fig. 1. The area of the attack onset according of patient A. on the electroencephalogram

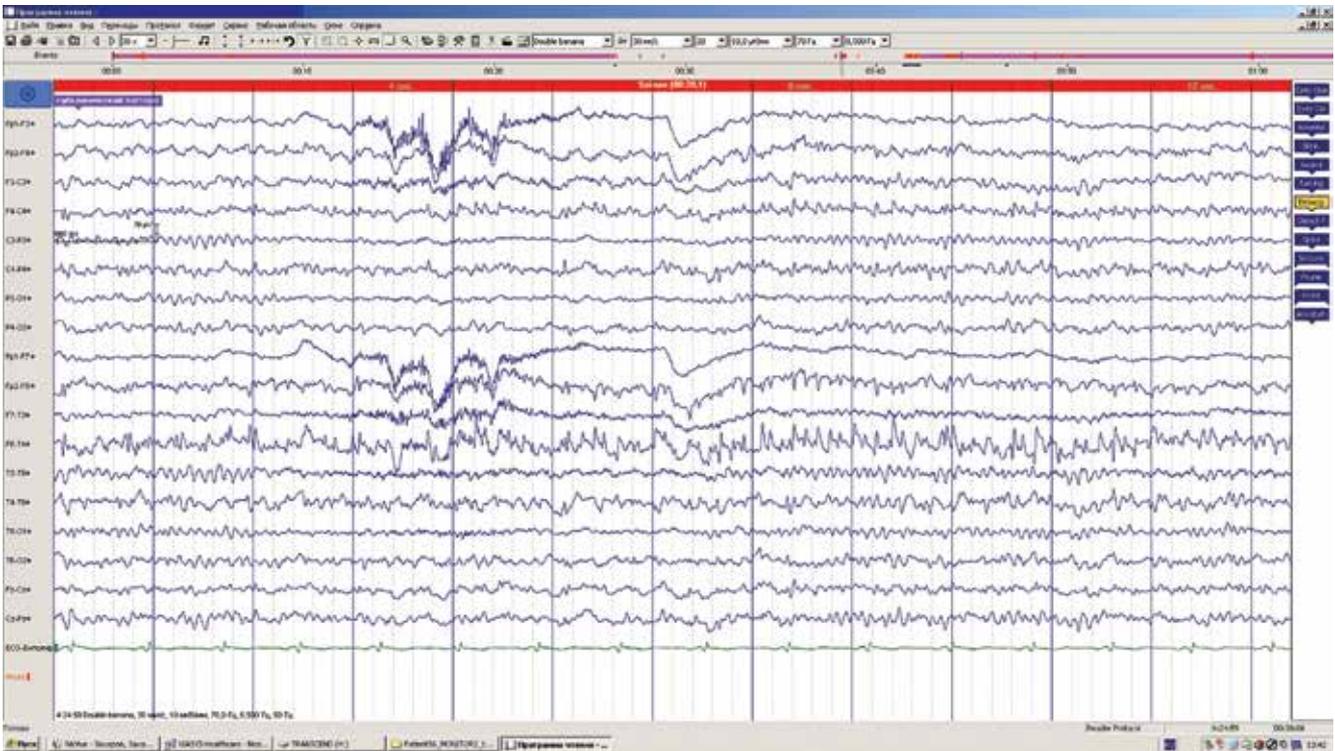


Рис. 2. Субклинический паттерн приступа у пациентки А. на электроэнцефалограмме

Fig. 2. Subclinical attack pattern of patient A. on the electroencephalogram



Рис. 3. Узлы субэндимарной гетеротопии в области латеральной стенки правого бокового желудочка у пациентки А. на магнитно-резонансной томограмме в режиме T2

Fig. 3. Nodes of subependymal heterotopy in the area of the lateral wall of the right lateral ventricle of patient A. on a magnetic resonance tomogram in T2 mode



Рис. 4. Послеоперационные очаги деструкции в области латеральной стенки правого бокового желудочка у пациентки А. на магнитно-резонансной томограмме в режиме T2

Fig. 4. Postoperative foci of destruction in the area of the lateral wall of the right lateral ventricle of patient A. on a magnetic resonance tomogram in T2 mode

регрессировал, к моменту выписки (на 4-е сутки после операции) сила в левых руке и ноге составила 5 баллов, но отмечалась легкая пирамидная недостаточность в левых конечностях.

На 2-е сутки после операции проведена МРТ головного мозга, ее данные подтвердили оптимальную локализацию очагов деструкции (рис. 4). На 3-и сутки после оперативного лечения выполнена ЭЭГ, на которой

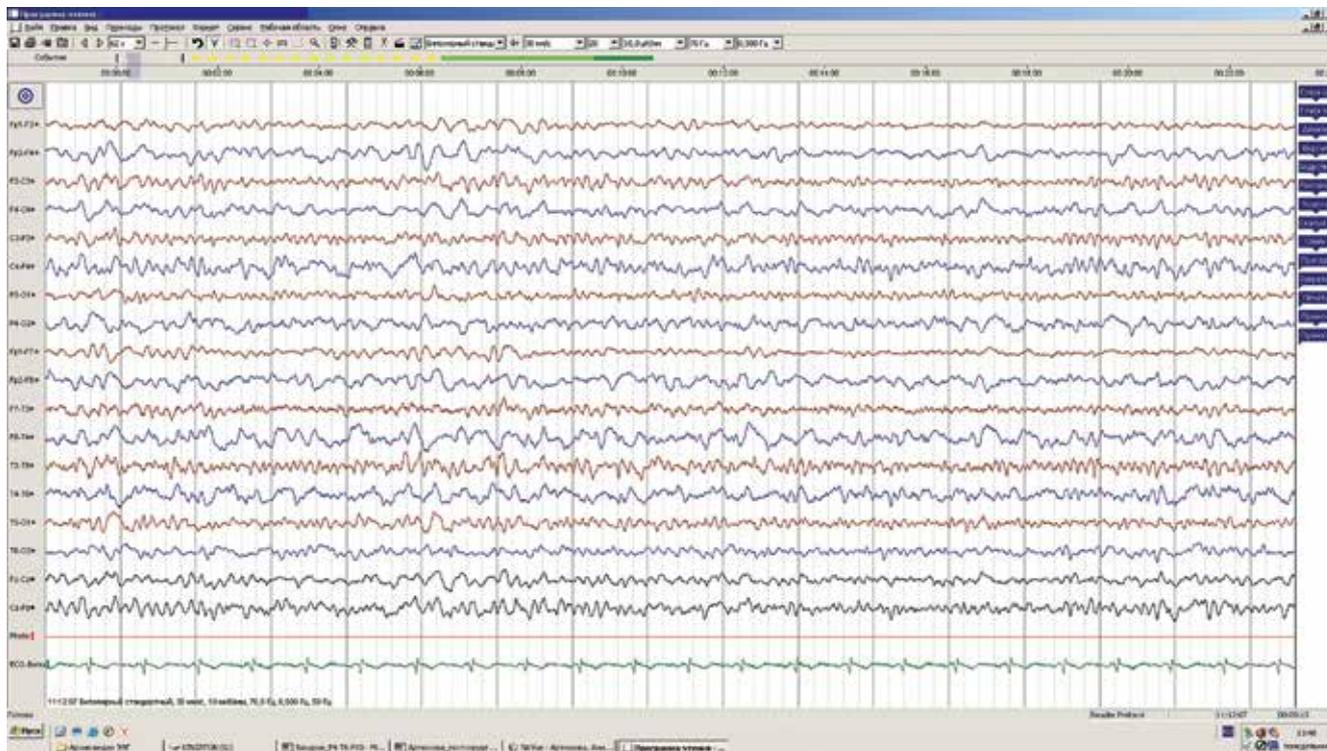


Рис. 5. Электроэнцефалограмма пациентки А. на 3-и сутки после оперативного лечения

Fig. 5. Electroencephalogram of patient A. on the 3<sup>rd</sup> day after surgical treatment

отмечались редкие редуцированные комплексы «острая – медленная волна» с акцентом в С4–Т4 в структуре замедления в той же области (рис. 5).

По результатам нейропсихологического обследования на 5-е сутки после операции все нейропсихологические показатели сохранялись в тех же нормативных границах, как и до операции.

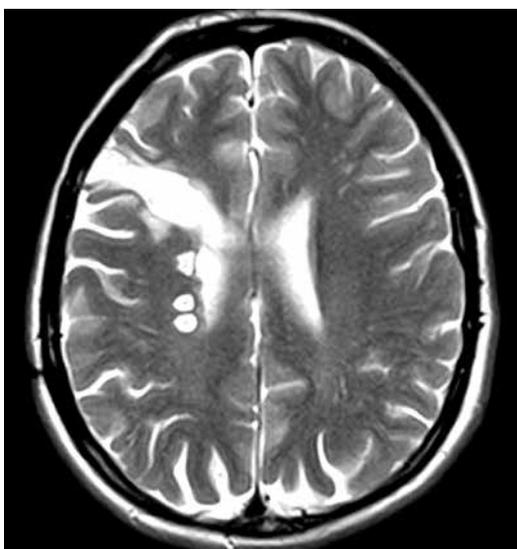


Рис. 6. Очаги деструкции у пациентки А. через 10 мес после оперативного лечения на магнитно-резонансной томограмме в режиме T2

Fig. 6. Foci of destruction of patient A. 10 months after surgical treatment on a magnetic resonance tomogram in T2 mode

После выписки из стационара пациентка продолжала прием АЭП в прежнем объеме; приступы не возникали.

Через 5 мес после операции случился однократный БТКП с фокальным дебютом. Через полгода после операции по месту жительства выполнена контрольная ЭЭГ, по данным которой эпилептиформной активности за период обследования не зарегистрировано.

Через 8 мес после оперативного лечения БТКП повторился. Через 10 мес после операции выполнена контрольная МРТ головного мозга, по результатам которой обнаружена картина очаговых образований перивентрикулярно справа на уровне тела и заднего рога правого бокового желудочка (рис. 6).

Спустя 13 мес после оперативного лечения вновь возник БТКП (на ЭЭГ патологической активности не зарегистрировано). На момент контрольного осмотра (через 14 мес после операции) приступы более не повторялись. На данный момент пациентка принимает АЭП в прежнем объеме. Продолжается динамическое наблюдение.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Существует несколько методов хирургического лечения перивентрикулярных узловых гетеротопий. Наиболее распространенная методика – резективная хирургия. Т. Агаи и соавт. описали клинический случай успешного хирургического лечения с помощью резекции перивентрикулярной узловой гетеротопии фармакорезистентной эпилепсии, проявляющейся приступами в виде остановки активности, ороалиментарных

автоматизмов и БТКП [3]. На МРТ головного мозга ими обнаружен очаг перивентрикулярной узловой гетеротопии правого бокового желудочка, при этом иктальная скальповая ЭЭГ фиксировала битемпоральную, преимущественно правостороннюю эпилептиформную активность. Выполненная пациенту магнитоэнцефалография указала на очаг в правой височной доле, а иктальная однофотонная эмиссионная компьютерная томография показала область гиперперфузии в зоне гетеротопии. На инвазивном видео-ЭЭГ-мониторинге зона начала приступов выявлена в правой верхней височной извилине и мезиальной поверхности правой затылочной доли, а вовлечение гетеротопии в приступный паттерн было вторичным. Авторы предположили, что истинная зона начала приступов была упущена, и все эпилептиформные разряды были вторичными феноменами. Пациенту выполнена резекция только перивентрикулярной гетеротопии. В течение катмнеза (5 лет и 4 мес после операции) приступы не повторялись [3]. Минусом прямой хирургической резекции считают значительный риск повреждения корковых и подкорковых структур при выполнении доступа к глубоко расположенным гетеротопиям. Кроме того, у пациентов с двусторонними пороками развития и двусторонним началом приступов резективная хирургия чаще всего нецелесообразна [1].

В последние годы значительно вырос интерес к стереотаксической нейрохирургии, в частности, из-за общей тенденции к минимизации инвазивных хирургических операций [4]. С 1940 г. использовались разные физические принципы для лечения очаговых поражений [5]: химические агенты, коагуляция через прямое воздействие электрического тока, ионизирующая радиация, индукция тепла или холодного азота, фокусированный ультразвук, фокусирование электромагнитных волн или радиочастотная термоабляция. Тщательная предоперационная электроклиническая характеристика эпилептической сети стала предпосылкой для применения РЧД в хирургии эпилепсии [4].

Развитие стереотаксического метода для лечения эпилепсии в нашей стране тесно связано с деятельностью Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова (Санкт-Петербург), именно там в 1962 г. проведены первые операции по стереотаксической деструкции таламических ядер [6]. Свой вклад в развитие стереотаксической хирургии внесли выдающиеся отечественные хирурги В.А. Роголов, А.Г. Земская, Ю.А. Гармашов, Н.П. Рябуха, Б.М. Рачков и С.П. Юхарев [7]. Кроме того, проблемами хирургического лечения эпилепсии вплотную занимались в ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» (Ленинград), возглавляемом с 1970 г. Н.П. Бехтеревой, а также в Институте нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины (Киев) [8]. В настоящее время среди специ-

алистов, занимающихся вопросами стереотаксической хирургии эпилепсии, можно выделить профессора А.С. Шершевера, родоначальника стереотаксической каллозотомии; с конца 1990-х годов хирургическое лечение эпилепсии стало для него одним из приоритетных клинических направлений [9].

На сегодняшний день не проведено ни одного сравнительного проспективного исследования РЧД и стандартных резективных подходов [4]. Способ хирургического лечения в каждом отдельном случае определяется индивидуально, исходя из клинических данных и результатов дополнительных методов обследования.

Для оптимального определения хирургической тактики часто требуется проведение стерео-ЭЭГ с помощью стереотаксической имплантации внутримозговых электродов, которая дает возможность исследовать как сами узлы гетеротопии, так и вышележащую кору головного мозга и другие внеочаговые структуры. Данные различных исследований показали, что в то время, как интериктальная эпилептиформная активность часто возникает из узла гетеротопии, иктальное электрическое начало зачастую регистрируется из окружающей коры головного мозга. Таким образом, у пациентов, которым выполняется стерео-ЭЭГ, следует планировать расположение электродов с как можно более широким охватом гетеротопических и внеочаговых областей, которые потенциально могут стать мишенями для РЧД [1].

Актуальность проведения стерео-ЭЭГ для таких пациентов отражена в статье F.C. Schmitt и соавт. [2]. Исследователи описали клинический случай фармакорезистентной эпилепсии, при этом основная находка на МРТ головного мозга — одиночная перивентрикулярная гетеротопия и атрофия верхней инсультной коры слева и мозжечка. Кроме того, была обнаружена возможная связь перивентрикулярной гетеротопии с корой. На записи скальпового видео-ЭЭГ-мониторинга выявлена зона начала приступов в левой лобно-височной области, иктальный паттерн на инвазивном ЭЭГ-мониторинге получен с перивентрикулярной гетеротопии. Пациенту выполнена стереотаксическая РЧД перивентрикулярной узловой гетеротопии. Через год исход по наличию приступов классифицирован как IB по шкале исходов лечения эпилепсии J. Engel (Дж. Энгел). Таким образом, авторами получены доказательства эпилептогенности очага в течение инвазивного обследования, а также представлено распознавание распространения приступа на вышележащую кору. В описываемом случае последовательное, почти полное разрушение гетеротопии и прилегающего расширения к островку привело к сокращению приступов [2].

T. Agari и соавт. предположили, что перивентрикулярная узловая гетеротопия является мальформацией, связанной, вероятно, с патологической окружающей корой, и выдвинули гипотезу о том, что генерация

эпиактивности гетеротопии возникает из эпилептогенных сетей, включая не только саму гетеротопию, но и соседние отделы коры. Авторы считают, что даже удаление одной гетеротопии может вызывать разрушение всей эпилептогенной сети и тем самым избавить пациента от приступов [3].

По мнению М. Cossu и соавт., существует достаточно доказательств того, что сложные анатомо-функциональные сети вовлечены в генерацию эпилептических разрядов у пациентов с эпилепсией, связанной с перивентрикулярной гетеротопией. Таким образом, успех резекционной хирургии в подобных случаях тесно связан с выявлением этих патологических сетей [1].

К весьма непростым задачам относятся предоперационная оценка и хирургическое лечение в случае наличия у пациента нескольких патологий, каждая из которых по отдельности или вместе может быть эпилептогенной. Пример подобной ситуации описали L.D. Ladino и соавт.: у пациентки с фокальной эпилепсией в одном полушарии был и склероз гиппокампа, и перивентрикулярная узловатая гетеротопия. По результатам инвазивной ЭЭГ эпилептогенной зоной оказался гиппокамп, больной выполнена передневисочная лобэктомия с исходом IA по шкале J. Engel через 3 года после хирургического лечения [10].

В описанном нами клиническом случае у пациентки А. до хирургического вмешательства тоже выявлено несколько патологий: перивентрикулярная гетеротопия правой лобной доли, признаки фокальной кортикальной дисплазии правой височной доли со склерозом правого гиппокампа. После проведения прехирургической диагностики больной А. проведена передневисочная лобэктомия справа, однако через 3 мес приступы возобновились. При госпитализации в ФЦН (Новосибирск) данные скальпового видео-ЭЭГ-мониторинга позволили исключить вероятность наличия очага в левом полушарии. На стороне поражения пациентке А. уже была выполнена резекция вышележащей коры, и потенциально эпилептогенной структурой оставалась только узловатая гетеротопия, поэтому наша группа отказалась от проведения инвазивного видео-ЭЭГ-мониторинга.

Метод РЧД стал более предпочтительным по сравнению с другими методами еще с 1960 г. К существенному преимуществу РЧД с контролем времени и температуры относится коагулирование с определением границ и отсутствием формирования спаек ткани в процессе нагрева [11].

Если руководствоваться результатами стерео-ЭЭГ, РЧД демонстрирует хорошее влияние на приступы у пациентов с эпилепсией, связанной с перивентрикулярной гетеротопией, что сопоставимо с данными обследования, которые достигаются при открытой резективной хирургии. Метод РЧД можно рассматривать как вариант хирургического лечения 1-й линии при такой форме эпилепсии. Удовлетворительные результаты могут быть получены и при двусторонней перивентрикулярной гетеротопии, не поддающейся традиционной хирургии. Процедура РЧД безопасна и не препятствует возможной резекционной операции в случае неудачи в контроле приступов [1].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для решения вопроса о проведении пациенту хирургического лечения методом РЧД необходим ряд условий: факт фармакорезистентного течения эпилепсии и наличие структурного поражения в виде перивентрикулярной узловатой гетеротопии по данным МРТ головного мозга. Также необходимо подтверждение эпилептиформной активности в области расположения гетеротопии с помощью видео-ЭЭГ-мониторинга, а при необходимости — проведение стерео-ЭЭГ, которая фиксирует зону начала приступов с перивентрикулярной гетеротопии (данное исследование позволяет исключить генерацию активности вышележащей корой головного мозга).

В представленном клиническом случае положительный эффект от операции наблюдается на протяжении 14 мес с регрессом послеоперационного неврологического дефицита. На основании этого можно сделать вывод об эффективности и относительной безопасности РЧД перивентрикулярной гетеротопии при фармакорезистентной эпилепсии.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Cossu M., Mirandola L., Tassi L. RF-ablation in periventricular heterotopia-related epilepsy. *Epilepsy Res* 2018;142:121–5. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2017.07.001
2. Schmitt F.C., Voges J., Buentjen L. et al. Radiofrequency lesioning for epileptogenic periventricular nodular heterotopia: a rational approach. *Epilepsia* 2011;52(9):e101–5. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03116.x
3. Agari T., Mihara T., Baba K. et al. Successful treatment of epilepsy by resection of periventricular nodular heterotopia. *Acta Med Okayama* 2012;66(6):487–92. DOI: 10.18926/AMO/49045
4. Voges J., Buntjen L., Schmitt F.C. Radiofrequency-thermoablation: general principle, historical overview and modern applications for epilepsy. *Epilepsy Res* 2018;142:113–6. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2018.03.007
5. Giltenberg P.L. The birth of stereotactic surgery: a personal retrospective. *Neurosurgery* 2004;54(1):199–207; discussion 207–8. DOI: 10.1227/01.neu.0000309602.15208.01
6. Кандель Э.И. Функциональная и стереотаксическая нейрохирургия. М.: Медицина, 1981. 368 с.
7. Kandel E.I. Functional and stereotactic neurosurgery. Moscow: Meditsina, 1981. 368 p. (In Russ.).
8. Земская А.Г., Гармашов Ю.А., Рябуха Н.П. Использование стереотаксического метода в сочетании с классической

- краниотомией при лечении фокальной эпилепсии. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 1975;2:33–8. Zemskaya A.G., Garmashov Yu.A., Ryabukha N.P. The use of stereotactic method in combination with classical craniotomy in the treatment of focal epilepsy. Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery 1975;2:33–8. (In Russ.).
8. Romodanov A.P., Stempen L., Mempel E. et al. Comparative analysis of results of classic and stereotaxic operations for epilepsy. In: Stereotactic Treatment of Epilepsy: Symposium under the Sponsorship of the European Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery. Bratislava, 1975. Acta Neurochirurgica 1975;32 Suppl:99–105.
9. Шершевер А.С. Способ стереотаксической передней каллезотомии в лечении эпилепсии. Патент РФ на изобретение № 2205600 / 10.06.2003. Shershever A.S. Method of stereotactic anterior callosotomy in the treatment of epilepsy. Patent Russia No. 2205600/10.06.2003. (In Russ.).
10. Ladino L.D., Dash C., Wu A., Tellez-Zenteno J.F. Intracranial investigation of a patient with nodular heterotopia and hippocampal sclerosis: dealing with a dual pathology. Epileptic Disord 2017;19(2):195–201. DOI: 10.1684/epd.2017.0912
11. Cosman E. Radiofrequency lesioning. In: Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery. Eds.: A.M. Lozano, P.L. Gildenberg, R.R. Tasker. New York: McGraw-Hill, Health Professions Division, 1998.

**Вклад авторов**

А.С. Гузеева: разработка дизайна исследования, сбор и анализ данных, написание статьи;  
Н.П. Денисова: разработка дизайна исследования, научное редактирование статьи;  
А.Б. Дмитриев: разработка дизайна исследования, научное редактирование;  
А.А. Халепа: сбор и анализ данных;  
Н.А. Зубок: сбор и анализ данных;  
Ф.А. Ефремов: сбор и анализ данных.

**Author's contribution**

A.S. Guzeeva: research design of the study, data collection and analysis, article writing;  
N.P. Denisova: research design of the study, scientific editing of the article;  
A.B. Dmitriev: research design of the study, scientific editing of the article;  
A.A. Khalepa: data collection and analysis;  
N.A. Zubok: data collection and analysis;  
F.A. Efremov: data collection and analysis.

**ORCID авторов/ ORCID of authors**

А.С. Гузеева / A.S. Guzeeva: <https://orcid.org/0000-0001-8608-3289>  
Н.П. Денисова / N.P. Denisova: <https://orcid.org/0000-0002-6076-5262>  
А.Б. Дмитриев / A.B. Dmitriev: <https://orcid.org/0000-0003-3578-6915>  
Ф.А. Ефремов / F.A. Efremov: <https://orcid.org/0000-0003-3499-1212>

**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.** Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.  
**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** The patient signed an informed consent to the publication of his data.

# ВЫСОКОДОЗНОЕ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЕ ОБЛУЧЕНИЕ В ЛЕЧЕНИИ КРУПНОГО МЕТАСТАЗА И ЕГО РЕЦИДИВА, НАХОДЯЩИХСЯ В СТВОЛЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Н.И. Романова<sup>1</sup>, И.С. Зубаткина<sup>1,2</sup>, П.И. Иванов<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>ООО «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем им. Сергея Березина» (ООО «ЛДЦ МИБС»); Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Карла Маркса, 43;

<sup>2</sup>ФГАУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого» Минобрнауки России; Россия, 195251 Санкт-Петербург, ул. Политехническая, 29;

<sup>3</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; Россия, 194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

**Контакты:** Наталья Игоревна Романова [romanova@ldc.ru](mailto:romanova@ldc.ru)

**Введение.** На 2020 г. заболеваемость раком молочной железы в России составила 11,8 % среди всех онкологических патологий и 21,7 % опухолей, выявляемых у женщин. При этом частота метастазирования в головной мозг оценивается в 13–32 %. Имеются данные, что HER2-положительный и трижды негативный подтипы рака молочной железы более склонны к метастазированию в головной мозг по сравнению с другими.

**Цель исследования** – представление случая проведения высокодозного стереотаксического облучения крупного метастаза HER2-положительного рака молочной железы в стволе головного мозга и повторного облучения рецидива этого метастаза с локальным контролем через 5 лет и отсутствием у пациентки неврологических нарушений.

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов стереотаксической лучевой терапии крупного метастаза в стволе головного мозга и повторной стереотаксической лучевой терапии на рецидив ранее облученного очага с локальным контролем через 5 лет.

**Результаты.** На момент осмотра через 5 лет после начала лечения состояние пациентки оценивается в 100 баллов по шкале Карновского, по данным контрольных инструментальных исследований признаков продолженного роста, лучевого некроза не выявлено.

**Заключение.** Представленное клиническое наблюдение иллюстрирует необходимость детального определения границ опухоли на основании данных магнитно-резонансной томографии с высоким разрешением, высокоточного конформного подведения дозы облучения в режиме гипофракционирования и верификации рецидива по данным позитронно-эмиссионной томографии. Возможное синергичное влияние таргетной терапии требует дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** метастазы в ствол головного мозга, облучение рецидива, рак молочной железы HER2-положительный, гипофракционирование, радиохирurgia, КиберНож

**Для цитирования:** Романова Н.И., Зубаткина И.С., Иванов П.И. Высокодозное стереотаксическое облучение в лечении крупного метастаза и его рецидива, находящихся в стволе головного мозга. Нейрохирургия 2023;25(1):70–7. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-70-77

## High-dose stereotactic radiosurgery for large brainstem metastasis and its recurrence treatment

N.I. Romanova<sup>1</sup>, I.S. Zubatkina<sup>1,2</sup>, P.I. Ivanov<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Sergey Berezin Medical and Diagnostic Center of the International Institute of Biological Systems; 43 Karla Marksa St., Pesochny Settl., Saint Petersburg 197758, Russia;

<sup>2</sup>Peter the Great Saint Petersburg Polytechnic University; 29 Polytechnicheskaya St., Saint Petersburg 195251, Russia;

<sup>3</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia; 6 Akademika Lebedeva St., Saint Petersburg 194044, Russia

**Contacts:** Natalya Igorevna Romanova [romanova@ldc.ru](mailto:romanova@ldc.ru)

**Background.** Breast cancer contributed to 11.8 % of all the oncological diseases detected in Russia in 2020 and to 21.7 % of tumors detected among women. The frequency of brain metastases is estimated at 13–32 %. It is known that HER2 positive and triple negative breast cancers metastasize to the brain more frequently.

**Aim.** To present the case of stereotactic high-dose irradiation for a large brainstem metastasis from HER2 positive breast cancer and re-irradiation of the recurrence.

**Materials and methods.** Analysis of the results of stereotactic irradiation for a large brainstem metastasis from HER2 positive breast cancer and re-irradiation of the recurrence with a local control over five years was performed.

**Results.** The local control after five years did not show any signs of tumor progression or post-radiation necrosis. The patient's Karnofsky Performance Status was estimated at 100 points.

**Conclusions.** The case shows the necessity of highly conformal stereotactic dose delivery to the tumor, precise determination of tumor boundaries on high resolution thin slice magnetic resonance imaging, verification of recurrence using metabolic studies and hypofractionated dose delivery. It remains open whether and to what extent target therapy may contribute to local control.

**Keywords:** brainstem metastases, re-irradiation of recurrence, HER2-positive breast cancer, hypofractionated radiotherapy, radiosurgery, Cyber Knife

**For citation:** Romanova N.I., Zubatkina I.S., Ivanov P.I. High-dose stereotactic radiosurgery for large brainstem metastasis and its recurrence treatment. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(1): 70–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-70-77

## ВВЕДЕНИЕ

На 2020 г. заболеваемость раком молочной железы (РМЖ) в России составила 11,8 % среди всех онкологических патологий и 21,7 % опухолей, выявляемых у женщин [1]. В мире за 2020 г. зарегистрировано более 2 млн случаев РМЖ — 11,7 % от числа всех онкологических заболеваний [2]. При этом частота метастазирования в головной мозг оценивается в 13–32 % [3]. По имеющимся данным, HER2-положительный и трижды негативный подтипы РМЖ более склонны к метастазированию в головной мозг по сравнению с другими [3, 4]. Комплексное лечение при РМЖ включает в себя хирургическое лечение, химио-, гормоно-, лучевую и таргетную терапию [5–7]. В рамках комплексного лечения при метастатическом поражении головного мозга возможно применение лучевой терапии в объеме тотального облучения головного мозга, стереотаксической лучевой терапии в режиме радиохирургии или гипофракционирования [7, 8].

В данной работе приводится клинический случай пациентки с HER2-положительным РМЖ и метастатическим поражением головного мозга, а также благоприятный результат стереотаксической лучевой терапии крупного метастатического очага в варолиевом мосту в режиме гипофракционирования и повторного облучения при рецидиве, оцененный через 5 лет после завершения лечения.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

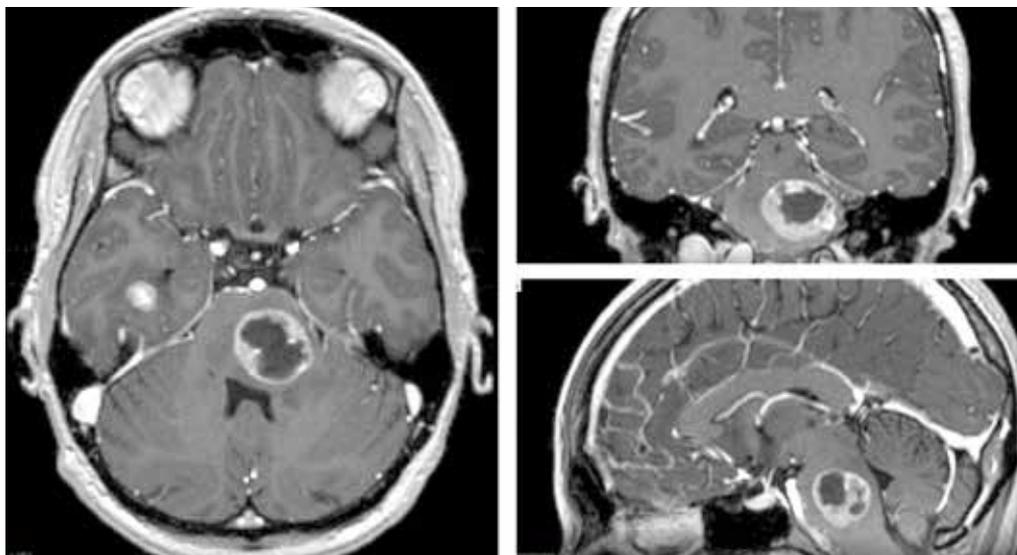
В 2016 г. 27-летней пациентке Н. определен диагноз инвазивного неспецифического рака левой молочной железы T3N1M0, IIIa стадия, с отрицательным рецепторным статусом, HER2/neu резко положительна, Ki-67 = 60 %, мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 не выявлено. Проведено комплексное лечение: неоадъювантная полихимиотерапия, радикальная мастэктомия по Маддену слева, после назначена комбинированная терапия капецитабином

и трастузумабом и проведен послеоперационный курс лучевой терапии на область регионарных лимфатических узлов и мягкие ткани передней грудной стенки. Продолжена терапия капецитабином и трастузумабом, на фоне которой в сентябре 2017 г. внезапно появились шаткость походки, онемение в правой половине тела. При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с контрастным усилением выявлены крупное кистозно-солидное образование в левых отделах варолиева моста, аналогичное небольшое образование в правой височной доле, расцененные как вторичные очаги (рис. 1). Экстракраниальные метастазы не выявлены.

В конце сентября 2017 г. пациентке Н. проведено лечение: сеанс радиохирургии на установке «КиберНож» на очаг объемом 1,2 см<sup>3</sup> в правой височной доле, предписанная доза — 20 Гр; 3 фракции стереотаксической высокодозной лучевой терапии в режиме гипофракционирования на очаг объемом 10,2 см<sup>3</sup> в варолиевом мосту, предписанная доза — 24 Гр (рис. 2–4).

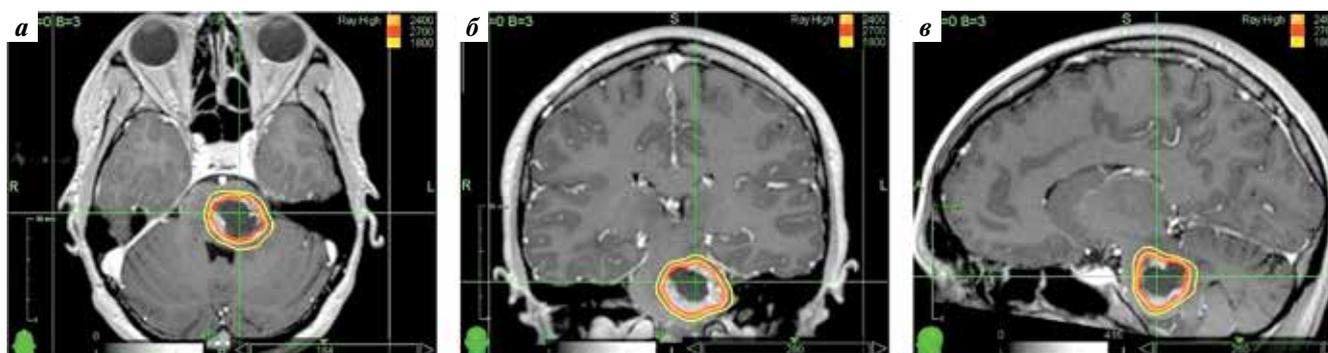
С ноября 2017 г. терапия изменена на трастузумаб и лапатиниб, на фоне которой в марте 2018 г. выявлено прогрессирование заболевания — метастазирование в аксиллярные лимфатические узлы. При биопсии лимфатического узла подтвержден метастаз инвазивной карциномы молочной железы неспецифического типа с отрицательным рецепторным статусом, резко положительным HER2/neu и Ki-67, равным 90 %. С апреля 2018 г. терапия скорректирована, к трастузумабу добавлены карбоплатин и пертузумаб.

В мае 2018 г. пациентка стала отмечать онемение в коже правой половины головы, периодические приступы онемения пальцев правой кисти, головные боли в затылочной области. На основании МРТ головного мозга с контрастированием и позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), с <sup>11</sup>C-метионином выявлен рецидив образования варолиева моста (рис. 5).



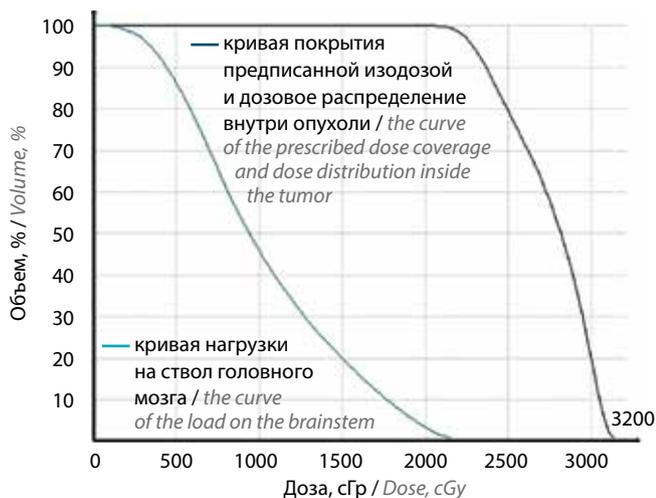
**Рис. 1.** На T1-взвешенных магнитно-резонансных томограммах с контрастным усилением пациентки Н. на момент топометрической подготовки 2 метастатические опухоли: в стволе головного мозга объемом 10,2 см<sup>3</sup> и в правой височной доле (слева) объемом 1,2 см<sup>3</sup>

**Fig. 1.** On T1-weighted magnetic resonance imaging with contrast enhancement of patient N. at the time of topometric preparation, 2 metastatic tumors: in the brainstem with a volume of 10.2 cm<sup>3</sup> and in the right temporal lobe (left) with a volume of 1.2 cm<sup>3</sup>



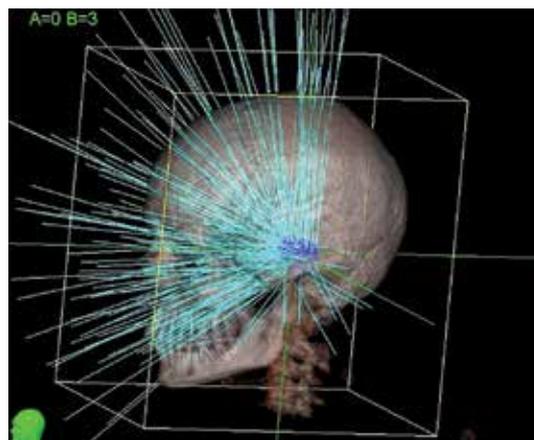
**Рис. 2.** Дозовое распределение при облучении метастаза в варолевом мосту на T1-взвешенных магнитно-резонансных томограммах с контрастным усилением в аксиальной (а), коронарной (б) и сагиттальной (в) проекциях

**Fig. 2.** Dose distribution during irradiation of metastasis in the pons on T1-weighted magnetic resonance imaging with contrast enhancement in axial (a), coronal (b) and sagittal (c) projections



**Рис. 3.** Гистограмма «доза—объем»

**Fig. 3.** Histogram “dose—volume”



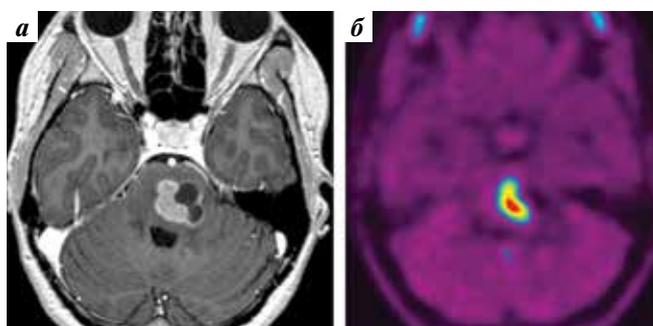
**Рис. 4.** Направления пучков ионизирующего излучения «КиберНожа» при облучении метастаза в стволе головного мозга

**Fig. 4.** Directions of ionizing radiation beams of the Cyber Knife during irradiation of metastasis in the brainstem

В июне 2018 г. проведено повторное стереотаксическое облучение в режиме гипофракционирования на аппарате «КиберНож» рецидива очага в стволе головного мозга объемом 7,8 см<sup>3</sup>. Предписанная доза по краю опухоли составила 24 Гр с повышением дозы до 27 Гр на солидный компонент (рис. 6–8).

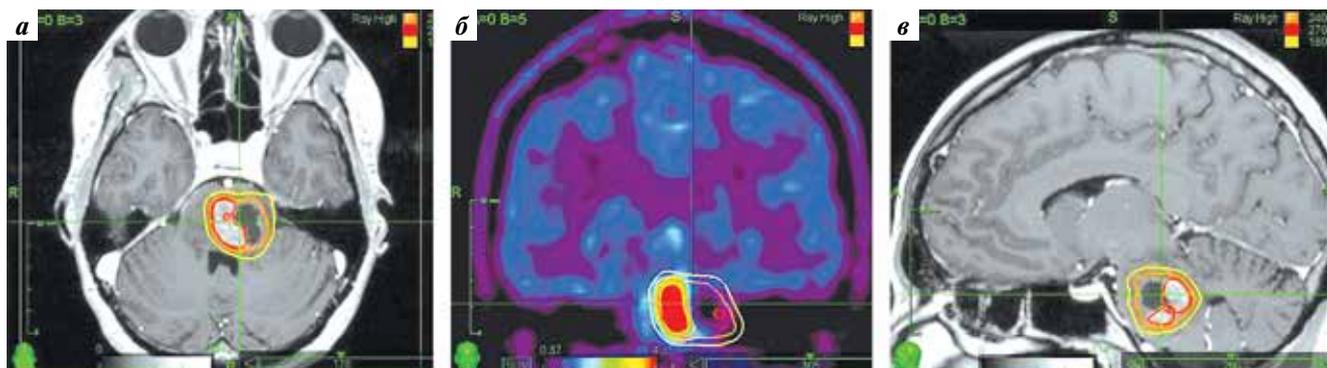
С июля 2018 г. пациентке назначена терапия препаратом трастузумаб эмтанзин. По данным контрольных МРТ, ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-фторэтилтирозином в динамике признаков продолженного роста образования варолиева моста и правой височной доли не выявлено, данных о лучевом некрозе тканей в областях облучения нет (рис. 9, 10).

Через 5 лет после начала лечения на момент осмотра состояние пациентки оценивается в 100 баллов по шкале Карновского, экстракраниальных метастазов не выявлено. Пациентка продолжает принимать трастузумаб эмтанзин.



**Рис. 5.** Рецидив метастаза варолиева моста: а – данные T1-взвешенных магнитно-резонансных томограмм с контрастным усилением; б – данные позитронно-эмиссионной, совмещенной с компьютерной томографии с <sup>11</sup>C-метионином, выявляющие очаг повышенного накопления радиоактивного фармацевтического препарата в проекции варолиева моста с индексом накопления, равным 5,7

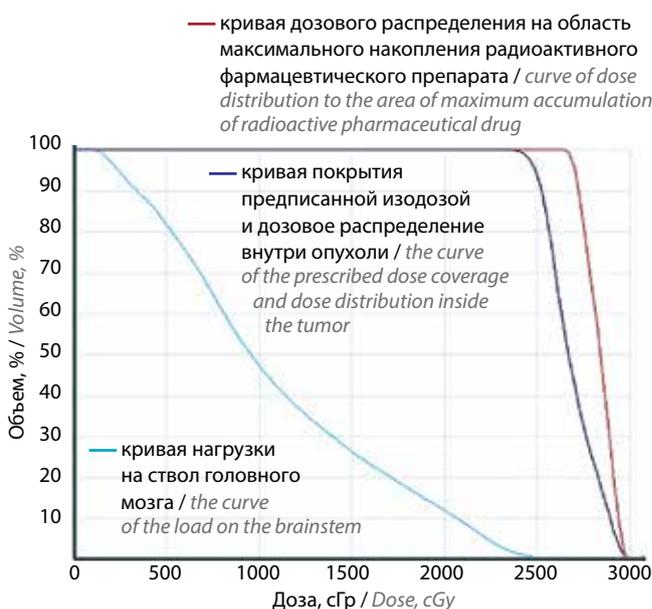
Fig. 5. Recurrence of brainstem metastasis: а – T1-weighted magnetic resonance imaging data with contrast enhancement; б – positron emission combined with computed tomography with <sup>11</sup>C-methionine, revealing the focus of increased accumulation of radioactive pharmaceutical drug in the projection of the brainstem with an accumulation index equal to 5.7



**Рис. 6.** Дозовое распределение при облучении рецидива метастаза в варолиевом мосту: а – аксиальная проекция на T1-взвешенных магнитно-резонансных томограммах с контрастным усилением; б – корональная проекция на позитронно-эмиссионных, совмещенных с компьютерными томограммах с <sup>11</sup>C-метионином; в – сагиттальная проекция на T1-взвешенных магнитно-резонансных томограммах с контрастным усилением

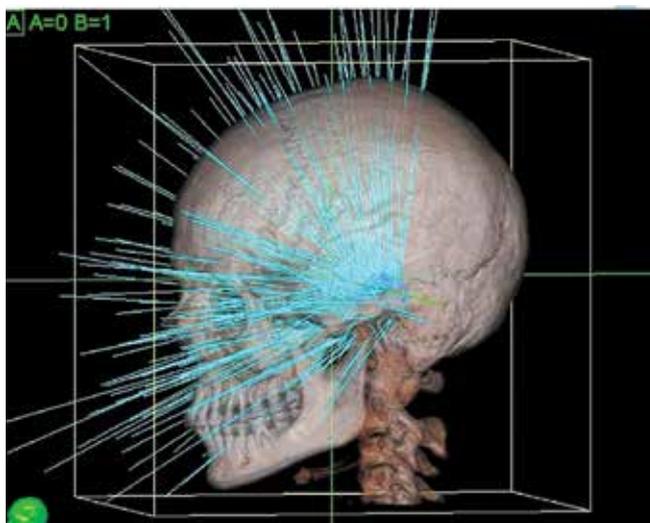
## ОБСУЖДЕНИЕ

Более длительная продолжительность жизни онкологических пациентов, связанная с внедрением медикаментозного лечения на основе прогресса в понимании молекулярно-генетических особенностей опухолей, а также доступность методов нейровизуализации приводят к более частому выявлению метастатического поражения головного мозга с необходимостью принятия клинических решений о возможных методах лечения. При РМЖ у 10–15 % пациентов диагностируются симптоматические метастазы в головной мозг и у 30 % они выявляются во время аутопсии [9]. В большинстве случаев метастазы локализуются в больших полушариях, а поражение ствола головного мозга



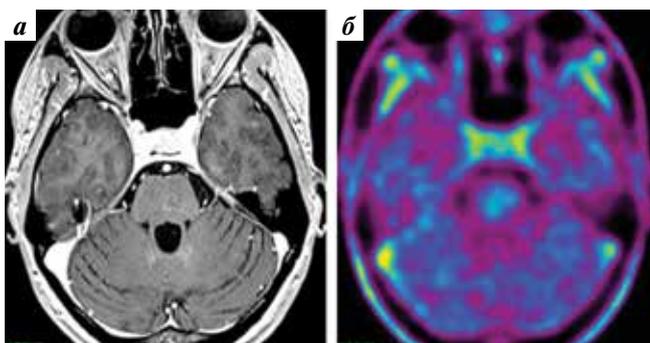
**Рис. 7.** Гистограмма «доза–объем» с учетом данных позитронно-эмиссионной, совмещенной с компьютерной томографии с <sup>11</sup>C-метионином

Fig. 7. Histogram “dose–volume” according to positron emission tomography combined with computer tomography with C-methionine



**Рис. 8.** Направления пучков ионизирующего излучения «КиберНожа» при облучении рецидива метастаза в стволе головного мозга

**Fig. 8.** Directions of ionizing radiation beams of the Cyber Knife during irradiation of recurrent metastasis in the brainstem

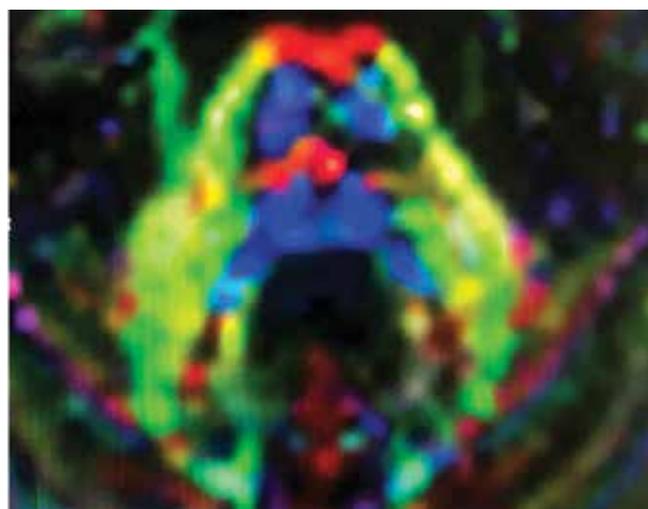


**Рис. 9.** Отсутствие патологического накопления контрастного вещества в левых отделах варолиевого моста на T1-взвешенных магнитно-резонансных томограммах с контрастным усилением через 5 лет после гипофракционирования на установке «КиберНож» (а) и отсутствие патологического накопления радиоактивного фармацевтического препарата в левых отделах варолиевого моста на позитронно-эмиссионных, совмещенных с компьютерными томограммах с  $^{18}\text{F}$ -фторэтилтирозинном через 5 лет после стереотаксической лучевой терапии на установке «КиберНож» (б)

**Fig. 9.** Absence of pathological contrast enhancement in the left sections of the brainstem on T1-weighted magnetic resonance tomograms after contrast administration 5 years after hypofractionation on the Cyber Knife (a) and absence of pathological accumulation of a radioactive pharmaceutical drug on positron emission combined with computer tomograms with  $^{18}\text{F}$ -fluoroethyltyrosine through 5 years after stereotactic radiation therapy at the Cyber Knife (b)

составляет 2–3 %, но при этом всегда является тяжелым осложнением онкологического заболевания [10].

Высокая плотность проводящих путей и ядер черепных нервов в относительно небольшом объеме ствола головного мозга служит причиной быстрого развития неврологических нарушений при сдавлении их метастатической опухолью. Глубинное расположение ствольных структур и высокая вероятность повреждения при использовании инвазивных методик

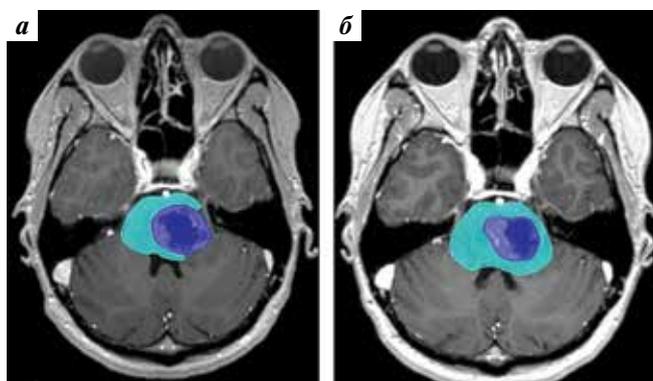


**Рис. 10.** Сохраненная целостность проводящих путей в проекции метастатического очага варолиевого моста на диффузионно-тензорной трактограмме через 5 лет после сеанса радиохирургии в режиме гипофракционирования

**Fig. 10.** Preserved integrity of the conducting pathways in the projection of the metastatic focus of the brainstem on the diffusion tensor tractogram 5 years after the radiosurgery session in hypofractionation mode

ограничивают выбор эффективного и безопасного лечебного подхода [11–13].

Вместе с тем радиохирургия давно показала свою высокую эффективность в лечении метастазов в головном мозге [14–21]. Применение точно сфокусированного излучения с высоким градиентом падения дозы за пределами очага позволяет проводить облучение метастазов, даже расположенных в критических структурах головного мозга. Так, проведенные ретроспективные исследования показали высокую эффективность и безопасность применения радиохирургии для лечения метастазов в ствол головного мозга. При этом уровень локального контроля был сравним с результатами лечения метастазов в больших полушариях головного мозга. Так, по данным А. Patel и соавт. [10] и D.M. Trifiletti и соавт. [11], через год



**Рис. 11.** Соотношение диаметра метастаза и варолиева моста на T1-взвешенных магнитно-резонансных томограммах с контрастным усилением на момент первого сеанса радиохирургии (а) и при рецидиве метастаза при повторном облучении (б)

**Fig. 11.** The ratio of the diameter of metastasis and pons on T1-weighted magnetic resonance imaging with contrast enhancement at the time of the first radiosurgery session (a) and in case of recurrence of metastasis with repeated irradiation (b)

после радиохирургического лечения локальный контроль составлял 74–100 %. Средняя 12-месячная выживаемость после стереотаксической радиохирургии метастазов в ствол головного мозга составила 32,7 %, 2-летняя выживаемость – 16,7 %. Серьезных явлений радиационной токсичности не отмечалось. Авторы сообщают о низком уровне осложнений (0–9,5 %), которые в большей степени наблюдались у пациентов, ранее получивших общее облучение головного мозга. Однако особенность данных публикаций – это небольшой объем метастатических очагов, подвергнутых радиохирургическому лечению, который варьировал от 0,1 до 2,8 см<sup>3</sup>, т.е. был на порядок меньше, чем в представленном наблюдении (10,2 см<sup>3</sup>). Малые объемы мишеней облучения обуславливали низкую частоту осложнений, так как высококонформное и селективное подведение высокой дозы радиации, с резким спадом дозы за пределами мишени, позволяло не превышать толерантную лучевую нагрузку на ствол головного мозга. Однако с увеличением объема патологического очага лучевая нагрузка за пределами мишени также возрастает, увеличивая риск лучевого повреждения окружающих тканей и развития неврологических осложнений. В данном наблюдении диаметр метастатического очага составил 2/3 поперечника варолиева моста (рис. 11, а). Такое соотношение предполагает крайне низкую вероятность успешного исхода при применении любой известной методики лечения. Так, нам не удалось обнаружить в базе данных PubMed публикаций о лечении метастазов в ствол головного мозга, объем которых превышал 10 см<sup>3</sup>. Но в данном клиническом наблюдении конформное подведение дозы с рациональным направлением пучков и использование методики гипофракционирования позволили провести лечение без лучевого повреждения тканей ствола.

Другая особенность данной публикации – повторное облучение метастатического очага после возникшего рецидива через 7 мес. Рецидивирование интракраниальных метастазов после стереотаксического высокодозного облучения может достигать 27 % [22]. Рецидив метастаза в области ствола головного мозга обуславливает крайне неблагоприятный прогноз [23]. При возникновении рецидива встает вопрос о выборе лечебных опций, как и при лечении первичного метастатического очага. Однако применение радиохирургии имеет ограничения в связи с повышенной вероятностью развития постлучевых осложнений, что особенно критично, если речь идет о крупном очаге в стволе головного мозга (рис. 11, б) [23–25]. В то же время подведение высокой дозы радиации за несколько сеансов позволяет уменьшить риск лучевого некроза паренхимы мозга в случае больших объемов облучения по сравнению с однократным лучевым воздействием [25]. Помимо минимизации вероятности постлучевых реакций подводимая доза радиации должна быть достаточной для достижения контроля роста, что возможно реализовать прицельным увеличением дозы на метаболически активный солидный компонент метастаза.

Еще одна особенность данного наблюдения – наличие у пациентки HER2-положительного РМЖ. Известно, что примерно от 15 до 20 % пациентов с РМЖ имеют опухоли с повышенным уровнем рецепторов человеческого эпидермального фактора HER2 [26], что связано с агрессивным клиническим фенотипом и плохим прогнозом. Также отмечен более плохой прогноз при выявлении у этих пациентов метастазов в головной мозг. По данным М.Д. Hackshaw и соавт. [26] и J.M. Kim и соавт. [27], почти у 50 % пациентов с HER2-положительным метастатическим РМЖ диагностируются метастазы в головной мозг на протяжении заболевания, часто определяя худшее клиническое течение и более короткую выживаемость. В то же время обнаружено, что ингибиторы тирозинкиназы, такие как лапатиниб и нератиниб, способны проникать через гематоэнцефалический барьер [27] и поэтому могут быть перспективными лечебными опциями для этой группы пациентов. Так, комбинированная терапия трастузумабом и лапатинибом после выявления метастазов в головной мозг связана с более длительной продолжительностью жизни по сравнению с другими химиотерапевтическими препаратами [26, 27]. В исследовании [27] показано, что конкурентное добавление лапатиниба к радиохирургии может увеличивать уровень интракраниального локального контроля и улучшать результат лечения.

В нашем наблюдении метастазы в головной мозг у пациентки возникли на фоне приема капецитабина и трастузумаба, а рецидив возник на фоне приема карбоплатина, трастузумаба и пертузумаба. В дальнейшем пациентка принимала трастузумаб эмтанзин. Возможное влияние ингибиторов тирозинкиназы

на длительный безрецидивный период у данной пациентки требует дополнительного изучения.

В данный момент единого стандарта в лечении метастатического поражения головного мозга при РМЖ не существует. Определение показаний к тому или иному виду терапии остается сложным вопросом для практикующих врачей, особенно в случае нерезектабельных опухолей. Так, при метастатическом поражении ствола головного мозга очагом большого размера хирургическое удаление связано с высоким риском осложнений, в том числе фатальных. Возможным подходом может быть стереотаксическая лучевая терапия, применение которой в отношении метастазов наиболее эффективно в режимах высокодозного облучения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На наш взгляд, потенциальный подход успешного лечения крупных метастатических опухолей в стволе головного мозга должен сочетать в себе 2 основополагающих принципа. Во-первых, необходимо детальное определение границ опухоли на основании тонкосрезовой МРТ с высоким разрешением и тканевой контрастностью, а в случае рецидива — точная верификация, подтверждаемая данными метаболических исследований. Во-вторых, необходимо применение специализированного радиохирургического оборудования, позволяющего выполнять высокоточное облучение с использованием множества некопланарных направлений доставки дозы, принципа сходимости пучков и формирования высокой дозы в изоцентре с крутым градиентом спада дозы.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 252 с.  
Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia, 2021. 252 p. (In Russ.).
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71(3):209–49. DOI: 10.3322/caac.21660
3. Kuksis M., Gao Y., Tran W. et al. The incidence of brain metastases among patients with metastatic breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Neuro Oncol* 2021;23(6):894–904. DOI: 10.1093/neuonc/noaa285
4. Valiente M., Ahluwalia M.S., Boire A. et al. The Evolving landscape of brain metastasis. *Trends Cancer* 2018;4(3):176–96. DOI: 10.1016/j.trecan.2018.01.003
5. Moo T.A., Sanford R., Dang C. et al. Overview of breast cancer therapy. *PET Clin* 2018;13(3):339–54. DOI: 10.1016/j.cpet.2018.02.006
6. Дашян Г.А., Семиглазов В.Ф., Криворотько П.В. и др. Роль таргетной терапии в лечении метастатического HER2-положительного рака молочной железы с поражением головного мозга. *Опухоли женской репродуктивной системы* 2016;12(1):46–51.  
Dashyan G.A., Semiglazov V.F., Krivorot'ko P.V. et al. Role of targeted therapy in the treatment of HER2-positive breast cancer brain metastases. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of female reproductive system* 2016;12(1):46–51. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2016-12-1-46-51
7. Bailleux C., Eberst L., Bachelot T. Treatment strategies for breast cancer brain metastases. *Br J Cancer* 2021;124(1):142–55. DOI: 10.1038/s41416-020-01175-y
8. Abe E., Aoyama H. The role of whole brain radiation therapy for the management of brain metastases in the era of stereotactic radiosurgery. *Curr Oncol Rep* 2012;14(1):79–84. DOI: 10.1007/s11912-011-0201-0
9. Lin N.U., Amiri-Kordestani L., Palmieri D. et al. CNS metastases in breast cancer: old challenge, new frontiers. *Clin Cancer Res* 2013;19(23):6404–18. DOI: 10.1158/1078-0432
10. Patel A., Mohammadi H., Dong T. et al. Brainstem metastases treated with Gamma Knife stereotactic radiosurgery: the Indiana University Health experience. *CNS Oncol* 2018;7(1):15–23. DOI: 10.2217/cns-2017-0029
11. Trifiletti D.M., Lee C.C., Kano H. et al. Stereotactic radiosurgery for brainstem metastases: an international cooperative study to define response and toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;96(2):280–8. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2016.06.009
12. Procaccio F., Gambin R., Gottin L., Bricolo A. Complications of brainstem surgery: Prevention and treatment. *Operative Techniques in Neurosurgery* 2000;3(2):155–7. DOI: 10.1053/oy.2000.6568
13. Bharati S.J., Pandia M.P., Rath G.P. et al. Perioperative problems in patients with brainstem tumors and their influence on patient outcome. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2016;32(2):172–6. DOI: 10.4103/0970-9185.182102
14. Huang C.F., Kondziolka D., Flickinger J.C. et al. Stereotactic radiosurgery for brainstem metastases. *J Neurosurg* 1999;91(4):563–8. DOI: 10.3171/jns.1999.91.4.0563
15. Mazzola R., Corradini S., Gregucci F. et al. Role of radiosurgery / stereotactic radiotherapy in oligometastatic disease: brain oligometastases. *Front Oncol* 2019;9:206. Published 2019 Apr 4. DOI: 10.3389/fonc.2019.00206
16. Sinclair G., Benmakhlouf H., Martin H. et al. Adaptive hypofractionated gamma knife radiosurgery in the acute management of brainstem metastases. *Surg Neurol Int* 2019;10:14. DOI: 10.4103/sni.sni\_53\_18
17. Mengue L., Bertaut A., Ngo Mbus L. et al. Brain metastases treated with hypofractionated stereotactic radiotherapy: 8 years experience after Cyberknife installation. *Radiat Oncol* 2020;15(1):82. DOI: 10.1186/s13014-020-01517-3
18. Nakamura M., Nishimura H., Mayahara H. et al. Investigation of the efficacy and safety of CyberKnife hypofractionated stereotactic radiotherapy for brainstem metastases using a new evaluation criterion: “symptomatic control”. *J Radiat Res* 2017;58(6):834–9. DOI: 10.1093/jrr/rrx042
19. Банов С.М., Голанов А.В., Ветлова Е.Р., Дургарян А.А. Лучевое лечение пациентов с ограниченным метастатическим поражением головного мозга. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия* 2018;1(1):7–14.  
Banov S.M., Golanov A.V., Vétlova E.R., Durgaryan A.A. Radiotherapy of patients with limited brain metastases. *Onkologicheskij zhurnal: lucheovaya diagnostika, lucheovaya terapiya = Journal of oncology: diagnostic radiology*

- and radiotherapy 2018;1(1):7–14. (In Russ.). DOI: 10.37174/2587-7593-2018-1-1-7-14
20. Банов С.М., Голанов А.В., Ильялов С.Р. и др. Результаты радиохирургического и лекарственного лечения пациентов с метастазами в головной мозг. Опухоли головы и шеи 2017;3(7):19–30. Banov S.M., Golanov A.V., Ilyalov S.R. et al. Results of radio-surgical and drug treatment of patients with brain metastases. Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors (HNT) 2017;7(3):19–30. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-3-19-30
  21. Токарев А.С., Рак В.А., Терехин И.А. и др. Осложнения стереотаксического радиохирургического лечения заболеланий головного мозга. Нейрохирургия 2021;23(4):18–32. Tokarev A.S., Rak V.A., Terekhin I.A. et al. Complications after stereotactic radiosurgery in patients with brain disorders. Neyrokhirurgiya = Russian journal of neurosurgery. 2021;23(4):18–32. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-18-32
  22. Zhou H., Wu T., Zhu X., Li Y. Re-irradiation of multiple brain metastases using CyberKnife stereotactic radiotherapy: Case report. Medicine (Baltimore) 2021;100(41):e27543. DOI: 10.1097/MD.0000000000027543
  23. Huang Z., Sun B., Shen G. et al. Brain metastasis reirradiation in patients with advanced breast cancer. J Radiat Res 2017;58(1):142–8. DOI: 10.1093/jrr/rrw087
  24. Milano M.T., Grimm J., Niemierko A. et al. Single- and multifraction stereotactic radiosurgery dose/volume tolerances of the brain. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2021;110(1):68–86. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2020.08.013
  25. Stiefel I., Schröder C., Tanadini-Lang S. et al. High-dose re-irradiation of intracranial lesions – Efficacy and safety including dosimetric analysis based on accumulated EQD2Gy dose EQD calculation. Clin Transl Radiat Oncol 2021;27:132–8. DOI: 10.1016/j.ctro.2021.01.011
  26. Hackshaw M.D., Danysh H.E., Henderson M. et al. Prognostic factors of brain metastasis and survival among HER2-positive metastatic breast cancer patients: a systematic literature review. BMC Cancer 21:967. DOI: 10.1186/s12885-021-08708-5
  27. Kim J.M., Miller J.A., Kotecha R. et al. Stereotactic radiosurgery with concurrent HER2-directed therapy is associated with improved objective response for breast cancer brain metastasis. Neuro Oncol 2019;21(5):659–68. DOI: 10.1093/neuonc/noz006

**Вклад авторов**

Н.И. Романова: сбор и обработка материала, обзор публикаций, написание статьи, подготовка иллюстраций;

И.С. Зубаткина: сбор и обработка материала, обзор публикаций, написание статьи, подготовка иллюстраций, редактирование статьи;

П.И. Иванов: сбор и обработка материала, обзор публикаций, написание статьи, подготовка иллюстраций, редактирование статьи.

**Author's contribution**

N.I. Romanova: collection and processing of material, review of publications, article writing, preparation of illustrations;

I.S. Zubatkina: collection and processing of material, review of publications, article writing, preparation of illustrations, editing of the article;

P.I. Ivanov: collection and processing of material, review of publications, article writing, preparation of illustrations, editing of the article.

**ORCID авторов/ ORCID of authors**

Н.И. Романова / N.I. Romanova: <https://orcid.org/0000-0002-8164-9906>

И.С. Зубаткина / I.S. Zubatkina: <https://orcid.org/0000-0003-0198-231X>

П.И. Иванов / P.I. Ivanov: <https://orcid.org/0000-0003-3747-4181>

**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.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Пациентка подписала информированное согласие на участие в исследовании без упоминания информации, идентифицирующей личность.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** The patient gave written informed consent to participate in the study without mentioning personally identifying information.

**Статья поступила:** 19.08.2022. **Принята к публикации:** 24.11.2022.

**Article submitted:** 19.08.2022. **Accepted for publication:** 24.11.2022.

# ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНОГО С ГНОЙНЫМ ФРОНТИТОМ И ЭМПИЕМОЙ МЕЖПОЛУШАРНОЙ ЩЕЛИ

Д.М. Хатомкин<sup>1</sup>, А.А. Воробьев<sup>2</sup>, И.А. Воробьев<sup>2</sup>, Н.В. Комиссарова<sup>1,2</sup>, А.В. Кобелев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России; Россия, 426034 Ижевск, ул. Коммунаров, 281;

<sup>2</sup>БУЗ Удмуртской Республики «Первая республиканская клиническая больница»; Россия, 426039 Ижевск, Воткинское ш., 57

**Контакты:** Дмитрий Михайлович Хатомкин [dhatomkin@yahoo.com](mailto:dhatomkin@yahoo.com)

**Введение.** Субдуральные эмпиемы представляют собой скопление гноя между твердой и арахноидальной оболочками головного мозга и составляют 12–25 % внутричерепных гнойно-воспалительных заболеваний. В 70–80 % наблюдений они локализируются конвексально, а в 10–20 % – в области серпа большого мозга. Распространение гноя из межполушарной щели на намет мозжечка встречается редко. При отсутствии своевременного лечения, включающего массивную антибиотикотерапию и дренирование субдуральной эмпиемы, подавляющее большинство больных умирает в результате прогрессирования вторичного гнойного менингоэнцефалита и дислокации головного мозга.

**Цель исследования** – описать случай субдуральной эмпиемы редкой локализации в межполушарной щели и на намете мозжечка слева, продемонстрировать на клиническом примере эффективность приточно-отточного дренирования при лечении субдуральной эмпиемы.

**Материалы и методы.** В нейрохирургическое отделение БУЗ Удмуртской Республики «Первая республиканская клиническая больница» (Ижевск) в сентябре 2021 г. поступил больной 16 лет с выраженным общеинфекционным и менингеальным синдромом и парезом мышц правой голени и стопы до 3 баллов. При компьютерной томограмме головы выявлены гнойный фронтит и субдуральная эмпиема межполушарной щели и намета мозжечка слева. На фоне антибактериальной терапии ванкомицином и Меронемом выполнены бифронтальная краниоэктомия, санация лобной пазухи, облитерация ее остаточной полости свободным мышечным лоскутом и наружное дренирование субдуральной эмпиемы с последующим приточно-отточным дренированием ее полости в течение 6 сут. К моменту выписки из отделения через 16 дней после хирургического вмешательства полностью регрессировал общеинфекционный и менингеальный синдром.

**Результаты.** При контрольном обследовании через 44 дня после операции состояние удовлетворительное, отмечен полный регресс общемозговой симптоматики и очагового неврологического дефицита. На серии МРТ головы, выполненных через 6 мес после проведения краниопластики, остатков субдуральной эмпиемы не обнаружено.

**Заключение.** Данный клинический пример демонстрирует эффективность применения приточно-отточного дренирования в сочетании с системным введением антибиотиков и санацией первичного очага инфекции в лобной пазухе при лечении хирургически труднодоступной субдуральной эмпиемы редкой фальксо-тенториальной локализации.

**Ключевые слова:** гнойный фронтит, субдуральная эмпиема, приточно-отточное дренирование

**Для цитирования:** Хатомкин Д.М., Воробьев А.А., Воробьев И.А. и др. Хирургическое лечение больного с гнойным фронтитом и эмпиемой межполушарной щели. Нейрохирургия 2023;25(1):78–84. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-78-84

## Surgical treatment of a patient with purulent frontal sinusitis and falcotentorial empyema

D.M. Khatomkin<sup>1</sup>, A.A. Vorobev<sup>2</sup>, I.A. Vorobev<sup>2</sup>, N.V. Komissarova<sup>1,2</sup>, A.V. Kobelev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Izhevsk State Medical Academy; 281 Kommunarov St., Izhevsk 426034, Russia;

<sup>2</sup>The First Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Udmurt Republic; 57 Votkinskoe Hwy., Izhevsk 426039, Russia

**Contacts:** Dmitry Mikhaylovich Khatomkin [dhatomkin@yahoo.com](mailto:dhatomkin@yahoo.com)

**Background.** Subdural empyemas are accumulation of pus between the dura mater and the arachnoid mater of the brain. They represent 12–25 % of all intracranial purulent-inflammatory diseases. 70–80 % of them are located convexitally and 10–20 % in the area of the falx cerebri. A spread of pus on the tentorium cerebellum occurs rare. Without timely treatment, that includes massive therapy with antibiotics and drainage of the subdural empyema, most of the patients die in the result of progression of the secondary purulent meningoencephalitis and dislocation of the brain.

**Aim.** To report the case of subdural empyema of rare localization – in the left part of the interhemispheric fissure and supratentorial space, to demonstrate the effectiveness of prolonged continuous flow drainage in treatment of the subdural empyema in this particular case.

**Materials and methods.** 16-year-old patient was admitted into the neurosurgical department of the 1-st Republican clinical hospital of the Izhevsk city with pronounced general infectious and meningeal syndrome and paresis of the muscles of his right shin and foot. CT scans revealed frontal sinusitis and subdural empyema of the left part of the interhemispheric fissure and the supratentorial space. In addition to intravenous antibacterial therapy with vancomycin and Meronem bifrontal craniotomy, debridement of the frontal sinus, obliteration of its residual cavity with free muscle graft and external drainage of the subdural empyema with following continuous irrigation during 6 days after surgery had been performed. At the time of discharge from the neurosurgical department 16 days after the operation complete regress of the general infectious and meningeal syndrome was observed.

**Results.** On control examination 44 days after the surgery the patient's condition was normal and he had no neurological deficit. On the series of MRI scans performed 6 months latter, after the cranioplasty, no remnants of the subdural empyema were revealed.

**Conclusions.** This clinical case demonstrates the effectiveness of the prolonged continuous flow drainage in combination with systemic antibioticotherapy and elimination of the primary source of infection within the frontal sinus in treatment of the large and deeply situated subdural empyema of rare falcotentorial localization.

**Keywords:** purulent frontitis, subdural empyema, continuous flow drainage

**For citation:** Khatomkin D.M., Vorobev A.A., Vorobev I.A. et al. Surgical treatment of a patient with purulent frontal sinusitis and falcotentorial empyema. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(1):78–84. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-78-84

## ВВЕДЕНИЕ

Субдуральные эмпиемы представляют собой скопление гноя между твердой и арахноидальной оболочками головного мозга и составляют 12–25 % внутричерепных гнойно-воспалительных заболеваний [1–3]. В 70–80 % наблюдений они локализуются конвексимально, а в 10–20 % – в области серпа большого мозга [4]. Проникновение гноя из межполушарной щели на намет мозжечка встречается редко [5]. Наибольшее распространение субдуральные эмпиемы имеют среди детей и лиц молодого возраста. При этом данная патология приблизительно в 3 раза чаще встречается у мужчин, чем у женщин [6–8].

Этиология субдуральных эмпием разнообразна и включает проникающую черепно-мозговую травму, нагноение субдуральных гематом и ликворею после нейрохирургических вмешательств. В 40–80 % случаев причиной инфицирования субдурального пространства является хроническое воспаление в полостях параназальных синусов и среднего уха [9–11].

Бактерии могут проникать в субдуральное пространство как контактным путем вследствие лизиса костей и твердой мозговой оболочки, так и через не имеющие клапанов диплоические вены, по которым кровь движется в обоих направлениях [2, 12, 13].

При отсутствии своевременного лечения, включающего массивную антибиотикотерапию и дренирование субдуральной эмпиемы, подавляющее большинство больных умирает в результате прогрессирования вторичного гнойного менингоэнцефалита и дислокации головного мозга [3, 4, 14].

**Цель исследования** – описать случай субдуральной эмпиемы редкой локализации – в межполушарной щели и на намете мозжечка слева, продемонстрировать на клиническом примере эффективность приточно-отточного дренирования при лечении субдуральной эмпиемы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представляем случай хирургического лечения пациента с гнойным фронтитом, осложнившимся эмпиемой межполушарной щели и намета мозжечка.

**Больной X.**, 16 лет, 15.09.21 почувствовал себя плохо: стал отмечать нарастающую головную боль, общую слабость, повышение до субфебрильных цифр температуры тела. Пациент расценил свое состояние как проявление ОРЗ и лечился на дому самостоятельно, однако вышеуказанные симптомы сохранялись и прогрессировали, снизился аппетит, масса тела уменьшилась на 10 кг в течение недели. Больной обратился в скорую помощь 23.09.21 и в тот же день был госпитализирован в психоневрологическое отделение Республиканской детской клинической больницы г. Ижевска. При поступлении в стационар диагностирован менингеальный синдром на фоне подъема температуры тела до 40 °С, в связи с чем выполнена люмбальная пункция. Анализ ликвора выявил повышение уровня белка до 0,719 г/л, общий цитоз  $340 \times 10^6$ /л, нейтрофилы  $216 \times 10^6$ /л, лимфоциты  $47 \times 10^6$ /л, моноциты  $32 \times 10^6$ /л. С учетом воспалительных изменений в спинномозговой жидкости незамедлительно начата антибактериальная терапия цефтриаксоном и амикацином. К исходу первых суток после госпитализации на фоне

сохраняющегося общеинфекционного и менингеального синдрома появилась очаговая неврологическая симптоматика – парез мышц правой голени и стопы до 3 баллов. В связи с этим 24.09.21 проведена магнитно-резонансная томография головного мозга, на которой обнаружено патологическое скопление жидкости в межполушарной щели с распространением на намет мозжечка слева в суммарном объеме 67,55 мл, а также признаки левостороннего фронтита. На основании полученных клинико-рентгенологических и лабораторных данных установлен диагноз: «эмпиема межполушарной щели и намета мозжечка слева, гнойный синусит». Пациент срочно переведен 24.09.21 в нейрохирургическое отделение БУЗ Удмуртской Республики «Первая республиканская клиническая больница» (Первая РКБ) г. Ижевска.

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Состояние больного X. при поступлении 24.09.21 в Первую РКБ тяжелое, компенсированное по витальным функциям. Дыхание самостоятельное, адекватное. Гемодинамика стабильна, артериальное давление 130/80 мм рт.ст., пульс 78 уд./мин, температура тела 39,4 °С. ПЦР-тест на COVID-19 от 25.09.21 РНК коронавируса не показал. Неврологически: сознание на уровне 14 баллов по шкале Глазго, частично дезориентирован в месте и времени, критика к своему состоянию снижена. Зрачки равные, фотореакции живые. Парез мышц правой голени и стопы – 3 балла. Ригидность затылочных мышц – на 2 поперечных пальца. В позе Ромберга не стоит, самостоятельно передвигаться не может из-за выраженного головокружения и общей слабости. Спиральная компьютерная томография головного мозга от 24.09.21: боковые желудочки узкие, асимметричные, левый боковой желудочек частично компримирован, III желудочек щелевидный; вдоль межполушарной борозды и вырезки намета мозжечка слева выявлено скопление жидкости плотностью +22 НУ, слоем до 6,5 мм и объемом около 40 мл (рис. 1).

При госпитализации в нейрохирургическое отделение проведена смена антибактериальных препаратов, начато внутривенное введение ванкомицина по 1 г 2 раза/сут и Меронема по 1 г 3 раза/сут. Объем инфузионной терапии увеличен до 5 л/сут. Однако, несмотря на проводимое в процессе предоперационной подготовки консервативное лечение, состояние больного прогрессивно ухудшалось: температура тела повысилась до 40,5 °С, нарасла менингеальная симптоматика, парез мышц правой стопы и голени углубился до плегии.

Пациент прооперирован по жизненным показаниям 26.09.21: выполнены бифронтальная краниоэктомия, наружное дренирование субдуральной эмпиемы межполушарной щели слева, резекция остеомиелитически измененной задней стенки лобной пазухи, полное удаление грануляций, гнойных масс и воспаленно измененной слизистой оболочки из лобной пазухи, тампонада ее оста-

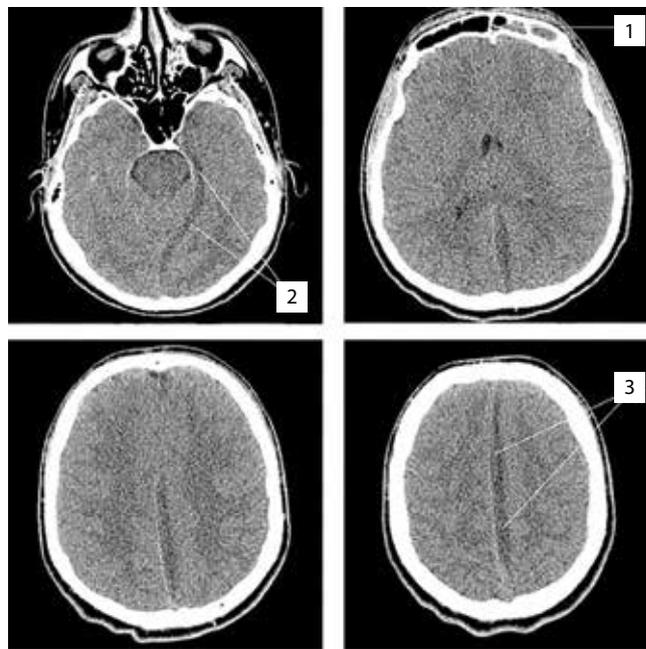


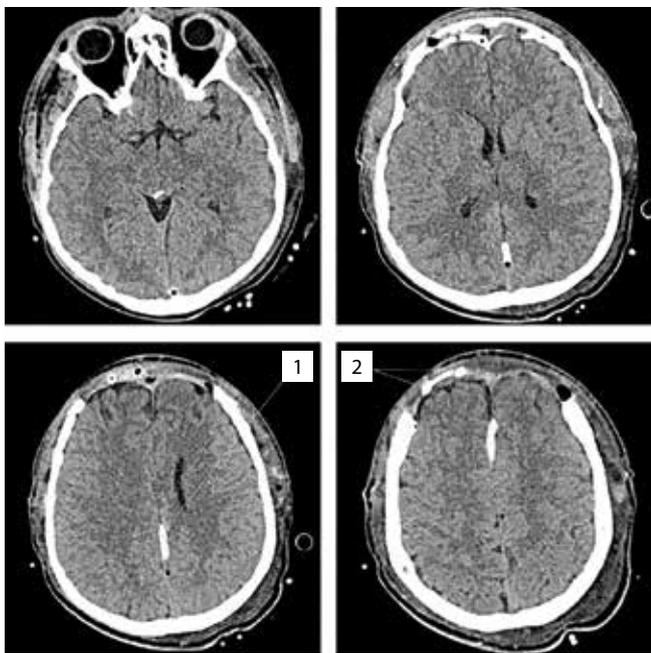
Рис. 1. На спиральных компьютерных томограммах больного X. при поступлении выраженный отек головного мозга, патологическое содержимое в левой половине лобной пазухи 1, патологическое скопление гиподенсивного содержимого над наметом мозжечка 2 и в межполушарной щели слева 3

Fig. 1. On spiral computed tomograms of patient X. upon admission, there is pronounced cerebral edema, pathological contents in the left half of the frontal sinus 1, pathological accumulation of hypodense contents above the tentorium of the cerebellum 2 and in the interhemispheric cleft on the left 3

точной полости свободным мышечным лоскутом. В процессе операции межполушарная щель вскрыта подковообразным разрезом твердой мозговой оболочки на границе передней и средней трети верхнего сагиттального синуса основанием по его левому краю на протяжении 6 см, после чего из межполушарной щели выделилось под давлением около 30 мл желтовато-белого сливкообразного гноя. В качестве дренажей использованы урологические катетеры Нелатона 10 Fr. В рану установили 4 дренажные трубки: 2 – в межполушарную щель на глубину 15 см и 2 – в подапоневротическое пространство лобной области на глубину 7 см. После установки дренажей в полость эмпиемы через них шприцом удалено еще 15 мл гноя и промыта межполушарная щель физиологическим раствором хлорида натрия до чистых вод. Свободный мышечный лоскут размерами 6 × 3 × 3 см взят по наружной поверхности правого бедра в средней его трети и с целью профилактики назальной ликвореи уложен в остаточную полость лобной пазухи и фиксирован к твердой мозговой оболочке и внутренней поверхности кожно-апоневротического лоскута 4 узловыми швами.

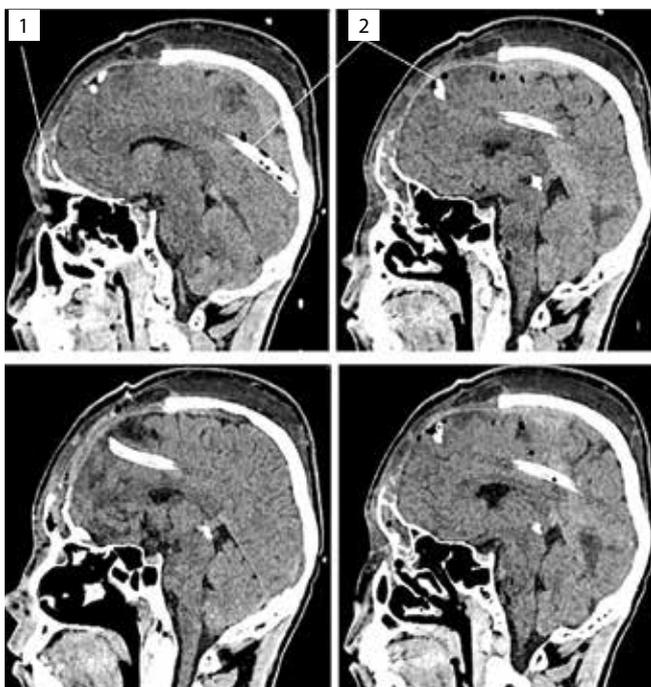
На серии контрольных послеоперационных компьютерных томограмм (28.09.21) отмечено значительное уменьшение объема жидкостного содержимого вдоль межполушарной щели и по намету мозжечка слева (рис. 2 и 3).

Внутривенное введение ванкомицина и Меронема в послеоперационном периоде продолжено в прежних



**Рис. 2.** На спиральных компьютерных томограммах больного X. на 2-е сутки после операции видны дефект костей черепа в лобной области и дренажные трубки в межполушарной щели 1 и подпапневротическом пространстве лобной области 2

**Fig. 2.** Spiral computed tomograms of patient X. on the 2<sup>nd</sup> day after surgery: there are defect of skull bones in the frontal area and drainage tubes in the interhemispheric fissure 1, in the subgaleal space of the frontal area 2



**Рис. 3.** На спиральных компьютерных томограммах больного X. на 2-е сутки после операции (3D-реконструкция) визуализируются свободный мышечный лоскут 1 в остаточной полости лобной пазухи, дренажные трубки 2 в межполушарной щели

**Fig. 3.** On spiral computed tomograms of patient X. on the 2<sup>nd</sup> day after surgery (3D reconstruction) visualized free muscle graft 1 within the residual cavity of the frontal sinus, drainage tubes 2 in the interhemispheric fissure

дозировках. Через 4 ч после операции по установленным в межполушарную щель дренажам начато приточно-отточное дренирование полости удаленной эмпиемы 0,9 % раствором NaCl с добавлением 10 мл 1 % раствора диоксидина на каждые 500 мл раствора NaCl. Применялась стандартная промывная система открытого типа, собранная из полимерного устройства для внутривенного вливания кровезаменителей и инфузионных растворов («капельница»), соединенного с приточным дренажом, и ликвороприемника, соединенного с отточным дренажом.

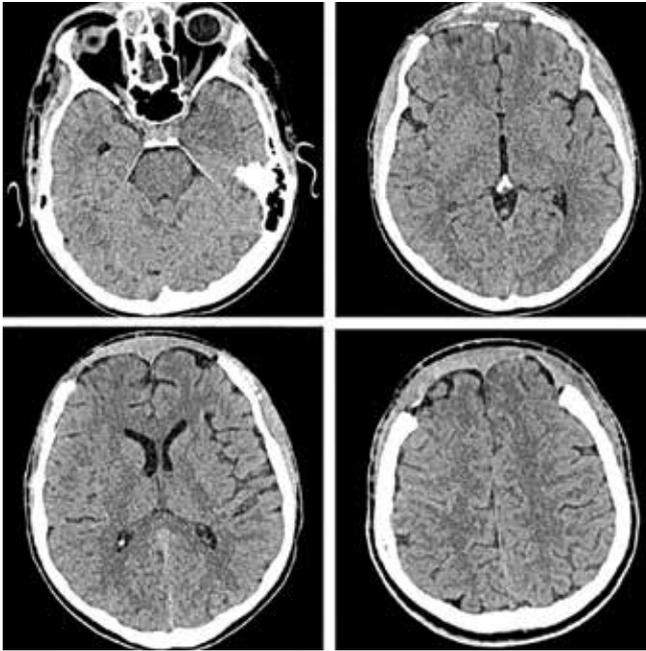
В течение первых 2 сут после операции больной в силу тяжести состояния не вставал с постели и приточно-отточное дренирование выполнялось непрерывно со скоростью 20–30 капель/мин в объеме 2 л/сут. Начиная с 3-го послеоперационного дня, когда пациент отметил существенное улучшение самочувствия и начал вставать с постели, приточно-отточное дренирование проводилось с 10.00 до 13.00 в объеме 500 мл. В те часы, когда промывание не проводилось, наружные концы дренажей были герметично соединены между собой «конеч в конец» и находились под повязкой на голове, не ограничивая активность больного. Через 6 сут после операции все дренажи удалены, а места их прохождения через кожу герметично ушиты.

На фоне вышеописанной проводимой комплексной терапии состояние больного значительно улучшилось: к исходу 5-х суток после операции он стал полностью ориентироваться в месте, времени и собственной личности. Температура тела нормализовалась, и менингеальная симптоматика существенно регрессировала. Плегия мышц правой голени и стопы частично разрешилась. Послеоперационные раны на голове и бедре зажили первичным натяжением, все швы удалены на 11-е сутки. Ликвореи в послеоперационном периоде не отмечено.

Люмбальная пункция выполнена 07.10.21: ликвор прозрачный, бесцветный, давление 180 мм вод. ст., белок 0,38 г/л, общий цитоз  $6 \times 10^6$ /л, лимфоциты  $4 \times 10^6$ /л, моноциты  $2 \times 10^6$ /л. При бактериологическом посеве интраоперационного гнойного материала и ликвора, взятого при люмбальной пункции в предоперационном периоде (23.09.21), роста микрофлоры не получено. На серии контрольных компьютерных томограмм от 08.10.21 отмечен регресс отека вещества головного мозга, остатков жидкостного содержимого в межполушарной щели и по намету мозжечка нет (рис. 4).

Пациент в удовлетворительном состоянии выписан 13.10.21 на амбулаторное лечение с наблюдением у невролога и отоларинголога, рекомендована повторная госпитализация в нейрохирургическое отделение для выполнения краниопластики через 6 мес. В неврологическом статусе при выписке сохранялись умеренно выраженный астеновегетативный синдром, легкая атаксия при ходьбе и парез мышц правой голени и стопы до 4 баллов. Других нарушений не выявлено.

Через 44 дня после операции (09.11.21) больной X. прошел контрольный осмотр в нейрохирургическом



**Рис. 4.** Регресс отека мозга и отсутствие патологического содержимого в межполушарной щели и над наметом мозжечка на спиральных компьютерных томограммах больного X. при выписке на 13-е сутки после операции

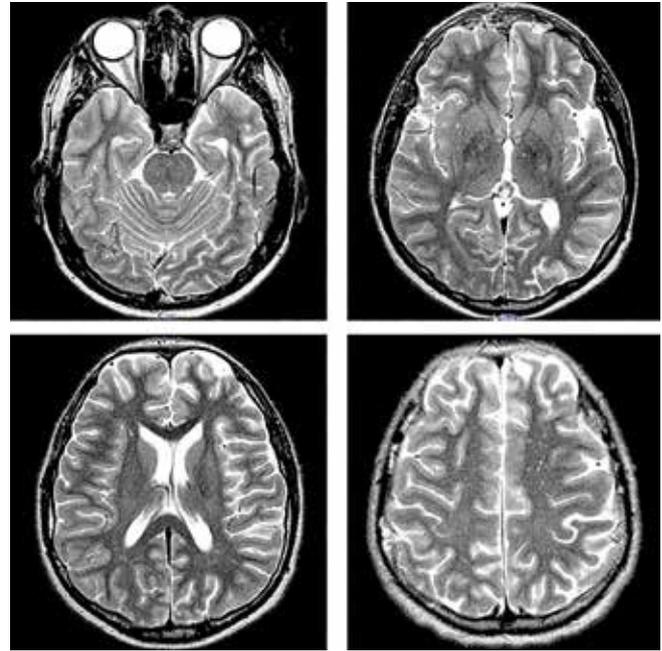
**Fig. 4.** Regression of cerebral edema and absence of pathological contents in the interhemispheric fissure and above the cerebellar outline on spiral computed tomograms of patient X. when discharged on the 13<sup>th</sup> day after surgery

отделении Первой РКБ: сознание ясное, критичен, адекватен. Очаговой неврологической симптоматики нет. На серии контрольных магнитно-резонансных томограмм головного мозга (09.11.21) остатков эмпиемы не выявлено (рис. 5).

Больному X. 25.03.22 выполнена краниопластика аутокостью. Послеоперационный период протекал без осложнений, рана зажила первичным натяжением, швы удалены на 11-е сутки, и пациент выписан в удовлетворительном состоянии. Неврологических нарушений при выписке не отмечено. На серии контрольных магнитно-резонансных томограмм головного мозга от 06.04.22 стояние костного аутотрансплантата правильное, признаков рецидива эмпиемы межполушарной щели и намета мозжечка нет (рис. 6).

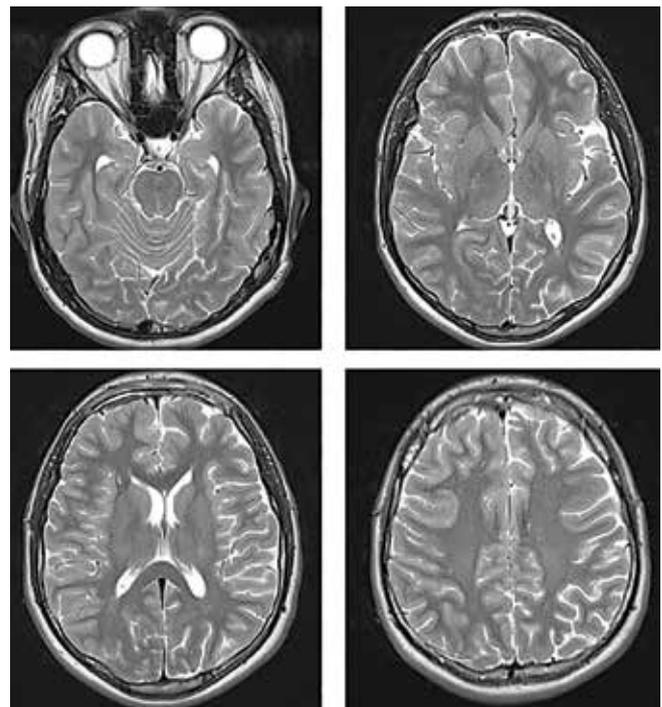
### РЕЗУЛЬТАТЫ

Особенность представленного случая – распространение гноя из первичного очага в лобной пазухе по межполушарной щели на значительное расстояние, вплоть до передних отделов вырезки намета мозжечка. С учетом обнаруженных интраоперационно остеомиелитических изменений задней стенки лобной пазухи и дефектов прилежащей к ней твердой мозговой оболочки наиболее вероятно проникновение бактерий в подболобочные пространства черепа контактным путем, а не через диплоические вены. Подтверждением этого предположения служит также



**Рис. 5.** Нет признаков рецидива субдуральной эмпиемы на магнитно-резонансных томограммах в режиме T2 больного X. на 44-е сутки после операции

**Fig. 5.** There are no signs of a recurrence of subdural empyema on magnetic resonance imaging in T2 mode of patient X. on the 44<sup>th</sup> day after surgery



**Рис. 6.** На магнитно-резонансных томограммах в режиме T2 больного X. (через 6 мес после удаления субдуральной эмпиемы и на 11-е сутки после краниопластики аутокостью) стояние костного трансплантата правильное, признаков рецидива субдуральной эмпиемы нет

**Fig. 6.** On magnetic resonance tomograms in the T2 mode of patient X. (6 months after removal of subdural empyema and on the 11<sup>th</sup> day after cranioplasty with autobone), the position of the bone graft is correct, there is no signs of a recurrence of the subdural empyema

то, что патологическое содержимое при предоперационной компьютерной томографии было выявлено в левой половине лобной пазухи с той же стороны, что и эмпиема межполушарной щели и намета мозжечка. В данном клиническом случае следует отметить и низкую эффективность, и фактическую бесперспективность только консервативной антибактериальной терапии, ставшую очевидной в процессе предоперационной подготовки и динамического наблюдения за состоянием больного X. в нейрохирургическом отделении в первые сутки после поступления.

Несмотря на то что некоторых пациентов с небольшими субдуральными эмпиемами удается вылечить консервативным путем, в подавляющем большинстве случаев положительные результаты достигаются лишь при сочетании пролонгированной антибиотикотерапии с дренированием субдуральных эмпием и санацией первичных очагов в пазухах носа, так как проникновение антибиотиков при внутривенном введении в заполненное гноем субдуральное пространство ограничено [3, 10, 15]. В этой связи многие авторы отмечают, что приточно-отточное дренирование имеет преимущество перед простым дренированием с активной аспирацией при лечении субдуральных эмпием и абсцессов головного мозга, так как позволяет создать терапевтические концентрации антибактериальных препаратов даже в хирургически труднодоступных и уда-

ленных от места расположения дренажей областях инфицированной полости и способствует быстрому и эффективному механическому удалению из нее гноя, бактерий, а также продуцируемых ими токсинов [12, 15–17].

С другой стороны, данная технология несовершенна, так как при работе промывной системы постоянно существует вероятность внезапной закупорки отточного дренажа гноем и мозговым детритом при продолжающем функционировать приточном дренаже, что может привести к избыточному скоплению жидкости в промываемой полости с развитием масс-эффекта и повышению внутричерепного давления до уровня высоты столба жидкости в приточном сосуде, что при расположении его выше 30 см относительно головы пациента представляет серьезную опасность.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В описанном нами клиническом случае субдуральная эмпиема была труднодоступна для хирургического вмешательства, имела большую протяженность и сложную конфигурацию, что явилось прямым показанием к применению длительного приточно-отточного дренирования, использование которого, с нашей точки зрения, стало важным фактором достижения благоприятного исхода лечения и демонстрацией его преимуществ в полной мере.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000. 568 с.  
Lebedev V.V., Krylov V.V. Emergency neurosurgery: A guide for doctors. Moscow: Medicine, 2000. 568 p. (In Russ.).
2. Парфенов В.Е., Мартынов Б.В., Фадеев Б.П. и др. Сборник лекций по актуальным вопросам нейрохирургии. Под ред. В.Е. Парфенова, Д.В. Свистова. СПб.: Элби, 2008. 456 с.  
Parfenov V.E., Martynov B.V., Fadeev B.P. et al. Collection of lectures on topical issues of neurosurgery. Ed. by V.E. Parfenov, D.V. Svistova. St. Petersburg: Elbi, 2008. 456 p.
3. Древалль О.Н., Джинджихадзе Р.С., Шагинян Г.Г. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению абсцессов головного мозга, внутричерепных эпидуральных и субдуральных эмпием / Ассоциация нейрохирургов России. М., 2015. 28 с.  
Dreval O.N., Jinjikhadze R.S., Shaginyan G.G. et al. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of brain abscesses, intracranial epidural and subdural empyemas / Association of Neurosurgeons of Russia. Moscow, 2015. 28 p.
4. Гринберг М.С. Нейрохирургия / Пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 1008 с.  
Grinberg M.S. Neurosurgery / Translated from English. Moscow: MEDpress-inform, 2010. 1008 p.
5. Salunke P.S., Malik V., Kovai P. et al. Falcotentorial subdural empyema: Analysis of 10 cases. *Acta Neurochir* 2011;153(1):164–9; discussion 170. DOI: 10.1007/s00701-010-0695-5
6. De Bonis P., Anile C., Pompucci A. et al. Cranial and spinal subdural empyema. *Br J Neurosurg* 2009;23(3):335–40. DOI: 10.1080/02688690902939902
7. Rich P.M., Deasy N.P., Jarosz J.M. Intracranial dural empyema. *Br J Radiol* 2000;73(876):1329–36. DOI: 10.1259/bjr.73.876.11205681
8. Barkovich A.J. *Pediatric Neuroimaging* (3<sup>rd</sup> ed.) Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. 880 p.
9. El Ouadiah Y., Vernhes J., Mulliez A. et al. Postoperative empyema following chronic subdural hematoma surgery: Clinically based medicine. *Neurochirurgie* 2020;66(5):365–8. DOI: 10.1016/j.neuchi.2020.06.132
10. Widdrington J.D., Bond H., Schwab U. et al. Pyogenic brain abscess and subdural empyema: presentation, management, and factors predicting outcome. *Infection* 2018;46(6):785–92. DOI: 10.1007/s15010-018-1182-9
11. Лихтерман Л.Б. Учение о последствиях черепно-мозговой травмы. *Нейрохирургия* 2019;21(1):83–9. DOI: 10.17650/1683-3295-2019-21-1-83-89  
Lihterman L.B. Doctrine of head injury sequelae. *Neyrokhirugiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2019;21(1):83–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2019-21-1-83-89
12. Tewari M.K., Sharma R.R., Shiv V.K. et al. Spectrum of intracranial subdural empyemas in a series of 45 patients: current surgical options and outcome. *Neurol India* 2004;52(3):346–9. PMID: 15472424
13. Lundy P., Kaufman C., Garcia D. et al. Intracranial subdural empyemas and epidural abscesses in children. *J Neurosurg Pediatr* 2019;24(1):14–21. DOI: 10.3171/2019.1.PEDS18434
14. Agrawal A., Timothy J., Pandit L. A review of subdural empyema and its management. *Infect Dis Clin Pract* 2007;15(3):149–53. DOI: 10.1097/01.idc.0000269905.67284.c7

15. Eom K.S., Kim T.Y. Continuous subdural irrigation and drainage for intracranial subdural empyema in a 92-year-old woman. *Minim Invasive Neurosurg* 2011;54(2):87–9. DOI: 10.1055/s-0031-1277199
16. Baek S.H., Choi S.K., Ryu J. et al. Subdural empyema treated by continuous irrigation and drainage catheter insertion in a young adult patient with hemiparesis: a case report. *The Nerve* 2017;3(2):85–8. DOI: 10.21129/nerve.2017.3.2.85
17. Yang Z., Du L., Liu R. et al. Evaluation of Continuous Irrigation and Drainage with a Double-Cavity Sleeve Tube to Treat Brain Abscess. *World Neurosurg* 2017;106:231–9. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.05.117

**Благодарность.** Авторы выражают благодарность д.м.н. профессору Е.И. Усанову за консультативную помощь при ведении данного пациента.

**Acknowledgment.** Authors express special thanks to E.I. Usanov, MD, Dr. Sci. (Med.) Professor for advisory assistance in the management of this patient.

#### Вклад авторов

Д.М. Хатомкин: выполнение операции, сбор и анализ данных, написание статьи;

А.А. Воробьев: ассистенция на операции, редактирование статьи;

И.А. Воробьев: сбор данных, редактирование статьи, послеоперационное ведение больного;

Н.В. Комиссарова: неврологический осмотр больного в до- и послеоперационном периоде, редактирование статьи;

А.В. Кобелев: научное редактирование статьи, утверждение финального варианта статьи.

#### Author's contribution

D.M. Khatomkin: operation, data collection and analysis, article writing;

A.A. Vorobev: surgery assistance, editing of the article;

I.A. Vorobev: data collection, article editing, postoperative patient management;

N.V. Komissarova: neurological examination of the patient in the pre- and postoperative period, editing of the article;

A.V. Kobelev: scientific editing of the article, approval of the final version of the article.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Д.М. Хатомкин / D.M. Khatomkin: <https://orcid.org/0000-0003-0719-1412>

Н.В. Комиссарова / N.V. Komissarova: <https://orcid.org/0000-0002-1319-9616>

**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.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** Patients gave written informed consent.

# РЕКОНСТРУКТИВНОЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИСТАЛЬНОЙ АНЕВРИЗМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА, СВЯЗАННОЙ С МИКСОМОЙ СЕРДЦА

Р.С. Мартынов<sup>1</sup>, А.В. Савелло<sup>1</sup>, А.Н. Савчук<sup>1</sup>, К.Н. Бабичев<sup>1</sup>, А.И. Кискаев<sup>2</sup>, Д.В. Свистов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; Россия, 194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6;

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы»; Россия, 193312 Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, 14, лит. А

**Контакты:** Роман Сергеевич Мартынов [Rs\\_martin@mail.ru](mailto:Rs_martin@mail.ru)

**Введение.** Этиология и патогенез аневризм головного мозга многообразны. Одной из причин их возникновения является кардиоэмболия при опухолях сердца, в частности при миксоме. Миксома сердца (от *лат.* *mixus* – слизь) представляет собой наиболее распространенную (около 50 %) доброкачественную опухоль сердца. При несвоевременной диагностике и отсутствии лечения могут возникать эмболии в сосуды головного мозга с характерной симптоматикой ишемического инсульта, в части случаев развиваются миксомные аневризмы. Существует несколько теорий их возникновения. Чаще миксомные аневризмы сосудов головного мозга встречаются у женщин, в подавляющем большинстве случаев развиваются в каротидных бассейнах. В одной четверти случаев у пациентов заболевание манифестирует интракраниальным кровоизлиянием, вызванным разрывом онкотической (миксомной) аневризмы, что значительно превышает частоту разрывов (1–3 % в год) при «обычных» бифуркационно-гемодинамических внутречерепных аневризмах. Летальность составляет 3,4 %. Большинство (80 %) разрывов наблюдалось в течение 2 лет после установления диагноза миксомы сердца, а в половине (48,6 %) случаев отмечались клинически значимые эпизоды эмболии. Своевременное лечение позволяет предотвратить геморрагический тип течения этих аневризм. В литературе описаны разнообразные методы лечения: разные варианты хирургической эрадикации, а также возможности химиотерапии и лучевого воздействия.

**Цель работы** – представить случай успешного радикального реконструктивного внутрисосудистого лечения пациента с дистальной аневризмой головного мозга, связанной с миксомой сердца, в сочетании с наличием множественных кавернозных мальформаций; осветить вопросы диагностики и дифференциальной диагностики, существующие возможности лечения этих заболеваний.

**Клиническое наблюдение.** Пациент со множественными аневризмами, связанными с миксомой сердца, в сочетании с множественными кавернозными ангиомами головного мозга. Продемонстрирована возможность реконструктивной эрадикации дистальной аневризмы после ее трансформации из фузиформной в мешотчатую. Отражены этиология и патогенез возникновения, нюансы дифференциальной диагностики, возможные методы и алгоритм выбора метода лечения аневризм головного мозга, связанных с миксомами. Пациенту выполнено реконструктивное выключение аневризмы путем эмболизации микроспиралями, что стало возможным благодаря анатомической форме, благоприятствующей такому виду лечения. Конверсии в деструктивное вмешательство не потребовалось. В связи с естественным течением заболевания у пациента остается риск прогрессирования дистальной аневризмы в бассейне той же артерии, в связи с чем он будет наблюдаться в динамике.

**Заключение.** Всем пациентам с миксомами сердца как до, так и после их удаления в динамике рекомендуется выполнять неинвазивную визуализацию сосудов головного мозга на предмет верификации такого осложнения, как метастатические (миксомные) аневризмы. Прогноз у большинства пациентов с множественными внутречерепными аневризмами, связанными с миксомой, благоприятный, и большинство аневризм, связанных с миксомой, стабильны. Но в случаях с прогрессирующими или разорвавшимися аневризмами следует рассматривать варианты хирургического лечения, включая микрохирургическую или эндоваскулярную эрадикацию. Определенное терапевтическое значение могут иметь методы лучевой и химиотерапии.

**Ключевые слова:** онкотические аневризмы, миксоматозные аневризмы, миксома сердца, лечение, эмболизация

**Для цитирования:** Мартынов Р.С., Савелло А.В., Савчук А.Н. и др. Реконструктивное внутрисосудистое лечение дистальной аневризмы головного мозга, связанной с миксомой сердца. *Нейрохирургия* 2023;25(1):85–94. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-85-94

**Reconstructive endovascular treatment of distal cerebral aneurysm associated with cardiac myxoma**R.S. Martynov<sup>1</sup>, A.V. Savello<sup>1</sup>, A.N. Savchuk<sup>1</sup>, K.N. Babichev<sup>1</sup>, A.I. Kiskaev<sup>2</sup>, D.V. Svistov<sup>1</sup><sup>1</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia; 6 Akademika Lebedeva St., Saint Petersburg 194044, Russia<sup>2</sup>City Hospital of the Holy Martyr Elizabeth; lit. A, 14 Vavilovskh St., Saint Petersburg 193312, Russia;**Contacts:** Roman Sergeevich Martynov [Rs\\_martin@mail.ru](mailto:Rs_martin@mail.ru)

**Introduction.** The etiology and pathogenesis of cerebral aneurysms are diverse. The rare cause of cerebral aneurysms occurrence is cardioembolism in cases of heart tumors, in particular in myxoma. Cardiac myxoma (from *Latin* *muxa*, *mucus*) is the most common (about 50 %) benign tumor of heart. With untimely diagnosis and absence of the disease treatment, embolisms in cerebral vessels may occur with typical symptoms of ischemic stroke as well as in some cases the myxomal aneurysms may develop. There are several theories of their origin. The myxomal aneurysms of cerebral vessels are more common in women and in the vast majority of cases they develop in carotid basins. In a quarter of cases, the disease onsets as intracranial hemorrhage caused by rupture of an oncotic (myxomal) aneurysm, that significantly exceeds the frequency of ruptures (1–3 % per year) in cases of “normal” bifurcation-hemodynamic intracranial aneurysms. The mortality rate is 3.4 %. The majority (80 %) of ruptures were observed within 2 years after the diagnosis of cardiac myxoma, and in half (48.6 %) of cases clinically significant episodes of embolism were noted. Timely treatment can prevent the hemorrhagic type of course of these aneurysms. Various methods of treatment are described in the literature: different options for surgical eradication as well as the possibilities of chemotherapy and radiation exposure.

**Aim.** To present a case of successful radical reconstructive endovascular treatment of patient with distal cerebral aneurysm associated with cardiac myxoma, combined with presence of multiple cavernous malformations and also to highlight issues of diagnosis, differential diagnosis and existing treatment options for these diseases.

**Clinical observation.** The article presents a clinical observation of multiple aneurysms associated with myxoma of the heart in combination with multiple cavernous angiomas of the brain. The possibility of reconstructive eradication of distal aneurysm after its transformation from fusiform to saccular is demonstrated. The etiology and pathogenesis of occurrence, the nuances of differential diagnosis, possible methods and the algorithm for choosing a method for treating brain aneurysms associated with myxomas are reflected. The patient underwent reconstructive aneurysm shutdown by embolization with microspirals, which became possible due to the anatomical shape that favored this type of treatment. Conversion to destructive intervention was not required. Due to the natural course of the disease, the patient remains at risk of progression of a distal aneurysm in the basin of the same artery, and therefore it will be observed in dynamics.

**Conclusion.** All patients with cardiac myxomas, both before and in dynamics after their removal, are recommended to perform noninvasive visualization of brain vessels for verification of such complication as metastatic (myxomal) aneurysms. The prognosis in most patients with multiple intracranial aneurysms associated with myxoma is favorable and most aneurysms associated with myxoma are stable. However, in cases with progressive or ruptured aneurysms, surgical treatment options should be considered including microsurgical or endovascular eradication. Radiation and chemotherapy methods may have a certain therapeutic value.

**Key words:** oncotic aneurysms, myxomatous aneurysms, cardiac myxoma, treatment, embolization

**For citation:** Martynov R.S., Savello A.V., Savchuk A.N. et al. Reconstructive endovascular treatment of distal cerebral aneurysm associated with cardiac myxoma. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(4):85–94. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-85-94

**ВВЕДЕНИЕ**

Патогенез аневризм головного мозга многообразен, а классификация данной патологии включает варианты метастатических, или онкологических, аневризм [1]. Причина возникновения таких преимущественно дистальных аневризм сосудов головного мозга — это, помимо прочего, кардиоэмболия при опухолях сердца, в частности при миксоме.

Миксома сердца (от *лат.* *muxa*, *mucus* — слизь) представляет собой наиболее распространенную (около 50 %) доброкачественную опухоль сердца, локализующуюся обычно в левом или правом предсердии. Источником роста этих опухолей считают субэндокардиальные мультипотенциальные мезенхимальные клетки. Опухоль растет на ножке, прикрепленной к меж-

предсердной перегородке. Радикальная резекция этих новообразований приводит к излечению. Вместе с тем возможно гематогенное метастазирование опухоли как до, так и во время ее удаления [2, 3].

Миксома сердца проявляется следующей триадой [4]:

- 1) воспалительный синдром с миалгией, артралгией, лихорадкой, повышенными скоростью оседания эритроцитов и уровнем С-реактивного белка;
- 2) эмболические проявления, чаще всего в головном мозге или большом круге кровообращения, поскольку опухоли часто локализуются в левых камерах сердца;
- 3) обструкция клапанов сердца, приводящая к отеку легких и реже к правожелудочковой недостаточности.

Ранняя диагностика и своевременное лечение этих поражений позволяют предупреждать эмболию. Одной из наиболее неблагоприятных мишеней эмболии клетками миксомы являются мозговые сосуды, при окклюзии которых чаще всего возникает ишемический инсульт. Значительно реже развиваются дистальные аневризмы, связанные с миксомой [5].

Существуют разные точки зрения на естественное течение аневризм, связанных с миксомой, и стратегию их лечения, особенно при множественных поражениях [4, 6, 7]. Распространенность таких аневризм у пациентов с миксомой сердца, по данным разных исследований, варьирует в диапазоне 12,8–56,0 % [6, 8, 9]. В некоторых случаях аневризмы могут быть обнаружены до того, как будет выявлена миксома, а в других — спустя десятилетия после резекции миксомы [10]. В большинстве случаев (67,5 %) аневризмы выявляют после резекции миксомы.

Несмотря на очевидную причину формирования аневризм, связанных с миксомами сердца, существуют 2 теории их возникновения. Первая — теория неопластического процесса: происходят адгезия (прикрепление) клеток миксомы к эндотелию, проникновение в него, рост в субинтимальном слое с последующим разрушением всей артериальной стенки. Вторая — теория микроэмболического повреждения: эмбол миксомы вызывает повреждение эндотелия, сопровождающееся нарушением локальной гемодинамики с последующим формированием аневризмы. Во втором случае можно говорить о диссекционном характере поражения артерии. Описанные теории схожи с патогенезом инфекционных аневризм, при которых воспалительный процесс в стенке артерии связан с инфекционным эмболом [11]. В любом случае обе теории отражают факт инициации патологического процесса эмболом миксомы [6, 12].

Некоторые авторы дополнительно выделяют в качестве механизма развития этих аневризм гематогенную диссеминацию в сосуды сосудов (лат. *Vasa vasorum*) мозга. Это приводит к разрушению стенки артерии, в особенности среднего слоя и внутренней эластической мембраны, и, как следствие, к образованию аневризмы [5].

Вместе с этим в литературе сообщается, что важным фактором инициации аневризмы является интерлейкин-6, который секретируется клетками миксомы. Однако не существует убедительных доказательств того, что данный белок, относящийся к группе провоспалительных цитокинов, можно использовать в качестве биомаркера для диагностики аневризм, связанных с миксомой [13–15].

В большинстве случаев множественные аневризмы, связанные с миксомой, развиваются в возрасте до 50 лет и преимущественно у женщин.

Наиболее частой локализацией поражения является каротидный бассейн — 89,7 %, а 10,3 % приходится на вертебробазиллярный. В 24,4 % случаев заболевание

манифестирует интракраниальным кровоизлиянием, вызванным разрывом аневризмы, что значительно превышает частоту разрывов 1–3 % в год при «обычных» бифуркационно-гемодинамических внутрисерпных аневризмах. Летальность составляет 3,4 % [7]. Большинство (80 %) разрывов наблюдались в течение 2 лет после установления диагноза миксомы сердца [16], а в половине (48,6 %) случаев отмечались клинически значимые эпизоды эмболии [12].

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Пациент Е., 1981 г.р. (38 лет),** обратился за медицинской помощью в связи с появлением фотопсий. На магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с внутривенным контрастированием 02.04.2019 обнаружены субкортикальные изменения в правой теменной и левой затылочной долях. При дальнейшем комплексном обследовании у пациента верифицирована миксома левого предсердия. По данным эхокардиографии в левом предсердии обнаружено образование, имеющее ячеистое строение, занимающее больше половины предсердия, достаточно подвижное. В систолу образование вклинивалось в створки митрального клапана, митральная регургитация 1–2-й степени. Пациенту Е. 19.04.2019 выполнено удаление миксомы левого предсердия размером 7,0 × 3,0 см на ножке с фиксацией в средней трети межпредсердной перегородки.

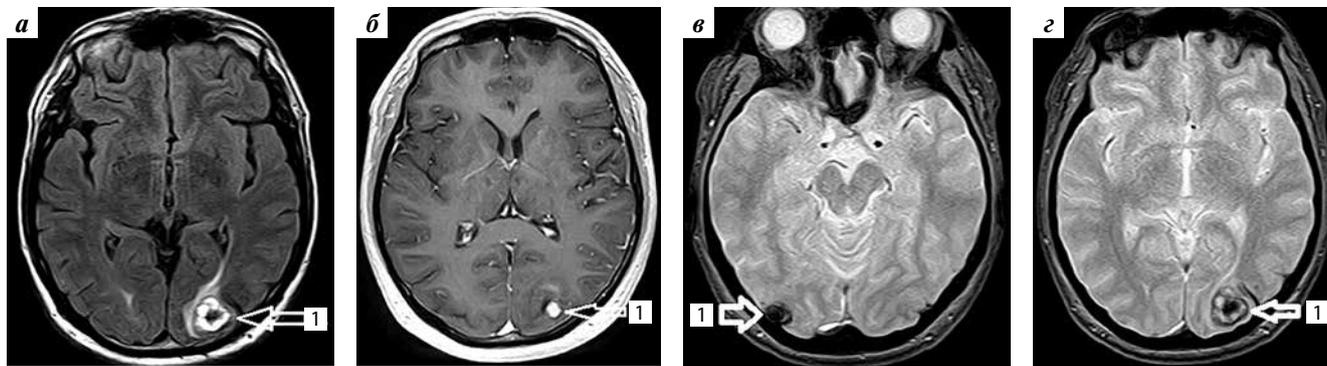
В послеоперационном периоде фотопсии у больного сохранялись, по поводу чего через 6 мес после кардиохирургического вмешательства ему повторно выполнена МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием и диагностированы признаки «зеркальных кавернозных мальформаций обеих затылочных долей» (рис. 1).

При спиральной компьютерной томографии (СКТ) и спиральной компьютерной томографической ангиографии (СКТА) головного мозга выявлено паренхиматозное кровоизлияние в левую затылочную долю в проекции ранее диагностированной кавернозной мальформации. Признаков артериовенозной мальформации или дистальных аневризм в проекции очага кровоизлияния не выявлено, но отмечено фузиформное расширение коркового сегмента задней теменной ветви правой средней мозговой артерии (рис. 2).

На данном этапе обследования локальному расширению корковой артерии не придали значения как не требующему специфического лечения.

Пациенту выполнено оперативное вмешательство 28.01.2020: костно-пластическая трепанация черепа в левой теменно-затылочной области, микрохирургическое удаление кавернозной мальформации. Гистологическое заключение № 5403–07: кавернозная «ангиома» (кавернома). Течение послеоперационного периода благоприятное. Отмечено незначительное увеличение площади абсолютных и относительных скотом в правых полях зрения.

В марте 2022 г. пациент проходил плановое комплексное медицинское обследование. С учетом анамнеза

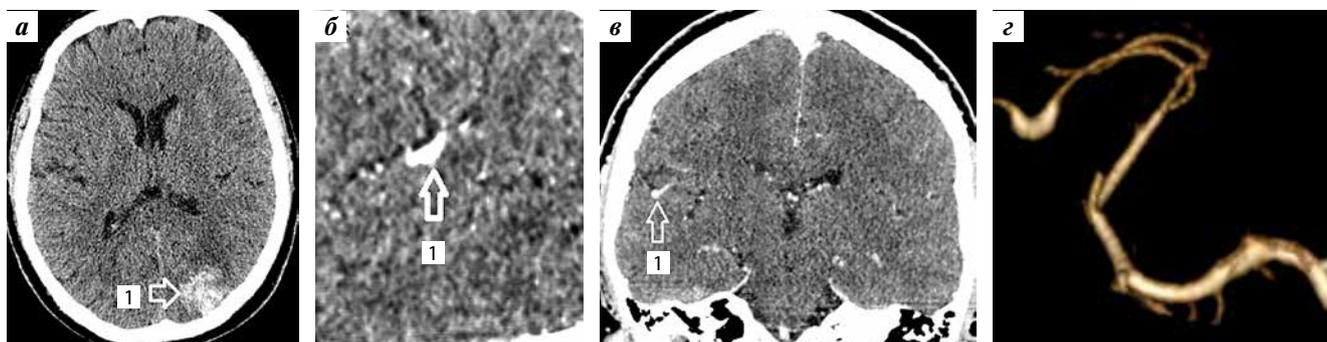


**Рис. 1.** Зеркальные кавернозные мальформации затылочных долей (магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга пациента Е. от 29.10.2019, через 6 мес после кардиохирургического вмешательства): а – кавернозная ангиома 1 левой затылочной доли (МРТ в последовательности FLAIR); б – кавернозная ангиома 1 левой затылочной доли с накоплением контраста (МРТ в последовательности T1-ВИ с контрастным усилением); в – кавернозная ангиома 1 правой затылочной доли (МРТ в последовательности T2\*); г – кавернозная ангиома 1 левой затылочной доли (МРТ в последовательности T2\*)

FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) – режим с подавлением сигнала свободной воды, ВИ – взвешенное изображение, T1 и T2\* – режимы последовательности взвешенных изображений на МРТ.

**Fig. 1.** Mirror cavernous malformations of occipital lobes (magnetic resonance imaging (MRI) of brain of patient E. dated 29.10.2019, 6 months after cardiac surgery): а – cavernous angioma 1 of left occipital lobe (MRI in the FLAIR sequence); б – cavernous angioma 1 of left occipital lobe with accumulation of contrast (sequence-WI with contrast enhancement); в – cavernous angioma 1 of right occipital lobe (MRI in sequence T2\*); г – cavernous angioma 1 of left occipital lobe (MRI in sequence T2\*)

FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) – the mode with suppression of free water signal, WI – weighted image, T1 and T2\* – modes of sequences of weighted images on MRI.



**Рис. 2.** Спиральные компьютерные томограммы и спиральная компьютерная томографическая (КТ) ангиограмма головного мозга пациента Е.: а – КТ-признаки кровоизлияния 1 в проекции кавернозной ангиомы левой затылочной доли; б, в – фузиформное расширение коркового сегмента задней теменной ветви правой средней мозговой артерии в сагитальной и фронтальной плоскостях мультипланарной реконструкции; г – трехмерная КТ-реконструкция пораженного сегмента артерии с фузиформной аневризмой

**Fig. 2.** Spiral computed tomograms and spiral computed tomography (CT) angiogram of the brain of patient E.: а – CT-signs of hemorrhage 1 in the projection of cavernous angioma of left occipital lobe; б, в – fusiform expansion of cortical segment of posterior parietal branch of the right medial cerebral artery in sagittal and frontal planes of multiplanar reconstruction; г – three-dimensional CT-reconstruction of the affected artery segment with fusiform aneurysm

выполнена СКТА головного мозга, по результатам которой диагностирована аневризма задней теменной ветви правой средней мозговой артерии. Обращает на себя внимание существенная трансформация аневризмы за 2-летний период наблюдения (см. рис. 2, г). В этой связи пациент был консультирован нейрохирургом и госпитализирован в клинику нейрохирургии для дообследования.

При селективной церебральной ангиографии подтверждено наличие аневризмы задней теменной ветви правой средней мозговой артерии размером 4 мм. Вместе с этим по длине артерии дистальнее аневризмы отмечены неровность контуров, чередующиеся участки сужения и расширения, свидетельствующие о повреждении стенки артерии по типу васкулита (рис. 4).

Для профилактики разрыва аневризмы рассматривалось несколько вариантов хирургического лечения: 1) микрохирургическое реконструктивное клипирование аневризмы, 2) треппинг пораженного сегмента артерии, 3) наложение экстра-интракраниального анастомоза по типу «конец-в-конец» с выключением пораженного сегмента артерии проксимальнее аневризмы, 4) наложение интра-интракраниального анастомоза по типу «конец-в-конец» с иссечением сегмента артерии, несущего аневризму, 5) внутрисосудистая деструктивная окклюзия несущей аневризму артерии на уровне аневризмы, б) внутрисосудистое реконструктивное вмешательство путем эмболизации аневризмы отделяемыми микроспиральями. Применение ассистирующих методик или имплантация



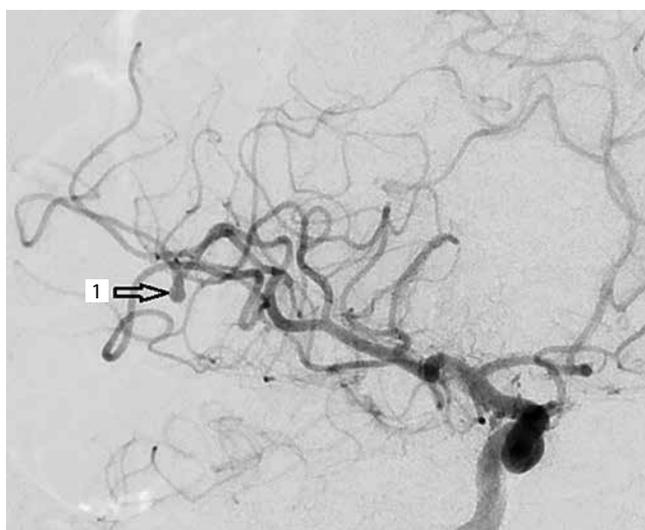
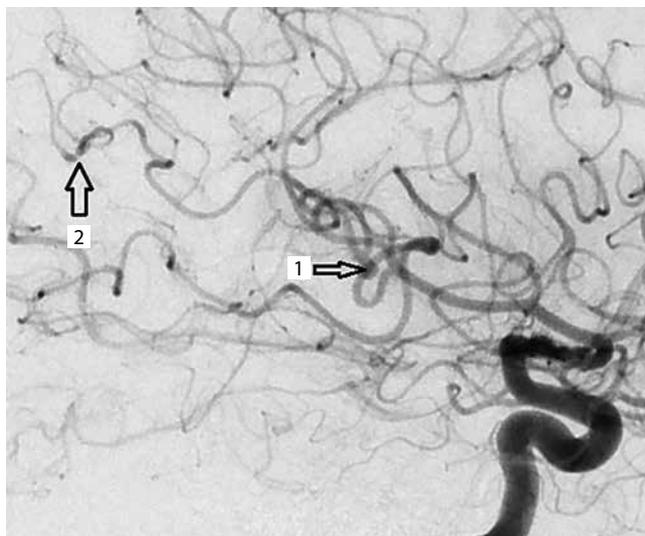
**Рис. 3.** Спиральная компьютерная томографическая ангиограмма головного мозга: трехмерная реконструкция пораженного сегмента артерии с аневризмой

**Fig. 3.** Spiral computed tomographic angiogram of the brain: three-dimensional reconstruction of the affected segment of artery with aneurysm

стенки на уровне аневризмы ввиду сложного доступа и малого калибра корковых артерий не предполагались.

Пациенту 18.04.2022 выполнена внутрисосудистая операция. Под общей анестезией на фоне системной гепаринизации (4000 Ед) субкраниально в правую внутреннюю сонную артерию введен направляющий катетер. С помощью микропроводника 014" в купол аневризмы заведен микрокатетер. Выключение аневризмы из кровотока достигнуто последовательным введением 2 отделяемых ультрамягких микроспиралей размерами 3 × 20 и 2 × 60 мм. В ходе имплантации 2-й микроспирали отмечен пролапс витков в несущую артерию с расположением их по окружности поперечного сечения артерии без нарушения ее проходности. При контрольной ангиографии отмечается полное выключение аневризмы из кровотока (тип А по классификации Raymond—Roy) с сохранением проходности несущей артерии на уровне аневризмы и в дистальном сегменте. С целью профилактики ранних послеоперационных ишемических осложнений проведена антиагрегантная терапия ингибиторами П2/П3а гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов в виде продленной внутривенной инфузии эптифибатидом в расчетной дозировке в течение 12 ч. При контрольной селективной церебральной ангиографии через 24 ч отмечены сохранение просвета несущей артерии на всем протяжении и отсутствие контрастирования аневризмы (рис. 5). В связи с особенностями расположения витков микроспирали в просвете артерии пациенту для профилактики отсроченных ишемических осложнений до момента эндотелизации витков спиралей назначена антиагрегантная монотерапия тикагрелором по 180 мг/сут на протяжении месяца.

По данным МРТ головного мозга, выполненной через 24 ч после операции, признаки острой очаговой ишемии в бассейне правой средней мозговой артерии отсутству-



**Рис. 4.** На церебральной ангиограмме в боковой и косой проекциях аневризма 1 и дефект контура артерии в дистальном сегменте 2

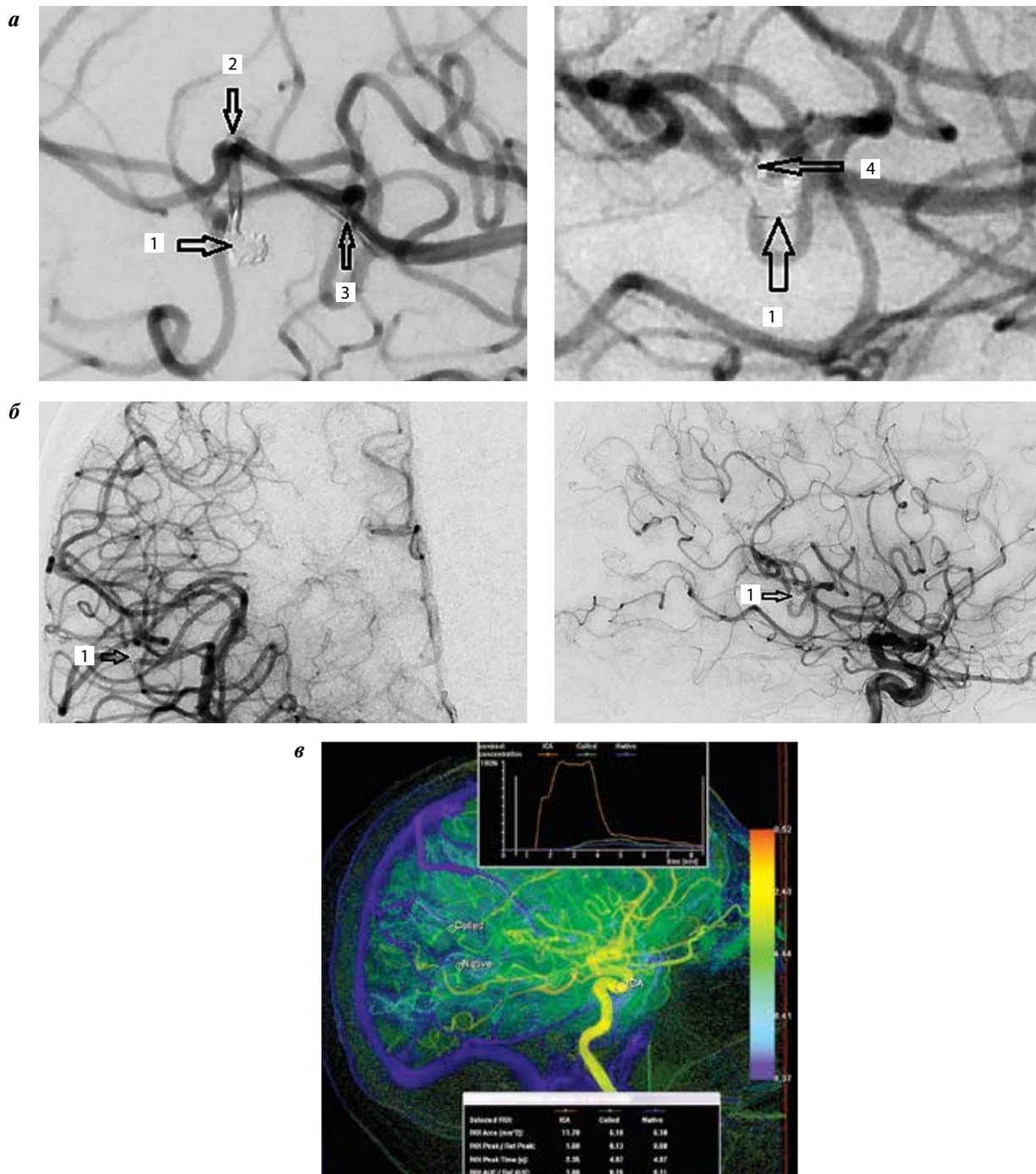
**Fig. 4.** On cerebral angiogram in lateral and oblique projections visualization of aneurysm 1 and arterial contour defect in distal segment 2

ют. В затылочных долях, правых височной, теменной и лобной долях определяются локальные изменения с разными по интенсивности МР-сигналами вследствие ранее перенесенных кровоизлияний и отложений гемосидерина, которые могли быть связаны с наличием ранее не выявленных кавернозных микромальформаций.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Связь миксомы левых камер сердца и формирования внутричерепной аневризмы впервые описана немецким патологом Ф. Маршаном еще в 1894 г. Внутричерепные аневризмы обычно обнаруживаются случайно при обследовании по поводу других заболеваний или у пациентов с инсультом [17].

Дифференциальная диагностика миксомных аневризм в некоторых случаях может быть затруднительна. На бесконтрастной компьютерной томограмме (КТ)



**Рис. 5.** Этапы внутрисосудистого лечения и контрольной селективной церебральной ангиографии: а – на этапной и контрольной ангиограммах (в ходе вмешательства) плотно упакованный клубок микроспиралей 1 в аневризме с витками микроспиралей в несущей артерии, дистальная 2 и проксимальная 3 метки микрокатетера, пролабирование витка микроспиралей по контуру несущей аневризму артерии 4 с сохранением ее проходимости; б – на контрольной ангиограмме в прямой и боковой проекциях (через 24 ч после операции) клубок плотно упакованных микроспиралей 1, контрастная на всем протяжении несущая аневризму артерия, отсутствие бессосудистых зон; в – на перфузиограмме соответствие кровотока в пораженной артерии (Coiled) дистальнее эмболизированной аневризмы и интактной (Native) артерии

**Примечание.** Время достижения пика контрастного усиления в обеих артериях, оцененное по показателям Peak Time (sec.), идентично, площадь под кривой контрастного усиления AUC сопоставима, что свидетельствует о сохранности перфузии в эмболизированной артерии.

**Fig. 5.** Stages of endovascular treatment and control selective cerebral angiography: а – on stage and control angiograms during the intervention, a tightly packed tangle of microspirals are visualized 1 in aneurysm with coils of microspirals in the carrier artery, in distal 2 and proximal 3 microcatheter marks, the prolapse of the coil of the microspiral along the contour of the aneurysm-bearing artery 4 with preservation of its patency; б – on control angiogram 24 hours after surgery a tangle of tightly packed microspirals is visualized in direct and lateral projection 1; the aneurysm-bearing artery is contrasted throughout, no-vascular zones are not observed; в – the perfusiogram shows the correspondence of blood flow in the affected artery (Coiled) distal to the embolized aneurysm and the intact (Native) artery  
**Note.** The time to reach peak of contrast enhancement in both arteries estimated by Peak Time (sec.) is identical, the area under the curve of contrast enhancement AUC is comparable, which indicates the preservation of perfusion in the embolized artery.

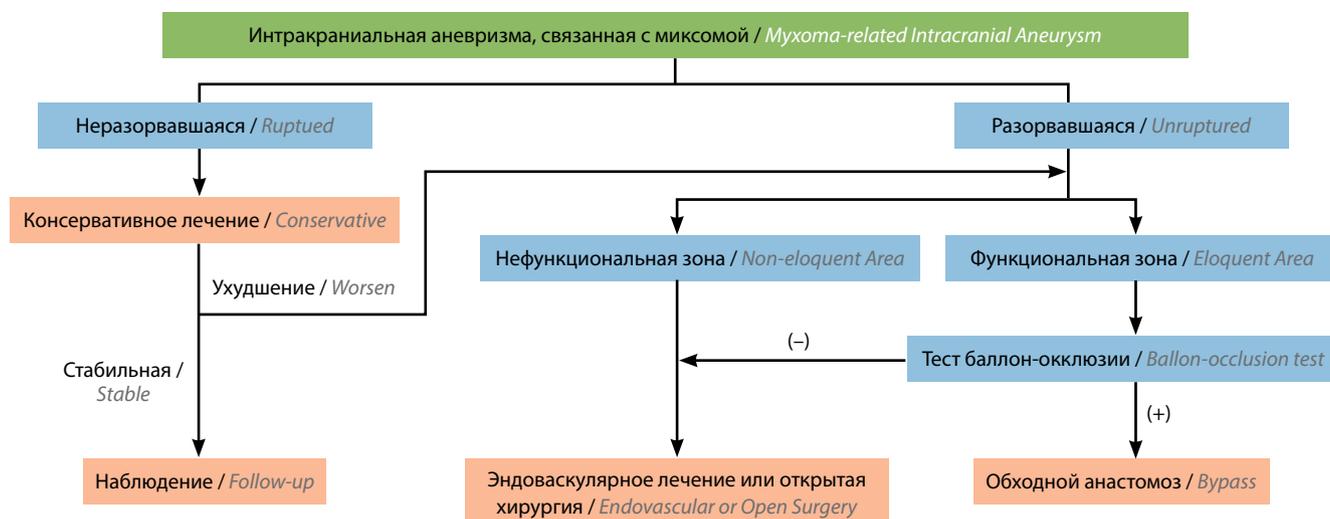


Рис. 6. Алгоритм выбора метода лечения пациента с интракраниальными аневризмами, связанными с миксомой сердца (цит. по [12])

Fig. 6. Algorithm for choosing a treatment method for a patient with intracranial aneurysms associated with cardiac myxoma (cit. according to [12])

миксомные аневризмы имеют повышенную плотность за счет накопления миксоидного матрикса или петрификатов в их стенках. Вместе с этим на МРТ вокруг миксоидных аневризм обнаруживаются аномальные изменения, такие как потеря сигнала на T2-взвешенных изображениях, усиление на T1-взвешенных изображениях с контрастным усилением из-за миксоидов, ангиогенеза или грануляционной ткани. Эти изменения создают трудности в дифференциации этих аневризм с другими заболеваниями, такими как кавернозная мальформация или микотические аневризмы.

Для каверном характерно отсутствие патологических изменений при ангиографическом исследовании. Однако на МРТ и кавернома, и миксоидная аневризма могут проявляться как очаги, окруженные гемосидериновым кольцом неправильной формы; в обоих случаях обнаруживается отек мозговой ткани вокруг области поражения; и в том и другом случае обнаруживается эффект «цветения» на T2-взвешенных изображениях с градиентным эхом. Но только миксоидные аневризмы могут быть четко идентифицированы на T1-взвешенных изображениях [18].

Ангиографические признаки миксоидных аневризм не отличаются от наиболее распространенных микотических (септических) аневризм. Обнаружение повышенной плотности в области аневризмы на КТ без контрастного усиления может свидетельствовать о миксоидном происхождении (об этом свидетельствуют гистопатологические исследования, показавшие накопление миксоида, гемосидерина и железа из-за рецидивирующих хронических кровотечений, но не кальцификацию [19]). Септические аневризмы имеют большую склонность к разрыву с формированием гематом вокруг очагов поражения [20].

Учитывая возможности современных технологий, большинству пациентов могут быть предложены эф-

фективные и безопасные варианты лечения. В литературе представлены разные варианты инвазивного лечения онкотических (миксомных) аневризм. Микрохирургические вмешательства представлены такими методами, как резекция аневризмы [7, 12, 13], резекция аневризмы в сочетании с анастомозом [13], клипирование аневризмы [14, 21]. При этом наложение анастомозов рассматривается в том случае, если пораженная артерия кровоснабжает функционально значимую зону мозга. Выбор этого метода связан с тем, что реконструкция просвета несущей артерии клипсами невозможна из-за рыхлости стенок аневризм [13, 22]. Выключение миксомных аневризм из кровотока в ходе внутрисосудистых операций может быть выполнено путем эмболизации самой аневризмы или деструктивной окклюзии несущей аневризму артерии. М.В. Yilmaz и соавт. в 2003 г. представили случай успешно выполненной внутрисосудистой эмболизации гигантской аневризмы левой средней мозговой артерии [10].

Вариант деструктивного выключения гигантской частично тромбированной фузиформной аневризмы из кровотока описан Т.Т. Sorenson и соавт. (2019). После оценки коллатерального коркового кровотока с помощью теста баллон-окклюзии выполнена проксимальная эмболизация микроспиральями [23].

J. Sedat и соавт. в 2007 г. представили случай лучевой терапии суммарной дозой 46 Гр. Через год наблюдалась окклюзия несущей аневризму артерии [24]. Несмотря на недоказанную клиническую эффективность лучевой терапии, К. Khatibi и соавт. (2020) на основании лечения множественных миксомных аневризм сосудов головного мозга сделали вывод о безопасности и эффективности низкодозной таргетной лучевой терапии [25].

Роль химиотерапии метастатических миксомных аневризм сосудов головного мозга так же, как и роль

лучевой терапии, мало изучена. В случае множественных аневризм М. Branscheidt и соавт. (2014) для стабилизации их роста использовали карбоплатин (240 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела в 1-й день) и этопозид (100 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела в 2-й и 3-й дни) на фоне дексаметазона (по 4 мг/сут). Однако через 2 мес после завершения 6 циклов (с 4-недельными интервалами между циклами) при контрольной МРТ отмечены увеличение размера, усиление контрастирования и прогрессирование отека. В итоге аневризма у пациентки была резецирована. Тем не менее авторы сделали вывод о том, что в случаях тяжелых неврологических нарушений, когда выжидательная тактика не является разумным терапевтическим решением, химиотерапия может стабилизировать рост аневризм [26].

Авторы одного из последних (2020) обзоров литературы, посвященных лечению множественных миксомных аневризм головного мозга, показали, что из 41 случая в 19 наблюдениях пациенты лечились консервативно. Все аневризмы были стабильны в размерах за период наблюдения (от 3 мес до 11 лет, в среднем 40 мес), в 3 наблюдениях отмечался их рост [12].

В современной литературе нет четких рекомендаций относительно выбора метода лечения пациентов с аневризмами, связанными с миксомами, в каждом конкретном случае решение принимается индивидуально. А. Santillan и соавт. (2019) на основании самых длительных (21 и 22 года) из описанных в литературе наблюдений за 2 пациентами с множественными миксомными аневризмами предложили рекомендации по наблюдению за такими пациентами:

- больным с эмболическим церебральным инфарктом, связанным с миксомой предсердия или с резекцией миксомы предсердия в анамнезе, проводится диагностическая церебральная ангиография; в последующем осуществляется тщательное наблюдение с использованием неинвазивных визуализирующих исследований, таких как магнитно-резонансная ангиография или СКТА, которые следует проводить каждые 12–15 мес в течение первых 3–5 лет, а затем каждые 2 года [17];
- если аневризма поддается лечению, рекомендуется эндоваскулярная эмболизация [27]. Но если обнаружена аневризма веретенообразной формы, которая протекает бессимптомно и имеет стабильный размер, показаны динамическая неинвазивная визуализация, постоянная дезагрегантная терапия для предотвращения тромбоза. Если у пациента веретенообразная аневризма, которая про-

грессирует или разорвалась, предпочтительным методом лечения будет треппинг аневризмы микрохирургическим или эндоваскулярным методом [10, 22, 28–31].

На основании собственного клинического наблюдения и обзора литературы S. Gai и соавт. в 2019 г. представили алгоритм выбора метода лечения пациентов с множественными аневризмами в зависимости от факта разрыва аневризмы, локализации, результатов тестовой баллон-окклюзии и с учетом стабильности размеров аневризмы (рис. 6).

Особенностью представленного нами случая является наблюдение формирования дистальной аневризмы головного мозга, связанной с миксомой, а также, вероятно, формирующейся аневризмы дистальнее по ходу артерии на фоне множественных клинически манифестных каверном головного мозга. Геморрагическая манифестация кавернозных мальформаций предшествовала формированию аневризмы корковой ветви средней мозговой артерии на фоне ее фузиформного расширения. Предположение о диагностической ошибке, гипердиагностике каверномы на фоне паренхиматозного кровоизлияния опровергается результатами гистологического исследования удаленного препарата.

Пациенту выполнено реконструктивное выключение аневризмы путем эмболизации микроспиральями, что стало возможным благодаря анатомической форме, благоприятствующей такому виду лечения. Конверсии в деструктивное вмешательство не потребовалось.

В связи с естественным течением заболевания у пациента остается риск прогрессирования дистальной аневризмы в бассейне той же артерии, в связи с чем он будет наблюдаться в динамике.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Всем пациентам с миксомами сердца как до, так и в динамике после их удаления рекомендуется выполнять неинвазивную визуализацию сосудов головного мозга на предмет верификации такого осложнения, как метастатические (миксомные) аневризмы. Прогноз у большинства пациентов с множественными внутричерепными аневризмами, связанными с миксомой, благоприятный, и большинство аневризм, связанных с миксомой, стабильны. Но в случаях с прогрессирующими или разорвавшимися аневризмами следует рассматривать варианты хирургического лечения, включая микрохирургическую или эндоваскулярную эрадикацию. Определенное терапевтическое значение могут иметь методы лучевой и химиотерапии.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Медведев Ю.А., Забродская Ю.М. Новая концепция происхождения бифуркационных аневризм артерий основания головного мозга. СПб.: Изд-е РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 2000.  
Medvedev Yu.A., Zabrodskaya Yu.M. A new conception of the origin of bifurcational aneurysms of brain stem arteries. St. Petersburg, 2000. (In Russ.).
2. Sandok B.A., von Estorff I., Giuliani E.R. Subsequent neurological events in patients with atrial myxoma. *Ann Neurol* 1980;8:305–7. DOI: 10.1002/ana.410080314
3. Vaideeswar P., Butany J.W. Benign cardiac tumors of the pluripotent mesenchyme. *Semin Diagn Pathol* 2008;25:20–8. DOI: 10.1053/j.semdp.2007.10.005
4. Pinede L., Duhaut P., Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma. A series of 112 consecutive cases. *Medicine (Baltimore)* 2001;80: 159–72. DOI: 10.1097/00005792-200105000-00002
5. Wen X.Y., Chen Y.M., Yu L.L. et al. Neurological manifestations of atrial myxoma: a retrospective analysis. *Oncol Lett* 2018;16:4635–9. DOI: 10.3892/ol.2018.9218
6. Brinjikji W., Morris J.M., Brown R.D. et al. Neuroimaging findings in cardiac myxoma patients: a single-center case series of 47 patients. *Cerebrovasc Dis* 2015;40(1–2):35–44. DOI: 10.1159/000381833
7. Zheng J., Li S., Cao Y. et al. Multiple cerebral myxomatous aneurysms: what is the optimal treatment? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015;24:232–8. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.08.017
8. Sabolek M., Bachus-Banaschak K., Bachus R. et al. Multiple cerebral aneurysms as delayed complication of left cardiac myxoma: a case report and review. *Acta Neurol Scand* 2005;111:345–50. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2005.00413.x
9. Viganò S., Papini G.D., Coticelli B. et al. Prevalence of cerebral aneurysms in patients treated for left cardiac myxoma: a prospective study. *Clin Radiol* 2013;68(11):e624–8. DOI: 10.1016/j.crad.2013.06.010
10. Yilmaz M.B., Akin Y., Güray Ü. et al. Late recurrence of left atrial myxoma with multiple intracranial aneurysms. *Int J Cardiol* 2003;87:303–5. DOI: 10.1016/s0167-5273(02)00348-0
11. Ефимов В.В., Федорченко А.Н., Порханов В.А. и др. Церебральная инфекционная аневризма как осложнение бактериального эндокардита. *Эндovasкулярная хирургия* 2021;8(2): 228–36. DOI: 10.24183/2409-4080-2021-8-2-228-236  
Efimov V.V., Fedorchenko A.N., Porkhanov V.A. et al. Cerebral infectious aneurysm as a complication of bacterial endocarditis. *Endovaskulyarnaya khirurgiya = Russian Journal of Endovascular Surgery*. 2021;8(2):228–36. (In Russ.). DOI: 10.24183/2409-4080-2021-8-2-228-236
12. Gai S., Lv N., Zhang Q. et al. Multiple intracranial aneurysms caused by myxoma: case report and literature review. *World Neurosurg* 2020;133:e376–84. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.09.014
13. Saffie P., Riquelme F., Mura J. et al. Multiple myxomatous aneurysms with bypass and clipping in a 37-year-old man. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015;24:e69–e71. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.10.017
14. Ezerioha N., Feng W. Intracardiac myxoma, cerebral aneurysms and elevated interleukin-6. *Case Rep Neurol* 2015;7(2):152–5. DOI: 10.1159/000437256
15. Morgan L., Cooper J., Montgomery H. et al. The interleukin-6 gene –174G>C and –572G>C promoter polymorphisms are related to cerebral aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77(8):915–7. DOI: 10.1136/jnnp.2005.081976
16. Steiner T., Juvela S., Unterberg A. et al. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2013;35(2):93–112. DOI: 10.1159/000346087
17. Santillan A., Knopman J., Patsalides A., Pierre Gobin Y. Delayed intracranial aneurysm formation after cardiac myxoma resection: Report of two cases and review of the literature. *Interv Neuroradiol* 2019;25(2):177–81. DOI: 10.1177/1591019918808026
18. Albuquerque-Peres C.M., Castro de Brito A., Mesquita-Peres C.H. et al. Oncotic (myxomatous) aneurysms: a review of management aneurismas oncóticos (mixomatosos). *Brazilian Neurosurgery* 2022;(02):e167–73. DOI: 10.1055/s-0041-1734013
19. Hwang B.J., Connelly M.M., Lev M.H. Distinctive MR imaging appearance of hemorrhagic cerebral aneurysms associated with atrial myxoma. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:925–7. DOI: 10.2214/ajr.177.4.1770925
20. Liao W.H., Ramkalawan D., Liu J.L. et al. The imaging features of neurologic complications of left atrial myxomas. *Eur J Radiol* 2015;84:933–9. DOI: 10.1016/j.ejrad.2015.02.005
21. Сенько И.В., Крылов В.В. Микрохирургия дистальных аневризм головного мозга. *Нейрохирургия* 2016;1:98–103.  
Sen'ko I.V., Krylov V.V. Microsurgery of distal brain aneurysms. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2016;1:98–103. (In Russ.).
22. Erdleman C.S., Gottardi-Littell N.R., Bendok B.R. et al. Rupture of cerebral myxomatous aneurysm months after resection of the primary cardiac tumor. *Neurocrit Care* 2010;13(2):252–5. DOI: 10.1007/s12028-010-9400-z
23. Sorenson T.J., Brinjikji W., Lanzino G. Giant fusiform intracranial aneurysm in patient with history of myxoma. *World Neurosurg* 2019;128:200–1. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.05.051
24. Sedat J., Chau Y., Dunac A. et al. Multiple cerebral aneurysms caused by cardiac myxoma. A case report and present state of knowledge. *Interv Neuroradiol* 2007;13(2):179–84. DOI: 10.1177/159101990701300209
25. Khatibi K., Ponce Mejia L.L., Kaneko N. et al. Targeted radiation therapy can treat myxomatous cerebral aneurysms. *World Neurosurg* 2020;143:332–5. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.08.022
26. Branscheidt M., Frontzek K., Bozinov O. et al. Etoposide/carboplatin chemotherapy for the treatment of metastatic myxomatous cerebral aneurysms. *J Neurol* 2014;261(4):828–30. DOI: 10.1007/s00415-014-7281-3
27. Lazarow F., Aktan S., Lanier K., Agola J. Coil embolization of an enlarging fusiform myxomatous cerebral aneurysm. *Radiol Case Reports* 2018;13:490–4. DOI: 10.1016/j.radcr.2017.11.015
28. Sveinsson O., Herrman L. Multiple cerebral aneurysms in a patient with cardiac myxoma: what to do? *BMJ Case Rep* 2015;2015:bcr2013200767. DOI: 10.1136/bcr-2013-200767
29. George K.J., Rennie A., Saxena A. Multiple cerebral aneurysms secondary to cardiac myxoma. *Br J Neurosurg* 2012;26:409–1. DOI: 10.3109/02688697.2011.626877
30. Flores P.L., Haglund F., Bhogal P. et al. The dynamic natural history of cerebral aneurysms from cardiac myxomas: a review of the natural history of myxomatous aneurysms. *Interv Neuroradiol* 2018;24(3):277–83. DOI: 10.1177/1591019917754070
31. Penn D.L., Lanpher A.B., Klein J.M. et al. Multimodal treatment approach in a patient with multiple intracranial myxomatous aneurysms. *J Neurosurg Pediatr* 2018;21:315–21. DOI: 10.3171/2017.9.PEDS17288

**Вклад авторов**

Р.С. Мартынов: обзор литературы, написание статьи;  
А.В. Савелло: научное редактирование статьи;  
А.Н. Савчук: написание статьи;  
К.Н. Бабичев: написание статьи;  
А.И. Кискаев: написание статьи;  
Д.В. Свистов: научное редактирование статьи.

**Author's contributions**

R.S. Martynov: literature review, article writing;  
A.V. Savello: scientific editing of the article;  
A.N. Savchuk: writing an article;  
K.N. Babichev: writing an article;  
A.I. Kiskaev: article writing;  
D.V. Svistov: scientific editing of the article.

**ORCID авторов/ ORCID of authors**

Р.С. Мартынов / R.S. Martynov: <https://orcid.org/0000-0002-2769-3551>  
А.В. Савелло / A.V. Savello: <https://orcid.org/0000-0002-2465-4856>  
К.Н. Бабичев / K.N. Babichev: <https://orcid.org/0000-0002-4797-2937>  
А.И. Кискаев / A.I. Kiskaev: <https://orcid.org/0000-0002-6936-3040>  
Д.В. Свистов / D.V. Svistov: <https://orcid.org/0000-0002-3922-9887>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The study was performed without external funding.

# ТРАНСПОЗИЦИЯ ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ МЫШЦ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.В. Неведров, Д.И. Келбан, И.Б. Алейникова, П.А. Иванов, А.А. Гринь, К.В. Светлов

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 129090 Москва, Б. Сухаревская пл., 3

**Контакты:** Ирина Борисовна Алейникова [alejnikova\\_irina@mail.ru](mailto:alejnikova_irina@mail.ru)

**Введение.** Повреждения плечевого сплетения – один из самых тяжелых видов травм нервов верхней конечности, а варианты с отрывом корешков от спинного мозга представляют очень трудную для лечения категорию травм. Среди пациентов, получивших такие повреждения, весьма высока частота инвалидизации, поскольку удается достичь лишь частичного восстановления функции верхней конечности. В последнее время растет популярность метода транспозиции функционирующих мышц благодаря его надежности и относительно небольшим срокам восстановления функции.

**Цель работы** – анализ данных литературы по возможности применения метода транспозиции функционирующих мышц в комплексном лечении пострадавших с повреждениями плечевого сплетения.

Авторами осуществлен поиск в базах PubMed и РИНЦ за последние 25 лет по следующим ключевым словам: повреждения плечевого сплетения, транспозиция функционирующих мышц. В 23 наиболее релевантных работах, отобранных нами, проанализированы используемые для транспозиции мышцы, показания и сроки операций, результаты и осложнения, проведено сравнение с другими методами оперативного лечения повреждений плечевого сплетения. Анализ исследований показал, что транспозиция функционирующих мышц позволяет в большинстве случаев восстановить целевое движение до полезного уровня М3–М4 по шкале MRC, является более надежным методом и позволяет достичь лучших результатов, особенно у пациентов с тяжелыми и полными повреждениями плечевого сплетения. Важный недостаток операций по свободной пересадке тонкой мышцы бедра – риск тромбозов микроанастомозов, что требует детального предоперационного планирования и хорошей микрохирургической техники оперирующей бригады.

**Заключение.** Свободную пересадку 2 функционирующих мышц в настоящее время можно считать методом выбора для восстановления движений верхней конечности у пациентов с полными повреждениями плечевого сплетения.

**Ключевые слова:** повреждения периферических нервов, транспозиция сухожилий, транспозиция функционирующих мышц, травма нерва, травма плечевого сплетения, авульсия корешков спинного мозга

**Для цитирования:** Неведров А.В., Келбан Д.И., Алейникова И.Б. и др. Транспозиция функционирующих мышц в комплексном лечении взрослых пациентов с повреждениями плечевого сплетения (обзор литературы). Нейрохирургия 2023;25(1):95–102. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-95-102

## Transposition of functioning muscles in complex treatment of adult patients with injuries of the bracheric plexus (literature review)

A.V. Nevedrov, D.I. Kelban, I.B. Aleynikova, P.A. Ivanov, A.A. Grin, K.V. Svetlov

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

**Contacts:** Irina Borisovna Aleynikova [alejnikova\\_irina@mail.ru](mailto:alejnikova_irina@mail.ru)

**Introduction.** Injuries to the brachial plexus are one of the most severe types of injuries to the nerves of the upper limb, and variants with the separation of the roots from the spinal cord represent a very difficult category of injuries to treat. Among patients who have received such injuries, there is a very high incidence of disability, since it is possible to achieve only partial restoration of the function of the upper limb. Recently, the method of transposition of functioning muscles has been growing in popularity due to its reliability and relatively short recovery time of function.

**The purpose** of the work is to analyze the literature data on the possibility of using the method of transposition of functioning muscles in the complex treatment of victims with brachial plexus injuries.

The authors have searched PubMed and RSCI databases over the past 25 years for keywords: peripheral nerve damage, tendon transposition, transposition of functioning muscles, nerve injury, brachial plexus injury, spinal cord root avulsion. In the selected 23 most relevant papers, the muscles used for transposition, indications and timing of operations, results and complications were analyzed, compared with other methods of surgical treatment of brachial plexus injuries.

The analysis of studies has shown that the transposition of functioning muscles allows in most cases to restore the target movement to the useful level of M3–M4 on the MRC scale, is a more reliable method and allows achieving better results, especially in patients with severe complete injuries of the brachial plexus. An important disadvantage of free hip thin muscle transplantation operations is the risk of microanastomosis thrombosis, which requires detailed preoperative planning and good microsurgical technique of the operating team.

**Conclusion.** Free transplantation of 2 functioning muscles is currently the method of choice for restoring upper limb movements in patients with complete brachial plexus injuries.

**Keywords:** peripheral nerve damage, tendon transposition, transposition of functioning muscles, nerve injury, brachial plexus injury, spinal root avulsion

**For citation:** Nevedrov A.V., Kelban D.I., Aleynikova I.B. et al. Transposition of functioning muscles in complex treatment of adult patients with injuries of the brachial plexus (literature review). *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(1):95–102. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-95-102

## ВВЕДЕНИЕ

Повреждения плечевого сплетения — это один из самых тяжелых видов травм верхней конечности. Высокая социальная значимость этой проблемы объясняется тем, что основная категория пострадавших — это молодые люди трудоспособного возраста. Так, по данным O. Rühmann и соавт., средний возраст пострадавших составляет 29 лет, при этом основная доля пострадавших — мужчины [1].

По механизму повреждений первенствуют травмы плечевого сплетения при дорожно-транспортных происшествиях с участием мотоциклов. Среди повреждений выделяют надключичные, подключичные и травмы по типу отрыва от спинного мозга. Последние представляют наиболее трудную для лечения категорию с очень высокой частотой инвалидизации [2]. В данной группе пострадавших удается достичь лишь частичного восстановления функции верхней конечности, несмотря на прогресс в развитии микрохирургии, нейрохирургии и ортопедии, а также на использование самых современных методов оперативного лечения и реабилитации. И если при надключичных и подключичных повреждениях плечевого сплетения с успехом используют прямой эпи-периневральный шов или пластику поврежденных элементов, то при отрыве от спинного мозга реплантация оторванных корешков не приводит к восстановлению [3].

Как метод реконструкции в ранние сроки при повреждениях плечевого сплетения по типу отрыва от спинного мозга применяется невротизация из интра- и экстраплексорных источников. Другим общепринятым методом восстановления движений при повреждениях плечевого сплетения выступает транспозиция функционирующих мышц. Обычно невротизация применяется в ранние сроки после травмы, тогда как транспозиция функционирующих мышц — в более поздние (от 12 мес с момента травмы), когда шансов

на восстановление движений нативных мышц практически нет. В последнее время эта парадигма меняется для случаев полных отрывов сплетения от спинного мозга и так называемых нижних повреждений C8–Th1 [4]. В поздние сроки важное место в комплексном лечении повреждений плечевого сплетения занимает артродез плечевого и/или лучезапястного суставов. Важно отметить, что в ходе лечения тяжелого повреждения плечевого сплетения в разные сроки применяют, как правило, все 3 основных метода: невротизацию, артродез суставов и транспозицию функционирующих мышц. В последние годы растет популярность именно последнего метода по причине относительно небольших сроков восстановления функции и надежности метода, поэтому основная часть данной работы посвящена именно ему.

**Цель работы** — анализ данных литературы по возможности применения метода транспозиции функционирующих мышц в комплексном лечении пострадавших с повреждениями плечевого сплетения.

Для реализации цели исследования в базах PubMed и РИНЦ найдены работы за последние 25 лет по ключевым словам: *повреждения плечевого сплетения, транспозиция функционирующих мышц*. Были отобраны 23 наиболее релевантные работы, проанализированы используемые для транспозиции мышцы, показания и сроки операций, результаты и осложнения и проведено сравнение с другими методами оперативного лечения повреждений плечевого сплетения.

## ОБЗОР ДОНОРСКИХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ЕДИНИЦ

Основа метода транспозиции функционирующих мышц у пострадавших с повреждениями плечевого сплетения — замещение функции важных деиннервированных мышц с помощью перемещения менее функционально значимых двигательных

единиц. Донорскими мышцами могут быть мышцы как верхней конечности и плечевого пояса, так и нижней конечности. Последние перемещают как свободные ревааскуляризированные и реиннервируемые лоскуты.

Длительное время в качестве источника двигательных единиц использовались лишь мышцы верхней конечности. Так, O. Rühmann и соавт. публикуют наблюдения применения трапециевидной мышцы для восстановления подвижности и стабильности плечевого сустава. Автономная (не из плечевого сплетения) иннервация данной мышцы ветвью 11-й пары черепно-мозговых нервов способствует тому, что функция данной мышцы сохраняется даже при самых тяжелых повреждениях по типу отрыва всех корешков плечевого сплетения от спинного мозга [2]. Эту мышцу используют в целях отведения и наружной ротации плеча, в некоторых случаях — для восстановления активного разгибания в локтевом суставе [5].

H. M. Alrabai и соавт. в своей работе описывают применение современной техники транспозиции трапециевидной мышцы для восстановления функции плечевого сустава, которая заключается в мобилизации от дистальных мест прикрепления в области лопатки и ключицы и включении в перемещаемую мышцу надкостницы. Мышечный лоскут удлиняется с помощью ауто трансплантата из широкой фасции бедра. Формируется новая дистальная точка фиксации на дельтовидной мышце в области ее прикрепления к плечевой кости [6].

Группа исследователей под руководством В.Е. Срепальди освещают хирургическую технику применения транспозиции трапециевидной мышцы с целью восстановления активного разгибания в локтевом суставе. Авторы выполняют мобилизацию нижней части трапециевидной мышцы от грудного и поясничного отделов позвоночника с удлинением с помощью перистальной полоски. Также нижнюю часть мышцы мобилизуют от ости лопатки, выполняют ее перемещение и сшивание с сухожилием трехглавой мышцы плеча. По данным авторов, основным недостатком применения трапециевидной мышцы является высокая травматичность операции, так как требуется выполнить разрезы суммарной длиной около 30–40 см и мобилизацию обширных участков мышцы, что сопровождается большой кровопотерей [7].

M. D. Vekris и соавт. публикуют наблюдения применения широчайшей мышцы спины для восстановления сгибания и разгибания в локтевом суставе. Недостатками данной методики авторы считают иннервацию широчайшей мышцы спины за счет плечевого сплетения и, соответственно, высокую частоту деиннервации. Широчайшую мышцу спины используют как в варианте перемещенного лоскута с сохранением кровоснабжения по торакодorzальной артерии, так и в свободном варианте с реиннервацией

за счет межреберных нервов и восстановлением кровоснабжения путем выполнения микроанастомозов. Важный технический момент перемещения широчайшей мышцы спины — это фиксация при 120° пассивного сгибания в локтевом суставе, так как в этом случае натяжение перемещенного мышечного лоскута оптимально [8].

Y. D. Shen и соавт. предлагают использовать плечевую мышцу для замещения функции сгибателей пальцев. По методике авторов, в ходе оперативного вмешательства выделяют и отделяют вместе с надкостницей дистальное сухожилие плечевой мышцы. Сухожилие длинной ладонной мышцы или одно из сухожилий поверхностного сгибателя пальцев забирают в качестве трансплантата. Выполняют шов между сухожилиями глубоких сгибателей 2–5-го пальцев и дистальным концом трансплантата и шов между проксимальным концом трансплантата и сухожилием плечевой мышцы. Натяжение должно быть таким, чтобы пальцы были на расстоянии не более чем 2 см от ладони при сгибании локтевого сустава под углом 30° и разгибании лучезапястного сустава [9]. Недостатком этого метода считают очень ограниченную область применения, а именно изолированные отрывы нижних корешков сплетения без нарушения функций плечевой и двуглавой мышц.

K. Doi и соавт. являются сторонниками применения тонкой мышцы бедра в варианте свободного ревааскуляризированного и реиннервированного функционального лоскута для замещения функции мышц верхней конечности. Забор данной мышцы по их методике выполняют на сосудистой ножке из медиальной артерии, огибающей бедренную кость, и ветви запирательного нерва, иннервирующего тонкую мышцу. Как правило, забирают и сигнальный кожный островок для оценки кровоснабжения мышцы.

При перемещении свободной ревааскуляризированной тонкой мышцы бедра замещаются функции сгибания и разгибания как локтевого сустава, так и пальцев. В определенной мере перемещение тонкой мышцы бедра влияет и на функцию стабилизации плечевого сустава [10].

Для создания проксимальной точки прикрепления мышцу фиксируют к дистальной трети ключицы или ко 2-му ребру, прошивая через отверстия в кости. Дистальную фиксацию осуществляют с помощью сухожильного шва Пулвертафта, в зависимости от цели перемещения, к сухожилию двуглавой мышцы плеча (сгибание в локтевом суставе) или сухожилиям разгибателей и сгибателей пальцев.

Ревааскуляризацию осуществляют за счет микрохирургического шва «конец-в-конец» с ветвями подмышечной артерии и комитантными венами торакодorzальной артерии с венами. Реиннервацию проводят за счет или добавочного черепно-мозгового нерва, или межреберных нервов [4].

### ПОКАЗАНИЯ К ТРАНСПОЗИЦИИ ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ МЫШЦ У ПОСТРАДАВШИХ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ

По данным M.S. Moneim и G.T. Omer, срок атрофии деиннервированных мышц верхней конечности составляет 12 мес от момента травмы. После этого срока мышцы, даже если иннервация восстановится, функционировать не будут, и требуется создание новой двигательной единицы [11]. Таким образом, традиционным показанием к транспозиции мышц у пострадавших с повреждениями плечевого сплетения считают длительный срок после травмы. В одних источниках упоминается период более 6 мес после травмы, в других – более 18 мес, но все же большинство придерживаются срока 12 мес [12]. Транспозиция мышц в сочетании с артродезом плечевого и/или лучезапястного суставов считается методом выбора для частичного восстановления функции верхней конечности при застарелых повреждениях плечевого сплетения.

По мнению J.A. Bertelli, при частичных повреждениях плечевого сплетения, особенно при так называемом нижнем типе (отрыв нижних корешков), восстановление функции сгибания пальцев может быть выполнено с помощью транспозиции плечевой мышцы [5]. При сохранении функции широчайшей мышцы спины она рассматривается как метод выбора (лоскут на сосудистой ножке) для восстановления сгибания в локтевом суставе. Однако, как отмечает K. Doi, при полных отрывах плечевого сплетения функции сгибания и разгибания в локтевом суставе и функция простейшего захвата могут быть восстановлены с помощью свободной пересадки тонкой мышцы спины [4].

В последние годы все больше авторов пишут о том, что транспозиция функционирующих мышц становится методом выбора при тяжелых повреждениях плечевого сплетения, причем в ранние сроки после травмы. Это обусловлено тем, что время прорастания и реиннервации мышц сгибателей и разгибателей пальцев очень длительное, и практически неизбежна их атрофия. Поэтому пересадка 2 функционирующих тонких мышц для сгибания и разгибания пальцев является методом выбора восстановления хвата кисти [13].

### РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСПОЗИЦИИ ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ МЫШЦ

O. Rühmann и соавт. публикуют результаты трансфера трапециевидной мышцы для восстановления функции плечевого сустава у 31 пациента. Все больные отметили улучшение стабильности сустава. Авторы считают, что отведение плеча у пациентов в среднем увеличилось с 11° до 39°, сгибание плеча улучшилось с 20° до 44°. Из 31 оперированного 29 пациентов были довольны результатом хирургического лечения и улучшением функции плечевого сустава. Из этого авторы делают вывод о том, что перемещение трапециевидной

мышцы – это эффективный метод улучшения стабильности и функции отведения и сгибания в плечевом суставе у пострадавших с повреждениями плечевого сплетения [1].

M.S. Moneim и G.T. Omer приводят результаты перемещения широчайшей мышцы спины для восстановления функции сгибания в локтевом суставе у 5 больных с повреждениями плечевого сплетения. Средний срок наблюдения с момента операции составил 39,4 мес (от 25 до 68 мес). У всех пациентов улучшение объема сгибания в локтевом суставе составило от 0° до операции до 100° после нее. Также авторам удалось добиться супинации предплечья от 10° до 90° у 3 из 5 больных. Они отмечают, что противопоказанием к операции по перемещению широчайшей мышцы спины является паралич этой мышцы после травмы, даже при восстановлении ее функции [11].

M.D. Vekris и соавт. публикуют результаты восстановления функции сгибания в локтевом суставе с помощью перемещения широчайшей мышцы спины у 21 пациента. Из них у 10 прооперированных перемещение широчайшей мышцы спины выполнено в свободном ревазуляризованном и реиннервированном варианте, а у 11 – в виде лоскута на сосудистой ножке. Реиннервация свободно-перемещенных мышечных лоскутов выполнена из межреберных нервов или из C7 с нервным трансплантатом с противоположной стороны. У всех пациентов при перемещении широчайшей мышцы спины в качестве лоскута на сосудистой ножке функция сгибания на уровне мышечной силы M4 по MRC (6-балльная шкала количественной оценки мышечной силы) восстановлена в первые 3 мес после операции. При перемещении широчайшей мышцы спины в свободном варианте первые признаки сгибания в локтевом суставе отмечены через 6–8 мес после операции. У 8 из 10 больных в ходе длительного наблюдения удалось реанимировать функцию на уровне мышечной силы M3–M4 [8].

Важнейшее условие восстановления функции верхней конечности – это достижение стабильности плечевого сустава и отведения плеча. J.K. Terzis и V.K. Kostoroulos публикуют результаты лечения 22 пациентов с поздними повреждениями плечевого сплетения, которым функция плечевого сустава восстановлена с помощью транспозиции мышц. Пересадка лоскута из длинного абдуктора бедра и тонкой мышцы для восстановления отведения плеча и сгибания в локтевом суставе проведена 18 больным, 4 пациентам выполнена транспозиция широчайшей мышцы спины. При перемещении длинного абдуктора бедра и тонкой мышцы бедра среднее отведение плеча составило  $30^\circ \pm 24^\circ$ , средняя сила мышцы –  $2,61 \pm 0,76$  балла по MRC. При транспозиции широчайшей мышцы спины среднее отведение плеча составило  $40^\circ \pm 32^\circ$ , сила мышцы –  $3,25 \pm 0,73$  балла. Авторы отмечают, что в этом исследовании стабильность плеча достигнута у всех пациентов,

отведение плеча против силы тяжести — у 53 %, отведение плеча до горизонтального уровня [10] — у 9 %.

Захват кисти — это необходимое условие функционирования верхней конечности. По мнению Y.D. Shen и соавт., при нижних повреждениях плечевого сплетения возможно использование плечевой мышцы. Они описали восстановление захвата от пальмарной складки до среднего пальца менее 2,5 см на примере 6 из 10 пациентов через 12 мес после операции, остальным 4 пациентам для достижения приемлемого захвата потребовалась операция тенолиза. Средняя сила захвата в представленной группе больных составила  $20 \pm 4$  кг. Таким образом, методом перемещения плечевой мышцы возможно восстановить функцию сгибания пальцев у пострадавших с нижними повреждениями плечевого сплетения [9].

В другом клиническом исследовании J.A. Bertelli и M.F. Ghizoni в 6 наблюдениях переместили плечевую мышцу на глубокий сгибатель пальцев и длинный сгибатель 1-го пальца для восстановления функции захвата и в 3 случаях выполнили перемещение на короткий лучевой разгибатель кисти для реконструкции разгибания в лучезапястном суставе. У 2 пациентов, у которых функция сгибания пальцев была перед операцией частично сохранена, удалось после операции добиться полного объема сгибания пальцев. Среди 4 больных, у которых функция сгибания пальцев отсутствовала, в 3 наблюдениях удалось добиться расстояния между средним пальцем и ладонной складкой в 1 см и в 1 случае — расстояния в 2 см. У всех пациентов восстановились латеральный ключевой захват и хват крючком. Сила латерального хвата и хвата крючком составила 94 и 110 мм рт. ст. соответственно. В заключение авторы отмечают, что перемещение плечевой мышцы является эффективной технологией восстановления хвата и латерального ключевого захвата кисти в тех случаях, когда на предплечье нет подходящих донорских мышц [14].

Свободная пересадка реваскуляризированной и реиннервированной тонкой мышцы бедра — практически единственный метод восстановления функции верхней конечности у пациентов с полными повреждениями плечевого сплетения. По данным K.A. Vargie и соавт., из 29 пациентов, которым выполнена операция по свободной пересадке тонкой мышцы бедра, мышечная сила М5 была достигнута у 12 больных, М4 — у 4, М3 — у 8 и М2 и ниже — у 5. Средний срок реиннервации, по данным электронейромиографии, составил 5 мес. Авторы отмечают, что перемещение тонкой мышцы для восстановления 1 функции приводит к лучшим результатам, чем для 2 функций. Так, по результатам этого исследования, среди пострадавших, которым перемещена тонкая мышца для восстановления только сгибания в локтевом суставе, силы М4 и выше удалось добиться у 79 % пациентов, а у больных, которым тонкая мышца перемещена для восстановления сгибания в локтевом суставе и разгибания в луче-

запястном, силы М4 и выше удалось добиться только в 63 % случаев [15].

Авторы другого исследования применили свободную пересадку тонкой мышцы бедра для восстановления функции сгибания в локтевом суставе 12 пациентам. У 5 имелись частичные повреждения сплетения (C5–C7), у 7 — полные (C5–Тn1). Среднее время от момента травмы до операции составило 42 мес. Результаты операции авторы оценивали в среднем через 112 мес. Они отметили 2 случая артериального тромбоза ножки лоскута, который привел к полному некрозу. Среди пациентов, у которых пересадка мышцы была успешной, все достигли функции мышц М4. В подгруппе с частичными повреждениями средняя сила сгибания составляла 3,8 кг (от 2,7 до 55 кг), объем сгибания — 128°, разгибания — 38°, при полных повреждениях средняя сила сгибания была 1,6 кг, объем сгибания и разгибания — 103° и 23°. Средняя оценка по шкале DASH в группе полных повреждений равнялась 42 баллам, в группе частичных повреждений — 32 баллам [16].

Е.Р. Estrell и Т.Д. Montales приводят результаты операций по свободной пересадке функционирующей тонкой мышцы бедра у 42 пациентов с частичными повреждениями плечевого сплетения в поздние сроки после травмы. Средний возраст пострадавших составил 28,5 лет. Авторы отметили, что лоскуты прижились у 38 (90,5 %) пациентов. Полезной функции локтевого сустава (М3–М5) удалось достичь у 37 больных. Средняя амплитуда сгибания в локтевом суставе составила 107°. В среднем через 28,3 мес в приведенной группе после операции оценка по шкале неспособности/симптомов DASH составила 43,09. Авторы заключают, что свободная пересадка функционирующей тонкой мышцы бедра позволяет восстановить функцию в локтевом суставе у больных с застарелыми частичными повреждениями плечевого сплетения [17].

С. Dodakundi и соавт. приводят результаты применения перемещения 2 свободных реваскуляризированных тонких мышц бедра для восстановления функции верхней конечности у 37 пациентов с полными повреждениями плечевого сплетения. Результаты оценивали как минимум через 24 мес после 2-й пересадки. Средняя амплитуда сгибания в плечевом суставе составила 23° (от 0° до 80°), отведения плеча — 31° (от 0° до 90°), сгибания в локтевом суставе — 119° (от 90° до 150°). Сгибание в локтевом суставе М4 достигнуто у 25 пациентов, М3 — у 11 больных. Амплитуда сгибания пальцев равнялась в среднем 46° (от 0° до 98°), средняя сила захвата кисти — 4 кг (от 0 до 12 кг). Авторы показали, что благодаря пересадке 2 функционирующих тонких мышц бедра большинство пациентов вернулись к работе, однако поменяли вид деятельности. Больные также используют поврежденную конечность в быту и при действиях, требующих работы 2 рук. Большинство пациентов довольны результатами операций [18].

### СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕИННЕРВАЦИИ И ТРАНСПОЗИЦИИ ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ МЫШЦ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПОСТРАДАВШИХ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ

Приведенные результаты исследований показывают, что транспозиция функционирующих мышц — это действенный метод восстановления функции руки при повреждениях плечевого сплетения. Если этот метод традиционно применяли в позднем периоде, то в последние десятилетия все больше сообщений о хорошей его эффективности в раннем периоде. Так, N.G. Satbhai и соавт. публикуют результаты лечения 81 пациента с полным отрывом плечевого сплетения от спинного мозга. У 47 больных применена свободная пересадка 2 тонких мышц бедра в сочетании с невротизацией мышц плечевого пояса, у 16 пациентов — пересадка 1 функционирующей мышцы и/или изолированная невротизация у 18 человек. Авторы отмечают, что показатели сгибания и отведения плеча были сравнимы во всех группах, но наружная ротация плеча была лучше в группе пересадки 2 мышц. Также в этой группе отмечались больший объем активных движений и большая сила захвата кисти, чем в группе невротизации и пересадки 1 мышцы. В заключение авторы отмечают, что транспозиция 2 функционирующих мышц в ранние сроки — это метод, который в сочетании с невротизацией позволяет добиться максимальной функции у пациентов с полными повреждениями плечевого сплетения [19].

Другое исследование сравнения первичной невротизации и пересадки свободной функционирующей тонкой мышцы бедра приводят S.M. Potter и S.I. Ferris. Для восстановления активного сгибания в локтевом суставе авторы выполнили невротизацию двуглавой мышцы плеча и плечевой мышцы с помощью васкуляризированного трансплантата локтевого нерва из С7-корешка у 8 пациентов. В 13 случаях осуществлена первичная пересадка васкуляризированной тонкой мышцы бедра реиннервированной ветвью добавочного черепно-мозгового нерва. Через 45 мес после операции полезная функция достигнута у 4 больных после невротизации (у 1 пациента с мышечной силой М3 и у 3 — с мышечной силой М4). Из 13 больных, которым выполнена транспозиция функционирующей мышцы, все достигли сгибания в локтевом суставе с силой М4. Такие результаты показывают, что невротизация с помощью васкуляризированного нервного трансплантата из локтевого нерва позволяет добиться полезной функции сгибания в локтевом суставе менее чем в половине случаев. Свободная пересадка функционирующей тонкой мышцы бедра является значительно более надежным методом у пациентов с полными повреждениями плечевого сплетения [20].

A. R. Wali и соавт. сравнивали стоимость лечения при применении метода невротизации и использова-

нии свободной пересадки тонкой мышцы бедра. Была выработана модель пациента (25-летнего мужчины) с полным повреждением плечевого сплетения, у которого в течение 4,5 мес не было признаков восстановления. Авторы оценили стоимость операции, реабилитации и последующих выплат по инвалидности при реиннервации бицепса ветвью добавочного черепно-мозгового нерва (683 400 долл.), реиннервации межреберными нервами (727 400 долл.) и свободной пересадки функционирующей тонкой мышцы бедра (704 900 долл.), а также при отсутствии лечения (783 700 долл.). Данная работа показывает, что стоимость лечения при невротизации и свободной пересадке мышцы практически одинакова, однако приведенные выше результаты исследований говорят о большей надежности второго способа [21].

Важнейшим недостатком свободной пересадки васкуляризированной функционирующей мышцы признана опасность тромбоза микрососудистых анастомозов с последующим некрозом перемещенных тканей и неудачей всей большой операции. Частота этого осложнения может достигать 17 %. Избежать подобных проблем позволяет детальное предоперационное планирование с выполнением компьютерной томографии с ангиографией. Некоторые авторы приводят данные о возможности подключения мышечного лоскута даже при наличии тромбоза магистральной плечевой артерии. Источниками кровоснабжения пересаженной мышцы в данном случае становятся сохраненные ветви, такие как торакодорзальная, торакоакромиальная и надлопаточная артерии.

### КОМПЛЕКСНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСПОЗИЦИИ ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ МЫШЦ И АРТРОДЕЗА КРУПНЫХ СУСТАВОВ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

При транспозиции функционирующих мышц у пациентов с тяжелыми поражениями плечевого сплетения некоторые важные функции, такие как динамическая стабилизация, сгибание, разгибание кисти, заместить невозможно. По мнению J.K. Terzis и A. Varmptsioti, нестабильность запястья значительно нарушает функцию кисти, делает невозможным захват предметов, несмотря на восстановление движений пальцев. Артродез лучезапястного сустава позволяет стабилизировать кисть в функционально выгодном положении. При оценке функциональных результатов у 35 пациентов с повреждениями плечевого сплетения авторы отметили улучшение стабильности запястья и улучшение функции верхней конечности в целом при выполнении данной процедуры [22].

Стабилизация и движение плечевого сустава являются важнейшим условием функционирования всей верхней конечности. При неудаче транспозиции функционирующих мышц или реиннервации методом выбора становится артродез плечевого сустава. При выполнении

этой процедуры функцию проксимальных стабилизаторов верхней конечности берут на себя мышцы лопатки, иннервируемые из экстраплексорных источников. По данным М. Chammas и соавт., у 16 пациентов после выполнения артрореза плечевого сплетения отведение составило в среднем 25°, сгибание – 18°, внутренняя ротация – 22°. У 14 из 16 пациентов появилась возможность дотронуться поврежденной рукой до рта [23]. В другом исследовании авторы добились увеличения отведения в среднем на 25° и наружной ротации на 45° у группы из 15 больных с застарелыми повреждениями плечевого сплетения. Срок консолидации артрореза в этой группе составил в среднем 5,23 мес. Артрорез плечевого сустава – это надежный метод восстановления стабильности плечевого сустава и минимального объема движений.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Повреждения плечевого сплетения по типу отрыва корешков от спинного мозга – это одна из самых тяжелых травм верхней конечности с высокой частотой инвалидизации. К основным методам оперативного лечения относятся реиннервация, транспозиция функционирующих мышц и артрорез крупных суставов верхней конечности. По данным литературы, традиционно используются трапециевидная мышца для стабилизации плечевого сустава и разгибания локтевого, широчайшая мышца спины для сгибания или разгибания в локтевом суставе, плечевая мышца для сгиба-

ния и разгибания пальцев. Однако в последние годы растет популярность обеспечения функции верхней конечности с применением тонкой мышцы бедра, которую используют для восстановления сгибания и разгибания в локтевом суставе, сгибания и разгибания пальцев. Публикуемые исследования показывают, что транспозиция функционирующих мышц позволяет в большинстве случаев восстановить целевое движение до полезного уровня М3–М4. При сравнении результатов реиннервации основных нервов и транспозиции функционирующих мышц последний метод показывает себя более надежным и позволяет достичь лучших результатов, особенно у пациентов с тяжелыми полными повреждениями плечевого сплетения. В парадигме прошлых лет метод транспозиции функционирующих мышц показан только для застарелых случаев (более 12 мес), однако в последние годы появляется много сообщений об эффективности этого способа при лечении пациентов в ранние сроки в сочетании с методиками реиннервации мышц и артрореза. Важным недостатком операций по свободной пересадке тонкой мышцы бедра представляется риск тромбозов микроанастомозов, что требует детального предоперационного планирования и хорошей микрохирургической техники оперирующей бригады. Несмотря на это, свободная пересадка 2 функционирующих мышц в настоящее время является методом выбора для восстановления движений верхней конечности у пациентов с полными повреждениями плечевого сплетения.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Rühmann O., Wirth C.J., Gossé F., Schmolke S. Trapezius transfer after brachial plexus palsy. Indications, difficulties and complications. *J Bone Joint Surg Br* 1998;80(1):109–13. DOI: 10.1302/0301-620x.80b1.8195
2. Chuang D.C. Brachial plexus reconstruction based on the new definition of level of injury. *Injury* 2008;39(Suppl 3):S23–9. DOI: 10.1016/j.injury.2008.05.012
3. Bishop A.T. Functioning free-muscle transfer for brachial plexus injury. *Hand Clin* 2005;21(1):91–102. DOI: 10.1016/j.hcl.2004.10.005
4. Doi K., Shigetomi M., Kaneko K. et al. Significance of elbow extension in reconstruction of prehension with reinnervated free-muscle transfer following complete brachial plexus avulsion. *Plast Reconstr Surg* 1997;100(2):364–72. DOI: 10.1097/00006534-199708000-00013
5. Bertelli J.A. Lower trapezius muscle transfer for reconstruction of elbow extension in brachial plexus injuries. *J Hand Surg Eur Vol* 2009;34(4):459–64. DOI: 10.1177/1753193408101466
6. Alrabai H.M., Gesheff M.G., Hammouda A.I., Conway J.D. Trapezius muscle transfer for restoration of elbow extension in a traumatic brachial plexus injury. *J Hand Surg Am* 2018;43(9):872.e1–872.e6. DOI: 10.1016/j.jhsa.2018.02.005
7. Crepaldi B.E., Neto J.Q.L., Rezende M.R. et al. Lower trapezius transfer for patients with brachial plexus injury. *Hand (NY)* 2019;14(2):179–86. DOI: 10.1177/1558944717735944
8. Vekris M.D., Beris A.E., Lykissas M.G. et al. Restoration of elbow function in severe brachial plexus paralysis via muscle transfers. *Injury* 2008;39(Suppl 3):S15–22. DOI: 10.1016/j.injury.2008.06.008
9. Shen Y.D., Zheng M.X., Hua X.Y. et al. Brachialis muscle transfer for reconstructing digital flexion after brachial plexus injury or forearm injury. *J Hand Surg Eur Vol* 2018;43(3):259–68. DOI: 10.1177/1753193417730656
10. Terzis J.K., Kostopoulos V.K. Free muscle transfer in posttraumatic plexopathies. P. 1: The shoulder. *Ann Plast Surg* 2010;65(3):312–7. DOI: 10.1097/SAP.0b013e3181cbfe9d
11. Moneim M.S., Omer G.E. Latissimus dorsi muscle transfer for restoration of elbow flexion after brachial plexus disruption. *J Hand Surg Am* 1986;11(1):135–9. DOI: 10.1016/s0363-5023(86)80121-6
12. Новиков М.Л., Торно Т.Э. Травматические повреждения плечевого сплетения и современные способы хирургической коррекции. Ч. II: Тактика лечения повреждений плечевого сплетения. *Нервно-мышечные болезни* 2013;1:18–25. DOI: 10.17650/2222-8721-2013-0-1-18-25
13. Novikov M.L., Torno T.E. Traumatic injuries of brachial plexus: present methods of surgical treatment. P. II: Treatment policy for brachial plexus injuries. *Nervno-my'shechny'e bolezni = Neuromuscular Diseases* 2013;1:18–25. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-8721-2013-0-1-18-25
14. Hattori Y., Doi K., Sakamoto S., Satbhai N.G. Complete avulsion of brachial plexus with associated vascular trauma: feasibility of reconstruction using the double free muscle technique. *Plast Reconstr Surg* 2013;132(6):1504–12. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3182a80616

14. Bertelli J.A., Ghizoni M.F. Brachialis muscle transfer to reconstruct finger flexion or wrist extension in brachial plexus palsy. *J Hand Surg Am* 2006;31(2):190–6. DOI: 10.1016/j.jhsa.2005.09.020
15. Barrie K.A., Steinmann S.P., Shin A.Y. et al. Gracilis free muscle transfer for restoration of function after complete brachial plexus avulsion. *Neurosurg Focus* 2004;16(5):E8. DOI: 10.3171/foc.2004.16.5.9
16. Coulet B., Boch C., Boretto J. et al. Free gracilis muscle transfer to restore elbow flexion in brachial plexus injuries. *Orthop Traumatol Surg Res* 2011;97(8):785–92. DOI: 10.1016/j.otsr.2011.07.012
17. Estrella E.P., Montales T.D. Functioning free muscle transfer for the restoration of elbow flexion in brachial plexus injury patients. *Injury* 2016;47(11):2525–33. DOI: 10.1016/j.injury.2016.08.011
18. Dodakundi C., Doi K., Hattori Y. et al. Outcome of surgical reconstruction after traumatic total brachial plexus palsy. *J Bone Joint Surg Am* 2013;95(16):1505–12. DOI: 10.2106/JBJS.K.01279
19. Satbhai N.G., Doi K., Hattori Y., Sakamoto S. Functional outcome and quality of life after traumatic total brachial plexus injury treated by nerve transfer or single/double free muscle transfers: a comparative study. *Bone Joint J* 2016;98-B(2):209–17. DOI: 10.1302/0301-620X.98B2.35101
20. Potter S.M., Ferris S.I. Reliability of functioning free muscle transfer and vascularized ulnar nerve grafting for elbow flexion in complete brachial plexus palsy. *J Hand Surg Eur Vol* 2017;42(7):693–9. DOI: 10.1177/1753193417702029
21. Wali A.R., Santiago-Dieppa D.R., Brown J.M., Mandeville R. Nerve transfer versus muscle transfer to restore elbow flexion after pan-brachial plexus injury: a cost-effectiveness analysis. *Neurosurg Focus* 2017;43(1):E4. DOI: 10.3171/2017.4.FOCUS17112
22. Terzis J.K., Barmptsioti A. Wrist fusion in posttraumatic brachial plexus palsy. *Plast Reconstr Surg* 2009;124(6):2027–39. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181bcefe0
23. Chammam M., Meyer zu Reckendorf G., Allieu Y. Arthrodesis of the shoulder for post-traumatic palsy of the brachial plexus. Analysis of a series of 18 cases. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 1996;82(5):386–95. PMID: 8991161

#### Вклад авторов

А.В. Неvedров: написание текста статьи;

Д.И. Келбан: написание текста статьи, аналитическая работа;

И.Б. Алейникова: доработка структуры статьи, аналитическая работа, окончательная проверка статьи, оформление, подготовка к печати;

П.А. Иванов: создание условий для написания статьи, аналитическая и оценочная работа;

А.А. Гринь: создание условий для написания статьи, аналитическая и оценочная работа;

К.В. Светлов: аналитическая и оценочная работа.

#### Author's contribution

A.V. Nevedrov: writing the text of the article;

D.I. Kelban: writing the text of the article, analytical work;

I.B. Aleynikova: finalization of the structure of the article, analytical work, final check of the article, design, preparation for printing;

P.A. Ivanov: creation of conditions for writing an article, analytical and evaluation work;

A.A. Grin: creation of conditions for writing an article, analytical and evaluation work;

K.V. Svetlov: analytical and evaluation work.

#### ORCID авторов/ ORCID of authors

А.В. Неvedров / A.V. Nevedrov: <https://orcid.org/0000-0002-1560-6000>

Д.И. Келбан / D.I. Kelban: <https://orcid.org/0000-0001-7561-8209>

И.Б. Алейникова / I.B. Aleynikova: <https://orcid.org/0000-0003-4937-0400>

П.А. Иванов / P.A. Ivanov: <https://orcid.org/0000-0002-2954-6985>

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

К.В. Светлов / K.V. Svetlov: <https://orcid.org/0000-0002-1538-0515>

**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:** 26.10.2021. **Принята к публикации:** 24.11.2022.

**Article submitted:** 26.10.2021. **Accepted for publication:** 24.11.2022.

# ДИАГНОСТИКА, ХИРУРГИЧЕСКОЕ И КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕСТАБИЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМОВ КРЕСТЦА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**З.Б. Хаджиев, А.А. Гринь**

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

**Контакты:** Заур Бахмудович Хаджиев [zaur.xadzhiev@mail.ru](mailto:zaur.xadzhiev@mail.ru)

**Введение.** В структуре тяжелой сочетанной травмы повреждения костей таза, особенно крестца, встречаются относительно редко, но их количество неуклонно возрастает в связи с научно-техническим прогрессом и урбанизацией населения. Несмотря на широкое распространение современных диагностических методов, таких как компьютерная и магнитно-резонансная томография, и повсеместное распространение рентгенодиагностики, переломы крестца получается диагностировать не у всех пострадавших с данной травмой или не в полном объеме. У 50 % пациентов переломы крестца не диагностируют при первичном обследовании, включающем рентгенографию в передне-задних проекциях. Кроме того, у 30 % больных переломы крестца на обзорной рентгенограмме таза распознаются неверно, а неудовлетворительные исходы лечения у этих пострадавших в отдаленном периоде могут составлять от 30 до 60 %.

**Цель исследования** – анализ научных работ, посвященных вопросам диагностики, клинической картины и лечения пациентов с тяжелой сочетанной травмой, нестабильными переломами крестца.

**Материалы и методы.** Собраны данные из 232 отечественных и иностранных публикаций за 1971–2020 гг. Представлена эпидемиология сочетанной травмы и нестабильных переломов крестца, рассмотрены различные классификации, описаны клиническое течение и тактика консервативного, а также хирургического лечения пострадавших с вертикально нестабильными переломами заднего тазового кольца.

**Результаты.** Большое число зарубежных работ посвящено как диагностике, так и различным методам лечения при нестабильных повреждениях тазового кольца. В работах освещаются разные аспекты диагностики, клинического течения, тактики ведения, объемов и сроков операции, а также консервативного лечения при переломах крестца. Однако русскоязычные публикации, посвященные особенностям диагностического поиска, срокам и объему операции, а также выбору окончательной тактики лечения пациентов с переломами крестца, составляют незначительное число.

**Заключение.** Необходимо дальнейшее изучение проблем диагностики и лечения пострадавших с тяжелой сочетанной травмой и вертикально нестабильными переломами заднего тазового кольца с целью разработки оптимальных алгоритмов диагностики и окончательной тактики лечения, что позволит снизить частоту ошибок, осложнений и летальных исходов, а также улучшить качество жизни таких пациентов.

**Ключевые слова:** диагностика, хирургическое лечение, переломы, перелом крестца, заднее тазовое кольцо, нарушение функций тазовых органов, компьютерная томография

**Для цитирования:** Хаджиев З.Б., Гринь А.А. Диагностика, хирургическое и консервативное лечение нестабильных переломов крестца (обзор литературы). *Нейрохирургия* 2023;25(1):103–112. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-103-112

## Diagnosis, surgical and conservative treatment of unstable sacral fractures (literature review)

**Z. B. Khadzhiev, A. A. Grin**

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

**Contacts:** Zaur Bakhmudovich Khadzhiev [zaur.xadzhiev@mail.ru](mailto:zaur.xadzhiev@mail.ru)

**Background.** In the structure of severe combined trauma, injuries to the pelvic bones, especially the sacrum, are relatively rare but increase steadily with the scientific and technological progress and the urbanization. Despite the widespread

use of modern diagnostic methods, such as computer and magnetic resonance imaging, and the ubiquity of X-ray diagnostics, sacral fractures are diagnosed not in all patients or not in full. In 50 % of patients, sacral fractures are not diagnosed during the initial examination, including anteroposterior X-ray examination. In addition, in 30 % of the patients, sacral fractures are recognized on a pelvic X-ray film incorrectly, and the long-term outcomes of their treatment are unsatisfactory from 30 to 60 % of the cases.

**Aim.** To analyze scientific published sources on the issues of diagnosis, clinical picture, and treatment of patients with severe combined trauma and unstable sacral fractures.

**Materials and methods.** The data of 232 domestic and foreign publications from 1971 to 2020. We present the epidemiology of combined trauma and unstable sacral fractures, consider various classifications, and describe the clinical course and tactics in conservative and surgical treatment of vertically unstable fractures in the posterior pelvic ring.

**Results.** Many foreign publications describe both diagnostics and various methods of treatment for unstable pelvic ring injuries. The publications cover various aspects of diagnosis, clinical course, management tactics, extent and timing of surgery, and conservative treatment for sacral fractures. However, only a few publications in Russian discuss features of diagnostic search, the timing and extent of surgery, as well as the choice of the final tactics to treat patients with sacral fractures.

**Conclusions.** It is necessary to study the problem of diagnosis and treatment of severe combined trauma and vertically unstable fractures of the posterior pelvic ring to develop optimal diagnostic algorithms and final treatment tactics aimed at reduction of the frequency of errors, complications, and deaths, and at improvement in the quality of life of such patients.

**Keywords:** diagnosis, surgical treatment, fractures, sacrum fracture, posterior pelvic ring, disturbance of pelvic organs function, computed tomography

**For citation:** Khadzhiyev Z.B., Grin A.A. Diagnosis, surgical and conservative treatment of unstable sacral fractures (literature review). *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(1):103–12. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-103-112

## ВВЕДЕНИЕ

На протяжении всей истории развития нейрохирургии, травматологии и ортопедии одной из актуальных проблем остается лечение и реабилитация больных с сочетанной и множественной травмой. К основным причинам таких повреждений относят высокоэнергетические травмирующие силы, такие как дорожно-транспортные происшествия (ДТП) и кататравмы, которым подвержено не только трудоспособное население, но и дети и подростки [1–3].

Главными причинами множественных и сочетанных травм выступают: в Российской Федерации – ДТП (от 50 до 70 %), бытовые травмы (26–30 %), падения с высоты (6 %), производственные (3 %) и спортивные травмы (1 %) [4]; за рубежом – ДТП (57 %), автомобильные наезды на пешеходов (18 %), аварии с участием мотоциклов (9 %), падения с высоты (9 %) [5].

В структуре множественных и сочетанных травм у 60–80 % больных встречаются нарушения целостности тазового кольца, которые относят к тяжелым повреждениям опорно-двигательного аппарата [6]. Особенно разрушительны нестабильные переломы крестца, которые у 45 % пострадавших сочетаются с множественными переломами костей таза и всего лишь у 5 % являются изолированными. Переломы крестца часто сопровождаются неврологическими расстройствами в виде нарушения функций тазовых органов. Особенно тяжелый неврологический дефицит встречается при сочетании повреждений крестца с переломами вышележащих отделов позвоночника, являясь осложненными у 62 % пациентов [7].

## КЛАССИФИКАЦИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕЛОМОВ КРЕСТЦА

В последние десятилетия в медицине развиваются новые методы диагностики переломов крестца с учетом биомеханики травмы и анатомо-топографических особенностей распространения линии переломов, что позволило прогнозировать течение и исходы травмы. Накопленный опыт наблюдений позволил классифицировать повреждения крестца с учетом неврологических нарушений и определить показания и объем хирургического вмешательства [8].

Наиболее часто используют классификации F. Denis, M. Tile, R. Roy-Camille и универсальную.

*В классификации F. Denis* (1988) переломы крестца на основе особенностей анатомического строения подразделяют на трансаларную, трансфораминальную и центральную зоны, а в зависимости от их расположения относительно крестцовых отверстий еще на 3 зоны:

- I – переломы расположены латеральнее крестцовых отверстий,
- II – линия перелома проходит через крестцовые отверстия,
- III – линия перелома проходит медиально от крестцовых отверстий и через центральный канал [9].

*Классификация M. Tile* (1980) объединяет особенности повреждений, ожидаемые осложнения и степень нестабильности таза [10].

*Классификация по типу повреждения R. Roy-Camille.* В 1985 г., основываясь на исследованиях о механизме и характере смещения отломков при переломах крестца в сагиттальной плоскости и в зависимости от

характера повреждения, R. Roy-Camille выделил 3 типа переломов:

- I – сгибание,
- II – сгибание и ротация,
- III – разгибание и смещение отломков крестца в полость таза [11].

*Универсальная классификация переломов* – самая распространенная и часто используемая классификация АО/ASIF Европейской ассоциации остеосинтеза (АО), которая разработана под руководством М.Е. Мюллера (M.E. Muller) в 1990 г. Согласно этой классификации выделяют 3 типа повреждений таза (А, В и С), а также их 3 группы (А1–А3, В1–В3 и С1–С3) и 3 подгруппы (А1.1–А3.3, В1.1–В3.3 и С1.1–С3.3).

**Тип А** объединяет все переломы без повреждения тазового кольца и включает 3 группы:

- **А1:** стабильные переломы с минимальным смещением, без повреждения тазового кольца (отрыв передне-верхнего или передне-нижнего гребня подвздошной кости, седалищного бугра);
- **А2:** переломы с повреждением тазового кольца за счет двусторонних переломов лонных и седалищных костей, но без смещения фрагментов; при таких переломах тазовое кольцо остается стабильным;
- **А3:** поперечные переломы крестца и копчика, не нарушающие тазовое кольцо.

**Тип В** охватывает ротационно нестабильные, но вертикально стабильные повреждения, возникающие вследствие воздействия на таз латеральной компрессии или ротационных травмирующих сил, и подразделяется на 3 группы:

- **В1:** повреждения типа «открытая книга», т.е. наружно-ротационное, при этом обе половины таза нестабильны, развернуты с 1 или 2 сторон, а лобковый симфиз разорван;
- **В2:** разрыв крестцово-подвздошных (КП) связок с односторонним переломом лобковых и седалищных костей той же половины таза, при этом не происходит смещения тазового кольца вертикально;
- **В3:** двусторонние переломы заднего и переднего полукольца таза, как правило, с разрывом лобкового симфиза по типу «открытая книга»;

**Тип С** включает в себя повреждения с ротационной и вертикальной нестабильностью таза, которые подразделяются на 3 группы:

- **С1:** выраженное одностороннее смещение, может быть односторонний перелом подвздошной кости, переломовывих в КП-сочленении или полный вертикальный перелом крестца;
- **С2:** разрушения тазового кольца, которые более существенны, особенно в задних отделах; со смещением полностью ломаются подвздошная кость и крестец, смещение к задней части – более 10 мм;
- **С3:** всегда двустороннее повреждение с более значительным смещением половины таза в передне-

заднем направлении, а также в сочетании с переломом вертлужной впадины [12].

### КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА ПОВРЕЖДЕНИЙ КРЕСТЦА

В диагностике повреждений костей таза большое значение имеет сбор анамнеза с выявлением обстоятельств и механизма травмы, а также внешний вид, общее состояние и поза пациента. Зная механизм травмы и место приложения травмирующей силы, легче заподозрить повреждения костей таза и, соответственно, назначить оптимальные методы диагностики и лечения [13].

При клиническом обследовании пострадавших для установления диагноза, после сбора анамнеза и выяснения механизма травмы, необходимо провести внешний осмотр, оценить общее состояние пациента и неврологические расстройства (двигательные и чувствительные нарушения), а также нарушения функций тазовых органов. Видимые при внешнем осмотре повреждения целостности кожных покровов и мягких тканей, такие как травматические припухлости, гематомы, ссадины и раны, могут уже указывать на повреждение костей таза в этой области [14].

На тяжесть клинических проявлений переломов костей таза влияют массивные забрюшинные кровотечения, которые достигают значительного объема в полости малого таза и распространяются в поясничную область [15]. Источники этих кровотечений – подвздошные сосуды, вены перисакрального сплетения и верхняя ягодичная артерия. Они могут повредиться при распространении линии перелома на крестец и при КП-разобщении [16]. Переломы крестца протекают значительно тяжелее в случае открытых повреждений кожи и разможения мягких тканей перианальной области. Такие повреждения способствуют инфицированию глубоко лежащих тканей и приводят к развитию флегмоны или остеомиелита [17].

Таким образом, характерный анамнез и механизм получения травмы, локализация и характер боли при наличии внешних и внутренних повреждений в сочетании с неврологическими тазовыми нарушениями служат ведущими клиническими признаками повреждений костей таза [14].

Многие авторы предпочитают выполнять рентгенографию таза всем пациентам, поступившим с сочетанной травмой. Исследование должно включать в себя комбинацию прямых, передне-задних и боковых проекций (обзорная рентгенография таза), косых с направлением луча во вход в малый таз (каудальная проекция), а также в противоположном направлении (краниальная проекция) – в сторону выхода из малого таза. Эти рентгеновские проекции дают обзор всех отделов тазового кольца и крестца. При хорошем качестве выполненных снимков отчетливо различимы переломы как в переднем, так и в заднем отделах

тазового полукольца, а также степень смещения отломков. При этом важно, чтобы крылья подвздошных костей были захвачены в снимок: по уровню их расположения можно судить о наличии вертикального смещения каждой половины таза и крестца [18].

Некоторые авторы считают, что переломы костей таза на рентгенограммах часто остаются невыявленными [19], что наиболее характерно при повреждениях костных структур, формирующих задний отдел тазового кольца. По данным зарубежных исследователей, у 50 % пациентов переломы крестца не диагностируют при первичном обследовании, включающем рентгенографию в передне-задних проекциях. Кроме того, у 30 % пострадавших переломы крестца на обзорной рентгенограмме таза распознаются неверно [20].

В ретроспективном исследовании 236 пациентов с сочетанной травмой F. Denis и соавт. (1988) выяснили, что у 30 % пострадавших переломы крестца пропущены или диагностированы поздно [21]. В проспективном исследовании 100 пациентов с сочетанной травмой K. Lunsjö и соавт. (2007) показали, что у 5 % из них изолированные переломы крестца из-за ошибок диагностики оставались невыявленными, в связи с чем пострадавшие получали несвоевременное лечение, что привело к осложнениям — хроническому болевому синдрому в области крестца и КП-сочленения. Такие переломы называют «переломами-невидимками» [22]. Ограниченная информативность рентгенологического исследования может быть существенно повышена за счет выполнения компьютерной томографии (КТ) костей таза, которая в настоящее время стала более доступной [23].

Мультиспиральная КТ — наиболее информативный метод исследования тазового кольца и крестца, поскольку позволяет получать изображения срезов толщиной 1–1,5 мм, создавать 3D- и мультипланарные реконструкции и проекции, соответствующие рентгенограммам входа и выхода в полость малого таза, а также передне-заднюю и боковую реконструкции. Это значительно уменьшает вероятность диагностической ошибки и незаменимо в диагностике поврежденного крестца [24].

Для пациентов с повреждениями таза, пострадавшим в ДТП, мультиспиральная КТ должна быть методом диагностики 1-го этапа, поскольку обладает наибольшей информативностью и точностью [25]. Данное исследование позволяет определить тип перелома тазового кольца и крестца, характер смещения отломков, стенок вертлужных впадин, выявить внутритазовые гематомы и повреждения органов малого таза.

Ангиографию таза выполняют пострадавшим с нестабильными переломами крестца, у которых при проведении интенсивной инфузионной терапии и внешней фиксации таза аппаратами наружной фиксации (АНФ) не нормализуются гемодинамические расстройства, а также при подозрении на травму магист-

ральных сосудов тазового кольца. Данное исследование при выявлении артериального кровотечения позволяет одновременно выполнить эндоваскулярную эмболизацию поврежденного сосуда [26].

### КОНСЕРВАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ НЕСТАБИЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМАХ КРЕСТЦА

Существуют травмы тазового кольца и крестца, которые изначально подлежат консервативному лечению [27]. Таким пациентам при нестабильных повреждениях таза (типы В и С по классификации АО/ASIF) с незначительным смещением костных отломков в области перелома назначают строгий постельный режим на срок от 5 до 8 нед. Для обезболивания проводят внутритазовые блокады по Школьникову—Селиванову. Хороший эффект оказывает непосредственное введение 150–200 мл анальгетика в область переломов 2–3 раза в неделю. Снижение болевого синдрома позволяет частично активизировать пациента с последующим занятием лечебной физкультурой. Прогноз лечения у таких больных благоприятный [28].

В 2011 г. В. Вгусе и соавт. в своем исследовании 22 пациентов с нестабильными переломами крестца определили, что односторонние переломы крестца с незначительным смещением костных отломков можно лечить консервативно, тогда как при билатеральных переломах крестца показано хирургическое лечение [29]. Это подтвердили в своей работе G.L. Sembler Soles и соавт. (2012). Они консервативно вылечили 117 пациентов с односторонними переломами крестца со смещением отломков менее 10 мм. В отдаленном периоде у таких пострадавших хорошие клинические исходы [30].

Среди недостатков консервативного лечения при переломах тазового кольца и крестца выделяют отсутствие жесткой стабильной фиксации переломов, невозможность выполнения достаточной репозиции отломков и необходимость длительного постельного режима, который служит одной из причин развития гипостатических осложнений (гипостатическая пневмония, тромбозы вен нижних конечностей, пролежни, гипотрофия конечностей и т.д.). Все эти факторы у 20–38,5 % больных с нестабильными переломами тазового полукольца и крестца приводят к неблагоприятным исходам лечения. Неэффективность консервативного лечения, а также значительное смещение костных отломков и нестабильность тазового кольца служат показанием к оперативному лечению [31].

### НАРУЖНЯЯ СТАБИЛИЗАЦИЯ АППАРАТОМ ВНЕШНЕЙ ФИКСАЦИИ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ КРЕСТЦА

Особенность хирургической тактики при оказании помощи пострадавшим с повреждениями таза в остром периоде травмы — это высокая хирургическая активность с преимущественным применением малоинвазивных методов лечения [32].

Несмотря на широкое распространение в последнее время методов внутреннего остеосинтеза, внешняя фиксация тазового кольца не утратила своей актуальности: малая травматичность, возможность использования при открытых переломах, быстрота и надежность делают ее незаменимой для пациентов с политравмой [33, 34].

Данный метод фиксации также предотвращает наступление шока, так как способствует остановке внутритазовых и забрюшинных кровотечений и снижает выраженность болевого синдрома в области переломов [20]. А.В. Бондаренко и соавт. (2018) на основании результатов лечения 165 пациентов с нестабильными повреждениями тазового кольца при политравме методом внешнего остеосинтеза АНФ выявили, что отдаленные результаты лечения в сроки от 3 до 6 лет после травмы, оцененные по шкале Majid, были отличными у 20 (23,8 %) больных, хорошими — у 29 (34,5 %), удовлетворительными — у 28 (33,3 %), плохими — у 7 (8,4 %), т.е. преобладали положительные результаты, что доказывает эффективность данной методики, однако значительное число удовлетворительных результатов лечения сдерживает более широкое применение методики, в частности, в качестве изолированного метода фиксации.

Наибольшее число осложнений, более длительные сроки фиксации, продолжительность стационарного лечения и худшие отдаленные результаты наблюдались у пациентов с нестабильными билатеральными повреждениями тазового кольца с преимущественной травмой связочного аппарата [35]. Фиксация нестабильных переломов тазового полукольца АНФ как единый метод лечения признается не всеми авторами, его рассматривают как дополнительный способ фиксации переломов [36].

Среди недостатков внешней фиксации в основном преобладают инфекционные осложнения в области стояния чрескожных металлофиксаторов, сложность правильной установки стержней, громоздкость конструкций, необходимость находиться в АНФ до полной консолидации переломов, расположение внешнего фиксатора на некотором расстоянии от кости (во избежание травмирования мягких тканей), что снижает жесткость конструкции.

Следовательно, значительное число осложнений и низкое качество жизни сдерживают более широкое использование методов внешней фиксации в хирургии тазового кольца [37].

### КРЕСТЦОВО-ПОДВЗДОШНАЯ ФИКСАЦИЯ

Метод чрескожной КП-фиксации канюлированными винтами общепризнан в хирургии переломов заднего тазового полукольца [38]. Данная техника хирургического лечения совершенствуется и остается актуальной по сей день [39].

M.L. Routt Jr и соавт. в 1995 г. впервые выполнили малоинвазивную чрескожную стабилизацию при вывихе КП-сочленения под контролем рентгеноскопии. Показано, что этот метод фиксации прост, надежен и может существенно снизить количество осложнений, наблюдаемых при выполнении открытых хирургических методов [40].

И.В. Кажанов и соавт. (2019), изучив результаты лечения у 105 пострадавших с нестабильными повреждениями таза (тип С по АО/ASIF), выявили, что выполнение закрытой репозиции с последующей фиксацией крестца позволило получить хорошие анатомо-функциональные исходы лечения у 94,9 % пациентов с политравмой [41].

А.Р. Shetty и соавт. (2017) по изучению функциональных исходов лечения у 15 больных с нестабильными переломами тазового кольца показали, что при выполнении передней и задней минимально инвазивной фиксации в остром периоде травмы отдаленные результаты лечения в сроки до 2,5 лет по шкале Majid были отличными у 8 (53,3 %) пациентов, хорошими — у 7 (46,6 %) [42].

Это доказывает, что в остром периоде травмы методика погружного малоинвазивного остеосинтеза при переломах таза (типы В и С по АО/ASIF) позволяет получить хорошие анатомо-функциональные исходы в отдаленном послеоперационном периоде [43].

Согласно данным литературных источников, при вертикально нестабильных переломах тазового кольца со смещением костных отломков (тип С по АО/ASIF) наиболее приемлема тактика закрытой репозиции перелома крестца с помощью специальных укладок на операционном столе с последующим выполнением чрескожной КП-фиксации. Как показывают исследования, при таких переломах тазового кольца и крестца это надежный метод фиксации. Данная методика является малоинвазивной, что снижает риск развития послеоперационных осложнений и позволяет выполнять лечение в остром периоде травмы [44].

Для стабилизации заднего полукольца и крестца, помимо КП-винтов, также используют крестцовые стяжки или артрорез КП-сочленения пластинами [45]. При двустороннем повреждении КП-сочленения и посттравматической деформации крестца без вертикального смещения рационально применять крестцовые винты-стяжки. Опыт доказывает надежность данного способа фиксации при установке не менее 2 стяжек [45].

Открытые погружные методы фиксации заднего тазового полукольца и крестца в настоящее время применяют только в случаях аномалии развития S1-позвонка, застарелых переломов крестца и невозможности выполнения чрескожной КП-фиксации. Используют как передний доступ по крылу подвздошной кости с последующим остеосинтезом пластинами, так и задний доступ с последующим остеосинтезом компрессионной

штангой по М. Tile или реконструктивными пластинами [46].

Основными факторами, которые не позволяют выполнить стабилизацию КП-винтами при повреждениях заднего отдела тазового полукольца выступают: глубокие пролежни в области хирургического вмешательства, Н- и U-образные переломы крестца с остаточным посттравматическим кифозом более  $10^\circ$ , отсутствие анатомического свободного пространства для установки винта в телах S1- и S2-позвонков, так называемой безопасной зоны, или «коридора». Неврологически осложненные травмы тазового кольца и крестца в виде нарушений функций тазовых органов также служат противопоказанием для применения данной методики [47, 48].

### ТРИАНГУЛЯРНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ

Триангулярный остеосинтез задних отделов таза заключается в вертикальной фиксации подвздошной кости к ниже-поясничным позвонкам с дополнительной установкой КП-винтов, что приводит к стабильности в области повреждений задних отделов таза, допускающей раннюю нагрузку на нижние конечности при вертикализации больных [49].

Методика пояснично-тазовой фиксации при переломах крестца впервые описана в 1994 г. Данная техника остеосинтеза не гарантировала устойчивость задних структур таза к ротационным нагрузкам. Позже предложена методика триангулярного заднего остеосинтеза, которая сочетала в себе вертикальную пояснично-тазовую транспедикулярную стабилизацию и поперечную КП-фиксацию канюлированными винтами [50].

В ходе экспериментальных исследований доказано, что триангулярный задний остеосинтез при вертикально нестабильных переломах крестца обеспечивает большую стабильность по сравнению с изолированной КП-фиксацией. Устойчивость к вертикальным и ротационным нагрузкам данной комбинации металлоконструкций доказана опытным путем с помощью стеновых биомеханических исследований. Поэтому данный способ остеосинтеза задних отделов таза обеспечивает наибольшую вертикальную и ротационную стабильность [50]. Из этого следует, что пояснично-подвздошную фиксацию (ПП-фиксацию) следует выполнять дополнительно к фиксации КП-винтами в период полного восстановления общего состояния больного и нормализации гемодинамических нарушений [51].

Открытую методику пояснично-тазовой фиксации используют при необходимости выполнения открытой репозиции и декомпрессии невральных структур крестца, а также в поздние периоды травмы после улучшения общего состояния пострадавшего [52]. В своем исследовании М.А. Ауоуб (2012) выполнил открытую декомпрессию крестцового канала и ПП-фиксацию транспедикулярной системой 28 пациентам

с вертикально нестабильными переломами крестца и синдромом конского хвоста в виде нарушения функций тазовых органов по типу задержки. В результате лечения у 19 (67,9 %) пациентов отметили хорошие клинические исходы: среднее значение баллов по шкале Gibbons у больных в эффективной группе снизилось с  $3,1 \pm 0,83$  до  $1,5 \pm 0,84$  после лечения [53].

Относительно новым направлением в хирургии переломов заднего тазового полукольца стала перкутанная транспедикулярная фиксация таза, позволяющая избежать обширных хирургических доступов. Чрескожную транспедикулярную фиксацию отломков костей таза проводят в раннем периоде травмы и после непрямой закрытой репозиции костных отломков у пострадавших с неврологическими расстройствами [54].

В ретроспективном исследовании 24 пациентов с нестабильными переломами крестца, которым выполнили минимально инвазивную ПП-фиксацию, Е. Jazini и соавт. (2017) выявили, что по сравнению с открытой ПП-фиксацией малоинвазивная чрескожная техника имеет ряд преимуществ: обеспечивает надежную фиксацию переломов, снижает общую кровопотерю и риски послеоперационных осложнений [55].

На фоне активного распространения и внедрения минимально-инвазивных техник стабилизаций при лечении нестабильных переломов тазового кольца отмечается значительный рост применения малоинвазивной ПП-фиксации даже у пациентов с неосложненной травмой [55].

Среди недостатков ПП-фиксации при вертикально нестабильных повреждениях заднего тазового полукольца выделяют такие осложнения, как замедленная консолидация и образование ложного сустава в области повреждения, перелом металлоконструкции, болевой синдром в проекции фиксирующей системы и ятрогенное повреждение поясничных и крестцовых корешков [53]. К недостаткам малоинвазивной методики ПП-фиксации также следует отнести невозможность установки дистрактора на элементы самой металлоконструкции и последующего низведения поврежденной половины таза [53]. Однако, как показывает практика, поперечными коннекторами пользуются не все хирурги. Кроме того, установленные подвздошно-крестцовые канюлированные винты обеспечивают устойчивость к ротационным нагрузкам [52, 56]. Несмотря на многочисленные хирургические методы, описанные отечественными и иностранными авторами за последние 30 лет, нет единого мнения по поводу окончательной тактики хирургического лечения нестабильных переломов тазового кольца и крестца [53].

### ОСЛОЖНЕНИЯ

Неврологический дефицит при осложненной травме крестца — основной фактор, определяющий качество жизни пациента. При нестабильных повреждениях заднего тазового полукольца число неврологических

осложнений гораздо выше [48]. К примеру, травматическая компрессия невралжных структур с S2 до S5 проявляется в виде нарушения функций кишечника, мочевого пузыря и сексуальной дисфункции [57]. Хирургические ошибки и ятрогения, вызванные плохой оснащенностью операционной, а также избыточной массой тела пациента, дополняют число осложнений, которые развиваются в послеоперационном периоде [49].

V.M. Huittinen (1972) провел патологоанатомические исследования (в сочетании с гистологическим и рентгеновским методами) 42 трупов с нестабильными повреждениями тазового кольца типа В и С и определил характер повреждения нервов в области переломов костей тазового кольца [58]. Повреждения нервов выявлены у 48 % больных. При латеральных компрессионных переломах были сдавлены крестцовые нервы, тогда как при вертикально нестабильных повреждениях возникали тракции или разрывы вентральных корешков. В 12 случаях выявлены травмы пояснично-крестцового нервного ствола, в 11 – верхнего ягодичного нерва, в 6 – корешков конского хвоста, в 5 – вентральных ветвей S1–S3-корешков, в 5 – запирающего нерва, в 3 – вентральной ветви L5-корешка. Установлено 21 тракционное повреждение, большей частью пояснично-крестцового ствола (часто при вывихах половины таза со значительной наружной ротацией и задневерхним смещением) и верхнего ягодичного нерва. Это объяснялось тем, что пояснично-крестцовый ствол расположен возле КП-сустава, а верхний ягодичный нерв относительно короткий и прочно прикрепляется к ягодичным мышцам, а также легко повреждается осколками при переломах возле КП-сустава. Повреждение запирающего нерва в наблюдениях V.M. Huittinen отмечалось нечасто, но встречалось при разрыве заднего полукольца на уровне запирающего отверстия тазовой кости. В 15 случаях установлен разрыв нервов, чаще корешков конского хвоста, причем дистальнее крестцового отверстия, что не позволяло визуализировать нарушение целостности нерва во время ламинэктомии. Компрессионные повреждения нервов происходили реже. В 4 случаях обнаружена компрессия вентральных ветвей поясничных нервов отломками крестца [58].

Среди научных работ, которые посвящены половой дисфункции после перелома таза, большинство

рассматривает проблемы, характерные для пациентов мужского пола, страдающих, в частности, импотенцией. Хотя половая дисфункция после повреждения крестца также выявляется и у женщин во множестве исследований, но они не располагают достаточными данными для оценки проблемы [59].

J.L. Wright и соавт. (2006) информировали, что после переломов таза 49 % женщин детородного возраста сообщили о половых и мочеполювых жалобах, 38 % отметили боль во время полового акта. Кроме того, 45 % пациенток ответили утвердительно на вопрос о снижении либидо и меньшем количестве оргазмов. Из 26 женщин, которые рожали детей после перелома таза с последующей хирургической фиксацией, только у 10 (38 %) роды проходили естественным путем [60].

Переломы крестца в зоне повреждения III по F. Denis могут вызвать полную потерю функции кишечника и мочевого пузыря, а также сексуальную дисфункцию. Главное, что почти все переломы медиальнее крестцовых отверстий с клиникой неврологического дефицита чаще всего сочетаются с поперечным переломом крестца. Сагиттальные переломы без поперечной линии перелома редко вызывают неврологический дефицит [61].

## ВЫВОДЫ

Современные взгляды на лечение пострадавших с вертикально нестабильными повреждениями тазового кольца требуют применения обоснованных способов погружного остеосинтеза с возможностью устранения компрессии поврежденных невралжных структур. В случаях выраженного неврологического дефицита оптимальной тактикой лечения служат перкутанная транспедикулярная или триангулярная фиксация с возможностью одновременного доступа для декомпрессионной ламинэктомии крестца или локальной фораминотомии.

Однако по-прежнему существует масса вопросов, касающихся метода, объема и тактики хирургического и консервативного лечения, так как пациентов с множественной и сочетанной травмой не всегда удается прооперировать в ранний период травмы из-за тяжести состояния. Вследствие этого вопрос о выборе хирургического или консервативного методов лечения остается открытым.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Андреева Т.М., Огрызко Е.В., Попова М.М. Травматизм, ортопедическая заболеваемость, состояние травматолого-ортопедической помощи населению России в 2011 году. М.: Минздрав России, ФГБУ «ЦИТО им. Н.Н. Приорова», 2012. 102 с.  
Andreeva T.M., Ogryzko E.V., Popova M.M. Traumatism, orthopedic morbidity, the state of traumatological and orthopedic care to the population of Russia in 2011. Moscow: Minzdrav Rossii, N.N. Priorov National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics, 2012. 102 p. (In Russ.).
2. Истомин А.Г. Восстановление стабильности таза при повреждениях и заболеваниях крестцово-подвздошных суставов. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Харьков, 2002. 34 с.  
Istomin A.G. Restoration of pelvic stability in case of injuries and diseases of the sacroiliac joints. Abstract of the diss. ... of doctor of medical sciences. Kharkov, 2002. 34 p. (In Russ.).
3. Gao J.M., Tian X.Y., Hu P. et al. Management of severe pelvic fracture associated with injuries of adjacent viscera. *Chin J Traumatol* 2005;8(1):13–6.
4. Фирсов С.А. Сочетанная черепно-мозговая и скелетная травма: современные возможности прогноза состояния. Мир науки, культуры, образования 2012;4(35):293–5.  
Firsov S.A. Concomitant traumatic craniocerebral and skeletal trauma: modern possibility of forecast. *Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya = The World of Science, Culture, Education* 2012;4(35):293–5. (In Russ.).
5. Ушаков С.А., Никольский А.В., Лукин С.Ю. Лечение повреждений таза, осложненных травмой мочевого пузыря. В кн.: Современные технологии в травматологии и ортопедии: Материалы юбил. науч. конф. (Санкт-Петербург, 22–23 апреля 2010 г.). СПб, 2010. С. 82.  
Ushakov S.A., Nikolsky A.V., Lukin S.Yu. Treatment of pelvic injuries complicated by bladder injury. In: *Modern technologies in traumatology and orthopedics: Materials of the jubilee scientific conference (Saint Petersburg, April 22–23, 2010)*. Saint Petersburg, 2010. P. 82. (In Russ.).
6. Багненко С.Ф., Кашанский Ю.Б., Рзаев Р.С., Кучеев И.О. Анатомо-клиническое обоснование способа лечения повреждений таза с нарушением целостности его кольца. *Травматология и ортопедия России* 2009;2(52):46–52.  
Bagnenko S.F., Kashansky Yu.B., Rzaev R.S., Kucheev I.O. Anatomical and clinical substantiation of treatment technique of pelvic injuries with its disrupted rings. *Travmatologiya i ortopediya Rossii = Traumatology and Orthopedics of Russia* 2009;2(52):46–52. (In Russ.).
7. Bonnin J.G. Sacral fractures and injuries to the cauda equina lesions. *Med World* 1947;67(5):140–4.
8. Гуманенко Е.К., Шаповалов В.М., Дулаев А.К., Дыдыкин А.В. Современные подходы к лечению пострадавших с нестабильными повреждениями таза. *Военно-медицинский журнал* 2003;324(4):17–24.  
Gumanenko E.K., Shapovalov V.M., Dulaev A.K., Dydykin A.V. Modern approaches to treatment of victims with unstable pelvic ring injuries. *Voенno-meditsinskij zhurnal = Military Medical Journal* 2003;324(4):17–24. (In Russ.).
9. Хоурани М.Ю., Линник С.А., Кучеев И.О. и др. Диагностика и лечение переломов костей таза. *Фундаментальные исследования* 2014;10(Pt 9):1866–71.  
Khourani M.Yu., Linnik S.A., Kucheev I.O. et al. Diagnosis and treatment of pelvic bone fractures. *Fundamental'ny'e issledovaniya = Fundamental Research* 2014;10(Pt 9):1866–71. (In Russ.).
10. Tile M. Pelvic ring fractures: should they be fixed? *J Bone Joint Surg Br* 1988;70(1):1–12. DOI: 10.1302/0301-620X.70B1.3276697
11. Strange-Vögnsen H.H., Lebech A. An unusual type of fracture in the upper sacrum. *J Orthop Trauma* 1991;5(2):200–3. DOI: 10.1097/00005131-199105020-00014
12. Матвеев Р.П., Барачевский Ю.Е., Баранов А.В. Повреждения таза. Медико-тактическая характеристика травм таза в областном центре России. Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2014. 146 с.  
Matveev R.P., Barachevsky Yu.E., Baranov A.V. Pelvic injuries. Medical and tactical characteristics of pelvic injuries in the regional center of Russia. Arkhangel'sk: Northern State Medical University, 2014. 146 p. (In Russ.).
13. Травматология и ортопедия: рук-во для врачей. Т. 2. Под ред. Н.В. Корнилова. СПб.: Гиппократ, 2005. 368 с.  
*Traumatology and orthopedics: a guide for doctors. Vol. 2.* Ed. by N.V. Kornilov. Saint Petersburg: Gippokrat, 2005. 368 p. (In Russ.).
14. Литвина Е.А., Скороглядьев А.В., Вершинин А.В. Диагностика и лечение переломов вертлужной впадины в остром периоде травмы. В кн.: Травматология и ортопедия XXI века: сб. тез. докл. VIII съезда травматологов-ортопедов России, (Самара, 6–8 июня 2006 г.). Самара: Офорт, 2006. С. 122.  
Litvina E.A., Skoroglyadov A.V., Vershinin A.V. Diagnosis and treatment of acetabulum fractures in the acute period of injury. In: *Traumatology and orthopedics of the 21st century: Collection of abstracts of the 8th Congress of Traumatologists-Orthopedists of Russia, (Samara, June 6–8, 2006)*. Samara: Ofort, 2006. P. 122. (In Russ.).
15. Борозда И.В., Воронин Н.И., Зырянова Т.Д. Диагностика забрюшинной гематомы при переломах таза у больных с поли-травмой. В кн.: Материалы науч.-практ. конф. травматологов и ортопедов Приамурья, посвящ. 50-летию АГМА. Благовещенск, 2002. Сс. 51–2.  
Borozda I.V., Voronin N.I., Zyryanova T.D. Diagnosis of retroperitoneal hematoma in pelvic fractures in patients with polytrauma. In: *Materials of Scientific and Practical Conference of Traumatologists and Orthopedists of the Amur Region Dedicated to the 50th Amur State Medical Academy. Blagoveshchensk, 2002*. Pp. 51–2. (In Russ.).
16. Teebken O.E., Lotz J., Gansslen A., Pichlmaier A.M. Bilateral iliac artery dissection following severe complex unstable pelvic fracture. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008;7(3):515–6. DOI: 10.1510/icvts.2008.177253
17. Bjurlin M.A., Fantus R.J., Mellett M.M., Goble S.M. Genitourinary injuries in pelvic fracture morbidity and mortality using the National Trauma Data Bank. *J Trauma* 2009;67(5):1033–9. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181bb8d6c
18. Анкин Л.Н., Анкин Н.Л. Практическая травматология. Европейские стандарты диагностики и лечения. М.: Книга плюс, 2002. 480 с.  
Ankin L.N., Ankin N.L. Practical traumatology. European standards of diagnosis and treatment. Moscow: Kniga plus, 2002. 480 p. (In Russ.).
19. Hunt N., Jennings A., Smith M. Current management of U-shaped sacral fractures or spino-pelvic dissociation. *Injury* 2002;33(2):123–6. DOI: 10.1016/s0020-1383(00)00179-0
20. Yi C., Hak D.J. Traumatic spinopelvic dissociation or U-shaped sacral fracture: a review of the literature. *Injury* 2012;43(4):402–8. DOI: 10.1016/j.injury.2010.12.011
21. Denis F., Davis S., Comfort T. Sacral fractures: an important problem. Retrospective analysis of 236 cases. *Clin Orthop Relat Res* 1988;227:67–81.
22. Lunsjo K., Tadros A., Hauggaard A. et al. Associated injuries and not fracture instability predict mortality in pelvic fractures: a prospective study of 100 patients. *J Trauma* 2007;62(3):687–91. DOI: 10.1097/01.ta.0000203591.96003.ee
23. Sheridan M.K., Blackmore C.C., Linnau K.F. et al. Can CT predict the source of arterial hemorrhage in patients with pelvic fractures? *Emerg Radiol* 2002;9(4):188–94. DOI: 10.1007/s10140-002-0237-4

24. Литвина Е.А. Компьютерная томография при переломах вертлужной впадины. В кн.: Современные тенденции комплексной диагностики и лечения заболеваний скелетно-мышечной системы: сб. докл. V науч.-практ. конф. М., 2004. Сс. 27–9. Litvina E.A. Computed tomography for acetabulum fractures. In: Modern trends in complex diagnostics and treatment of the musculoskeletal system diseases: Collection of reports of 5<sup>th</sup> Scientific and Practical Conference. Moscow, 2004. Pp. 27–9. (In Russ.).
25. Васильев А.Ю., Балицкая Н.В. Лучевая диагностика травм таза, полученных в результате дорожно-транспортных происшествий. Медицинская визуализация 2012;(3):135–8. Vasiliev A.Yu., Balitskaya N.V. Radiology diagnostics of the traumas of the pelvis, received as a result road event. Medicinskaya vizualizaciya = Medical Visualization 2012;(3):135–8. (In Russ.).
26. Cook R.E., Keating J.F., Gillespie I. The role of angiography in the management of haemorrhage from major fractures of the pelvis. J Bone Joint Surg Br 2002;84(2):178–82. DOI: 10.1302/0301-620x.84b2.12324
27. Адаменко В.Н., Денисов А.В., Кажанов И.В. и др. Консервативное лечение при травмах таза. В кн.: Скорая медицинская помощь – 2016: сборник тезисов Всерос. науч.-практ. конф. (15-го Всерос. конгр.), посвящ. 85-летию кафедры и клиники военно-полевой хирургии ВМедА им. С.М. Кирова. СПб., 2016. Сс. 4–5. Adamenko V.N., Denisov A.V., Kazhanov I.V. et al. Conservative treatment with pelvic injuries. In: Emergency medical care 2016: Collection of abstracts of the All-Russian Scientific and Practical Conference (the 15<sup>th</sup> All-Russian Congress) dedicated to 85<sup>th</sup> anniversary of the Department and Clinic of Military Field Surgery of Kirov Military Medical Academy. Saint Petersburg, 2016. Pp. 4–5. (In Russ.).
28. Самохвалов И.М., Борисов М.Б., Кажанов И.В. и др. Скорая медицинская помощь в стационаре особенности первого этапа тактики многоэтапного хирургического лечения (damage control) при нестабильных переломах таза. Скорая медицинская помощь 2016;(3):39–45. Samokhvalov I.M., Borisov M.B., Kazhanov I.V. et al. Intrahospital emergency medical care feature of the first stage of damage control surgery tactics in unstable pelvis fractures. Skoraya medicinskaya pomoshh' = Emergency Medical Care 2016;(3):39–45. (In Russ.).
29. Bruce B., Reilly M., Sims S. OTA highlight paper predicting future displacement of nonoperatively managed lateral compression sacral fractures: can it be done? J Orthop Trauma 2011;25(9):523–7. DOI: 10.1097/BOT.0b013e3181f8be33
30. Sembler Soles G.L., Lien J., Tornetta P. 3<sup>rd</sup>. Nonoperative immediate weightbearing of minimally displaced lateral compression sacral fractures does not result in displacement. J Orthop Trauma 2012;26(10):563–7. DOI: 10.1097/BOT.0b013e318251217b
31. Gaski G.E., Manson T.T., Castillo R.C. et al. Nonoperative treatment of intermediate severity lateral compression type I pelvic ring injuries with minimally displaced complete sacral fracture. J Orthop Trauma 2014;28(12):674–80. DOI: 10.1097/BOT.0000000000000130
32. Davarinos N., Ellanti P., Morris S., Mc Elwain J.P. Epidemiology of pelvic and acetabular trauma in a Dublin tertiary hospital: a 10-year experience. Ir J Med Sci 2012;181(2):243–6. DOI: 10.1007/s11845-011-0791-4
33. Соколов В.А., Бялик Е.И., Файн А.М. и др. Лечение нестабильных повреждений таза на реанимационном этапе у пострадавших с политравмой. Политравма 2011;(2):30–5. Sokolov V.A., Bialik E.I., Fayn A.M. et al. Management of unstable pelvic ring injuries in polytrauma patients at resuscitation stage. Politravma = Polytrauma 2011;(2):30–5. (In Russ.).
34. Damage control management in the polytrauma patient. Eds.: H.C. Pape, A.V. Peitzman, M.F. Rotondo, P.V. Giannoudis. Springer International Publishing, 2017. 338 p.
35. Бондаренко А.В., Круглыхин И.В., Плотников И.А. и др. Внешняя фиксация как основной и окончательный метод лечения поврежденных тазового кольца при политравме. Политравма 2018;(2):41–50. Bondarenko A.V., Kruglykhin I.V., Plotnikov I.A. et al. External fixation as a basic and final method for treatment of pelvic ring injuries in polytrauma. Politravma = Polytrauma 2018;(2):41–50. (In Russ.).
36. Robles L.A. Transverse sacral fractures. Spine J 2009;9(1):60–9. DOI: 10.1016/j.spinee.2007.08.006
37. Papathanasopoulos A., Tzioupis C., Giannoudis V.P. et al. Biomechanical aspects of pelvic ring reconstruction techniques: evidence today. Injury 2010;41(12):1220–7. DOI: 10.1016/j.injury.2010.10.001
38. Richter P.H., Gebhard F., Dehner C., Scola A. Accuracy of computer-assisted iliosacral screw placement using a hybrid operating room. Injury 2016;47(2):402–7. DOI: 10.1016/j.injury.2015.11.023
39. Carlson D.A., Scheid D.K., Maar D.C. et al. Safe placement of S1 and S2 iliosacral screws: the “vestibule” concept. J Orthop Trauma 2000;14(4):264–9. DOI: 10.1097/00005131-200005000-00007
40. Routt M.L. Jr, Kregor P.J., Simonian P.T., Mayo K.A. Early results of percutaneous iliosacral screws placed with the patient in the supine position. J Orthop Trauma 1995;9(3):207–14. DOI: 10.1097/00005131-199506000-00005
41. Кажанов И.В., Мануковский В.А., Самохвалов И.М. и др. Илеосакральная фиксация винтами у пострадавших с политравмой. Травматология и ортопедия России 2019;25(1):80–91. DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-1-80-91 Kazhanov I.V., Manukovsky V.A., Samokhvalov I.M. et al. Iliosacral screw fixation in patients with polytrauma. Travmatologiya i ortopediya Rossii = Traumatology and Orthopedics of Russia 2019;25(1):80–91. (In Russ.). DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-1-80-91
42. Shetty A.P., Bosco A., Perumal R. et al. Midterm radiologic and functional outcomes of minimally-invasive fixation of unstable pelvic fractures using anterior internal fixator (INFIX) and percutaneous iliosacral screws. J Clin Orthop Trauma 2017;8(3):241–8. DOI: 10.1016/j.jcot.2017.05.009
43. Ганин В.Н., Борисов М.Б., Розбитский В.В. и др. Дистантная транспедикулярная фиксация вертикально-нестабильных переломов костей таза. Здоровье. Медицинская экология. Наука 2012;47(1–2):75–6. Ganin V.N., Borisov M.B., Rozbitsky V.V. et al. Distant transpedicular fixation not vertically stable-fractures of pelvic bones. Zdorov'e. Medicinskaya e'kologiya. Nauka = Health. Medical Ecology. Science 2012;47(1–2):75–6. (In Russ.).
44. Дыдыкин А.В. Клинико-экспериментальная разработка и обоснование способов репозиции и фиксации нестабильных повреждений таза. Дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2000. Dydykin A.V. Clinical and experimental development and rationale of methods of reposition and fixation of unstable pelvic injuries. Diss. ... candidate of medical sciences. Saint Petersburg, 2000. (In Russ.).
45. Dubory A., Bouloussa H., Riouallon G., Wolff S. A computed tomographic anatomical study of the upper sacrum. Application for a user guide of pelvic fixation with iliosacral screws in adult spinal deformity. Int Orthop 2017;41(12):2543–53. DOI: 10.1007/s00264-017-3580-5
46. Fractures of the Pelvis and Acetabulum. Eds.: M. Tile, D.L. Helfet, J.F. Kellam, M. Vrahas. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. 600 p. DOI: 10.1055/b-003-121618
47. Кавалерский Г.М., Слияков Л.Ю., Черняев А.В., Донченко С.В. Малоинвазивная фиксация крестцово-подвздошного сочленения винтами. Кафедра травматологии и ортопедии 2014;1(9):5–6. Kavalersky G.M., Slinyakov L.Yu., Chernyaev A.V., Donchenko S.V. Minimally invasive fixation of sacroiliac joint with screws. Kafedra travmatologii i ortopedii = The Department of Traumatology and Orthopedics 2014;1(9):5–6. (In Russ.).
48. Gribnau A.J.G., van Hensbroek P.B., Haverlag R. et al. U-shaped sacral fractures: surgical treatment and quality of life. Injury 2009;40(10):1040–8. DOI: 10.1016/j.injury.2008.11.027

49. Гильфранов С.И., Даниляк В.В., Веденеев Ю.М. и др. Фиксация заднего полукольца при нестабильных повреждениях таза. *Травматология и ортопедия России* 2009;2(52):53–8. Gilfranov S.I., Danilyak V.V., Vedeneev Yu.M. et al. Fixation of posterior pelvic semiring in unstable pelvic fractures. *Travmatologiya i ortopediya Rossii = Traumatology and Orthopedics of Russia* 2009;2(52):53–8. (In Russ.).
50. Schildhauer T.A., Ledoux W.R., Chapman J.R. et al. Triangular osteosynthesis and iliosacral screw fixation for unstable sacral fractures: a cadaveric and biomechanical evaluation under cyclic loads. *J Orthop Trauma* 2003;17(1):22–31. DOI: 10.1097/00005131-200301000-00004
51. Wang M.Y., Ludwig S.C., Anderson D.G., Mummaneni P.V. Percutaneous iliac screw placement: description of a new minimally invasive technique. *Neurosurg Focus* 2008;25(2):E17. DOI: 10.3171/FOC/2008/25/8/E17
52. König M.A., Jehan S., Boszczyk A.A., Boszczyk B.M. Surgical management of Ushaped sacral fractures: a systematic review of current treatment strategies. *Eur Spine J* 2012;21(5):829–36. DOI: 10.1007/s00586-011-2125-7
53. Ayoub M.A. Displaced spinopelvic dissociation with sacral cauda equina syndrome: outcome of surgical decompression with a preliminary management algorithm. *Eur Spine J* 2012;21(9):1815–25. DOI 10.1007/s00586-012-2406-9
54. Мошефф Р. Перкутанная фиксация переломов тазового кольца и вертлужной впадины. *Margo Anterior* 2009;(2):7–10. Mosheff R. Percutaneous fixation of fractures of the pelvic ring and acetabulum. *Margo Anterior* 2009;(2):7–10. (In Russ.).
55. Jazini E., Weir T., Nwodim E. et al. Outcomes of lumbopelvic fixation in the treatment of complex sacral fractures using minimally invasive surgical techniques. *Spine J* 2017;17(9):1238–46. DOI: 10.1016/j.spinee.2017.04.032
56. Schildhauer T., Bellabarba C., Nork S.E. et al. Decompression and lumbopelvic fixation for sacral fracture-dislocations with spinopelvic dissociation. *J Orthop Trauma* 2006;20(7):447–57. DOI: 10.1097/00005131-200608000-00001
57. Fountain S.S., Hamilton R.D., Jameson R.M. Transverse fractures of the sacrum. A report of six cases. *J Bone Joint Surg Am* 1977;59(4):486–9.
58. Huittinen V.M. Lumbosacral nerve injury in fracture of the pelvis. A postmortem radiographic and patho-anatomical study. *Acta Chir Scand Suppl* 1972;429:3–43.
59. Зырянова Т.Д., Барабаш Ю.А., Барабаш А.П. Лечение переломов костей таза. В кн.: Новые имплантаты и технологии в травматологии и ортопедии: материалы Конгр. травматологов-ортопедов России с междунар. участием (Ярославль, 2–5 июня 1999 г.). Ярославль, 1999. С. 151–2. Зуряннова Т.Д., Барабаш Ю.А., Барабаш А.П. Treatment of pelvic bone fractures. In: *New implants and technologies in traumatology and orthopedics: Proceedings of the Congress of Traumatologists-Orthopedists of Russia with International Participation* (Yaroslavl, June 2–5, 1999). Yaroslavl, 1999. Pp. 151–2. (In Russ.).
60. Wright J.L., Nathens A.B., Rivara F.P. et al. Specific fractures configurations predict sexual and excretory dysfunction in men and women 1 year after pelvic fracture. *J Urol* 2006;176(4 Pt 1):1540–5; discussion 1545. DOI: 10.1016/j.juro.2006.06.044
61. Bellabarba C., Stewart J.D., Ricci W.M. et al. Midline sagittal sacral fractures in anterior-posterior compression pelvic ring injuries. *J Orthop Trauma* 2003;17(1):32–7. DOI: 10.1097/00005131-200301000-00005

**Вклад авторов**

А.А. Гринь: разработка дизайна исследования, анализ данных, научное редактирование статьи;  
З.Б. Хаджиев: разработка дизайна исследования, обзор публикаций, написание статьи;

**Author's contribution**

A.A. Grin: research design of the study, data analysis, scientific editing of the article;  
Z.B. Khadzhiev: research design of the study, review of publications, article writing.

**ORCID авторов/ ORCID of authors**

А.А. Гринь / A.A. Grin: <https://orcid.org/0000-0003-3515-8329>  
З.Б. Хаджиев / Z.B. Khadzhiev: <https://orcid.org/0000-0001-9822-4982>

**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.

# SURGICAL TREATMENT OF GLIOMAS IN MOTOR ZONE UNDER CONTROL OF NEUROPHYSIOLOGICAL MONITORING

A.V. Dimertsev, A.A. Zuev, M.G. Podgurskaya

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

**Contacts:** Aleksey Vladimirovich Dimertsev [dimertsev@gmail.com](mailto:dimertsev@gmail.com)

**Background.** Primary tumors of central nervous system account for about 2 % of all human tumors. Generally, the tumor removal is a necessary treatment step. The main goal of the intracerebral tumors surgical treatment is the formation removal in the most radical physiologically possible way, because this directly affects the patients' life length and its quality.

**Aim.** To assess the results of surgical treatment of motor zone tumors and identify predictors of development of irreversible motor disorders.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of results of surgical treatment from 105 patients with tumors that affect corticospinal tract and primary motor cortex of the brain or localized in close proximity to those areas (up to 10 mm). All patients were treated in the neurosurgical department of Pirogov National Medical and Surgical Center, Ministry of Health of Russia (Moscow) in the period from 2014 to 2020. There were 48 (46 %) men, 57 (54 %) women aged from 22 to 79 (mean age –  $47.6 \pm 14.5$ ) years. Tumors volume before surgery ranged from 5.16 to 283.3 (mean volume –  $80.9 \pm 55.1$ ) cm<sup>3</sup>. The tumors' size and their relationship with the surrounding structures were assessed by pre-surgery magnetic resonance imaging and magnetic resonance tractography. For the intraoperative assessment of motor zone state dynamics, the transcranial electrical stimulation ( $n = 105$ , 100 %) and direct transcortical stimulation (with the eight-contact electrode stripe) ( $n = 68$ , 64.8 %) of the primary motor cortex were used. To assess the proximity of the motor zones, a straight cortical and subcortical bi- or monopolar electrical stimulation was used ( $n = 105$ , 100 %).

**Results.** Sixty-seven tumors (63.8 %) were removed completely, close to total removal was in 22 (20.9 %) tumors, 11 (10.5 %) tumors removal was subtotal and 5 (4.8 %) tumors were removed partially. Tumor volume after surgery ranged from 0 to 84.4 (mean volume –  $3.54 \pm 5.01$ ) cm<sup>3</sup>. Development of novel motor deficiency or increase in pre-surgery motor deficiency was observed in 46 (43.8 %) patients 24 hours after surgery and in 32 (30.5 %) of them 7 days after the treatment. However, during course of conservative therapy, the majority of patients showed regress of motor deficit and it remained only in 12 (11.4 %) patients on examination that was performed 6 months after surgery. Assessment of factors affecting development of persistent motor deficiency revealed its statistically significant association with intraoperative response decrease according to transcranial stimulation ( $p < 0.001$ ) and transcortical stimulation ( $p < 0.001$ ) data. There were no significant changes in the functional status of patients during postoperative period depending on strength of the direct stimulation when the resection was stopped ( $p = 0.9$ ) or depending on radicality of tumor removal ( $p = 0.393$ ).

**Conclusion:**

1. Removal of tumors of motor cortex and corticospinal tract using the multimodal neurophysiological mapping allows to achieve maximal resection of the tumor tissue with good functional outcomes. All of the above leads to significant improvement of patients' life quality and allows further chemoradiotherapy.
2. Combined use of 4 methods of the neurophysiological mapping (transcranial, transcortical, direct cortical and subcortical stimulation) helps to minimize the disadvantages of each of the methods and achieve radicality of the motor zone tumor removal with maintaining their functional status.
3. Motor deficiency in patients increases after removal of motor zone tumors and then gradually restores to the original level or is improved 6 months after surgery.
4. A predictor of development of persistent motor deficiency is decrease in amplitude of motor evoked potentials by 50 % or more from baseline (according to transcranial and transcortical neurophysiological stimulation data).
5. When the motor evoked potentials in response to 1 mA direct monopolar neurostimulation are preserved then resection of the tumor is not a predictor of irreversible motor disorders during postoperative period.

**Keywords:** brain tumors, gliomas, neurophysiological monitoring, motor zones tumors, corticospinal tract

**For citation:** Dimertsev A.V., Zuev A.A., Podgurskaya M.G. Surgical treatment of gliomas in motor zone under control of neurophysiological monitoring. *Neirokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(1):10–20. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-10-20

## INTRODUCTION

Primary tumors of central nervous system account for about 2 % of all human tumors. According the Central Brain Tumor Registry of the United States, CBTRUS, such tumors are observed in 23.8 cases per 100 thousand population in 2017 and an annual increase in diagnosed cases is revealed [1]. The most common primary malignant tumor of central nervous system is glioblastoma (14.5 % of all tumors and 48.6 % of malignant ones).

Generally, the tumor removal is a necessary treatment step [2, 3]. The main goal of the intracerebral tumors surgical treatment was stated several decades ago: the radical formation removal in the physiologically possible way, because this directly affects the patients» life length and quality [4, 5]. But often the radicality of formation removal is linearly linked to postoperative neurological status of the patient which is especially important when motor zones are affected since motor disorders can interfere with subsequent chemoradiotherapy [6].

**The objective of the study** is to evaluate the results of surgical treatment of gliomas in motor zones and identify predictors of development of irreversible motor disorders.

## MATERIALS AND METHODS

The results of surgical treatment of 105 patients with gliomas in brain motor zone were analyzed retrospectively. The motor zones included formations affecting the corticospinal tract (CST) and precentral gyrus or located in close proximity to them (up to 10 mm). All patients received the therapy in the neurosurgical department of Pirogov National Medical and Surgical Center, Ministry of Health of Russia (Moscow) in the period from 2014 to 2020. There were 48 (46 %) men, 57 (54 %) women aged from 22 to 79 (mean age  $47.6 \pm 14.5$ ) years, the frequency distribution of patients by age is shown in Fig. 1.

The study included patients with glial tumors. Grade 2 gliomas accounted for 14 (13.3 %), grade 3 – 16 (15.2 %) and grade 4 – 77 (73.3 %) cases. At the same time, 84 (80 %) patients received the surgery for the first time while 21 (20 %) patients – repeatedly due to relapse or continued tumor growth. In 54 (51.4 %) patients, the tumor was located in right hemisphere, in 45 (42.9 %) – in the left, in 6 (5.7 %) – bi-hemispherically. Isolated tumors in the frontal lobe were in 29 (27.6 %), in the parietal lobe – in 9 (8.6 %), in the insular lobe – in 3 (2.9 %) patients. In the remaining cases (64 patients, 60.9 %), localization was multilobar.

The tumor volume before surgery varied from 5.16 to 283.3 (mean volume –  $80.9 \pm 55.1$ ) cm<sup>3</sup>.

All patients underwent preoperative structural magnetic resonance imaging (MRI) with standard leads on the Magnetom Skyra 3T MR tomograph (Siemens, Germany) with a 20-channel head coil – 74 (70 %) patients and on the Magnetom Aera 1.5T (Siemens, Germany) with a 20-channel head coil – 31 (30 %) patients. In the case of the tumor location in the speech-dominant hemisphere,

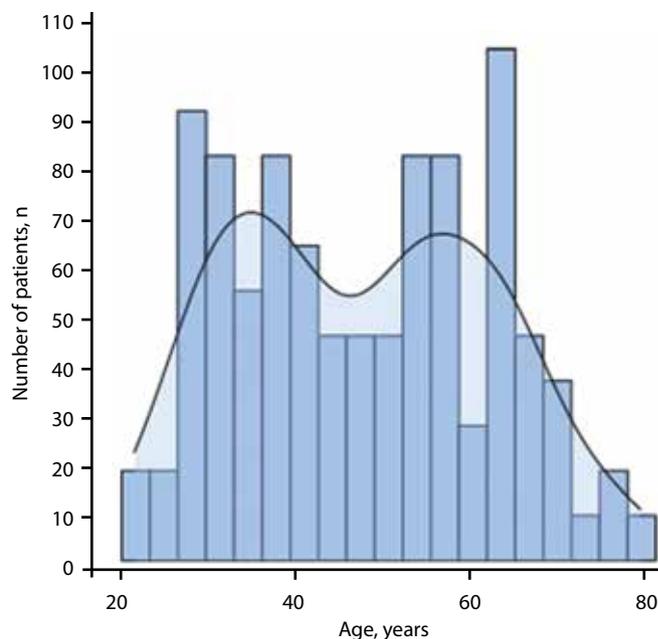


Fig. 1. Frequency distribution of patients by age

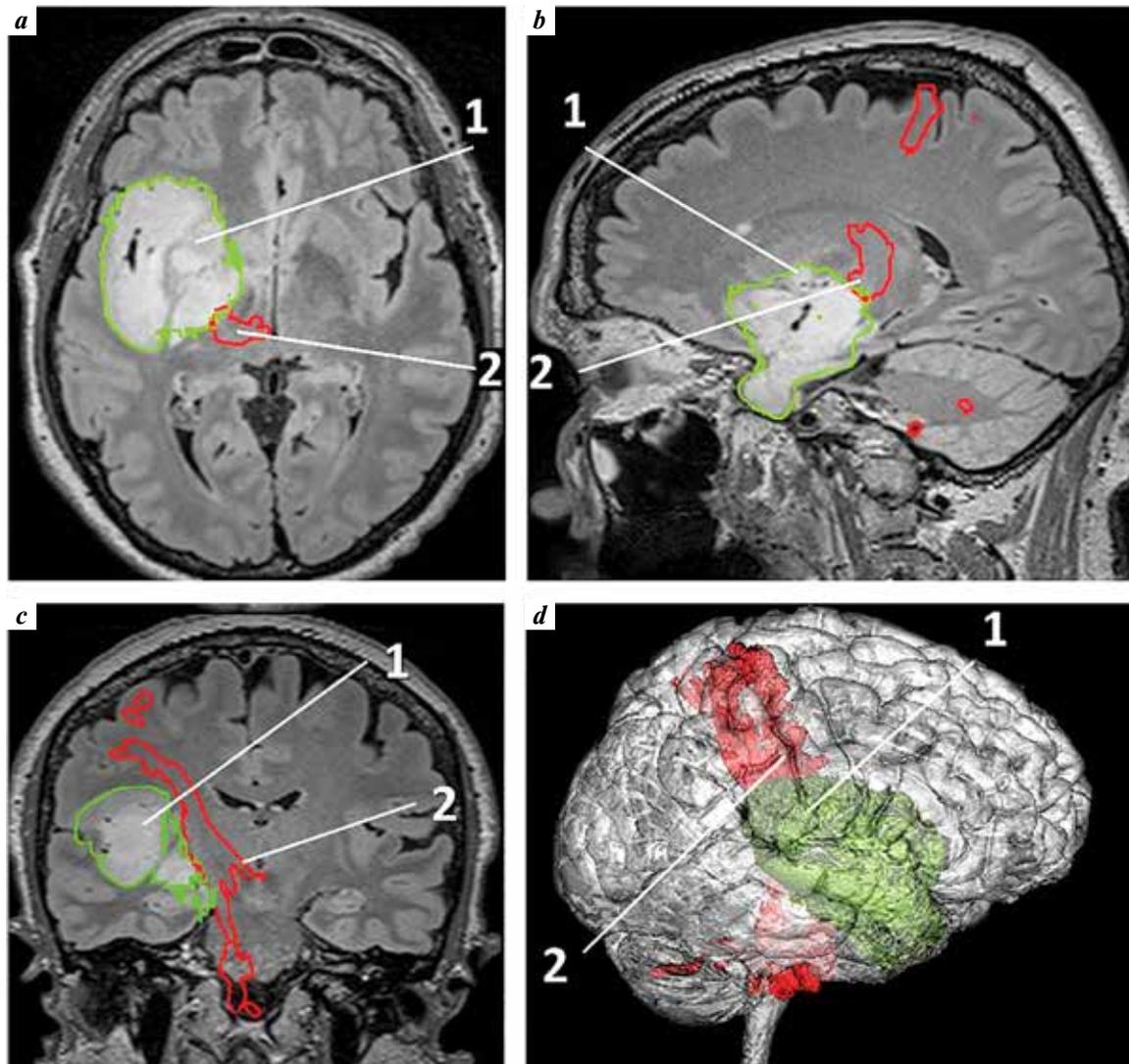
the functional MRI was performed with determination of speech zones in 53 (50.4 %) patients. The fMRI of movements was performed in 28 (26.7 %) patients, the study was performed when the tumor was located near the primary motor cortex. For all patients, white matter pathways were constructed on the basis of a diffuse tensor imaging study (DTI). During the DTI, the following parameters were used: repetition time – 10300 ms, echo reading time – 101 ms, b-factor – 1500, 65 slices 2 mm thick; 64 vectors in 2 scanning directions (A–P and P–A). In all cases, the data obtained was exported in the DICOM format to an external medium, after which the data was saved to the StealthStation S7 navigation station (Medtronic, Ireland). At the next stage, the DTI results were combined with structural MRI using Stealth Viz software. A multi-plane reconstruction was performed on the basis of the combined models obtained and then a CST image was constructed, the relationship of the tumor with the surrounding structures was evaluated and the volumetry was performed (Fig. 2).

The following neurophysiological mapping methods were used for intraoperative assessment of dynamics of motor zones state.

**Transcranial electrical stimulation:** stimulating scalp needle electrodes were installed in projection of primary motor cortex at points C3–C4 (Fig. 3, 1, Fig. 4, a) according to the international electrode placement system “10–20”, the stimulus strength varied from 140 to 220 mA.

**Direct cortical stimulation of primary motor cortex of the brain:** an 8-pin cortical electrode strip (Fig. 3, 2, Fig. 4, b); batches of 5 stimuli (motor responses from control muscles were recorded at stimulation strength of 25–30 mA).

**Transcortical stimulation (TCoS):** in 68 (64.8 %) patients were performed using a strip electrode.



**Fig. 2.** Magnetic resonance imaging (MRI) of brain for patient with diffuse astrocytoma (WHO grade 3) in right frontal, temporal and insular lobes with superimposed 3D models of corticospinal tract (CST) and tumor. Image in FLAIR mode: a – axial projection; b – sagittal projection; c – coronary projection; d – 3D combined model of the brain, tumor and CST in the StealthStation S7 navigation station. On the MRI series (FLAIR), a volumetric formation in the right frontal, temporal and insular lobes is determined, spreading into the subcortical nuclei on the right; adjacent to CST and partially dislocating it medially and posteriorly. The contours of the tumor (1) are marked in green, the CST (2) is marked in red

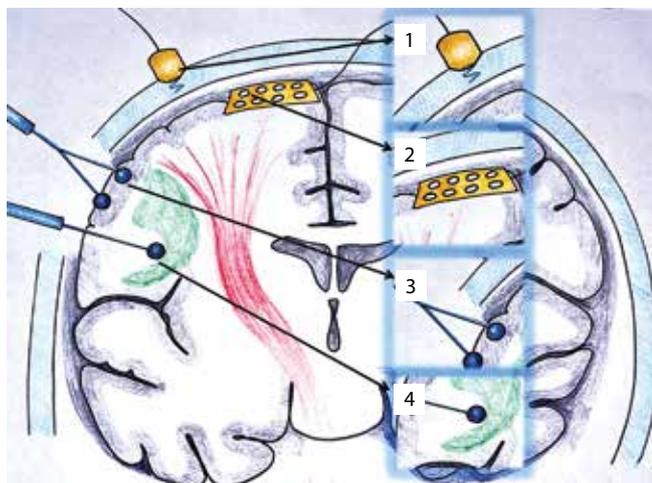
To assess proximity of the motor zones, the direct cortical (Fig. 3, 3, Fig. 4, c) and subcortical bi- and monopolar electrical stimulation (Fig. 3, 4, Fig. 4, d) were used in all patients.

Direct cortical mapping was performed with bipolar electrode, and subcortical mapping was performed with monopolar electrode in the cathode polarity. To verify the motor zones, the parameters offered by M. Taniguchi were used: the frequency of 250–500 Hz in batches of 5 stimuli with an interstimulus interval of 0.2 ms. Cortical stimulation was performed at a pulse strength of 10 mA. Stimulation of the white matter was started using the same parameters with stimulus strength of 20 mA, applying gradual attenuation in the stimulation strength to minimum that was still capable to produce motor evoked potentials (MEP). For verification of speech zones, the parameters

offered by W. Penfield were used: frequency of 50 Hz with a single stimulus lasting up to 3 s. Neurophysiological monitoring was carried out using the NIM ECLIPSE device (Medtronic, Ireland).

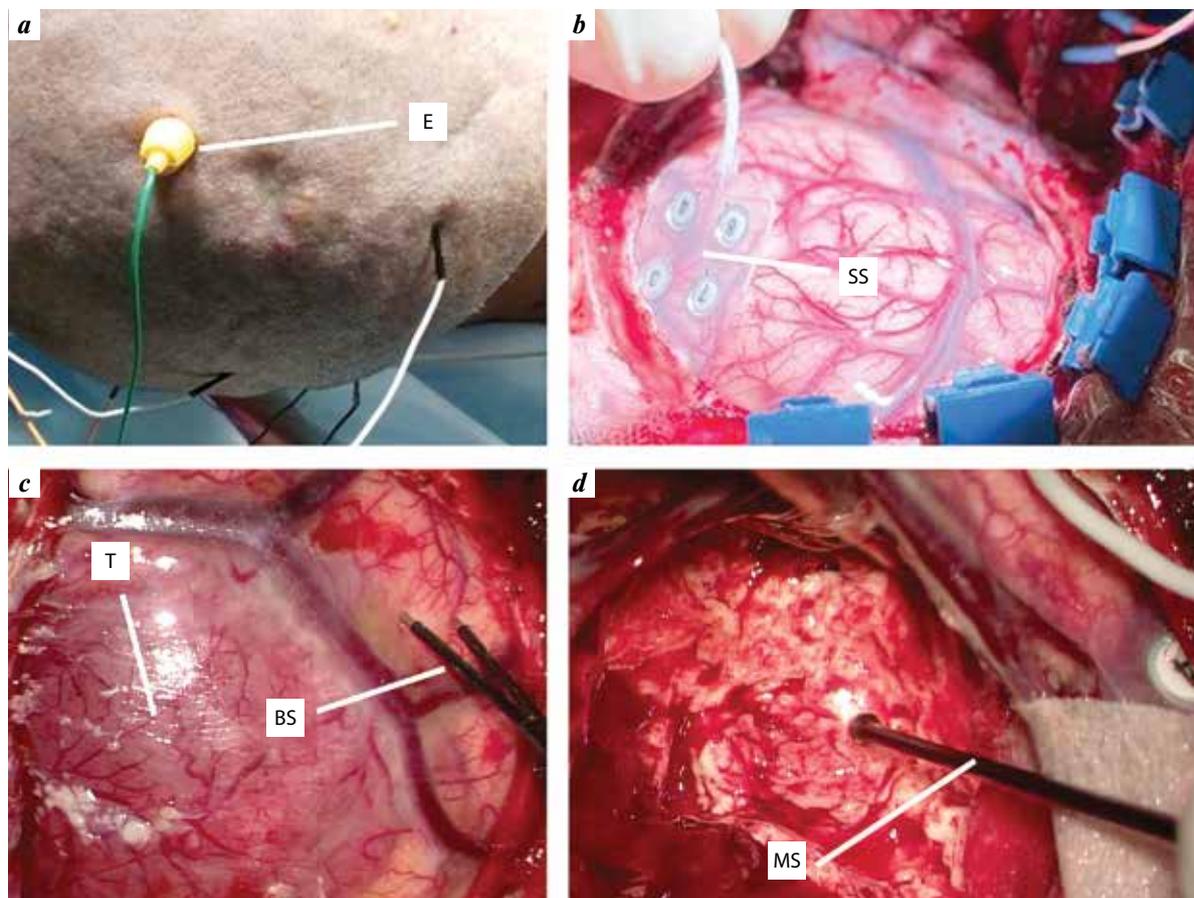
During the surgery with intraoperative awakening of patients, the “anesthesia–awakening–sedation” technique was used. For induction of anesthesia microdoses of muscle relaxants for intubation were used as well as short – acting drugs (propofol, xenon, dexdor) in various combinations including narcotic analgesics. After patient positioning on the operating table and rigid fixation of its head, analgesia of scalp and thorn points was performed using local anesthetics. The patient was awakened after the standard stages of surgical access and opening of the dura mater. Transcranial stimulation (TCrS) was performed only before the patient woke up. During the patient’s

awakening with consciousness level sufficient for speech testing, an electrode strip for TCoS was implanted. The first stage of cortical mapping was verification of motor zones using a bipolar electrode employing parameters proposed



**Fig. 3.** Scheme of multilevel intraoperative neurophysiological monitoring. Stimulation: 1 – transcranial; 2 – transcortical; 3 – direct cortical; 4 – direct subcortical

by M. Taniguchi. After motor mapping was completed and when patient reached sufficient level of consciousness, the speech mapping of cortex was performed with a bipolar electrode employing the stimulation parameters according to W. Penfield. Mapping was carried out when the patient continuously performed the tests that were selected depending on the mapping area. The testing was repeated when speech disorders occurred during stimulation of certain cortex area. In case of retention of testing errors, the specific cortex area was marked and considered as a zone participating in production and perception of speech. After completion of mapping of cortical motor and speech zones, the corticotomy was performed outside the identified functional areas of cortex and tumor resection was started having continuously communicating patient. The resection was started from the speech zones to shorten the patient's testing time in order to reduce the associated risks. When removing the tumor in the projection of speech pathways, the direct subcortical stimulation was performed in parallel with neurolinguistic testing of the patient. After the removal of tumor of the speech zones, the patient was sedated and resection was continued using the above described algorithm for removal of tumors in motor zones.



**Fig. 4.** Intraoperative neurophysiological multimodal neuromonitoring. Intraoperative photographs: a – transcranial neurostimulation, positioning of the electrode (E); b – transcortical neurostimulation, positioning of the 8-pin stimulator strip (SS); c – direct cortical mapping of motor zones, T – tumor, BS – bipolar stimulator; d – direct subcortical mapping of motor zones, MS – monopolar stimulator

The radicality of tumor removal was assessed during the first day after the surgery according to MRI data: in T2, FLAIR modes for tumors that do not accumulate a contrast agent, and in T1 with contrast – for accumulating ones. For assessing the degree of radical removal, the following arbitrary criteria were used: total – removal of 100 % of the tumor, close to total – 95–99 %, subtotal – 85–94 %, partial – less than 85 %.

The patients' condition was assessed according to neurological examination data (sensory, motor, speech disorders) and according to the Karnovsky Scale: before surgery, 24 hours and 6 months after surgery. The severity of paresis was assessed by the use of the Medical Research Council 5-point Scale.

Statistical analysis of the data obtained was performed with IBM PC class personal computer using the jamovi v. 1.6 (Jamovi project, 2021) and Excel 2010 (Microsoft, USA) software. For evaluation of normality distribution of quantitative variables, the Shapiro – Wilk criterion was applied, while for groups of more than 50 patients the Kolmogorov–Smirnov criterion was used. Differences between 2 independent groups were analyzed by the use of the Mann–Whitney test and Student's t-test. For comparison of 3 or more groups, the Chi-square test was used with assessment of its critical value. The results are presented as mean value plus and minus standard deviation and a probability ratio with a 95 % confidence interval. The significance level was 0.05 for each statistical analysis.

## RESULTS

A total of 105 operations were performed in patients with tumors affecting the CST, primary motor cortex and precentral gyrus or located in their proximity.

Sixty-seven (63.8 %) tumors were removed totally, 22 (20.9 %) were – close to total, 11 (10.5 %) removal were subtotal and 5 (4.8 %) tumors were partially removed (Fig. 5). The volume of the tumor after surgery varied from 0 to 84.4 (mean volume  $3.54 \pm 5.01$ ) cm<sup>3</sup>.

Initially, 44 (41.9 %) of patients had motor disorders (the mean score of muscle strength was 3.9). Twenty-four hours after surgery the average score of muscle strength was 2.7. Seven days after surgery – it was 3.5. After a period of conservative therapy, the deficit regressed in most patients; after 6 months it persisted only in 12 (11.4 %) patients (the mean score of muscle strength was 4.3).

Based on the literature data, a selection of signs that may have an impact on outcomes of surgical treatment of patients with motor zones tumors was made [7]. The signs are combined into a table, then a statistical analysis is carried out (Table 1).

When assessing the factors influencing development of persistent motor deficits, a statistically significant association was obtained with an intraoperative decrease in response amplitude by 50 % or higher from baseline according to TCrS ( $p < 0.001$ ) as well as to TCoS ( $p < 0.001$ ).

Speech disorders were detected before surgery in 28 (26.7 %) patients, 24 hours after surgery – in 42 (40 %),

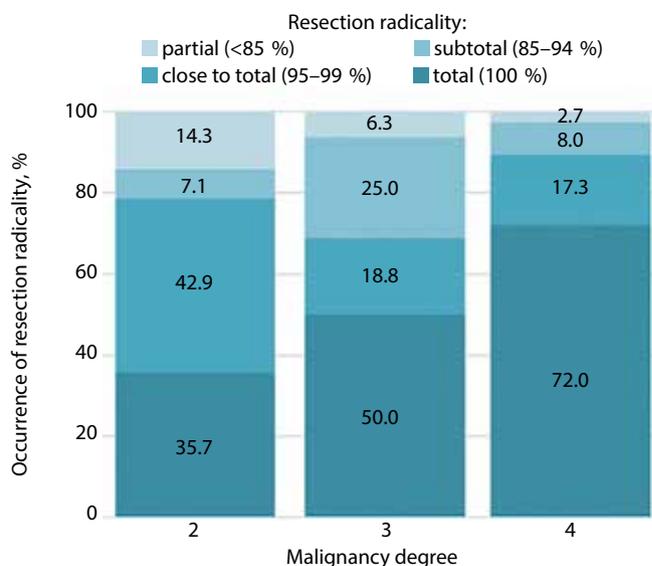


Fig. 5. The radicality of tumor removal depending on its malignancy degree according to the classification of the World Health Organization

during examination 6 months after surgery – in 12 (11.4 %) patients. However, an increase in preoperative speech disorders or novel disorder were not observed in any of the patients.

Sensitivity disorders were detected before surgery in 22 (21 %) patients, 24 hours after surgery – in 26 (24.8 %), after 6 months – in 17 (16.2 %). Thus, hypesthesia regressed in 5 (22.7 %) patients as compared with preoperative deficiency. In all cases of sensitivity deficiency, the tumor also affected the postcentral gyrus.

Symptomatic epilepsy before surgery was detected in 46 (43.8 %) patients, while during examination 6 months later it persisted only in 2 (4.3 %) patients. The preoperative condition of patients by the Karnovsky Scale varied from 50 to 100 points (mean value  $78.9 \pm 13.5$ ). On the 7th day after surgery, the majority (82 of 105, 78.1 %) of patients had the Karnovsky Scale score higher or equal to 70 points (mean value  $72.8 \pm 13.5$ ). After 6 months, the mean value of the patients' the Karnovsky Scale score was  $82.2 \pm 13$ . Their state dynamics estimated by the Karnovsky Scale depending on the tumor malignancy degree is shown in Fig. 6.

In the present study, the results of treatment of 105 patients were analyzed; in 63 (60 %) of them the muscle responses were obtained in response to direct stimulation of 4 mA or less stimulus intensity; in 44 (41.9 %) – to stimulus strength of 2 mA or less (Table 2). There were no statistically significant differences in the functional status of patients during postoperative period ( $p = 0.9$ ) as compared with group of patients with muscle responses to the stimulus strength of 5 mA or more. Analysis of effect of minimal stimulus strength on presence of complications revealed a negative correlation that, however, was not statistically significant ( $\rho = -0.448$ ;  $p = 0.144$ ).

## DISCUSSION

At present time, the dominant paradigm in brain tumor surgery implies the identification of so-called functionally

**Table 1.** Factors that may have an impact on development of persistent motor deficits after surgery

Factor	For all patients	For patients with motor disorders 6 months after surgery	P-value
Number of surgeries, abs. (%)	105 (100)	12 (11.4)	
Mean age, years	47.6	45	0.501
Sex, abs. (%): F M	57 (54) 48 (46)	7 (12.3) 5 (10.4)	0.751
Tumor hemispheric localization, abs. (%): left right bi-hemispherically	45 (42.9) 54 (51.4) 6 (5.7)	7 (15.6) 4 (7.4) 1 (16.7)	0.415
Tumor location, abs. (%): with lesion of insular lobe without lesion of insular lobe	47 (44.8) 58 (55.2)	5 (10.6) 7 (12.1)	0.874
Type of surgery, abs. (%): primary repeated	84 (80) 21 (20)	9 (10.7) 3 (14.3)	0.645
Tumor malignancy degree, abs. (%): grade 2 grade 3 grade 4	14 (13.3) 16 (15.2) 75 (71.5)	1 (7.2) 4 (25) 7 (9.3)	0.175
Intraoperative reduction of MEP by more than 50 % from the baseline according to TCrS data, abs. (%): is present is absent	43 (41) 62 (59)	12 (27.9) 0	<b>&lt;0.001</b>
Intraoperative reduction of MEP by more than 50 % from the baseline according to TCoS data, abs. (%): is present is absent stimulation was not applied	35 (33.3) 39 (37.2) 31 (29.5)	7 (20) 0 5 (16.1)	<b>&lt;0.001</b>
Intraoperative approach to CST based on the strength of the direct stimulation stimulus, abs. (%): ≤4 mA ≥5 mA	63 (60) 42 (40)	7 (11.1) 5 (11.9)	0.900
Resection radicality, abs. (%): 100 % 95–99 % 85–94 % <85 %	67 (63.8) 22 (20.9) 11 (10.5) 5 (4.8)	9 (13.4) 2 (9.1) 0 1 (20)	0.393

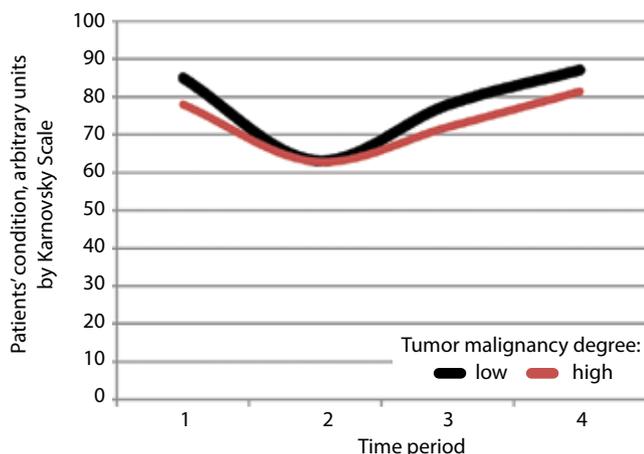
**Note.** MEP – motor evoked potentials; TCrS – transcranial stimulation; TCoS – transcortical stimulation; CST – cortical-spinal tract.

significant zones and, accordingly, their preservation from direct and indirect intraoperative injuries (as a result of ischemic disorders, cerebral edema, thermal trauma) [8]. Malignant glial formations requiring adjuvant therapy are most frequently located in the area of motor zones [1–3]. The surgical deficit of motor functions reflects the patient's functional status which may prevent this group of patients from being selected for the necessary chemoradiotherapy [1–3].

There are various methods of preoperative neuroimaging aimed to preserve the oncofunctional balance (increase in tumor removal radicality while maintaining the patient's functional status). These include MRI, fMRI, computed tomography, MR-tractography, transcranial magnetic

stimulation, etc., as well as their various modifications. By the use of those methods, it is possible to identify cortical motor zones, CST, assess their link to the tumor, plan the surgery and select methods of neurophysiological control. However, intraoperative neurophysiological monitoring is still accepted as “gold standard” for determination of functional state of specific brain regions [9].

Combinations of the neurophysiological monitoring methods are most frequently used during removal of motor zones tumors [10]. The greatest efficacy was shown for use of 4 techniques combination: TCrS, TCoS, direct cortical and subcortical neurostimulation [10]. That is due to limitations existing for each of the techniques when used



**Fig. 6.** Dynamics of patients' condition according to the Karnovsky Scale depending on tumor malignancy degree in different periods: 1 – before surgery; 2 – after 24 hours; 3 – after 7 days; 4 – after 6 months

**Table 2.** Distribution of patients depending on minimum strength of direct subcortical stimulation

Minimum strength of stimulation, mA	Total number of patients, abs. (%)	Number of patients with complications, abs. (%)
1	19 (18.1)	0
2	27 (25.7)	4 (14.8)
3	11 (10.45)	2 (18.2)
4	8 (7.6)	3 (37.5)
5	9 (8.6)	1 (11.1)
6	5 (4.8)	0
7	1 (0.95)	1 (100)
8	5 (4.8)	0
9	10 (9.5)	1 (10)
10	8 (7.6)	0
12	1 (0.95)	0
16	1 (0.95)	0

separately. For example, brain displacement during the tumor removal will lead to alteration in the MEP obtained with TCrS; at the same time, the transcortical stimulator located on the cerebral cortex will allow correct interpretation of the data obtained. The use of direct subcortical mapping will allow to understand only the proximity of the brain pathways, but will not give an understanding of safety of the overlying elements of CST.

The technique of TCrS and TCoS is standardized, but there are currently no generally accepted recommendations for direct stimulation. The question of choice of stimulation parameters, as well as their numerous modifications remains under discussion. Some authors recommend use of high – frequency stimulation when mapping motor pathways in the cortical and subcortical levels, and low-frequen-

cy stimulation when mapping speech zones [9, 11]. Other authors believe that in all cases it is worth to use the stimulation parameters proposed by W. Penfield [6]. At the same time, there are recommendations appealing to increased risk of seizures in response to low-frequency stimulation and advising in all cases the use the parameters proposed by M. Taniguchi [12]. In addition, it is possible to switch between these parameters during cortical and subcortical stimulation [13, 14].

In the present study, the parameters by M. Taniguchi were used in all cases of stimulation of motor zones, and the parameters by W. Penfield were used for stimulation of speech zones. In cases where the tumor affected both motor and speech centers, the verification of motor and then speech zones was consistently carried out.

Another modifiable parameter is the use of a bi- or monopolar stimulator. Recommendations for the use of these distinct tools are comparable with choice of frequency of stimulation parameters. Previously, it was proposed to use a bipolar stimulator when approaching motor zones [9]. These recommendations are based on the idea that electrical stimulus has a conical orientation and, thus, a bipolar stimulator provides greater predictability of signal propagation. On the contrary, when applying monopolar stimulator, the pulse propagates from the active tip of electrode towards passive electrode located distantly. However, the physical experiment did not support these ideas: when using the bipolar stimulator, the impulse is formed initially and mainly at the anode and then – at the cathode in a much smaller volume. Thus, the original theory regarding the benefits of use a bipolar stimulator has not been confirmed [15].

In the present study, cortical mapping in all cases was carried out with the bipolar electrode and subcortical mapping with the monopolar one. If the unreliability of the data obtained from monopolar stimulation was suspected, then in several cases a bipolar stimulator was additionally used, however, the data turned out to be comparable so this was not taken into account during analysis of the results.

One more issue under discussion is the minimally safe approach to CST which is comparable to the minimum strength of white matter direct stimulation at which the MEP from the control muscle groups is preserved. A number of authors suggest stopping the tumor resection when response to stimulation with current strength of 2 mA is observed [16, 17]. Other studies have shown dependence of development of irreversible neurological deficit when tumor resection is stopped at the time of appearance of MEP at minimum stimulus strength of 3 mA [14]. According to recommendations of the International Association of Neurophysiological Monitoring, the minimum safe stimulus strength is 5 mA [18]. In the study by R. Schucht and coworkers it is recommended to stop resection at 7 mA [19, 20].

In the group of patients studied by us, the resection was stopped when approaching CST at the stimulus strength was

1 mA in 19 (18.1 %) patients and none of them developed persistent neurological disorders.

### CONCLUSIONS

1. Removal of motor cortex tumors of the brain and CST using multimodal neurophysiological mapping, allows for the maximum resection of tumor tissue with good functional outcomes, which leads to significant improvement in patients' life quality and allows for further chemoradiotherapy.
2. The use of 4 methods of neurophysiological mapping – TCrS, TCoS, direct cortical and subcortical stimulation – helps to neutralize the disadvantages when each

of the methods is applied separately and makes it possible to achieve radical removal of motor zones tumors while maintaining the patient's functional status.

3. When removing the motor zones tumors, the motor deficit in patients is increased and gradually recovers to baseline or is improved 6 months after surgery.
4. A decrease in the amplitude of the MEP by 50 % or more from the baseline according to TCrS and TCoS is a predictor of development of persistent motor deficit.
5. When the MEPs in response to 1 mA direct monopolar neurostimulation are preserved then resection of the tumor is not a predictor of irreversible motor disorders during postoperative period.

## REFERENCES

1. Ostrom Q.T., Patil N., Cioffi G. et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2013–2017. *Neuro Oncol* 2020;22(12 Suppl 2):iv1–96. DOI: 10.1093/neuonc/noaa200
2. Naskhletashvili D.R., Banov S.M., Bekyashev A.Kh. et al. Practical recommendations for the drug treatment of metastatic brain tumors. *Malignant Tumours* 2020;10(3s2–1):134–44. DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-08
3. Zigiotta L., Annicchiarico L., Corsini F. et al. Effects of supra-total resection in neurocognitive and oncological outcome of high-grade gliomas comparing asleep and awake surgery. *J Neurooncol* 2020;148(1):97–108. DOI: 10.1007/s11060-020-03494-9
4. Li Y.M., Suki D., Hess K., Sawaya R. The influence of maximum safe resection of glioblastoma on survival in 1229 patients: Can we do better than gross-total resection? *J Neurosurg* 2016;124(4): 977–88. DOI: 10.3171/2015.5.JNS142087
5. Al-Holou W.N., Hodges T.R., Everson R.G. et al. Perilesional resection of glioblastoma is independently associated with improved outcomes. *Neurosurgery* 2020;86(1):112–21. DOI: 10.1093/neuros/nyz008
6. Barone F., Alberio N., Iacopino D.G. et al. Brain mapping as helpful tool in brain glioma surgical treatment-toward the “perfect surgery”? *Brain Sci* 2018;8(11):192. DOI: 10.3390/brainsci8110192
7. Raco A., Pesce A., Frascchetti F. et al. Motor outcomes after surgical resection of lesions involving the motor pathway: a Prognostic Evaluation Scale. *World Neurosurg* 2017;103:748–56. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.04.063
8. Brown T.J., Bota D.A., van Den Bent M.J. et al. Management of low-grade glioma: a systematic review and meta-analysis. *Neurooncol Pract* 2019;6(4):249–58. DOI: 10.1093/nop/npy034
9. Raabe A., Beck J., Schucht P., Seidel K. Continuous dynamic mapping of the corticospinal tract during surgery of motor eloquent brain tumors: evaluation of a new method. *J Neurosurg* 2014;120(5):1015–24. DOI: 10.3171/2014.1.JNS13909
10. Gogos A.J., Young J.S., Morshed R.A. et al. Triple motor mapping: transcranial, bipolar, and monopolar mapping for supratentorial glioma resection adjacent to motor pathways. *J Neurosurg* 2020;134(6):1728–37. DOI: 10.3171/2020.3.JNS193434
11. Rossi M., Sani S., Nibali M.C. et al. Mapping in low-grade glioma surgery: low- and high-frequency stimulation. *Neurosurg Clin N Am* 2019;30(1):55–63. DOI: 10.1016/j.nec.2018.08.003
12. Jahangiri F.R., Dobariya A., Kruse A. et al. Mapping of the motor cortex. *Cureus* 2020;12(9):e10645. DOI: 10.7759/cureus.10645
13. Rossi M., Vigano L., Puglisi G. et al. Targeting primary motor cortex (M1) functional components in m1 gliomas enhances safe resection and reveals M1 plasticity potentials. *Cancers (Basel)* 2021;13(15):3808. DOI: 10.3390/cancers13153808
14. Szelenyi A., Senft C., Jordan M. et al. Intra-operative subcortical electrical stimulation: a comparison of two methods. *Clin Neurophysiol* 2011;122(7):1470–5. DOI: 10.1016/j.clinph.2010.12.055
15. Gomez-Tames J., Kutsuna T., Tamura M. et al. Intraoperative direct subcortical stimulation: comparison of monopolar and bipolar stimulation. *Phys Med Biol* 2018;63(22):225013. DOI: 10.1088/1361-6560/aaea06
16. Duffau H., Capelle L., Denvil D. et al. Usefulness of intraoperative electrical subcortical mapping during surgery for low-grade gliomas located within eloquent brain regions: functional results in a consecutive series of 103 patients. *J Neurosurg* 2003;98(4): 764–78. DOI: 10.3171/jns.2003.98.4.0764
17. Gonzalez-Darder J.M., Gonzalez-Lopez P., Talamantes F. et al. Multimodal navigation in the functional microsurgical resection of intrinsic brain tumors located in eloquent motor areas: role of tractography. *Neurosurgical Focus* 2010;28(2):E5. DOI: 10.3171/2009.11.FOCUS09234
18. Magill S.T., Han S.J., Li J., Berger M.S. Resection of primary motor cortex tumors: feasibility and surgical outcomes. *J Neurosurg* 2018;129(4):961–72. DOI: 10.3171/2017.5.JNS163045
19. Seidel K., Beck J., Stieglitz L. et al. The warning-sign hierarchy between quantitative subcortical motor mapping and continuous motor evoked potential monitoring during resection of supratentorial brain tumors. *J Neurosurg* 2013;118(2):287–96. DOI: 10.3171/2012.10.jns12895
20. Schucht P., Seidel K., Murek M. et al. Low-threshold monopolar motor mapping for resection of lesions in motor eloquent areas in children and adolescents. *J Neurosurg Pediatr* 2014;13(5):572–8. DOI: 10.3171/2014.1.PEDS13369

**Author's contribution**

A.V. Dimertsev: research design of the study, data collection and analysis, article writing and editing;  
A.A. Zuev: research design of the study, scientific editing of the article;  
M.G. Podgurskaya: data collection and analysis.

**ORCID of authors**

A.V. Dimertsev: <https://orcid.org/0000-0003-4578-2205>  
A.A. Zuev: <https://orcid.org/0000-0003-2974-1462>  
M.G. Podgurskaya: <https://orcid.org/0000-0002-0102-1378>

**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 the publication of their data.

# INTRAOPERATIVE CHARACTERISTICS OF SOMATOTROPINOMAS

R. V. Pletnev, V. Yu. Cherebillo, A. S. Shatilova, S. A. Bayramova

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

**Contacts:** Roman Vladimirovich Pletnev *Ramzesman2101@yandex.ru*

**Background.** Acromegaly is a rare disease associated with insulin-like growth factor 1 hyperproduction due to the presence of pituitary adenoma in the patient. The first-line treatment of such patients is surgical removal of the formation in order to normalize hormonal status. The main predictors of the ineffectiveness of surgical treatment and relapse of the disease are large tumor size, tumor invasion into the cavernous sinus, and high preoperative levels of growth hormone, as well as Ki-6 % expression. The search for additional risk factors for disease recurrence, which according to various sources is approximately 30 % after primary surgical treatment, is an urgent task for researchers. In our work, we studied the intraoperative characteristics of the tumor, size of pituitary adenomas according to preoperative magnetic resonance imaging of the brain, degree of invasion of the tumor into the cavernous sinus according to the Knosp classification and compared them with disease outcomes after a year of follow-up after surgical treatment.

**Aim.** To identify new markers of aggressive progression of pituitary tumors.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of medical documentation, protocols of operations of 90 patients aged between 19 and 73 years with the diagnosis of growth hormone-secreting pituitary adenoma was performed. The diagnosis was confirmed based on clinical picture, laboratory and instrumental examination methods. All patients underwent endoscopic transsphenoidal removal of pituitary adenoma by one surgeon in one medical institution between 2017 and 2019.

**Results.** Intraoperative characteristics of the tumor, such as the color of the solid component, density, degree of vascularization were compared with the results of laboratory and instrumental data, as well as the results of surgical treatment after a year of follow-up.

**Conclusion.** Such intraoperative characteristics of growth hormone-secreting pituitary adenomas as the purplish-gray color of the solid component, high vascularization, as well as dense-elastic consistency of the tumor, can be considered high risk factors for continued tumor growth in the first 6 months after surgical treatment or relapse of the disease during a year of follow-up.

**Keywords:** acromegaly, transsphenoidal surgery, recurrence of GH-secreting adenomas

**For citation:** Pletnev R. V., Cherebillo V. Yu., Shatilova A. S., Bayramova S. A. Intraoperative characteristics of somatotropinomas. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(1):36–46. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-36-46

## INTRODUCTION

Acromegaly is a rare disease with incidence of 2.8 to 13.7 cases per 100 000 people and frequency of 0.2 to 1.1 cases per 100 000 people. In most cases, it is associated with development of a pituitary adenoma secreting growth hormone (GH) [1, 2]. Systemic complications in cardiovascular, pulmonary, osteoarticular systems, disruption of carbohydrate and mineral metabolism as well as high risk of neoplasms in the gastrointestinal tract lead to decreased quality of life and cause high mortality among these patients [3, 4]. Currently, acromegaly is treated with the following methods: surgery and medications (somatostatin analogues, growth hormone receptor antagonists, dopamine agonists), while radiotherapy (external beam gamma therapy, radiosurgery) is less common [5]. The ef-

fectiveness of these methods varies, but it should be recognized that the majority of clinicians consider surgical treatment using endoscopic and microsurgical techniques the method of choice. Some data show that microsurgical and endoscopic approaches in treatment of acromegaly have similar effectiveness of 68 % [6]. The aim of surgical treatment is normalization of GH and insulin-like growth factor 1 (IGF-1) levels through total tumor removal or, if radical resection is impossible, through a decrease in its mass [7–10]. Patients who do not achieve hormonal remission after surgical treatment are treated with additional methods of conservative therapy, radiotherapy [11, 5].

The main predictors of ineffectiveness of surgical treatment and disease recurrence are large tumor size, its invasion into the cavernous sinus, and high preoperative growth

hormone levels, as well as Ki-67 expression measured during immunohistochemical examination of operative material.

Identification of additional risk factors of disease recurrence which per various sources is observed in 30 % of cases, is necessary for performance of the necessary diagnostic tests (oral glucose tolerance test, dynamic IGF-1 assay) and additional methods of conservative and radiosurgical treatment after surgical removal of the tumor [12–15].

In this article, intraoperative characteristics of the tumor, pituitary adenoma size per preoperative magnetic resonance imaging (MRI) of the brain, grade of cavernous sinus invasion per the Knosp classification were studied, and disease outcomes depending on these characteristics were analyzed a year after surgical treatment.

**The study objective** is to investigate intraoperative characteristics of GH-secreting pituitary adenomas and assess their effect on the outcomes of surgical treatment.

### MATERIALS AND METHODS

A retrospective analysis of medical documentation, surgery protocols of 90 patients between the ages of 19 and 73 years with the diagnosis of GH-secreting pituitary adenoma was performed. The diagnosis was confirmed based on clinical picture, laboratory and instrumental examinations. Median age was 53 years ( $Q_1$ – $Q_3$ ; 42–60 years). The number of women was 67 (74.4 %), men – 23 (25.6 %). All patients underwent endoscopic transsphenoidal resection of pituitary adenoma by one surgeon in one medical facility between 2017 and 2019. Primary surgical treatment was performed in 70 (77.8 %) patients. In 20 (22.2 %) patients, surgical intervention was repeated due to disease recurrence: after a year of biochemical remission consistent increased IGF-1 levels were observed. Pure somatotropinomas were verified through histological examination in 75 (83.3 %) patients, mixed adenomas – in 15 (16.7 %) patients. Various classifications of pituitary adenomas exist, and usually microadenomas (under 10 mm) and macroadenomas (larger than 10 mm) are identified. At the N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, adenomas between 35 and 60 mm are considered large, above 60 mm – giant [16].

In the studied sample, there were no patients with giant tumors, therefore all patients were divided into three groups according to the tumor size. In 57 (63.3 %) patients, neuroimaging showed pituitary macroadenoma (between 10 and 35 mm), microadenoma (under 10 mm) was observed in 17 (18.9 %) patients, large adenoma (above 35 mm) in 16 (17.8 %) patients. Treatment outcomes were evaluated a year after surgery. Disease recurrence was diagnosed based on neuroimaging, elevated IGF-1 levels compared to normal range for sex and age a year after surgical treatment. Remission was achieved in 58 (64.4 %) patients, in 32 (35.6 %) patients disease recurrence was diagnosed. Residual tumor tissue after surgical treatment was diagnosed based on brain MRI in the projection of surgical intervention in the form of residual

tumor fragment (under 1 cm) accumulating contrast agent. In all patients with residual tumor tissue, signs of biochemical remission (normal IGF-1 level) during 6–12 months after surgical tumor resection were present.

Continued tumor growth was diagnosed per brain MRI after surgical treatment and consistent increased IGF-1 level in the first 6 months after surgery. Residual tumor was observed in 29 (32.2 %) patients, it was absent in 61 (67.8 %) patients; continued growth was diagnosed in 10 (12.5 %) patients, 70 (87.5 %) patients did not have continued growth. In the majority of patients ( $n = 82$ , 94.1 %), tumor advanced beyond the Turkish saddle. Suprasellar growth was observed in 47 (49.4 %) patients, retrosellar tumor advancement was observed in 8 (9 %) patients, infrasellar growth was observed in almost all of the cases – in 83 (93.3 %) patients, antesellar tumor advancement was observed in 61 (31.5 %) patients. Almost all patients underwent radical tumor resection per intraoperative imaging ( $n = 72$ , 93.5 %), however, total removal was confirmed only in 61 (67.8 %) patients after brain MRI. In a small fraction of patients, tumor resection was subtotal which was noted in the surgical intervention protocol ( $n = 5$ , 5.9 %), however, neuroimaging confirmed subtotal removal in 29 (32.2 %) patients.

Analysis of cavernous sinus invasion per preoperative contrast-enhanced MRI showed that tumor did not invade the cavernous sinus (Knosp 0) in 14 (15.6 %) patients, invasion into the cavernous sinus not crossing the medial tangent of the supraclinoid internal carotid artery (ICA) and intracavernous ICA (Knosp 1) was observed in the majority of patients ( $n = 35$ , 38.9 %); the tumor was localized between the lateral tangent of the supraclinoid and intracavernous ICA (Knosp 2) in 16 (17.8 %) patients, grade Knosp 3 was observed in 24 (26.7 %) patients. Full encasement of intracavernous ICA by the tumor (Knosp 4) was observed in 1 (1.1 %) patient.

Biochemical status of the patient prior to surgery, on day 1 after surgery and one year after surgery is presented in the form of descriptive statistics as categorical and quantitative variables (Tables 1, 2). Surgical material was examined for presence or absence of Ki-67 expression. Immunohistochemical analysis was performed using the standard streptavidin-biotin-peroxidase staining technique in paraffin sections. Reaction was performed using OmniTaq Universal Streptavidin/Biotin Immunoperoxidase Detection System (Thermo Shandon). In immunohistochemical staining monoclonal murine antibodies (DakoCytomation) against Ki-67 (MIB-1) were used. Immunohistochemical assay showed Ki-67 expression in 54 (60 %) patients, its absence – in 36 (40 %) patients.

Analysis of surgical intervention protocols allowed to identify 3 types of tumors with varying density which was evaluated by the operating surgeon based on subjective intraoperative data during tumor resection. The first group had soft-elastic texture (number of patients  $n = 6$ , 6.7 %), the second group had dense-elastic texture ( $n = 60$ , 66.7 %),

**Table 1.** Descriptive statistics of the patients' biochemical status before and after surgical treatment

Indicator	Median, Me	Interquartile range, Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub>	Number of patients, abs.	Maximum value	Minimum value
Preoperative GH, ng/mL	10	5–26	67	2	170
Change in preoperative GH compared to sex/age normal value, ng/mL	8.80	3.53–27.76	49	0.01	164.7
GH on day 1 after surgery, ng/mL	2.50	1.57–5.01	58	0.03	31.3
Change in GH on day 1 after surgery compared to normal value, ng/mL	2.15	0.89–11.12	15	0.04	26.3
Preoperative IGF-1, ng/mL	601	450.25–823.75	68	186	1283
Change in preoperative IGF-1 compared to sex/age normal value, ng/mL	359	228–605	65	0	1096
IGF-1 one year after surgery, ng/mL	232	178.75–513.00	68	145	1043
Change in IGF-1 compared to sex/age normal value one year after surgery, ng/mL	338	212–456	29	115	856

**Note.** Here and in Tables 2, 4, 5, 9: GH – growth hormone; IGF-1 – insulin-like growth factor 1.

**Table 2.** Descriptive statistics of categorical variables

Continuation of table 2

Indicator	Characteristic	Number of patients, abs. (%)	1	2	3
1	2	3			
Sex	Female	67 (74.4)	antesellar	Present	82 (92.1)
	Male	23 (25.6)		Absent	7 (7.9)
Preoperative GH level	Elevated	49 (73.1)	suprasellar	Present	42 (47.2)
	Normal	18 (26.9)		Absent	47 (52.8)
GH level on day 1 after surgery	Elevated	15 (25.9)	infraselar	Present	6 (6.7)
	Normal	43 (74.1)		Absent	83 (93.3)
Further changes in GH level compared to baseline on day 1 after surgery	Increase	3 (9.4)	parasellar	Present	28 (31.5)
	Decrease	29 (90.6)		Absent	61 (68.5)
Adenomas	GH-adenomas	75 (83.3)	Surgery type	Primary, endoscopic transsphenoidal technique	70 (77.8)
	Mixed	15 (16.7)		Repeat	20 (22.2)
Adenoma size	Microadenoma	17 (18.9)		The degree of radicality of tumor removal (per medical documentation)	Total
	Macroadenoma	57 (63.3)	Subtotal		5 (6.5)
	Large adenoma	16 (17.8)	IGF-1 level one year after surgery	Elevated	32 (35.6)
Cavernous sinus invasion grade	Knosp 0	14 (15.6)		Normal	58 (64.4)
	Knosp 1	35 (38.9)	Condition one year after surgery	Remission	58 (64.4)
	Knosp 2	16 (17.8)		Recurrence	32 (35.6)
	Knosp 3	24 (26.7)	Residual tumor tissue (brain MRI after surgery)	Present	61 (67.8)
Knosp 4	1 (1.1)	Absent		29 (32.2)	
Tumor advancement	endosellar	Present	Continued tumor growth in 6 months after surgery	Present	70 (87.5)
				Absent	8 (9)
retrosellar	Present	81 (91)			
	Absent	8 (9)			

End of table 2

1	2	3
Tumor texture	Dense elastic	60 (66.7)
	Soft elastic	6 (6.7)
	Gelatinous	24 (26.7)
Intraoperative color of solid tumor component	Purplish-gray	27 (30.0)
	Whitish-pink	20 (22.2)
	Whitish-gray	43 (47.8)
Intraoperative tumor vascularization	High	53 (58.9)
	Low	37 (41.1)

*Note.* Here and in Table 10: MRI – magnetic resonance imaging.

the third group had gelatinous texture ( $n = 24$ , 26.7 %). We have accumulated data on tumor color which was noted in the medical documentation by the operating surgeon based on subjective intraoperative visualization. The majority of tumors had whitish-grey ( $n = 43$ , 47.8 %) and purplish-grey ( $n = 27$ , 30 %) colors, whitish-pink tumors were more rare ( $n = 20$ , 22.2 %).

Tumor vascularization was evaluated and noted by the operating surgeon in the surgical intervention protocol based on subjective intraoperative data obtained during tumor resection. Our group estimated tumor vascularization degree as high ( $n = 53$ , 58.9 %) if it had abundant blood supply, venous or arterial bleeding during tumor resection requiring constant draining in the surgical field projection. Low tumor vascularization ( $n = 37$ ; 41.1 %) was noted in the medical documentation as tumor tissue with low blood supply and signs of capillary bleeding requiring episodic use of surgical aspirator every 5–10 s.

Statistical analysis was performed using StatTech v. 2.8.1 software (Stattech LLC, Russia). Quantitative characteristics were evaluated for compliance with normal distribution per the Shapiro–Wilk test (if the number of patients was

below 50) or Kolmogorov–Smirnov test (if the number of patients was above 50). Quantitative characteristics with normal distribution were described using arithmetic means ( $M$ ) and standard deviations (SD), confidence interval 95 % range (95 % CI). In the absence of normal distribution, quantitative data were described using median (Me) and lower and upper quartiles ( $Q_1$ – $Q_3$ ). Categorical data was described using absolute values and percentages. Comparison of 2 groups per a quantitative characteristic with normal distribution in case of equal variances was performed using Student's t-test. Comparison of 3 or more groups per a quantitative characteristic with normal distribution was performed using one factor analysis of variance, post hoc comparisons were performed using Tukey's test (in case of equal variances). Comparison of 2 groups per a quantitative characteristic with non-normal distribution was performed using Mann–Whitney U-test; comparison of 3 groups per a quantitative characteristic with non-normal distribution using Kruskal–Wallis test, post hoc comparisons using Dunn's test with Holm–Bonferroni correction. Comparison of percentages in analysis of 4-way contingency tables was performed using Pearson's chi-squared test (for expected values above 10), Fisher's exact test (for expected values under 10), and in analysis of multi-way contingency tables using Pearson's chi-squared test.

## RESULTS

Analysis of tumor color and vascularization degree depending on GH level on day 1 after surgical intervention was performed (Table 3). Significant differences in the compared groups were found (methods used: Kruskal–Wallis test, Mann–Whitney U-test).

Comparative analysis of intraoperative tumor color depending on the presence or absence of Ki-67 expression (Table 4) showed statistically significant differences (Pearson's chi-squared test).

Analysis of the patient group in which GH levels decreased compared to the preoperative value depending on tumor color (Table 5) showed significant differences (Pearson's chi-squared test).

Differences were found in comparative analysis of adenoma sizes depending on tumor density and color (Table 6).

**Table 3.** Analysis of growth hormone (GH) levels on the first day after surgical treatment, depending on the color of the tumor and degree of its vascularization

Intraoperative indicator	Characteristic	GH level on day 1 after surgical treatment, ng/mL		Number of patients, abs. (%)	Statistical significance $p$
		Median, ng/mL	$Q_1$ – $Q_3$ , ng/mL		
Color of solid tumor component	Purplish-gray	11.71	5.46–18.74	11	<0.05
	Whitish-pink	1.74	1.19–3.04	15	
	Whitish-gray	2.07	1.57–2.79	32	
Tumor vascularization	High	2.91	1.83–5.93	33	
	Low	2.01	1.46–2.88	25	

**Table 4.** Analysis of tumor color depending on the presence or absence of Ki-67 expression

Intraoperative color of solid tumor component	Number of patients, abs. (%)		Statistical significance <i>p</i>
	without Ki-67 expression	with Ki-67 expression	
Purplish-gray	11 (21)	16 (44)	<0.05
Whitish-pink	12 (22)	8 (23)	
Whitish-gray	31 (57)	12 (33)	

**Table 5.** Tumor color depending on the dynamics of growth hormone (GH) on the first day after surgical treatment

Intraoperative color of solid tumor component	Number of patients, abs. (%)		Statistical significance <i>p</i>
	with increase in GH	with decrease in GH	
Purplish-gray	3 (10)	4 (14)	<0.05
Whitish-pink	0 (0)	8 (27)	
Whitish-gray	0 (0)	17 (59)	

**Table 6.** Color and density of the tumor depending on adenoma size

Indicator	Characteristic	Number of patients, abs. (%)			Statistical significance <i>p</i>
		with microadenoma (<10 mm)	with macroadenoma (10–35 mm)	with large adenoma (>35 mm)	
Tumor consistency	Dense elastic	9 (53)	36 (63)	15 (94)	<0.05
	Soft elastic	0 (0)	5 (9)	1 (6)	
	Gelatinous	8 (47)	16 (28)	0 (0)	
Intraoperative color of solid tumor component	Purplish-gray	2 (12)	14 (25)	11 (69)	
	Whitish-pink	5 (29)	14 (24)	1 (6)	
	Whitish-gray	10 (59)	29 (51)	4 (25)	

**Table 7.** Analysis of the degree of tumor vascularization depending on the cavernous sinus invasion grade

Intraoperative tumor vascularization	Distribution of patients according to the degree of tumor invasion into the cavernous sinus, abs. (%)					Statistical significance <i>p</i>
	Knosp 0	Knosp 1	Knosp 2	Knosp 3	Knosp 4	
High	7 (50)	15 (43)	13 (81)	17 (71)	1 (100)	<0.05
Low	7 (50)	20 (57)	3 (19)	7 (29)	0 (0)	

Significant differences in tumor density were observed only in the patient groups with microadenomas (under 1 cm) and large adenomas (above 35 cm) (Pearson's chi-squared test).

Analysis of cavernous sinus invasion depending on vascularization degree (Table 7, see Figure) showed significant differences between the studied groups (Pearson's chi-squared test).

Comparison of intraoperative tumor characteristics depending on first or repeat surgery (Table 8) showed significant differences in the color of the solid component

and tumor vascularization degree (Pearson's chi-squared test).

Additionally, the odds ratio (OR) of low vascularization in the primary surgery group were 20 times higher than in the repeat surgery group, and the difference is statistically significant (95 % CI: 2.552–158.599).

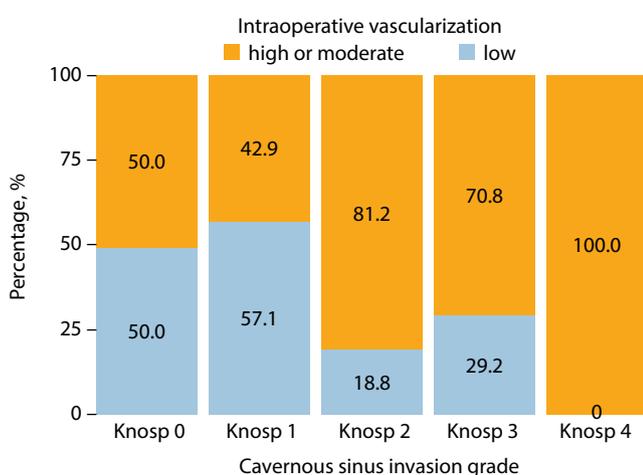
Additionally, analysis of density, color and vascularization degree depending on IGF-1 level and presence of disease recurrence one year after surgical treatment (Table 9) showed statistically significant differences (Pearson's chi-squared test).

**Table 8.** Analysis of intraoperative characteristics of the tumor depending on the primary/re-operated operation

Characteristics of the tumor	Number of operated patients with tumor, abs. (%)		Statistical significance <i>p</i>
	primary	repeat	
Consistency:			<0.05
Dense elastic	41 (59)	19 (95)	
Soft elastic	6 (8)	0 (0)	
Gelatinous	23 (33)	1 (5)	
Intraoperative color of solid component:			
Purplish-gray	8 (12)	19 (95)	
Whitish-pink	20 (28)	0 (0)	
Whitish-gray	42 (60)	1 (5)	
Intraoperative vascularization			
High	34 (49)	19 (95)	
Low	36 (51)	1 (5)	

**Table 9.** Analysis of intraoperative characteristics of the tumor depending on the level of IGF-1 and presence/absence of disease recurrence after one year of follow-up

Characteristics of the tumor	Number of operated patients, abs. (%)				Statistical significance <i>p</i>
	IGF-1 level within the limits of sexual and age norm 1 year after surgery		Disease remission 1 year after surgery		
	No	Yes	No	Yes	
Consistency:					<0.05
Dense elastic	27 (84)	33 (57)	33 (57)	27 (84)	
Soft elastic	0	6 (10)	6 (10)	0	
Gelatinous	5 (16)	19 (33)	19 (33)	5 (16)	
Intraoperative color of solid component:					
Purplish-gray	22 (69)	5 (8)	5 (10)	22 (69)	
Whitish-pink	4 (12)	16 (28)	16 (27)	4 (12)	
Whitish-gray	6 (19)	37 (64)	37 (64)	6 (19)	
Intraoperative vascularization					
High or moderate	27 (85)	26 (45)	26 (45)	27 (85)	
Low	5 (15)	32 (55)	32 (55)	5 (15)	



Analysis of intraoperative tumor vascularization depending on its cavernous sinus invasion grade

Odds ratio of low vascularization in the recurrence group were 6.646 times lower than in the remission group, the differences are statistically significant (OR = 0.150; 95 % CI: 0.051–0.446).

Odds ratio of low vascularization in the normal IGF-1 group were 6.646 times higher than in the elevated IGF-1 group, the differences are statistically significant (95 % CI: 2.245–19.679).

Differences in analysis of intraoperative tumor characteristic depending on presence of continued tumor growth in the first 6 months after surgical treatment and presence of residual tumor one year after surgical treatment were found (Table 10).

## DISCUSSION

In the study, such intraoperative data as tumor color, vascularization level and density were cross-referenced with outcomes of surgical treatment of patients with acromegaly.

Purplish-grey tumor color was more common in tumors expressing proliferative index Ki-67 ( $n = 16$ ; 44 %) (see Table 4), as well as in patients after repeat surgery ( $n = 19$ ; 95 %) (see Table 8). Additionally, patients with purplish-grey tumor color had high GH level on day 1 after surgical intervention (median 11.71 ng/ml,  $Q_1$ – $Q_3$ ; 5.46–18.74 ng/ml), and in 100 % of cases ( $n = 3$ ) GH

**Table 10.** Analysis of intraoperative characteristics of the tumor depending on the continued tumor growth and presence of residual tumor tissue (brain magnetic resonance imaging data)

Characteristics of the tumor	Number of patients with residual tumor tissue after 1 year of follow-up (brain MRI data), abs. (%)		Number of patients with continued tumor growth in the 6 months after treatment, abs. (%)	
	No	Yes	No	Yes
Consistency:				
Dense elastic	35 (57)	25 (86)	45 (64)	9 (90)
Soft elastic	5 (8)	1 (4)	6 (9)	0
Gelatinous	21 (35)	3 (10)	19 (27)	1 (10)
Intraoperative color of solid component:				
Purplish-gray	6 (10)	21 (72)	18 (26)	8 (80)
Whitish-pink	17 (28)	3 (10)	16 (23)	1 (10)
Whitish-gray	38 (62)	5 (18)	36 (51)	1 (10)
Intraoperative vascularization				
High	28 (46)	25 (86)	40 (57)	8 (80)
Low	33 (54)	4 (14)	30 (43)	2 (20)

Note:  $p > 0.05$  – continued tumor growth;  $p < 0.05$  – residual tumor tissue.

level was elevated compared to preoperative value. GH decrease was observed for whitish-grey tumors ( $n = 17$ ; 59 %) (see Tables 3, 5). Purplish-grey color was more common in large adenomas ( $n = 11$ ; 69 %); whitish-pink ( $n = 5$ ; 29 %) and whitish-grey colors ( $n = 10$ ; 59 %) were commonly observed in microadenomas (see Table 6). Tumors of purplish-grey color were resected subtotally in 100 % of cases ( $n = 5$ ). Purplish-grey tumor color in most cases was associated with high IGF-1 level ( $n = 22$ ; 69 %) and disease recurrence one year after surgical treatment. Moreover, purplish-grey color was associated with continued tumor growth in the first 6 months after surgery ( $n = 8$ ; 80 %) and verified residual tumor tissue ( $n = 21$ ; 72 %) (see Tables 9, 10). For whitish-grey tumors ( $n = 37$ ; 64 %) positive outcomes of surgical treatment were more common.

Higher GH level on day 1 after surgery was observed in patients with high tumor vascularization (median 2.91 ng/ml,  $Q_1$ – $Q_3$  1.83–5.93 ng/ml) (see Table 3). High tumor vascularization was frequent in adenomas with cavernous sinus invasion, as well as in patients undergoing repeat surgery ( $n = 19$ ; 95 %) (see Tables 7, 9, see Figure). Additionally, OR of low vascularization degree in the primary surgery group were 20 times higher than in the repeat surgery group (95 % CI: 2.552–158.599). Odds ratio of low vascularization in the recurrence group were 6.646 times lower than in remission

group (OR = 0.150; 95 % CI: 0.051–0.446). Moreover, OR of low vascularization in the patient group with normal IGF-1 one year after surgical intervention was 6.646 times higher than in elevated IGF-1 group (95 % CI: 2.245–19.679).

It was shown that dense-elastic texture was characteristic of large adenomas ( $n = 15$ ; 94 %), gelatinous texture was characteristic of microadenomas ( $n = 15$ ; 94 %) (see Table 6). Moreover, dense-elastic texture was more common in repeat surgery group ( $n = 19$ ; 95 %), patients after primary surgery has soft-elastic ( $n = 6$ ; 8 %) or gelatinous ( $n = 23$ ; 33 %) tumors. Elevated IGF-1 ( $n = 27$ ; 84 %) level and diagnosed tumor recurrence one year after surgery ( $n = 27$ ; 84 %) were more frequent in patients with dense-elastic tumor texture. In most cases of patients with intraoperative dense-elastic tumor texture ( $n = 35$ ; 57.4 %), residual tumor tissue was observed during control examinations (see Tables 6, 8–10).

## CONCLUSION

Such intraoperative characteristics of GH-secreting pituitary adenomas as purplish-grey color of the solid component, high vascularization and dense-elastic tumor texture can be considered high risk factors for continued tumor growth in the first 6 months after surgery and disease recurrence 1 year after surgery.

## REFERENCES

1. Flseriu M., Biller B.M.K., Freda P.U. et al. A Pituitary Society update to acromegaly management guidelines. *Pituitary* 2021;24(1):1–13. DOI: 10.1007/s11102-020-01091-7
2. Giustina A., Barkhoudarian G., Beckers A. et al. Multidisciplinary management of acromegaly: A consensus. *Rev Endocr Metab Disord* 2020;21(4):667–78. DOI: 10.1007/s11154-020-09588-z
3. Rolla M., Jawiarczyk-Przybyłowska A., Halupczok-Żyła J. et al. Complications and comorbidities of acromegaly-retrospective study in Polish Center. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:642131. DOI: 10.3389/fendo.2021.642131
4. Jung I.H., Choi S., Ku C.R. et al. Revisiting the role of insulin-like growth factor-1 measurement after surgical treatment of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2021;106(7):e2589–99. DOI: 10.1210/clinem/dgab186
5. Ghajar A., Jones P.S., Guarda F.J. et al. Biochemical control in acromegaly with multimodality therapies: outcomes from a pituitary center and changes over time. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(3):e532–43. DOI: 10.1210/clinem/dgz187
6. Grigorev A.Yu., Azizyan V.N., Ivashchenko O.V. et al. Results of surgical treatment of somatotrophic pituitary adenomas. *Endokrinnaya khirurgiya = Endocrine Surgery* 2008;2(1):6–9. (In Russ.) DOI: 10.14341/2306-3513-2008-1-6-9
7. Yao S., Chen W.L., Tavakol S. et al. Predictors of postoperative biochemical remission in acromegaly. *J Neurooncol* 2021;151(2):313–24. DOI: 10.1007/s11060-020-03669-4
8. Unal T.C., Aydoseli A., Ozgen U. et al. A single-center experience of transsphenoidal endoscopic surgery for acromegaly in 73 patients: results and predictive factors for remission. *Br J Neurosurg* 2021;1–6:1947977. DOI: 10.1080/02688697.2021.1947977
9. Shen M., Chen Z., Shou X. et al. 2010 versus the 2000 consensus criteria in patients with normalised insulin-like growth factor 1 after transsphenoidal surgery has high predictive values for long-term recurrence-free survival in acromegaly. *J Neuroendocrinol* 2021;33(5):e12958. DOI: 10.1111/jne.12958.
10. Aydin S., Ozoner B., Sahin S. et al. A follow-up study on outcomes of endoscopic transsphenoidal approach for acromegaly. *Clin Neurol Neurosurg* 2020;198:106201. DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.106201
11. Maia B., Kasuki L., Gadelha M.R. Novel therapies for acromegaly. *Endocr Connect* 2020;9(12):R274–85. DOI: 10.1530/EC-20-0433
12. Tsiberkin A.I., Tsoy U.A., Cherebillo V.Yu. et al. Evaluation of transsphenoidal adenectomy outcomes in acromegaly using different remission criteria. *Zhurnal voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2019;83(1):98–104. (In Russ.) DOI: 10.17116/neiro20198301198
13. Swanson A.A., Erickson D., Donegan D.M. et al. Clinical, biological, radiological, and pathological comparison of sparsely and densely granulated somatotroph adenomas: a single center experience from a cohort of 131 patients with acromegaly. *Pituitary* 2021;24(2):192–206. DOI: 10.1007/s11102-020-01096-2
14. Tsiberkin A.I., Tsoy U.A., Cherebillo V.Yu. et al. Different methods of growth hormone determination in the early postoperative period for prediction of acromegaly recurrence after transsphenoidal adenectomy. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal = Medical Journal of the Russian Federation* 2020;26(1):6–9. (In Russ.)
15. Agrawal N., Ioachimescu A.G. Prognostic factors of biochemical remission after transsphenoidal surgery for acromegaly: a structured review. *Pituitary* 2020;23(5):582–94. DOI: 10.1007/s11102-020-01063-x
16. Astafeva L.I., Kadashev B.A., Kalinin P.L. et al. Selection of treatment tactics for giant prolactin-secreting pituitary adenomas. *Zhurnal voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2009;(2):23–8. (In Russ.)

**Author's contribution**

R.V. Pletnev: data analysis, scientific editing of the article;  
 V.Yu. Cherebillo: research design of the study, scientific editing of the article;  
 A.S. Shatilova: collection and processing of materials;  
 S.A. Bayramova: collection and processing of materials.

**ORCID of authors**

R.V. Pletnev: <https://orcid.org/0000-0002-5743-8279>  
 V.Yu. Cherebillo: <https://orcid.org/0000-0001-5256-0905>  
 A.S. Shatilova: <https://orcid.org/0000-0002-5847-9435>  
 S.A. Bayramova: <https://orcid.org/0000-0002-1320-5772>

**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.

# MAPPING OF CORTICAL SPEECH ZONES AND ARCUATE TRACT IN PATIENTS WITH GLIOMAS OF TEMPORAL LOBE OF LEFT HEMISPHERE (ANALYSIS OF A SERIES OF 27 OBSERVATIONS))

V.Y. Zhukov<sup>1</sup>, S.A. Goryainov<sup>1</sup>, S.B. Buklina<sup>1,2</sup>, R. Afandiev<sup>1</sup>, Ya.O. Vologdina<sup>1</sup>, S.A. Maryashev<sup>1</sup>, A.A. Ogurtsova<sup>1</sup>, G.L. Kobyakov<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>*N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia*

**Contacts:** Sergey Alekseevich Goryainov [sgoraynov@nsi.ru](mailto:sgoraynov@nsi.ru)

**Introduction.** Craniotomy in conscious patients is a possible tool for optimizing of tumor resection degree (Extent of Resection) while maintaining the quality of life. Traditionally, the main focus during these operations is on the cortical speech areas. At the same time, there is a shortage of studies on mapping of long associative tracts during the removal of gliomas of dominant speech hemisphere.

**Aim.** To analyze the data of intraoperative mapping and the postoperative state of speech function in patients with temporal lobe gliomas of left hemisphere (including those involving arcuate bundle) operated by the use of method of craniotomy in consciousness.

**Materials and methods.** Gliomas of temporal lobe of left hemisphere were removed in 27 patients aged 14 to 67 years (median age 43 years). In 10 patients, the tumor was localized in middle parts of temporal lobe (at the level of middle and upper temporal gyri), in 9 patients – in posterior parts of temporal lobe and exited into the supramarginal zone, in 8 it spread partially from temporal lobe to insular area. Gliomas of high degree of malignancy were detected in 21 patients, 6 had tumors of low degree of malignancy. Surgical intervention was performed with intraoperative “awakening”. All patients underwent cortical electrophysiological stimulation in order to control localization of cortical speech zones, subcortical stimulation was performed in 21 cases to identify terminals of arcuate bundle. Speech disorders before and after surgery (on day 4–6) were evaluated by neuropsychologist using the method proposed by A.R. Luria, an automated test with the naming of pictures was additionally used intraoperatively. The average current strength of direct electrical stimulation was 3 (1.9–6.5) mA. In 12 cases, magnetic resonance (MR) tractography with construction of arcuate tract was performed before and after the surgery.

**Results.** Cortical temporal speech zones during intraoperative electrical stimulation were detected in 20 (74 %) of 27 patients. In 10 patients, the arcuate tract was mapped in form of appearance of mixed speech disorders in the depth of surgical wound. In 23 (85.2 %) of 27 patients in early postoperative period, an increase in speech disorders was noted of which 13 people had disorders of temporal type only and 10 people (surgery on deep posterior parts of temporal lobe) had a combination of temporal and frontal types of speech disorders (conduction aphasia). Postoperative MR-tractography (performed in 12 patients) revealed direct intraoperative tract lesion in 5 cases and ischemia of the tract area passage in 2 cases. These 7 patients had combined speech disorders after surgery. Gross sensory aphasia after surgery was manifested in 4 patients, in 2 of them ischemia was revealed according to postoperative magnetic resonance imaging, and 2 more had hemorrhagic impregnation in the removed tumor bed.

**Conclusion.** When removing tumors of temporal lobe in “awakening” conditions it is necessary to map speech zones not only in the cortical, but also in the subcortical area with terminals of arcuate bundle. Mapping of speech zones in these different localizations makes it possible to identify fundamentally different speech disorders.

**Keywords:** surgery with “awakening”, gliomas, mapping, arcuate tract

**For citation:** Zhukov V.Yu., Goryainov S.A., Buklina S.B. et al. Mapping of cortical speech zones and arcuate tract in patients with gliomas of temporal lobe of left hemisphere (analysis of a series of 27 observations). *Neurosurgery* 2023; 25(1):53–61. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-53-61

## INTRODUCTION

The incidence of temporal lobe glioma reaches 29 % of all glial tumors, ranking 2<sup>nd</sup> in frequency after frontal lobe gliomas [1]. Traditionally, both in domestic and foreign literature, the main attention of neurosurgeons is associated with mapping cortical speech zones of the brain [2–6]. The anatomy of arcuate tract was described in detail more than 200 years ago by Karl Friedrich Burdach (1819–1826) and Jules Dejerine (1895). Despite this, Russian sources neither contain descriptions of large series of operations in patients with involvement of this bundle into temporal lobe tumor of left hemisphere in right-handed people with a deep analysis of pre-, intra- and postoperative speech disorders, nor describe cortical and subcortical mapping when performing craniotomy in consciousness in such patients.

In earlier publications, we desired in detail the anatomy of long associative tracts of the brain [7–9] and presented results of arcuate tract mapping in gliomas of dominant hemisphere localized in frontal lobe as well as the features of aphasia when this tract is damaged [10–11]. The present study is a continuation of previous publications by the group of authors (Acad.N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia), contains both analysis of a series that includes 27 patients with gliomas localized in temporal lobe of left hemisphere who underwent both cortical and subcortical mapping and analysis of intraoperative and early postoperative speech disorders.

**The objective** is to study the data of intraoperative mapping and postoperative state of speech function in patients with gliomas of temporal lobe of left hemisphere (including those involving arcuate bundle) operated using awake craniotomy technique.

## MATERIALS AND METHODS

Removal of a temporal lobe tumor during patient's "awakening" was performed at the Acad.N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of Ministry of Health, Russia, in 27 patients aged 14 to 67 years, median age was 43 years, patients' detailed data are given in Table 1.

Before as well as on the 4<sup>th</sup>–6<sup>th</sup> day after the surgery all patients underwent Luria's neuropsychological testing [12]. to a greater extent, the examination represented qualitative side of cognitive impairments and their main mechanism which made it possible to construct an individual rehabilitation plan in the future and first of all it concerned the nature of speech disorders. The detailed set of techniques for neuropsychological research was identical to the one we described earlier [11].

It should be emphasized that when testing patients with temporal lobe tumors, presenting of an enumeration of automated rows (counting from 1 to 10, months and days of the week) is not valid as a speech load because the patient, even with gross damage to temporal lobe, as a rule, does not

**Table 1.** Characteristics of patients in the study group, N = 27

Variable		Number of patients, abs	Total
Sex:			
men		8	27
women		19	
<b>Tumor localization</b>			
Isolated in temporal lobe (T1, T2)		10	27
Posterior zones T1 + supramarginal gyrus		9	
Temporal + insular lobes		8	
<b>Histology</b>			
LGG	Dysembrioplastic neuroepithelial tumor	1	6
	Diffuse astrocytomas	3	
	Oligodendrogliomas	2	
HGG	Anaplastic astrocytomas	9	21
	Anaplastic oligodendrogliomas	4	
	Glioblastomas	8	

*Note.* LGG – low-grade malignancy gliomas, HGG – high-grade malignancy gliomas.

lose the ability to automated speech. On this basis, as the main speech load we used the naming test ("a golden standard") of 50 simple black-and-white pictures of objects, less often 50 pictures of actions [13], because with temporal lesions objects naming is primarily disordered [12]. The naming of actions as a facilitated test was presented to some patients who already had partially impaired speech before the operation. The image display program was automated. When showing each picture, the patient said, for example: "It is an aquarium." The presence of "it" pronoun made it possible to distinguish whether the patient had forgotten the word or could not speak at all (speech stopping). In addition to naming pictures, when the tumor spread to the posterior parts of temporal lobe, the patient was presented with words and syllables with oppositional phonemes for repetition, for example, "daughter – dot" (in *Russ.* "dochka – tochka"), 20 pairs in total, to test phonemic hearing. Also, during tumor removal, a free dialogue with the patient was continuously conducted.

All patients underwent magnetic resonance imaging (MRI) with contrast before surgery, computed tomography – in the early postoperative period, review MRI – according to indications. MR tractography with construction of arcuate tract was performed in 12 cases before and after surgery. The relationship between the arcuate tract and glioma (intact, infiltration or dislocation of fibers) was evaluated, after surgery we evaluated tract rupture and ischemia in the perifocal zone.

Surgical intervention was performed with intraoperative patients' "awakening" according to the protocol of anesthesia asleep—awake—asleep. All 27 patients underwent cortical electrophysiological stimulation and 21 patients underwent the subcortical one in order to control the localization of functionally significant structures and clarify the permissible volume of resection. To control the appearance or increase of epileptiform activity due to electrical stimulation after opening the dura mater, an 8-pin electrode was installed on cerebral cortex to register an electrocorticogram in such a way that it did not interfere with surgical manipulations, usually subdural, outside the trepanation window, on temporal lobe cortex.

Electrical stimulation was carried out by single rectangular pulses of 1 ms duration with stimulus frequency of 50 Hz (according to Penfield). The stimulus amplitude was 4 mA in most cases. If the patient had typical epileptiform components in the initial electrocorticogram (before the start of stimulation), the stimulus strength was decreased to 2 mA. When a negative effect was obtained at the standard level of stimulation, then the repeated testing was carried out on the cortical area where speech zone was presumably localized according to functional MRI. At the same time, the stimulus strength was increased to 5 or 6 mA. A standard bipolar 2-pin electrode was used as a stimulating probe.

During the tumor removal, continuous dynamic electrical stimulation was performed using a special ring electrode connected to a vacuum aspirator. Monopolar cathode stimulation was carried out with the same technical parameters as during cortical stimulation. The reference electrode (anode) was located at the point Fz. The stimulus strength during subcortical stimulation ranged from 2 to 4 mA (initially a current of 4 mA was supplied, with the appearance of speech disorders, the current strength was reduced to 2 mA). After appearance of speech disorders during dynamic monopolar stimulation, more selective bipolar stimulation was used to clarify localization of the white matter pathways (bipolar probe, current from 4 to 8 mA).

## RESULTS

**Before surgery.** The nature of complaints and cognitive status before surgery directly depended on the detected tumor malignancy degree. In patients with glioblastomas, acoustic-mnemonic aphasia was mainly detected; in anaplastic gliomas — a combination of epileptic seizures and speech disorders (by the type of acoustic-mnemonic aphasia), and in gliomas of low malignancy an epileptic syndrome prevailed. Also in all patients, without exception, the auditory-speech memory displayed deterioration of various degrees. All patients were right-handed according to self-assessment.

The ratio of arcuate bundle and the tumor evaluated according to MR-tractography, is given in Table 2. The term of "infiltrated" means that the tract does not stretch before surgery, it is located in the tumor zone but there are no or almost no speech disorders; the term "dislocated" means

that it is located on the tumor periphery and is deformed due to its growth; the term "damaged" means that it is not stretched after surgery, it was in the tumor zone and speech disorders have appeared. It should be noted that anisotropy degree of MR-tractography before and after surgery was the same.

**Table 2.** Magnetic resonance tractography with reconstruction of left arcuate tract before and after surgery

The state of the tract	Before surgery	After surgery
Intact	5	3
Infiltrated	3	0
Infiltrated + dislocated	3	1
Dislocated	1	1
Damaged	0	7
<i>Total:</i>	<i>12</i>	<i>12</i>

It can be seen from Table 2 that MR-tractography before surgery revealed 5 cases with an intact tract and less often — infiltrated and dislocated arcuate bundles. At the same time, according to postoperative MR-tractography, out of 7 identified cases of the tract damage 5 were direct rupture (by microsurgical instruments) and 2 were indirect (ischemic).

The MR-tractography performed before surgery made it possible to plan the volume of the upcoming tumor resection. So, for example, when according to MR-tractography tumor infiltrated the arcuate tract then before the surgery it was assumed that it would not be possible to completely remove the tumor since this part of the tract can retain its functions. When according to MR-tractography the tract was intact (it was not a part of the tumor) then the tumor was planned to be completely removed.

When analyzing the size of the tumor on the basis of preoperative MRI, medium and large tumors (from 3.0 to 7.5 cm) were noted in 22 cases.

**Research during surgery.** During surgery of 27 patients, electrostimulation revealed speech zones in 20 patients, not revealed in 7. Of these, 1 patient with glioblastoma was taken for an operation with "awakening" with already pre-existing clear acoustic-mnemonic aphasia which made the test data unreliable. In another 4 patients, upon awakening (in the presence of preoperative non-rough speech disorders), only automated rows and free dialogue were used as speech load without valid naming tests. In 1 patient with tumor of frontotemporal localization (grade III) without speech disorders before surgery, the speech zones may not have entered the trepanation window. Another 1 patient with an extensive tumor of the temporo-insular region with long-term general convulsive attack had no speech disorders during stimulation of temporal lobe cortex, but during stimulation of zone of insular lobe base this patient's

consciousness became confused and he was given general anesthesia.

In the remaining 20 patients, temporal speech zones were detected, and, that is very important, different speech effects were observed depending on temporal lobe zone stimulation.

During electrostimulation of patients with tumors in *middle parts of temporal lobe* (upper and middle temporal gyrus) the typical pattern of speech disorders by the type of acoustic-mnemonic aphasia was observed [12]. When naming pictures (more often objects) during electrical stimulation of both the cortical and deep parts of temporal lobe, the patients forgot words, they had literal paraphasia, sometimes there were rough difficulties with understanding instructions (patients asked them again). Word searches were also noted with free dialogue, but the patients repeated the automated rows well. During testing, 1 patient of this group had frequent focal epileptic seizures during electrical stimulation confirmed by EEG data, that is why testing had to be stopped.

The most interesting test results were obtained in patients with tumor localization in *posterior temporal lobe* with its spread to *supramarginal gyrus*. When electrostimulation of cortex in the patients, as in those of the previous group (with tumors of middle parts of temporal lobe), naming disorders were noted in the form of forgetting words and literal paraphasia's. However, with electrical stimulation of subcortical area (at depth of about 2.5 cm) during the tumor removal, the pattern changed fundamentally: motor speech disorders were additionally observed. The patients experienced difficulties with the beginning of pronouncing a word up to speech stopping (as with stimulation of the Broca's zone), in mild cases "stumbles" were detected when naming and perseverating words and syllables, some patients began to "stretch" words and speak them by syllables. That is, when deep posterior parts of temporal lobe were stimulated, there were revealed speech effects that were very similar to those when the Broca's area of frontal lobe was stimulated (the so-called conductor aphasia). The topography of the electrode location corresponded to projection of arcuate tract that was confirmed by the data of postoperative MR-tractography in some patients.

During intraoperative electrical stimulation of patients with tumors of *temporal lobe that partially extended to insular lobe*, word forgetting and literal paraphasia also occurred. When the stimulation zone is shifted closer to insular lobe then there were individual effects of tongue "numbness" with impossibility of its voluntary movement or, conversely, clonic twitching of the tongue.

**Research after surgery.** Speech disorders after surgery were not detected in 2 patients only: in a patient with anaplastic astrocytoma of temporomandibular region and in 14-year-old boy with a dysembrioplastic neuroepithelial tumor (grade I). In them, the speech zones were not revealed by electrostimulation during surgery. Another 2 patients with glioblastomas of middle parts of temporal lobe did

not show any increase in speech disorders that existed those before surgery in the form of acoustic-mnemonic aphasia.

When tumor was located in *middle parts of temporal lobe* as well as in case of tumor spread to *insular lobe*, an increase in acoustic-mnemonic aphasia with forgetting words and describing objects on functional basis was revealed in 9 patients, as expected. In 4 patients, the speech disorders after surgery were gross and characterized as acoustic-gnostic (sensory) aphasia – the patients' speech resembled verbal hodgepodge, was replete with literal paraphasia and speech comprehension and phonemic hearing were disordered. Tumors in this group of patients were extensive and occupied large volume of temporal lobe; in 2 patients of them the focal ischemia was confirmed and 2 more had hemorrhages in the removed tumor bed.

After surgery, in 10 patients the speech disorders had a complex nature, namely: there were signs of damage to the temporal and frontal lobes, i. e., acoustic-mnemonic aphasia was combined with distinct motor component of speech impairment. In 7 of them, the tumor was located in the *posterolateral parts* of left temporal lobe with partial transition to *supramarginal gyrus*, and, in the rest of them, the tumor captured large volume of left temporal lobe. Upon awakening, motor effects were also observed in these patients.

Out of 10 patients with conductor aphasia, MR-tractography was performed in 7 cases after surgery: 5 patients revealed direct damage of arcuate tract (torn), in 2 more cases there was marginal ischemia in the removed tumor bed with absence of fibers in the tract passage area (see Table 2).

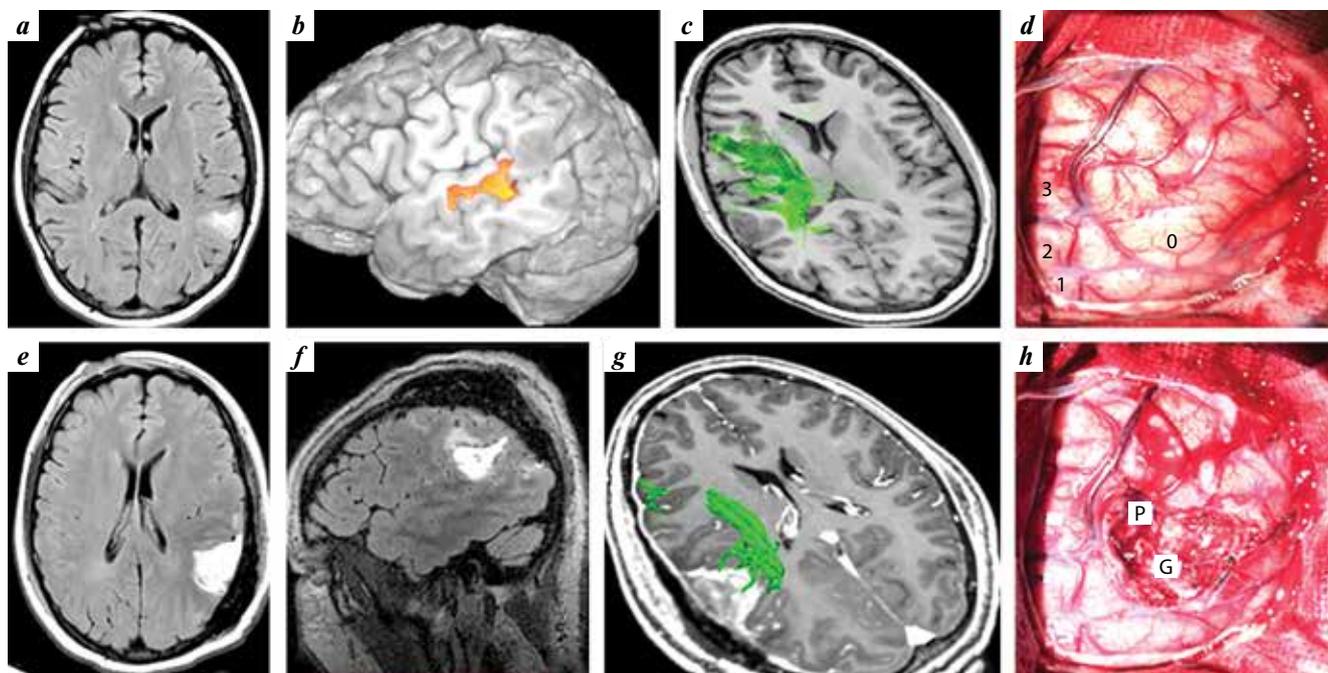
### CLINICAL EXAMPLE

*Patient R., 32 years old, oligodendroglioma (grade II) in left temporal lobe and supramarginal gyrus of parietal lobe. From anamnesis: I began to note that lately, at the slightest distraction, I immediately forgot what I had read.*

**Neuropsychological examination before surgery.** *Speech and writing are preserved. There is a distinct decrease in auditory-speech memory in the delayed link.*

**Intraoperative monitoring (awake craniotomy).** *With electrical stimulation of the cortex (current strength 4 mA) anteriorly from the tumor in the posterior parts of superior temporal gyrus (see zone 2 in Figure, d) literal paraphasia have been identified. At the end of the tumor resection in combination of continuous subcortical electrical stimulation (current strength 4 mA) with free dialogue in the posterior parts of temporal lobe at a depth of about 3 cm a clear motor component of speech disorders was revealed – perseveration of words and syllables until complete impossibility to start pronouncing the word – speech stops (zones G and P in Figure, h). At this point, the tumor removal was stopped.*

**Neuropsychological examination after surgery.** *In the patient we revealed signs of temporal acoustic-mnemonic aphasia (she forgot the name, but described the subject) in combination with frontal motor aphasia (an abundance of perseverations,*



Magnetic resonance imaging (MRI) performed **before surgery**: a) FLAIR, axial sections, b) Wernicke's functional MRI zone (anterior to the tumor) (given in orange), c) MR tractography: an arc-shaped bundle (intact) located along the posterior border of the tumor and closely it is attached to it (given in green); **during the intraoperative period**: d) 0 – projection of the tumor, 1 – middle temporal gyrus, 2 – Wernicke zone, 3 – lower parietal lobule; h) G, P – arcuate tract; **after surgery**: e, f) FLAIR, axial and sagittal sections, g) MR-tractography: arc-shaped bundle (given in green)

including when writing – an agraphia, because of the perseverations she could not even write her last name), conductor aphasia that coincided with lesion of arcuate tract (see in Figure, g).

## DISCUSSION

The history of “awake” neurosurgical operations originates in the works of W. Penfield, G. Jasper, O. Foerster, etc. In later years, these studies were continued in Europe and USA by such outstanding neurosurgeons as Hugues Duffau (Salle-Petrier Clinic in Paris, since 2006 – University of Montpellier) and Mitchell S. Berger (University of San Francisco). In our country, the first awake craniotomy was performed by neurosurgeon Prof. V. A. Loshakov and anesthesiologist Prof. A. Y. Lubnin in 1996. At a later date, these operations began to be performed more frequently at the Neurosurgery Center, and the complications of these interventions were analyzed [4]. Later, works on the use of craniotomy when patient's consciousness were also published by authors from other clinics [6].

However, the main attention of the authors regarding functional mapping of speech during these operations, according to their domestic publications, was given to search for cortical speech zones (Broca and Wernicke area). At the same time, much less attention during operations with “awakening” was paid to the most important of the long associative tracts – the arcuate bundle connecting these areas with each other. In 2018, we have analyzed the mapping of this bundle in gliomas of frontal lobe of left hemisphere [10].

Numerous cases of transient postoperative aphasia during surgical resection of gliomas located in speech-dominant hemisphere with “awakening” have been described in the literature [14–16].

The posterior temporal-parietal region of dominant in speech left hemisphere is a complex anatomical and functional brain area which includes intersection of various long associative tracts. In this regard, according to the literature, this area is designated by term “hot spot” [17–18].

According to data by A. S. Kulikov et al. (2015), in 16 % of cases during craniotomy in consciousness, a deterioration in the neurological status was noted, most often associated with anatomical damage to the pathways or ischemic damage to the fibers of the inner capsule. This may be due to an underestimation of neurosurgical risk and especially due to risk of ischemic injury as well as insufficient use of subcortical electrical stimulation of the pathways [4]. In our series, 6 patients with direct damage to the arcuate tract during surgery had no or insufficiently thorough subcortical electrical stimulation.

Significantly fewer publications concern analysis of complex speech syndrome seen in postoperative period after craniotomy in consciousness. The speech syndrome in case of injury of arcuate tract displaying a combination of features of temporal and frontal lesions was described by us earlier in a smaller group of patients and was interpreted as conductive aphasia due to arcuate tract injury [10–11].

The present work is a continuation of accumulation and analysis of observations from patients with brain gliomas who underwent craniotomy in consciousness. The peculiarity

of our series is localization of the tumor in temporal lobe of dominant in speech left hemisphere, as well as the use of subcortical mono- and bipolar electrical stimulation for mapping of posterior portion of arcuate tract and thorough analysis of pre-, intra- and postoperative speech disorders. As a result of the present work, it was found that the nature of speech disorders depended on the tumor localization within temporal lobe. When the tumor was located in the posterior temporal region, especially when it spreads to the subcortical area, there was a possibility of damage to the arcuate tract during the surgery. Therefore, speech disorders in some patients were limited by exclusively temporal symptoms (forgetting words), while others had speech symptoms “at a distance” – frontal symptoms (perseverations) caused by damage to the posterior part of arcuate tract passing in temporal lobe; i. e., the so-called conductor aphasia was detected.

Previously, J.M. Anderson et al. [19] and J.P. Zöllner et al. [20] also found symptoms typical for conductor aphasia in case of subcortical electrical stimulation in the posterior parts of left temporal lobe and the angular gyrus in patients with epilepsy. It is important that speech disorders having different mechanism required development of different rehabilitation programs.

Gross sensory aphasia after surgery was noted in 4 patients. of these, in 2 patients, according to postoperative MRI, was revealed ischemia, and 2 more had hemorrhagic impregnation in the removed tumor bed. According to our data, the occurrence of ischemia, hemorrhagic impregna-

tion and edema in the surgery area led to a worsening of speech disorders after surgery. However, this issue needs further study.

## CONCLUSIONS

1. When intracerebral tumors are localized in the middle and posterior parts of temporal lobe of left hemisphere, it is advisable to perform MR-tractography with construction of arcuate bundle to assess its relationship with the tumor.
2. When removing glial tumors of temporal lobe of left hemisphere, it is necessary not only to employ electrostimulation mapping of cortical speech zones, but also to apply subcortical stimulation of arcuate bundle and its terminals located in the middle and posterior parts of this lobe.
3. Stimulation at the subcortical level can be carried out simultaneously with tumor removal by the use of monopolar electrode attached to the body of the surgical aspirator. At the same time, intraoperative speech effects may be diverse and may include both isolated temporal components and combination of temporal and frontal speech disorders due to stimulation of the arcuate tract terminals.
4. The postoperative pattern of speech disorders, their severity and nature depend on the tumor localization in temporal lobe (in the middle or posterior parts), involvement of the arcuate tract and its anatomical and functional state after the tumor resection.

## REFERENCES

1. Larjavaara S., Mäntylä R., Salminen T. et al. Incidence of gliomas by anatomic location. *Neuro Oncol* 2007;9(3):319–25. DOI: 10.1215/15228517-2007-016
2. Penfield W., Welch K. Instability of response to stimulation of the sensorimotor cortex of man. *J Physiol* 1949;109(3–4):358–65. DOI: 10.1113/jphysiol.1949.sp004399
3. Lubnin A.Yu., Salalykin V.I., Zeitlin A.M. et al. Anesthesiological support for the removal of bulky formations from functionally important areas of the cerebral hemispheres – craniotomy in consciousness. *Anesteziologiya i reanimatologiya = Anesteziol Reanimatol* 2000;4:4–11. (In Russ.).
4. Kulikov A.S., Kobayakov G.L., Gavrillov A.G., Lubnin A.Y. Awake craniotomy: analysis of complicated cases. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2015;79(6):15–21. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201579615-21
5. Kobayakov G.L., Lubnin A.Y., Kulikov A.S. et al. Awake craniotomy. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2016;80(1):107–16. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro2016801107-116
6. Zuev A.A., Korotchenko E.N., Ivanova D.S. et al. Surgical treatment of eloquent brain area tumors using neurophysiological mapping of the speech and motor areas and conduction tracts. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2017;81(1):39–50. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201780739-50
7. Potapov A.A., Goryainov S.A., Zhukov V.Y. et al. The long-associative pathway of the white matter: modern view from the perspective of neuroscience. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2014;78(5):66–77. (In Russ.). PMID: 25517000
8. Goryainov S.A., Kondrashov A.V., Gol'dberg M.F. et al. Long association tracts of the human white matter: an analysis of 18 hemisphere dissections and *in vivo* HARDI-CSD tractography. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2017;81(1):13–25. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201780713-25
9. Bykanov A.E., Pitskhelauri D.I., Batalov A.I. et al. Surgical anatomy of the peri-insular association tracts. P. I. The superior longitudinal fascicle system. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2017;81(1):26–38. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201780726-38
10. Zhukov V.Y., Goryainov S.A., Buklina S.B. et al. Intraoperative mapping of long association fibers in surgery of gliomas of the speech-dominant frontal lobe. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2018;82(5):5–21. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro2018820515
11. Buklina S.B., Zhukov V.Y., Goryainov S.A. et al. Conduction aphasia in patients with glioma in the left hemisphere. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2021;4:29–39. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro20218504129
12. Luria A.R. Disorders of higher cortical functions in focal lesions of the brain. Moscow: Publishing House of Moscow State University, 1962. (In Russ.).

13. Dragoy O., Chrabaszcz A., Tolkacheva V. Russian intraoperative naming test: a standardized tool to map noun and verb production during awake neurosurgeries. *Russ J Cogn Sci* 2016;3(4):4–25. DOI: 10.47010/16.4.1
14. Sanai N., Mirzadeh Z., Berger M.S. Functional outcome after language mapping for glioma resection. *N Engl J Med* 2008;358(1):18–27. DOI: 10.1056/NEJMoa067819.
15. De Witt Hamer P.C., Robles S.G., Zwinderman A.H. et al. Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery outcome: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2012;30(20):2559–65. DOI: 10.1200/JCO.2011.38.4818.
16. Brown T., Shah A.H., Bregy A. et al. Awake craniotomy for brain tumor resection: the rule rather than the exception? *J Neurosurg Anesthesiol* 2013;25:240–7. DOI: 10.1097/ANA.0b013e318290c230.
17. Diffuse Low-Grade Gliomas in Adults: Natural History, Interaction with the Brain, and New Individualized Therapeutic Strategies. Ed. by H. Duffau. Springer, 2014.
18. Hervey-Jumper S.L., Berger M.S. Maximizing safe resection of low- and high-grade glioma. *J Neurooncol* 2016;130(2):269–82. DOI: 10.1007/s11060-016-2110-4
19. Anderson J.M., Gilmore R., Roper S. et al. Conduction aphasia and the arcuate fasciculus: a reexamination of the Wernicke-Geschwind model. *Brain Lang* 1999;70(1):1–12. DOI: 10.24835/1607-0763-109
20. Zöllner J.P., Haag A., Hermsen A. et al. Ictal conduction aphasia and ictal angular gyrus syndrome as rare manifestations of epilepsy: The importance of ictal testing during video-EEG monitoring. *Epilepsy Behav Case Rep* 2017;3(8):55–62. DOI: 10.1016/j.ebcr.2017.07.003

#### Authors' contributions

V.Y. Zhukov: research design development, data collection and analysis, article writing;  
 S.A. Goryainov: research design development, data collection and analysis, article writing;  
 S.B. Buklina: data collection and analysis, writing an article;  
 R. Afandiev: data collection and analysis;  
 Ya.O. Vologdina: data collection and analysis;  
 S.A. Maryashev: data collection and analysis;  
 A.A. Ogurtsova: data collection and analysis;  
 G.L. Kobayakov: scientific editing of the article.

#### ORCID of authors

S.A. Goryaynov: <https://orcid.org/0000-0002-6480-3270>  
 V.Yu. Zhukov: <https://orcid.org/0000-0002-2523-3009>  
 R.O. Afandiev: <https://orcid.org/0000-0001-6384-7960>  
 Y.O. Vologdina: <https://orcid.org/0000-0002-3196-588X>  
 S.A. Maryashev: <https://orcid.org/0000-0002-0108-0677>  
 A.A. Ogurtsova: <https://orcid.org/0000-0003-3595-2696>  
 G.L. Kobayakov: <https://orcid.org/0000-0002-7651-4214>

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

**Funding.** The study was carried out within the grant of the Russian Foundation for Basic Research No. 19-29-01154 “Predicting of pyramidal symptoms and its reversibility in patients with supratentorial glial tumors located near the motor areas, using the knowledge transfer method and deep neural networks based on multifactor analysis of digital data of different modality”.

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

# RECONSTRUCTIVE ENDOVASCULAR TREATMENT OF DISTAL CEREBRAL ANEURYSM ASSOCIATED WITH CARDIAC MYXOMA

R.S. Martynov<sup>1</sup>, A.V. Savello<sup>1</sup>, A.N. Savchuk<sup>1</sup>, K.N. Babichev<sup>1</sup>, A.I. Kiskaev<sup>2</sup>, D.V. Svistov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia; 6 Akademika Lebedeva St., Saint Petersburg 194044, Russia*

<sup>2</sup>*City Hospital of the Holy Martyr Elizabeth; lit. A, 14 Vavilovyykh St., Saint Petersburg 193312, Russia*

**Contacts:** Martynov Roman Sergeevich *Rs\_martin@mail.ru*

**Introduction.** The etiology and pathogenesis of cerebral aneurysms are diverse. The rare cause of cerebral aneurysms occurrence is cardioembolism in cases of heart tumors, in particular in myxoma. Cardiac myxoma (from *Latin* *muxa*, *mucus*) is the most common (about 50 %) benign tumor of heart. With untimely diagnosis and absence of the disease treatment, embolisms in cerebral vessels may occur with typical symptoms of ischemic stroke as well as in some cases the myxomatous aneurysms may develop. There are several theories of their origin. The myxomatous aneurysms of cerebral vessels are more common in women and in the vast majority of cases they develop in carotid basins. In a quarter of cases, the disease onsets as intracranial hemorrhage caused by rupture of an oncotic (myxomatous) aneurysm, that significantly exceeds the frequency of ruptures (1–3 % per year) in cases of “normal” bifurcation-hemodynamic intracranial aneurysms. The mortality rate is 3.4 %. The majority (80 %) of ruptures were observed within 2 years after the diagnosis of cardiac myxoma, and in half (48.6 %) of cases clinically significant episodes of embolism were noted. Timely treatment can prevent the hemorrhagic type of course of these aneurysms. Various methods of treatment are described in the literature: different options for surgical eradication as well as the possibilities of chemotherapy and radiation exposure.

**Aim.** To present a case of successful radical reconstructive endovascular treatment of patient with distal cerebral aneurysm associated with cardiac myxoma, combined with presence of multiple cavernous malformations and also to highlight issues of diagnosis, differential diagnosis and existing treatment options for these diseases.

**Clinical observation.** The article presents a clinical observation of multiple aneurysms associated with myxoma of the heart in combination with multiple cavernous angiomas of the brain. The possibility of reconstructive eradication of distal aneurysm after its transformation from fusiform to saccular is demonstrated. The etiology and pathogenesis of occurrence, the nuances of differential diagnosis, possible methods and the algorithm for choosing a method for treating brain aneurysms associated with myxomas are reflected.

**Conclusion.** All patients with cardiac myxomas, both before and in dynamics after their removal, are recommended to perform noninvasive visualization of brain vessels for verification of such complication as metastatic (myxomatous) aneurysms. The prognosis in most patients with multiple intracranial aneurysms associated with myxoma is favorable and most aneurysms associated with myxoma are stable. However, in cases with progressive or ruptured aneurysms, surgical treatment options should be considered including microsurgical or endovascular eradication. Radiation and chemotherapy methods may have a certain therapeutic value.

**Key words:** oncotic aneurysms, myxomatous aneurysms, cardiac myxoma, treatment, embolization

**For citation:** Martynov R.S., Savello A.V., Savchuk A.N. et al. Reconstructive intravascular treatment of distal cerebral aneurysm associated with cardiac myxoma. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(4):85–94. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-85-94

## INTRODUCTION

The pathogenesis of brain aneurysms is diverse, and the classification of this pathology includes variants of metastatic, or oncological, aneurysms [1]. The cause of such predominantly distal cerebral vascular aneurysms is, among other things, cardioembolism in cases of heart tumors, in particular in myxoma.

Cardiac myxoma (from *Latin* *muxa*, *mucus*) is the most common (about 50 %) benign heart tumor that is usually

localized in left or right atrium. Subendocardial multipotential mesenchymal cells are considered to be a source of these tumors. The tumor grows on a pedicle attached to atrial septum. Radical resection of these neoplasms leads to a cure. At the same time, hematogenous metastasis of the tumor is possible both before and during tumor removal [2, 3].

Cardiac myxoma is manifested by the following triad [4]:  
1) inflammatory syndrome with myalgia, arthralgia, fever, elevated levels of ESR and C-reactive protein;

- 2) embolic manifestations, most often in the brain or in the large circle of blood circulation, since tumors are often localized in left chambers of heart;
- 3) obstruction of heart valves leading to pulmonary edema and less often to right ventricular failure.

Early diagnosis and treatment of these lesions can prevent embolism. One of the most unfavorable targets of embolism by myxoma cells are brain vessels, which occlusion often leads to ischemic stroke. Distal aneurysms associated with myxoma develop much less frequently [5].

There are different points of view on the natural course of aneurysms associated with myxoma and the strategy of their treatment, especially in multiple lesions [4, 6, 7]. The prevalence of such aneurysms in patients with cardiac myxoma according to different studies varies in range 12,8–56,0 % [6, 8, 9]. In some cases, aneurysms may be detected before the myxoma is recognized, and in others, decades after its resection [10]. In most cases (67.5 %), aneurysms are detected after the myxoma resection.

Despite the obvious reason for formation of aneurysms associated with cardiac myxomas there are two theories of their pathogenesis. The first is the theory of neoplastic process: myxoma cells are attached to endothelium, penetrate into it, grow in the subintimal layer with subsequent destruction of the entire arterial wall. The second is the theory of microembolic injury: the myxoma embolus causes endothelial damage accompanied by impaired local hemodynamics and followed by aneurysm formation. In the second case, we can talk about the dissection nature of the artery injury. The described theories are similar to pathogenesis of infectious aneurysms which includes inflammatory process in the artery wall associated with infectious embolus [11]. In any case, both the theories reflect the fact that pathological process is initiated by myxoma embolus [6, 12].

Some authors additionally highlight hematogenic dissemination in the vasa vasorum of cerebral vessels as a mechanism for aneurysms' development. This leads to artery wall destruction, especially the middle layer and the inner elastic membrane, and as a consequence to aneurysm formation [5].

At the same time, it is reported in the literature that an important factor in the initiation of aneurysm is interleukin-6, which is secreted by myxoma cells. However, there is no convincing evidence that this protein that belonging to proinflammatory cytokines group can be used as a biomarker for diagnosis of aneurysms associated with myxoma [13–15].

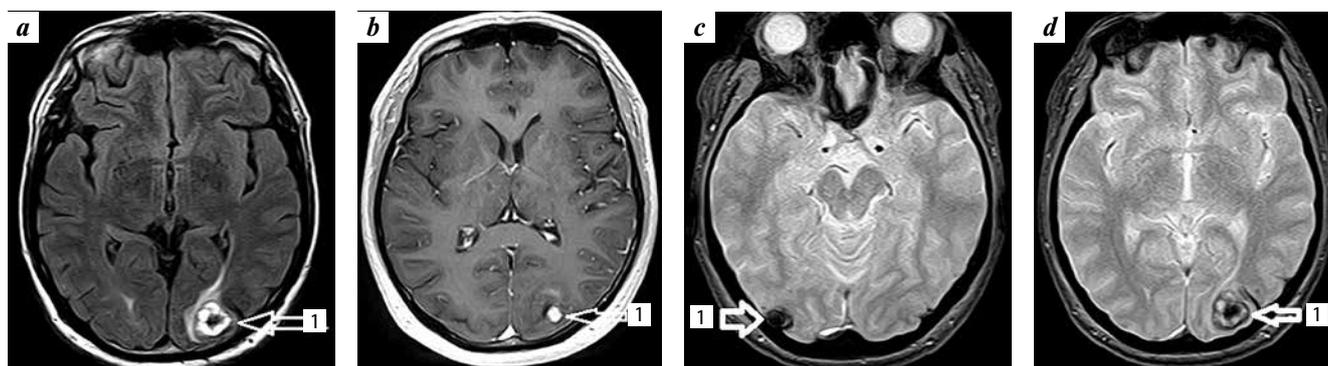
In most cases, the multiple aneurysms associated with myxoma develop before the age of 50 and mainly in women.

The most frequent lesion localization of such aneurysms is anterior part of circle of Willis 89.7 %, and 10.3 % of cases fall on the vertebrobasilar arteries. In 24.4 % of cases, the disease manifests in patients with intracranial hemorrhage caused by aneurysm rupture, which significantly exceeds the frequency of ruptures of 1–3 % per year with “common” bifurcation-hemodynamic intracranial aneurysms. The mortality rate is 3.4 % [7]. The majority (80 %) of ruptures were observed within 2 years after diagnosis of cardiac myxoma [16], and in half (48.6 %) of cases clinically significant episodes of embolism were noted [12].

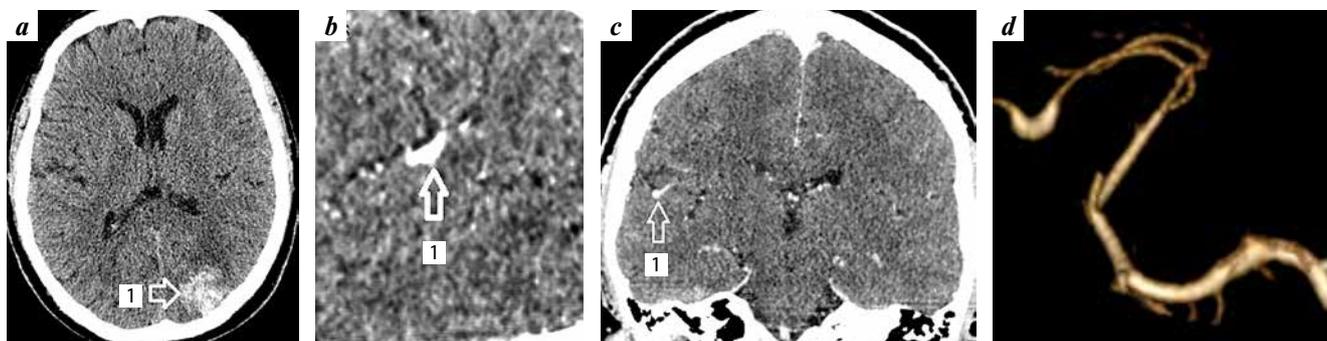
#### CLINICAL CASE

**Patient E.A.**, born in 1981 (38 years old), sought medical help in connection with the appearance of photopsias. Magnetic resonance imaging (MRI) of the brain with intravenous contrast dated 02.04.2019 showed subcortical changes in right parietal and left occipital lobes. Upon further comprehensive examination, the left atrial myxoma was verified in the patient. According to echocardiography data, there was rather mobile formation in the left atrium having cellular structure occupying more than half of the atrium. In systole, the formation was wedged into mitral flaps valve, mitral regurgitation was of 1–2 degree. On 04/19/2019, a myxoma of left atrium measuring 7.0 × 3.0 cm was resected, the myxoma was on pedicle with fixation in the middle third of the atrial septum.

In the postoperative period, the photopsias still persisted that is why 6 months after cardiac surgery the patient underwent repeated brain MRI with intravenous contrast and signs of “mirror cavernous malformations of both occipital lobes” were diagnosed (Fig. 1).



**Fig. 1.** Mirror cavernous malformations of occipital lobes (MRI of brain dated 29.10.2019, 6 months after cardiac surgery): a – cavernous angioma (1) of left occipital lobe (MRI in the FLAIR sequence); b – cavernous angioma (1) of left occipital lobe with accumulation of contrast (sequence-WI with contrast enhancement); c – cavernous angioma (1) of right occipital lobe (MRI in sequence T2\*); d – cavernous angioma (1) of left occipital lobe (MRI in sequence T2\*) FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) – the mode with suppression of free water signal, WI – weighted image, T1 and T2\* – modes of sequences of weighted images on MRI.



**Fig. 2.** Spiral computed tomography (CT) and spiral computed tomography angiography (SCTA) of the brain: a) CT-signs of hemorrhage (1) in the projection of cavernous angioma of left occipital lobe; b, c) fusiform expansion of cortical segment of posterior parietal branch of the right medial cerebral artery in sagittal and frontal planes of multiplanar reconstruction; d) three-dimensional CT-reconstruction of the affected artery segment with fusiform aneurysm

Computed tomography (CT) and spiral computed tomographic angiography (SCTA) of the brain revealed parenchymal hemorrhage in left occipital lobe in projection of previously diagnosed cavernous malformation. There were no signs of arteriovenous malformation or distal aneurysms in the projection of the hemorrhage focus, but there was a fusiform expansion of cortical segment of posterior parietal branch of right middle cerebral artery (Fig. 2).

At this stage of examination, the local expansion of cortical artery was not given importance as not requiring specific treatment.

The patient underwent surgical intervention on 01/28/2020: bone-plastic skull trepanation in left parietal-occipital region and microsurgical removal of cavernous malformation. Histological conclusion No. 5403–07: cavernous “angioma” (cavernoma). The course of postoperative period is favorable. A slight increase in the area of absolute and relative scotomas was noted.

In March of 2022, the patient underwent a planned comprehensive medical examination. Taking into account the anamnesis the brain CT scan was performed, according to its results an aneurysm of posterior parietal branch of right middle cerebral artery was diagnosed. A significant transformation of the aneurysm during the 2-year follow-up period is noteworthy (see Fig. 2, d). In this regard, the patient received consultation by neurosurgeon and was hospitalized to neurosurgery clinic for further examination.

Selective cerebral angiography confirmed the presence of aneurysm of posterior parietal branch of right middle cerebral artery having a size of 4 mm. At the same time, along the length of the artery distal to the aneurysm there were uneven contours of areas alternating in narrowing and expansion that suggesting vasculitis type damage to artery wall (Fig. 4).

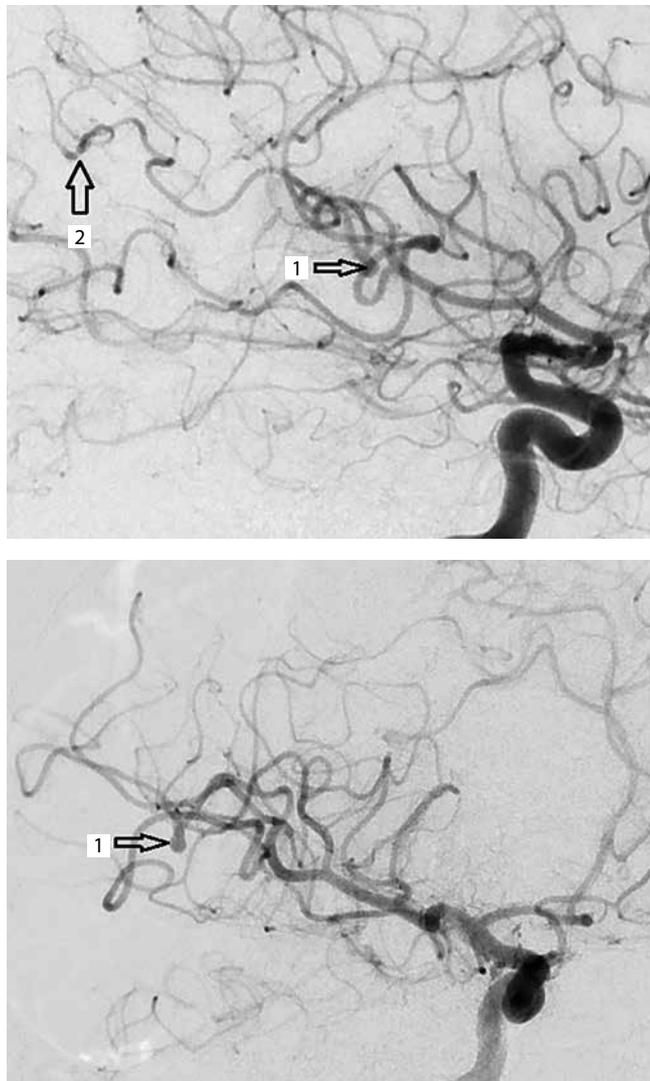
Several surgical treatment options were considered to prevent the aneurysm rupture: 1) microsurgical reconstructive aneurysm clipping, 2) trapping of the affected artery segment, 3) “end-to-end” extra-intracranial bypass with shutdown of the affected artery segment proximal to the aneurysm, 4) “end-to-end” intra-intracranial bypass excision of the artery segment carrying aneurysm, 5) endovascular occlusion of the parent artery at the aneurysm level, 6) endovascular



**Fig. 3.** Spiral computed tomographic angiography of the brain: three-dimensional reconstruction of the affected segment of artery with aneurysm

reconstructive intervention by embolization of the aneurysm with detachable microspirals. The use of assisting techniques or stent implantation at the aneurysm level due to difficult access and small caliber of cortical arteries was not expected.

The patient underwent endovascular surgery on 04/18/2022. Under general anesthesia with systemic heparinization (4000 units) subcranially, a guide catheter was inserted into the right internal carotid artery. Microcatheter was inserted into the aneurysm dome by the use of microconductor 014”. The aneurysm was turned off from bloodstream by the sequential introduction of 2 separable ultra-soft microspirals with dimensions of 3 × 20 and 2 × 60 mm. During implantation of the 2<sup>nd</sup> microspiral, the prolapse of the coils into the supporting artery was noted with their location along the circumference of the cross-section of the artery without impairing of its patency. Control angiography showed that the aneurysm was completely turned off from the bloodstream (type A according to Raymond–Roy classifications) while retaining the carrier artery patency at the level of aneurysm and in the distal segment. In order to prevent early postoperative ischemic complications, antiplatelet therapy with IIb/IIIa inhibitors of platelet glycoprotein receptors was performed in the form



**Fig. 4.** On cerebral angiogram in lateral and oblique projections visualization of aneurysm 1 and arterial contour defect in distal segment 2

of an extended intravenous infusion of eptifibatide in the calculated dosage for 12 hours. In control selective cerebral angiography performed 24 hours later it was observed preservation of the lumen of the supporting artery throughout and the absence of aneurysm contrast (Fig. 5). Due to the peculiarities of the microspiral coil location in the artery lumen, the patient was prescribed antiplatelet monotherapy with ticagrelor 180 mg/day for a month to prevent delayed ischemic complications until completion of endothelialization of the spiral coils.

## DISCUSSION

Connection between myxoma of heart left chambers and intracranial aneurysm was first described by German pathologist F. Marchand back in 1894. Intracranial aneurysms are usually detected accidentally during examination for other diseases or in stroke patients [17].

Differential diagnosis of myxoma aneurysms may be difficult in some cases. On a contrast-free computed tomogram (CT), myxomal aneurysms have increased density due

to the accumulation of myxoid matrix or petrificates in their walls. At the same time, abnormal changes are detected on MRI around myxoid aneurysms, such as signal loss on T2-weighted images, signal gain on T1-weighted images with contrast enhancement due to myxoids, angiogenesis or granulation tissue. These changes make difficulties in differentiating these aneurysms from other diseases, such as cavernous malformation or mycotic aneurysms.

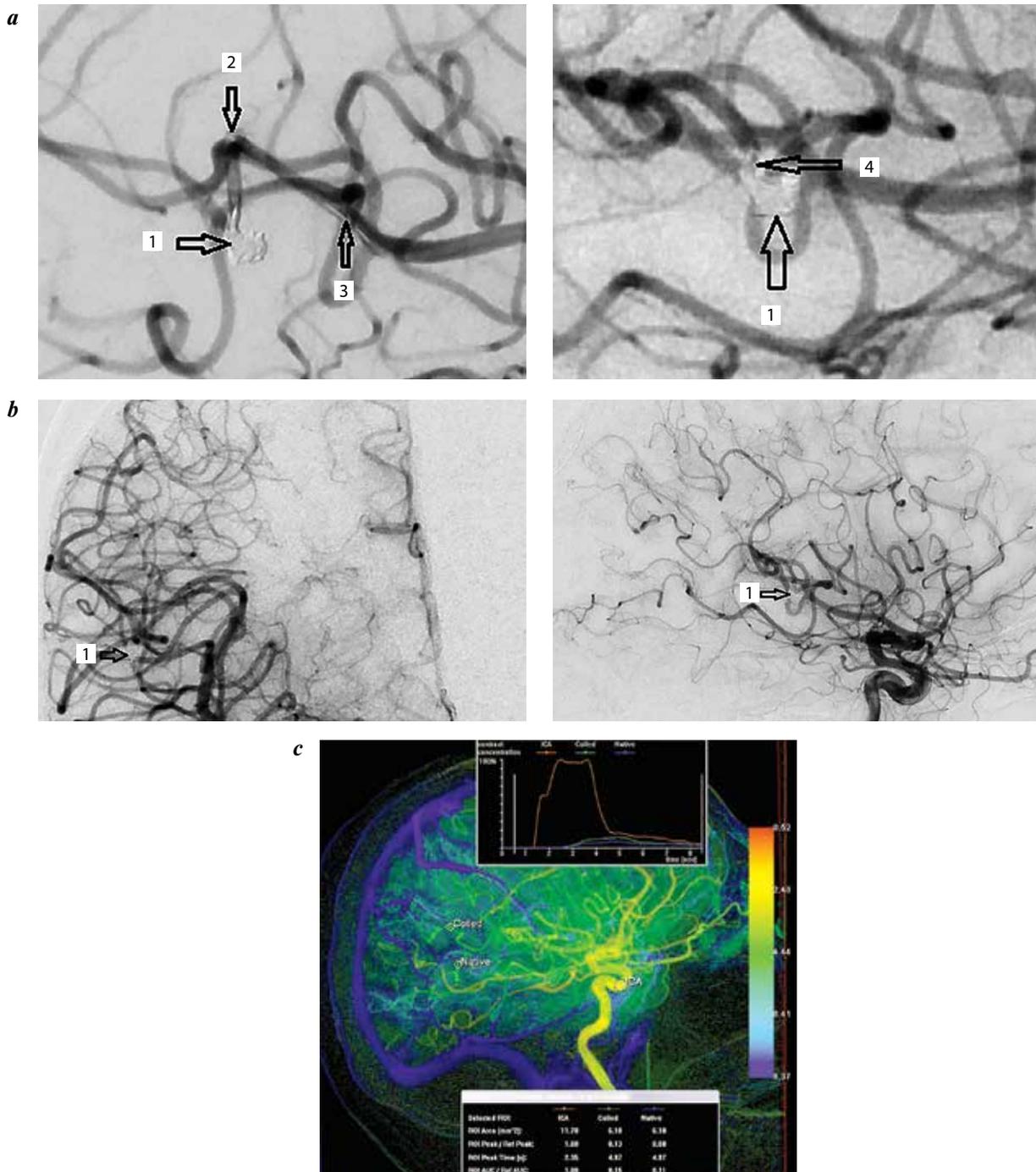
Cavernomas are characterized by absence of pathological changes during angiographic examination. However, on MRI, both cavernoma and myxoid aneurysm can manifest as foci surrounded by an irregular hemosiderin ring; in both cases swelling of the brain tissue around the injured area is detected; and in both cases the effect of “flowering” is detected on T2-weighted images with gradient echo. But only myxoid aneurysms can be clearly identified on T1-weighted images [18].

Angiographic signs of myxoid aneurysms do not differ from the most common mycotic (septic) aneurysms. Recognition of increased density in the aneurysm area on CT without contrast enhancement may indicate myxoid origin (this is evidenced by histopathological studies that showed accumulation of myxoid, hemosiderin and iron due to recurrent chronic bleeding, but not a calcification [19]). Septic aneurysms have a greater tendency to rupture with the formation of hematomas around the injury zones [20].

Taking into account the possibilities of modern technologies, most patients can be offered effective and safe treatment options. Various options for invasive treatment of oncotic (myxomal) aneurysms are presented in literature. Microsurgical interventions are represented by such methods as aneurysm resection [7, 12, 13], aneurysm resection in combination with anastomosis [13], aneurysm clipping [14, 21]. In these cases, the anastomoses imposition is considered if the affected artery supplies blood to a functionally significant area of the brain. The choice of this method is due to the fact that reconstruction of lumen of the parent artery with clips is impossible due to looseness of the aneurysm walls [13, 22]. Switching off the myxomal aneurysms from bloodstream during endovascular operations can be performed by embolization of the aneurysm itself or destructive occlusion of the aneurysm parent artery. M.B. Yilmaz et al. in 2003 presented a case of successfully performed endovascular embolization of giant aneurysm of the left medial cerebral artery [10].

A variant of destructive shutdown of a giant partially thrombosed fusiform aneurysm from the bloodstream is described by T.J. Sorenson et al. (2019). The proximal embolization with microspirals was performed after assessment of collateral cortical blood flow using balloon occlusion test [23].

J. Sedat et al. in 2007 presented a case of radiation therapy with a total dose of 46 Gy. Occlusion of the aneurysm parent artery was observed a year later [24]. Despite the unproven clinical efficacy of radiation therapy, K. Khatibi et al. (2020) concluded that low-dose targeted radiation



**Fig. 5.** Stages of endovascular treatment and control selective cerebral angiography: *a* – on stage and control angiograms during the intervention, a tightly packed tangle of microspirals are visualized 1 in aneurysm with coils of microspirals in the carrier artery, in distal 2 and proximal 3 microcatheter marks, the prolapse of the coil of the microspiral along the contour of the aneurysm-bearing artery 4 with preservation of its patency; *b* – on control angiogram 24 hours after surgery a tangle of tightly packed microspirals is visualized in direct and lateral projection 1; the aneurysm-bearing artery is contrasted throughout, no-vascular zones are not observed; *c* – the perfusiogram shows the correspondence of blood flow in the affected artery (Coiled) distal to the embolized aneurysm and the intact (Native) artery

**Note.** The time to reach peak of contrast enhancement in both arteries estimated by Peak Time (sec.) is identical, the area under the curve of contrast enhancement AUC is comparable, which indicates the preservation of perfusion in the embolized artery

therapy is safe and effective on the basis of treatment of multiple myxoma aneurysms of cerebral vessels [25].

The role of chemotherapy for metastatic myxoma aneurysms of cerebral vessels as well as the role of radiation therapy is poorly understood. In the case of multiple

aneurysms, M. Branscheidt et al. (2014) have used to stabilize their growth carboplatin (240 mg/m<sup>2</sup> of body surface on day 1) and etoposide (100 mg/m<sup>2</sup> of body surface, days 2 and 3) with dexamethasone (4 mg/day). However, 2 months after completion of 6 cycles (with 4-week intervals between

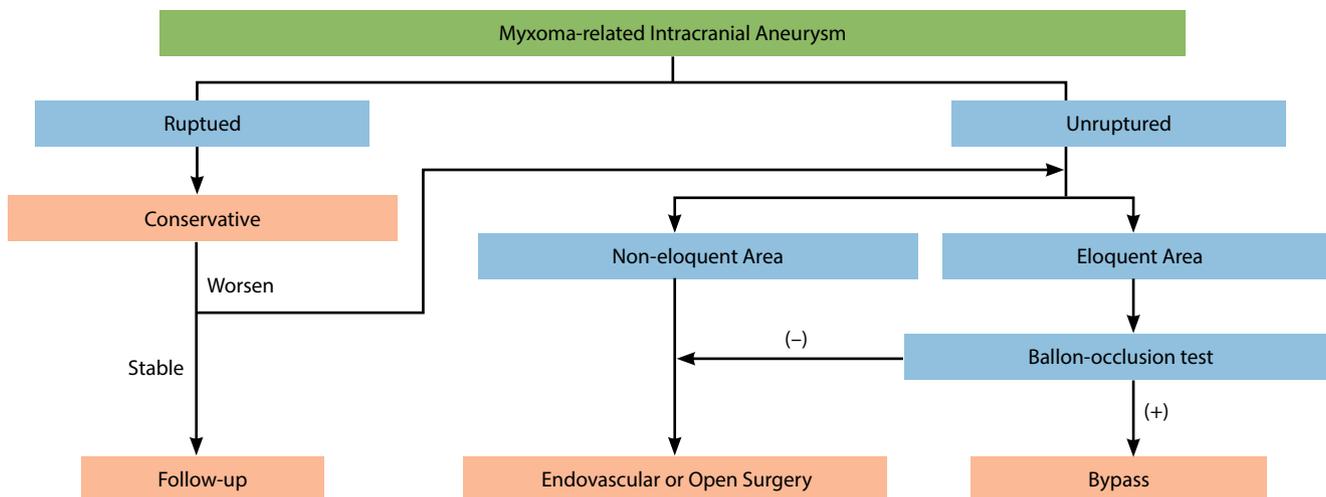


Fig. 6. Algorithm for choosing a treatment method for a patient with intracranial aneurysms associated with cardiac myxoma (cit. according to [12])

cycles), control MRI showed an increase in size, contrast and progression of edema. As a result, the aneurysm was resected in the patient. Nevertheless, the authors concluded that in cases of severe neurological disorders chemotherapy can stabilize the growth of aneurysms when waiting tactics are not a reasonable therapeutic solution [26].

The authors of one of the latest (2020) literature reviews with multiple myxoma brain aneurysms showed that in 19 of 41 cases patients were treated conservatively. All aneurysms were stable in size during the observation period (from 3 months to 11 years, mean is 40 months), their growth was noted in 3 observations [12].

There are no clear recommendations regarding the choice of treatment method for patients with aneurysms associated with myxomas in actual literature, in each case the decision is made individually. A. Santillan et al. (2019) proposed recommendations for monitoring such patients on the basis of the longest (21 and 22 years) observations described in the literature for 2 patients with multiple myxoma aneurysms:

- Patients with embolic cerebral infarction associated with atrial myxoma or with history of atrial myxoma resection are undergoing diagnostic cerebral angiography and subsequently a careful monitoring is carried out using non-invasive imaging studies, such as magnetic resonance angiography or SCTA, which should be performed every 12–15 months for the first 3–5 years, and then every 2 years [17].
- If the aneurysm is treatable, endovascular embolization is recommended [27]. But if a fusiform aneurysm is detected, which is asymptomatic and has a stable size, it is indicated a dynamic noninvasive imaging constant disaggregant therapy to prevent thromboembolism. If a patient has a fusiform aneurysm that is progressed or ruptured, the preferred method of treatment is microsurgical or endovascular aneurysm trapping [10, 22, 28–31].

Based on their own clinical observation and literature review, S. Gai et al. in 2019 have presented an algorithm for choosing treatment method for patients with multiple aneurysms depending on aneurysm rupture presence, localization, results of test balloon occlusion and taking into account of the aneurysm size stability (Fig. 6).

The presented case is characterized by observation of formation of distal cerebral aneurysm associated with myxoma, as well as, probably, an aneurysm being formed distally along the artery along with multiple clinically manifested caverns of the brain. Hemorrhagic manifestation of cavernous malformations preceded formation of aneurysm of cortical branch of the middle cerebral artery on the background of its fusiform expansion. An assumption of a diagnostic error, overdiagnosis of cavernoma on the background of parenchymal hemorrhage is refuted by the results of histological examination of the removed sample.

The patient underwent reconstructive aneurysm shutdown by embolization with microspirals which became possible due to the anatomical shape that favored this type of treatment. Conversion to destructive intervention was not required.

Due to the natural course of the disease, the patient remains at risk of progression of a distal aneurysm in the basin of the same artery, and therefore it will be observed in dynamics.

## CONCLUSION

All patients with cardiac myxomas, both before and in dynamics after their removal, are recommended to perform noninvasive visualization of brain vessels to verify such complication as metastatic (myxomal) aneurysms. The prognosis in most patients with multiple intracranial aneurysms associated with myxoma is favorable, and most aneurysms associated with myxoma are stable. But in cases with progressive or ruptured aneurysms, surgical treatment options should be considered, including microsurgical or endovascular eradication. Radiation and chemotherapy methods may have a certain therapeutic value

## REFERENCES

- Medvedev Yu. A., Zabrodskaya Yu. M. A new conception of the origin of bifurcational aneurysms of brain stem arteries. St. Petersburg, 2000. (In Russ.).
- Sandok B.A., von Estorff I., Giuliani E.R. Subsequent neurological events in patients with atrial myxoma. *Ann Neurol* 1980;8:305–7. DOI: 10.1002/ana.410080314
- Vaideeswar P., Butany J.W. Benign cardiac tumors of the pluripotent mesenchyme. *Semin Diagn Pathol* 2008;25:20–8. DOI: 10.1053/j.semmp.2007.10.005
- Pinede L., Duhaut P., Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma. A series of 112 consecutive cases. *Medicine (Baltimore)* 2001;80: 159–72. DOI: 10.1097/00005792-200105000-00002
- Wen X.Y., Chen Y.M., Yu L.L. et al. Neurological manifestations of atrial myxoma: A retrospective analysis. *Oncol Lett* 2018;16: 4635–9. DOI: 10.3892/ol.2018.9218
- Brinjikji W., Morris J.M., Brown R.D. et al. Neuroimaging findings in cardiac myxoma patients: a single-center case series of 47 patients. *Cerebrovasc Dis* 2015;40(1–2):35–44. DOI: 10.1159/000381833
- Zheng J., Li S., Cao Y. et al. Multiple cerebral myxomatous aneurysms: what is the optimal treatment? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015;24:232–8. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.08.017
- Sabolek M., Bachus-Banaschak K., Bachus R. et al. Multiple cerebral aneurysms as delayed complication of left cardiac myxoma: a case report and review. *Acta Neurol Scand* 2005;111:345–50. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2005.00413.x
- Viganò S., Papini G.D., Cotticelli B. et al. Prevalence of cerebral aneurysms in patients treated for left cardiac myxoma: a prospective study. *Clin Radiol* 2013 Nov;68(11):e624–8. DOI: 10.1016/j.crad.2013.06.010
- Yilmaz M.B., Akin Y., Güray Ü. et al. Late recurrence of left atrial myxoma with multiple intracranial aneurysms. *Int J Cardiol* 2003;87:303–5. DOI: 10.1016/s0167-5273(02)00348-0
- Efimov V.V., Fedorchenko A.N., Porkhanov V.A. et al. Cerebral infectious aneurysm as a complication of bacterial endocarditis. *E'ndovaskulyarnaya khirurgiya = Russian Journal of Endovascular Surgery*. 2021;8:228–36. (In Russ.). DOI: 10.24183/2409-4080-2021-8-2-228-236
- Gai S., Lv N., Zhang Q. et al. Multiple intracranial aneurysms caused by myxoma: case report and literature review. *World Neurosurg* 2020;133:e376–84. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.09.014
- Saffie P., Riquelme F., Mura J. et al. Multiple myxomatous aneurysms with bypass and clipping in a 37-year-old man. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015;24:e69–e71. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.10.017
- Ezerioha N., Feng W. Intracardiac myxoma, cerebral aneurysms and elevated interleukin-6. *Case Rep Neurol* 2015;7(2):152–5. DOI: 10.1159/000437256
- Morgan L., Cooper J., Montgomery H. et al. The interleukin-6 gene –174G>C and –572G>C promoter polymorphisms are related to cerebral aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77(8):915–7. DOI: 10.1136/jnnp.2005.081976
- Steiner T., Juvela S., Unterberg A. et al. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2013;35(2):93–112. DOI: 10.1159/000346087
- Santillan A., Knopman J., Patsalides A., Pierre Gobin Y. Delayed intracranial aneurysm formation after cardiac myxoma resection: Report of two cases and review of the literature. *Interv Neuroradiol* 2019;25(2):177–81. DOI: 10.1177/1591019918808026
- Albuquerque-Peres C.M., Castro de Brito A., Mesquita-Peres C.H. et al. Oncotic (myxomatous) aneurysms: a review of management aneurismas oncóticos (mixomatosos). *Brazilian Neurosurgery* 2022; (02): e167–73. DOI: 10.1055/s-0041-1734013
- Hwang B.J., Connelly M.M., Lev M.H. Distinctive MR imaging appearance of hemorrhagic cerebral aneurysms associated with atrial myxoma. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:925–7. DOI: 10.2214/ajr.177.4.1770925
- Liao W.H., Ramkalawan D., Liu J.L. et al. The imaging features of neurologic complications of left atrial myxomas. *Eur J Radiol* 2015;84:933–9. DOI: 10.1016/j.ejrad.2015.02.005
- Sen'ko I.V., Krylov V.V. Microsurgery of distal brain aneurysms. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2016;1:98–103. (In Russ.).
- Eddleman C.S., Gottardi–Littell N.R., Bendok B.R. et al. Rupture of cerebral myxomatous aneurysm months after resection of the primary cardiac tumor. *Neurocrit Care* 2010;13(2):252–5. DOI: 10.1007/s12028-010-9400-z
- Sorenson T.J., Brinjikji W., Lanzino G. Giant fusiform intracranial aneurysm in patient with history of myxoma. *World Neurosurg* 2019;128:200–1. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.05.051
- Sedat J., Chau Y., Dunac A. et al. Multiple cerebral aneurysms caused by cardiac myxoma. A case report and present state of knowledge. *Interv Neuroradiol* 2007;13(2):179–84. DOI: 10.1177/159101990701300209
- Khatibi K., Ponce Mejia L.L., Kaneko N. et al. Targeted radiation therapy can treat myxomatous cerebral aneurysms. *World Neurosurg* 2020;143:332–5. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.08.022
- Branscheidt M., Frontzek K., Bozinov O. et al. Etoposide/ carboplatin chemotherapy for the treatment of metastatic myxomatous cerebral aneurysms. *J Neurol* 2014;261(4):828–30. DOI: 10.1007/s00415-014-7281-3
- Lazarow F., Aktan S., Lanier K., Agola J. Coil embolization of an enlarging fusiform myxomatous cerebral aneurysm. *Radiol case reports* 2018;13:490–4. DOI: 10.1016/j.radcr.2017.11.015
- Sveinsson O., Herrman L. Multiple cerebral aneurysms in a patient with cardiac myxoma: what to do? *BMJ Case Rep* 2015;2015: bcr2013200767. DOI: 10.1136/bcr-2013-200767
- George K.J., Rennie A., Saxena A. Multiple cerebral aneurysms secondary to cardiac myxoma. *Br J Neurosurg* 2012;26:409–1. DOI: 10.3109/02688697.2011.626877
- Flores P.L., Haglund F., Bhogal P. et al. The dynamic natural history of cerebral aneurysms from cardiac myxomas: A review of the natural history of myxomatous aneurysms. *Interv Neuroradiol* 2018; 24(3):277–83. DOI: 10.1177/1591019917754070
- Penn D.L., Lanpher A.B., Klein J.M. et al. Multimodal treatment approach in a patient with multiple intracranial myxomatous aneurysms. *J Neurosurg Pediatr* 2018;21:315–21. DOI: 10.3171/2017.9.PEDS17288

**Author's contributions**

R.S. Martynov: literature review, article writing;  
A.V. Savello: scientific editing of the article;  
A.N. Savchuk: writing an article;  
K.N. Babichev: writing an article;  
A.I. Kiskaev: article writing;  
D.V. Svistov: scientific editing of the article.

**ORCID of authors**

R.S. Martynov: <https://orcid.org/0000-0002-2769-3551>  
A.V. Savello: <https://orcid.org/0000-0002-2465-4856>  
K.N. Babichev: <https://orcid.org/0000-0002-4797-2937>  
A.I. Kiskaev: <https://orcid.org/0000-0002-6936-3040>  
D.V. Svistov: <https://orcid.org/0000-0002-3922-9887>

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

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