



АССОЦИАЦИЯ
НЕЙРОХИРУРГОВ
РОССИИ

ISSN 2587-7569 (Online)

ISSN 1683-3295 (Print)

НЕЙРОХИРУРГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

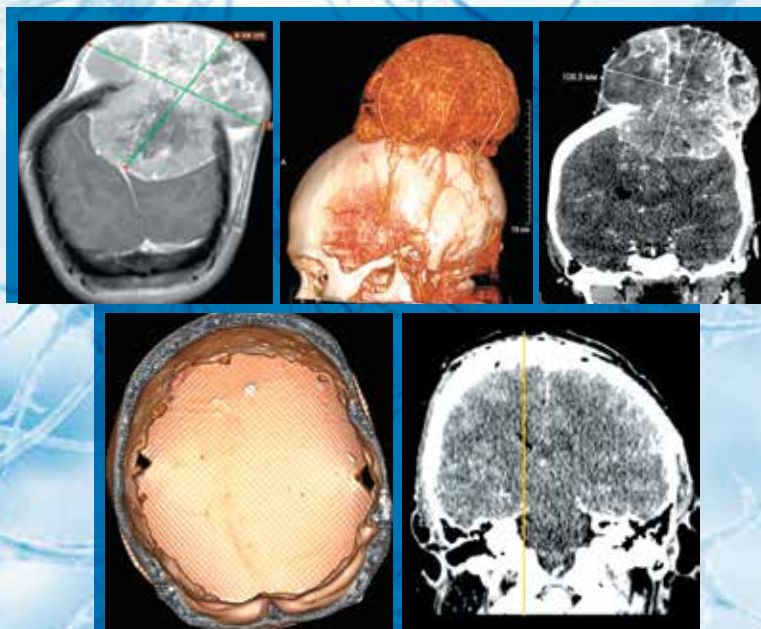
RUSSIAN JOURNAL OF NEUROSURGERY

Опыт стентирования
экстракраниального отдела
внутренней сонной артерии
у пациентов с острым
ишемическим инсультом

Эндоваскулярное лечение
дистальных аневризм
головного мозга

Результаты краниопластик
с применением индивидуальных
титановых имплантатов

Удаление гигантского
метастаза рака сигмовидной
кишки в кости черепа
с экстра-, интракраниальным
распространением



3

ТОМ 25

2023

ИЗДАНИЕ АССОЦИАЦИИ НЕЙРОХИРУРГОВ РОССИИ

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

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



RUSSIAN JOURNAL OF NEUROSURGERY

НЕЙРОХИРУРГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

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

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

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

О С Н О В А Н В 1 9 9 8 Г .

Учредитель:
В.В. Крылов

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

Статьи направлять по адресу:
129010, Москва, Большая
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>

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

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

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

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

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

ISSN 2587-7569 (Online)
ISSN 1683-3295 (Print)
Нейрохирургия. 2023. Том 25.
№ 3. 1–186.

©ООО «ИД «АБВ-пресс», 2023.
Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» – 39895.

Отпечатано в типографии
«Лайдер Принт». 142104,
Подольск, ст. Свердлова, 26.
Тираж 2000 экз. Бесплатно.
<http://www.therjn.com/jour/index>

3 **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)

Гуша Артем Олегович, профессор РАН, д.м.н. (Москва, Россия)

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

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

Древал 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)

Лазарев Валерий Александрович, д.м.н. (Москва, Россия)

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

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

Лукьянчиков Виктор Александрович, д.м.н. (Москва, Россия)

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

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

Сенько Илья Владимирович, д.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)

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Hu, Shaoshan, профессор (КНР)

Rasulic, Lukas, профессор (Сербия)

Servadei, Franco, профессор (Италия)

Slavin, Konstantin, доктор медицины, профессор (США)

Spallone, Aldo, доктор медицины, профессор (Италия)

Tu, Yong-Kwang, профессор (Тайбэй)

Zelman, Vladimir, профессор (США)

"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

3 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
www.abvpress.ru

Articles should be sent

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

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

Editor E.M. Pecherskaya
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

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

*The journal was registered
at the Federal Service for Surveillance
of Communications, Information
Technologies, and Mass
Media (ПН 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. 3. 1–186.
©PH "ABV-Press", 2023.

Pressa Rossii catalogue index:
39895.

Printed at the printing house
"LIDER PRINT" 142104,
Russia, Moscow region, Podolsk,
st. Sverdlova, 26.

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)*
Gushcha, Artem O., *Professor of the Russian Academy of Sciences, 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)*
Lazarev, Valery A., *MD, DMSc (Moscow, 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)*
Lukyanchikov, Viktor A., *MD, DMSc (Moscow, Russia)*
Petrikov, Sergey S., *Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc (Moscow, Russia)*
Polunina, Natalya A., *MD, PhD (Moscow, Russia)*
Senko, Ilya V., *MD, DMSc (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)*
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

ЮБИЛЕЙ

Л. Б. Лихтерман

Основоположник эндоваскулярной нейрохирургии Федор Андреевич Сербиненко (1928–2002).

К 95-летию со дня рождения10

ОРИГИНАЛЬНАЯ РАБОТА

М. Ю. Володюхин, И. А. Подшивалов, Д. Р. Хасанова, Р. Н. Хайруллин

Опыт стентирования экстракраниального отдела внутренней сонной артерии

у пациентов с острым ишемическим инсультом17

И. В. Сенько, В. С. Кисилев, А. О. Соснов, А. М. Перфильев, П. Д. Матвеев, П. Ю. Иванова, Д. А. Рзаев

Эндоваскулярное лечение дистальных аневризм головного мозга24

С. В. Мишинов, Н. А. Копорушко, В. В. Ступак

Результаты краниопластики с применением индивидуальных титановых имплантатов34

К. В. Шевченко, В. Н. Шиманский, С. В. Таняшин, В. К. Пошатаев, В. В. Карнаухов, М. В. Колычева,

К. Д. Соложенцева, Ю. В. Струнина

Хирургические аспекты классификации и нейровизуализационных характеристик идиопатической гидроцефалии взрослых.43

М. Н. Аслануков, С. А. Васильев, Р. С. Левин, С. К. Ощепков

Результаты применения интраоперационного ультразвукового исследования в хирургии дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника.59

Д. С. Дружинин, А. С. Карапетян, М. Л. Новиков, Е. С. Дружинина

Опухоли периферических нервов у взрослых и детей: клинко-диагностические характеристики69

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

Н. Е. Воинов, А. Ю. Улитин, П. В. Лавровский, М. В. Диконенко, Б. И. Сафаров, С. С. Скляр,

Д. А. Ситовская, А. С. Нечаева, А. Э. Вершинин, И. А. Соколов

Удаление гигантского метастаза рака сигмовидной кишки в кости черепа с экстра-, интракраниальным распространением78

И. В. Басанкин, А. А. Гользатян, С. Б. Малахов, В. Г. Диденко, М. И. Томина, И. Е. Грицаев

Ганглиозная киста желтой связки шейного отдела позвоночника: редкая причина миелопатического синдрома. Клиническое наблюдение и обзор литературы88

В. М. Джафаров, А. И. Холявин, М. Е. Амелин, М. Ю. Джафарова, К. С. Золотарева, И. В. Сенько

Таламотомия фокусированным ультразвуком в лечении дистонии музыканта 93

Е. Г. Селиверстова, А. Ю. Кордонский, Е. С. Дружинина, Е. К. Романенко, А. А. Гринь

Неврологические заболевания, имитирующие спинальный стеноз, у пациентов пожилого возраста.

Серия клинических наблюдений100

И. О. Кугушев, Т. Ю. Безбородова, В. К. Пошатаев, Д. С. Ким, К. В. Шевченко, Р. А. Султанов,

В. В. Карнаухов, С. В. Таняшин, В. Н. Шиманский

Менингеальная меланоцитома области яремного отверстия111

ЛЕКЦИЯ

G. Musa, R. E. B. Castillo, D. T. K. Ndandja, B. M. Mwela, G. E. Chmutin, G. I. Antonov, M. V. Slabov

Anterior lumbar interbody fusion (ALIF): a review of the procedure and associated complications119

Р. Э. Ишкинин, Д. И. Пицхелаури, А. Е. Быканов

Базальный передний мозг: анатомия и клиника при его повреждении126

В. В. Крылов, Г. Ю. Евзиков, Г. Л. Кобяков

Морфогенетическая характеристика глиальных опухолей у взрослых в классификациях ВОЗ 2007, 2016, 2021 гг. Изменения классификаций и их значение для клинической практики135

ПУБЛИЦИСТИКА

Третий Всероссийский нейрохирургический форум149

ORIGINAL REPORT IN ENGLISH

M. Y. Volodukhin, I. A. Podshivalov, D. R. Khasanova, R. N. Khairullin

Experience of stenting of the extracranial part of the internal carotid artery in patients with acute ischemic stroke ...152

I. V. Senko, V. S. Kisilev, A. O. Sosnov, A. M. Perfiliev, P. D. Matveev, P. Yu. Ivanova, D. A. Rzaev

Endovascular treatment of distal aneurysms of the brain157

S. V. Mishinov, N. A. Koporushko, V. V. Stupak

Results of cranioplasty using individual titanium implants165

K. V. Shevchenko, V. N. Shimansky, S. V. Tanyashin, V. K. Poshataev, V. V. Karnaukhov, M. V. Kolycheva,

K. D. Solozhentseva, Yu. V. Strunina

Surgical aspects of classification and neuroimaging characteristics of idiopathic hydrocephalus in adults171

ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ

Рецензия на статью А. Ю. Улитина и соавт. «Эпилепсия Достоевского»183

CONTENTS

JUBILEE

*L. B. Likhтерman***Founder of endovascular neurosurgery Fyodor Andreevich Serbinenko (1928–2002).****For the 95th anniversary of birth10**

ORIGINAL REPORT

*M. Y. Volodukhin, I. A. Podshivalov, D. R. Khasanova, R. N. Khairullin***Experience of stenting of the extracranial part of the internal carotid artery in patients****with acute ischemic stroke17***I. V. Senko, V. S. Kisilev, A. O. Sosnov, A. M. Perfiliev, P. D. Matveev, P. Yu. Ivanova, D. A. Rzaev***Endovascular treatment of distal cerebral aneurysms24***S. V. Mishinov, N. A. Koporushko, V. V. Stupak***Results of cranioplasty using individual titanium implants34***K. V. Shevchenko, V. N. Shimansky, S. V. Tanyashin, V. K. Poshataev, V. V. Karnaukhov, M. V. Kolycheva,**K. D. Solozhentseva, Yu. V. Strunina***Surgical aspects of classification and neuroimaging characteristics of idiopathic hydrocephalus in adults43***M. N. Aslanukov, S. A. Vasilyev, R. S. Levin, S. K. Oshchepkov***Results of using intraoperative ultrasound in surgery of neurodegenerative disorders of the lumbar spine.59***D. S. Druzhinin, A. S. Karapetyan, M. L. Novikov, E. S. Druzhinina***Peripheral nerve tumors in adults and children: clinical and diagnostic characteristics.69**

FROM PRACTICE

*N. E. Voinov, A. Yu. Ulitin, , P. V. Lavrovsky, M. V. Dikonenko, B. I. Safarov, S. S. Sklyar,**D. A. Sitovskaya, A. S. Nechaeva, , A. E. Vershinin, I. A. Sokolov***Resection of giant sigmoid cancer metastasis in the skull bone with extra-, intracranial distribution78***I. V. Basankin, A. A. Gyulzatyan, S. B. Malakhov, V. G. Didenko, M. I. Tomina, I. E. Gritsaev***Ligamentum flavum ganglion cyst of the cervical spine: a rare cause of myelopathy.****Clinical observation and literature review.88***V. M. Dzhaferov, A. I. Kholyavin, M. E. Amelin, M. Yu. Dzhaferova, K. S. Zolotareva, I. V. Senko***Thalamotomy with focused ultrasound in the treatment of musician's dystonia93***E. G. Seliverstova, A. Y. Kordonskiy, E. S. Druzhinina, E. K. Romanenko, A. A. Grin***Neurological disorders imitating spinal stenosis in elderly patients. Series of clinical observations.100***I. O. Kugushev, T. Yu. Bezborodova, V. K. Poshataev, D. S. Kim, K. V. Shevchenko, R. A. Sultanov,**V. V. Karnaukhov, S. V. Tanyashin, V. N. Shimansky***Jugular foramen meningeal melanocytoma111**

LECTURE

*G. Musa, R. E. B. Castillo, D. T. K. Ndandja, B. M. Mwela, G. E. Chmutin, G. I. Antonov, M. V. Slabov***Anterior lumbar interbody fusion (ALIF): a review of the procedure and associated complications119***R. E. Ishkinin, D. I. Pitskhelauri, A. E. Bykanov***Basal forebrain: anatomy and clinical presentation of injury126***V. V. Krylov, G. Yu. Evzikov, G. L. Kobayakov***Morphogenetic characteristics of glial tumors in adults per the WHO classifications of 2007, 2016, 2021.****Changes in the classifications and their significance for clinical practice135**

PUBLICISM

Third All-Russian Neurosurgical Forum.149

ORIGINAL REPORT IN ENGLISH

*M. Y. Volodukhin, I. A. Podshivalov, D. R. Khasanova, R. N. Khairullin***Experience of stenting of the extracranial part of the internal carotid artery in patients****with acute ischemic stroke152***I. V. Senko, V. S. Kisilev, A. O. Sosnov, A. M. Perfiliev, P. D. Matveev, P. Yu. Ivanova, D. A. Rzaev***Endovascular treatment of distal aneurysms of the brain157***S. V. Mishinov, N. A. Koporushko, V. V. Stupak***Results of cranioplasty using individual titanium implants165***K. V. Shevchenko, V. N. Shimansky, S. V. Tanyashin, V. K. Poshataev, V. V. Karnaukhov, M. V. Kolycheva,**K. D. Solozhentseva, Yu. V. Strunina***Surgical aspects of classification and neuroimaging characteristics of idiopathic hydrocephalus in adults171**

LETTER TO THE EDITOR

Review of the article by A. Yu. Ulitin et al. "Dostoevsky's epilepsy"183

ОСНОВОПОЛОЖНИК ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ НЕЙРОХИРУРГИИ ФЕДОР АНДРЕЕВИЧ СЕРБИНЕНКО (1928–2002). К 95-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ

Л.Б. Лихтерман

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

Контакты: Леонид Болеславович Лихтерман likhterman@nsi.ru

Автор статьи рассказывает о жизненном пути Федора Андреевича Сербиненко – основоположника эндоваскулярной хирургии, создателя новой главы в учении о мозговом кровообращении – и делится воспоминаниями о дружбе с этим великим ученым и прекрасным человеком.

Ф.А. Сербиненко разработал принципиально новый подход к лечению сосудистых патологий мозга – малотравматичные внутрисосудистые реконструктивные вмешательства, а также комплекс оригинальных эндоваскулярных операций при тяжелой сосудистой патологии, открыл первое в мире отделение эндоваскулярной хирургии в Москве, стал основателем отечественной школы эндоваскулярных хирургов.

Принципы и технологии внутрисосудистых вмешательств, разработанные Ф.А. Сербиненко, постоянно развиваются и совершенствуются его учениками и последователями и широко применяются в современной клинической практике.

Ключевые слова: Федор Андреевич Сербиненко, эндоваскулярная хирургия, сосудистые патологии мозга, эндоваскулярные вмешательства

Для цитирования: Лихтерман Л.Б. Основоположник эндоваскулярной хирургии Федор Андреевич Сербиненко (1928–2002). К 95-летию со дня рождения. Нейрохирургия 2023;25(3):10–6. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-10-16

Founder of endovascular neurosurgery Fyodor Andreevich SERBINENKO (1928–2002). For the 95th anniversary of birth

L.B. Likhterman

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

Contacts: Leonid Boleslavovich Likhterman likhterman@nsi.ru

The author describes the life's journey of Fyodor Andreevich Serbinenko, the founder of endovascular surgery, creator of a new chapter in the teaching on cerebral blood flow, and shares memories of friendship with this great scientist and beautiful person.

F.A. Serbinenko had developed a brand-new approach to treatment of cerebral vascular pathologies, namely, low-trauma intravascular reconstructive interventions, as well as a complex of original endovascular operations for severe vascular pathologies, opened the first in the world department of endovascular surgery in Moscow, became the founder of the Russian school of endovascular surgeons.

The principles and techniques of intravascular interventions developed by F.A. Serbinenko has been continuously developed and improved by his disciples and followers and are widely used in current clinical practice.

Keywords: Fyodor Andreevich Serbinenko, endovascular surgery, cerebral vascular pathologies, endovascular interventions

For citation: Founder of endovascular surgery Fyodor Andreevich Serbinenko (1928–2002). For the 95th anniversary of birth. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2023;25(3):10–6. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-10-16



Федор Андреевич Сербиненко
Fyodor Andreevich Serbinenko

Федор Сербиненко родился в селе Дмитровское на Северном Кавказе.

Когда он был маленьким, семья переехала в Минеральные Воды. Отец, Андрей Федорович, работал механиком на мукомольной фабрике, а мама, Анастасия Гавриловна, хлопотала по хозяйству.

В войну отец был призван на фронт, в оккупации погиб старший брат Юрий. Учебу Федору пришлось прервать и в 14 лет пойти работать на завод, чтобы спасать от голода бабушку и маму.

Закончилась война, Федор продолжал трудиться машинистом-дизелистом, но вновь сел за парту — теперь уже вечерней школы рабочей молодежи. И окончил ее с золотой медалью, что случалось тогда очень редко. Федор сам открыл себе дорогу — мог поступить в любой вуз страны. Тянуло к технике, но одновременно и к медицине. Он выбрал последнее.

В 1948 г. Федор поступает на лечебный факультет Первого Московского медицинского института. Здесь же встречается красавицу Майю, ставшую женой и другом на всю жизнь. Учился всегда на отлично. На пропитание подрабатывал по ночам разгрузкой вагонов. Несмотря на усталость, никогда не пропускал занятий и не опаздывал на них. Занимался спортом. Был общестественником. При этом уже в студенческие годы тянулся к исследованиям, занимался в научных кружках по хирургии, урологии и фармакологии.

После окончания «первого меда» Федора распределили в Академию медицинских наук. Не знаю, почему его направили в ординатуру именно по нейрохирургии. Видимо, это была судьба.

Всю дальнейшую жизнь — почти полвека — он проработал в одном-единственном месте — Институте нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, сделав здесь свою карьеру, достигнув научных вершин и оставив миру свое открытие — эндоваскулярную хирургию.

Как Федор шел к нему?

На первых порах он хотел лишь побольше оперировать. Его мануальные способности были высоко оценены учителями профессорами А.А. Шлыковым и М.А. Салазкиным. Они поручили Сербиненко освоить методику ангиографии путем пункции сонной артерии. Вскоре Федор овладел ею в совершенстве. Это обстоятельство сыграло роль в пробуждении у него научного интереса к сосудистой патологии. Поэтому он отказался, что было необычно, от диссертационной темы по опухолям мозга.

По своей инициативе Федор Сербиненко начинает углубленно заниматься каротидно-кавернозными соустьями, образующимися вследствие травматического разрыва сонной артерии. Изучает клиническую картину и мозговой кровоток, анализирует причины малой эффективности внутричерепных и внечерепных операций и приходит к выводу: нужны принципиально новые пути ликвидации патологических фистул. Но где они? Ученый непрестанно думает об этом. Случайное наблюдение способно помочь сделать открытие. Так Исаак Ньютон, увидев в своем саду падающие с яблони яблоки, открыл закон всемирного тяготения.

У Федора Сербиненко случайно возникла удачная ассоциация. На первомайской демонстрации на Красной площади он увидел многократно ранее виденное: воздушные шарики легко подчиняются подергиваниям за нитку, к которой привязаны. Куда нитка — туда шарик. Мгновенно, как он мне рассказывал, родилась идея вводить в сосуды управляемый баллон-катетер. Это было в 1959 г.

Но от прекрасной идеи до ее осуществления прошли долгие годы. Федор сутками пропадал в созданной им маленькой лаборатории, искал и испытывал безопасные и надежные материалы для тонких катетеров и баллонов: полихлорвинил, капрон, фторопласт, полиэтилен, силикон, латекс. Наконец, конструкция баллона-катетера, обеспечивающая управляемое продвижение его по сосудам мозга, была создана. Но после клинических испытаний наступил затяжной период огорчений и разочарований.

Наполнитель баллона — силикон в смеси с танталовой пылью — давал очень вязкую композицию, которую уже нельзя было отсосать обратно. Пять лет длился поиск временного наполнителя, пока не осенило (эврика!): а что, если воспользоваться для первоначального наполнения баллона легко удалимый контрастным веществом, применяемым при ангиографии. Когда же рентгеновский контроль показывал, что целостность сонной артерии восстановлена, баллон заполняли быстротвердеющим силиконом и затем в артерии отделяли его от катетера.



Ф.А. Сербиненко представляет А.Н. Коновалову опытный образец своего изобретения
F.A. Serbinenko presents A.N. Konovalov with a prototype of his invention

Так появился прототип управляемого и разделяемого баллона-катетера и новый раздел нейронаук — эндоваскулярная нейрохирургия.

Это был титанический труд, где все от самих баллонов-катетеров до выполнения эндоваскулярных манипуляций под контролем неврологической симптоматики и рентгена делалось автором. Пришлось отказаться от работы в других разделах нейрохирургии. Но сознательное самоограничение и сужение интересов полностью оправдалось развитием новой главы в учении о мозговом кровообращении и разработкой комплекса оригинальных эндоваскулярных операций при тяжелой сосудистой патологии.

Благодаря методу Федора Сербиненко излечены тысячи больных. Федор Андреевич совершил революцию: чтобы избежать кровавых деструктивных операций при повреждениях сосудов мозга, разработал принципиально новый подход — малотравматичные внутрисосудистые реконструктивные вмешательства. Они восстанавливали нормальный кровоток, опасные и страшные проявления болезни исчезали.

Он не остановился на каротидно-кавернозных соустьях, а пошел дальше, включив в сферу эндоваскулярной хирургии мешотчатые артериальные аневризмы и артериовенозные мальформации, обескровливание

менингиом перед операцией, прижизненное окрашивание опухолей, локальную химиотерапию. Федор Андреевич достиг совершенства, разработав суперселективную катетеризацию с возможностью проникновения в мозговые артерии просветом до 1–2 мм.

Его обвиняли в медлительности, а это была основательность. Он не спешил заявлять о приоритете, пока не накопил достаточный материал и сам не убедился в преимуществах эндоваскулярной стратегии лечения сосудистой патологии мозга.

Только в 1971 г. он позволил себе выступить с докладом по эндоваскулярным вмешательствам на I Всесоюзном съезде нейрохирургов. Тогда же впервые опубликовал результаты своих исследований в журнале «Вопросы нейрохирургии».

Какое счастье, что он не поленился отправить свою обобщающую статью в американский журнал «Journal of Neurosurgery». Она получила сильный резонанс в нейрохирургическом мире и закрепила приоритет отчизны.

Для ознакомления с достижениями Сербиненко в наш Институт потянулись профессора из Франции, США, Германии, Польши, Венгрии и других стран. Но, конечно, главной заботой ученого стало распространение достижений в своей стране. В Ленинграде,

Киеве, Свердловске, Ростове-на-Дону, Риге, Иркутске стали применять эндоваскулярное лечение сосудистой патологии мозга.

Федор Андреевич открывает первое в мире отделение эндоваскулярной хирургии в Москве и создает отечественную школу эндоваскулярных хирургов. Его ученики и последователи творчески развивают новое направление во многих регионах России, в ближнем и дальнем зарубежье. Признанием выдающихся заслуг ученого явилось присуждение ему в 1976 г. единолично (что бывает крайне редко) Государственной премии СССР, а затем избрание его в Академию медицинских наук и награждение орденом «За заслуги перед Отечеством». Достижения Федора Сербиненко приносят ему мировую известность и славу. Его избирают почетным членом многих международных и национальных научных обществ и академий. В честь изобретателя проводят съезды и конференции, а его изобретения патентуют в Европе, Америке, Азии.

А он по-прежнему остается скромным тружеником и для всех открытым заместителем директора Института по науке.

Природа наградила Федора Андреевича не только талантом, высоким ростом и красотой — при всем этом он был добрым человеком. Добрым к больным, к старым и молодым коллегам, к людям вообще. Как и знаменитый тезка Федор Гааз, он спешил делать добро.

Поэтому к нему тянулся весь Институт. Федор Андреевич был всегда теплым. Мы изливали свои горечи, обиды, а он всем помогал, щедро раздаривая и опустошая запасы своих жизненных сил. По отношению же к самому себе был по-детски незащищен.

Федор Сербиненко стал признанным классиком при жизни. Но счастливым, несмотря на высокие регалии, себя не чувствовал. Он так и не смог добиться на Родине серийного производства баллонов-катетеров. Его дело получило опережающее технологическое развитие на практичном Западе. Это стало незаживающей раной в чувствительной душе создателя.

Он тяжело переживал нередкие измены своих учеников и последователей. Прощал их, но рана расползалась.

Не всегда понимали его даже мы, друзья. Многое в поступках и действиях Федора Андреевича казалось странным. Ему оказывали самые высокие почести, неоднократно приглашали в Америку и Европу, а он почти всегда отказывался.

Мы удивлялись, ну зачем такому прославленному академику нести секретарские функции в Спецсовете? И только со временем стало видно, сколько же докторов и кандидатов наук обязаны своим становлением ученому секретарю Федору Андреевичу Сербиненко.

Вдруг он пожелал стать спонсором издания «Клинического руководства по черепно-мозговой травме». Условия требовали значительных денег, и он их дал. И на титульном листе массивной книги стоят благо-

творители — Карл Цейс, Карл Шторц, Федор Сербиненко.

Из фундаментального фолианта, каковым является докторская диссертация Федора Андреевича, бесспорно, должна была появиться книга, востребованная и у нас, и на Западе. Но она так и не вышла в свет. Почему?

Может быть, он уже полностью израсходовал себя, да и сказалась большая доза двадцатилетнего рентгеновского облучения, когда приходилось работать с аппаратурой без достаточной защиты. Может быть, в чем-то главном он разочаровался. Нередко жаловался: «Леня, я устал от жизни». Я почти постоянно видел его грустные глаза и мог только догадываться о причинах.

Последнее десятилетие тяжелые болезни одолевали Федора Андреевича; не обошлось и без полостных операций. Он смиренно терпел. Страдания старили его, но он не забывал о друзьях.

Я помню, как в апреле мы попали в одноименные клиники, где нас оперировали. Он посчитал, что мне хуже, старался помочь. Звонил, посылал записочки. Одна из них сохранилась. В почерке нет прежней уверенности, но четко проступает забота обо мне: *«Мы оба с тобой в темнице сырой. Но тебе хуже, чем мне. Я непрерывно думаю о тебе и, когда у меня болит... и дикая резь, я спрашиваю, «а как же Лихтерман?». Я уверен, что ты скоро выздоровеешь, и мы с тобой хорошо выпьем, предполагаю, не медвежьи ушки. Обнимаю тебя. Твой Федор».*

Федор не был безразличен ни к судьбе своего Института, ни к судьбе своей Родины. Был истинным патриотом, не кричащим, но плачущим.

Каждое лето вместе с семьей Федор Андреевич проводил в деревне в Костромской области, где приобрел дом с усадьбой. Пристроил веранду. Изучал местные нравы. Возвращаясь в Москву, с болью говорил о той нищете, которая царит в российской глубинке. В этом ему виделась наша погибель.

В последние годы Федор находил утешение в христианстве. Приходя в храм, раздавал деньги и лекарства нуждающимся.

Федор Андреевич увлекался историей, архивным делом, литературой, особенно Пушкиным. И здесь проявилась свойственная ученому основательность. «Ему бы быть хранителем египетских пирамид», — точно определил его фундаментализм один наш коллега. Он был собирателем по натуре — и не только старинных книг, но и писем, записочек, надписанных конвертов. И искусно умножал это свое богатство. На ученых советах, конференциях, совещаниях все мы получали от Федора записки, на которые требовались ответы. Он их собирал и хранил...

И пошутить Федор любил. Помню, избрали мы единодушно Александра Николаевича вновь директором на 5 лет. Все мы радовались, ибо своего шефа любим, а еще больше уважаем за талант, трудолюбие



Ф.А. Сербиненко поздравляет Марка Борисовича Копылова со 100-летним юбилеем. Москва, 1987 г.

F.A. Serbinenko congratulates Mark Borisovich Kopylov on his 100th birthday. Moscow, 1987

и за порядочность. И захотелось отметить это событие. Федор повел нас в директорский кабинет. Немного выпили, посмеялись над собой, да решили послать поздравительный факс на Кипр, куда директор сбежал от присутствия на избрании. Федор сочинял, а мы подписывались.

«Дорогой и любимый Александр Николаевич!

Сегодня 13-е. Третий день в Вашем кабинете с новым паркетом пьем непрерывно. Ваше здоровье. Пропили все! Все Ваши картины, портреты и имущество. Обнищали и с нетерпением ждем Вашей гуманитарной помощи. Хотя в глазах двоение и разламывается голова, сердечно поздравляем с новым пятилетним сроком, надеясь, что срок будет удвоен, а может — утроен. Ждем, обнимаем, целуем — Ваши конкуренты: Людмила Моисеевна, Тиссен, Лихтерман, Смирнов и примкнувшие к ним Сербиненко и Гасанов. Сегодня еще не конец!»

Боже, как нам было хорошо — мы были спаяны делом, дружбой и смехом.

Не знаю, писал ли он стихи, но, бесспорно, натуры был поэтической. Вот его письмо из больницы нашему директору:

«Дорогой Александр Николаевич!

«Мороз и солнце — день чудесный». Ты спрашиваешь, что я делаю? А ничего.

Иногда пластами переворачиваю в памяти все пережитое. Но чаще всего, опершись на перила, стою

у большого окна моего жилья и часами наблюдаю за всем, что происходит на воле. За окнами большой заснеженный сад... Это глухое место. Голые деревья — ольха, осина, тополя, береза. Рано утром солнце освещает макушки деревьев. Первыми светиться начинают стволы осины, потом хоровод ведут березы.

И сколько в этом волнений! Солнце поднимается все выше, и тут-то открывается чудная картина, которую не увидишь в городе. Все сверкает, играет, искрится. Прохожих нет. Тихо. В окно ярко не по-зимнему тепло светит низкое солнце, выглядывая из-под макушки густого леса. Тени становятся ярче и длиннее. Дело идет к обеду. На ветвях мохнатые шапки снега. Иногда сюда с добычей прилетит ворона. Грохнувшись с размаху на ветку, сбрасывает с нее пушистый снег, который искристым туманом осыпается вниз. И опять безмолвие. А вот какая-то серенькая с красной грудкой пичуга, быстро-быстро взмахивая крылышками, «стоит» (да нет, висит) в воздухе в полуметре от земли у засохшего, наверно когда-то красивого цветка и нежно склеивает его семечки. Но... что-то случилось вблизи, и она молнией бросилась прочь. Справа от меня вдали пригорок, поросший кустарником и березами. Он особенно ярко рисуется на фоне черного леса. Так и хочется протянуть к нему руку и потрогать заиндевевшие ветви...

А вечера, а ночи!... Помнишь, как у Гоголя: «...а ночи, небесные силы, какие ночи совершаются в вышине!...»

...Это очарование! Иссиня-черное небо, усеянное яркими бриллиантами звезд. Одна из них «пристроилась» прямо над моим окном. В морозном небе стоит неподвижно, подмигивая, светит ярко, беспокоя мысли и заглядывая в душу. Наверно, это Венера, недостижимая и извечная наша радость, тревога, страсть и беда. Что еще тебе, Саша, написать? Напишу в следующий раз...»

Следующий, увы, не состоялся. Приближалось 70-летие Института. Я делал юбилейный фильм «Надежда» и готовился, согласно сценарию, к беседе с Федором Сербиненко — мировой величиной, гордостью Института и отечественной медицины.

Мой друг, однако, задерживался в кардиологическом центре. Когда я ему позвонил, Федор ответил: «Леня, Чазов запретил мне публичные выступления, мне теперь нельзя волноваться». — «Федя, какие волнения, поговоришь со мной и все». — «Ну, тогда согласен. Подожди немного». Не дождался. Коновалов, Потапов и я в последний день февраля улетели в Домбай — на предсъездовский пленум правления Ассоциации нейрохирургов России. Федор (который уже выписался из кардиоцентра домой) накануне почувствовал боли в сердце и лег в нашу реанимацию. Боли быстро купировали. Он выспался, побрился, с аппетитом поел и уже привычно шутил. Казалось, ничто не предвещало беды.

Первого марта вечером прямо в комнату, где заседал Пленум, позвонил по мобильному Яшар Гасанов: «Внезапно умер Сербиненко». Это был шок для всех. Мы не могли поверить, что ушел наш Федя. Было немалого.

Саша Коновалов и я пошли бродить в холодную звездную ночь среди нависающих громад, покрытых вечным снегом. Шумел лес. Позади остались поселок и кладбище альпинистов. Милый песик увязался за нами. Вдруг Саша закричал — случайная машина наехала на собачку. Мы склонились над бедным животным, чувствуя себя виноватыми и особо остро переживая случившееся. И, о чудо, бездыханный песик начал скулить, двигать лапками, затем поднялся и, прихрамывая, вновь побежал за нами. Ярko мерцали звезды. Другого чуда не произошло...

Мы оказались как раз в тех местах, где прошли детство и юность Федора. По дороге в аэропорт Минеральные Воды, опоздав на рейс, набрали мешочек земли с его родины и купили горные цветы.

Федя, как обычно, просил меня написать открытку с Северного Кавказа. Открыткой стали весенние фиалки.

Профессор Федор Андреевич Сербиненко взялся, как он написал в эпитафии к своей докторской диссертации, за «узел, достойный развязывания», имея здесь в виду теорию и практику эндоваскулярной нейрохирургии. И это стало целью его долгой творческой жизни. Он развязал узел, создав эндоваскулярную нейрохирургию.

Его выдающиеся исследования получили мировое признание. В вышедшей в 2000 г. в Америке «Книге всех изобретений во все времена в области медицины» (Time tables of medicine) среди 7 открытий, сделанных в России (конечно, их гораздо больше), одно — баллонная хирургия — принадлежит Федору Сербиненко. Ведущий в мире нейрохирургический журнал “Neurosurgery” (США) удостоил его редкой чести, опубликовав в 2000 г. большую статью «Дань уважения доктору Федору Сербиненко, основателю эндоваскулярной нейрохирургии» (A Tribute to Dr. Fedor A. Serbinenko, Founder of Endovascular Neurosurgery, Vol. 46, No. 2). В комментариях к ней крупнейшие нейрохирурги мира James T. Goodrich, Edward R. Laws, Jr., Gerard Debrun подчеркивают, что Федор Сербиненко открыл эру современной эндоваскулярной хирургии и его вклад в интервенционную нейрорадиологию соразмерен Нобелевской премии.

Баллонная хирургия Сербиненко получила свое продолжение в применении микроспиралей, стентов, в появлении новых окклюзирующих материалов и других технологий для внутрисосудистых операций.

Истинно мертв только тот, кто забыт. Федор Сербиненко не забыт. Он живет в своих близких, друзьях и учениках, в спасенных больных, в благодарной памяти Института и России, в основанной им и развивающейся уже независимо от своего создателя эндоваскулярной нейрохирургии.

Я не намерен идеализировать Федора Сербиненко. Да он и не нуждается в этом, ибо был земным человеком и ничто человеческое ему не было чуждо — и страсти, и возвышенное и низменное, и достоинства и недостатки. Я согласен с Франсуа Мориакom: «...самое большое, что мы можем сделать для умерших, — не превращать их в статую непорочных святых, ибо это значило бы умертвить их во второй раз. Самое лучшее — приблизить их к нам, свести с пьедестала на землю».

Как рефрен благодарной памяти воспринимаются созданный в Институте нейрохирургии документальный фильм «Друг мой Федор Сербиненко», посвященные ему монографии, доклады об основоположнике эндоваскулярной нейрохирургии на международных и российских конференциях.

В феврале 2005 г. ведущий профессиональный журнал “Neurosurgery” (США) опубликовал 14 портретов великих нейрохирургов мира. Среди них единственный наш соотечественник — Федор Сербиненко.

В 2008 г. была открыта мемориальная доска основоположнику эндоваскулярной нейрохирургии академику РАМН Федору Андреевичу Сербиненко на здании Института, где 48 лет работал наш друг и учитель.

В июне 2017 г. была открыта вторая мемориальная доска Ф.А. Сербиненко — в с. Щелыково Костромской области на его даче, где он отдыхал с 1973 по 2001 г.

В 2018 г. в НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко состоялся международный форум по сосудистой нейрохирургии, посвященный 90-летию со дня рождения Федора Андреевича, и создана Ассоциация эндovasкулярных нейрохирургов России имени Ф.А. Сербиненко.

Идеология, принципы и технологии внутрисосудистых вмешательств, разработанные Ф.А. Сербиненко, постоянно развиваются и совершенствуются его ближайшими учениками (профессорами Теодором Тиссенем, Сергеем Яковлевым и многими другими последователями). За прошедшие годы в Национальном центре нейрохирургии прооперировано более 10 тысяч больных с сосудистой патологией головного и спинного мозга, которым выполнено около 12 тысяч эндоваскулярных операций. Особенно бурное развитие это направление получило в течение последних 15 лет.

Разработаны и широко применяются в клинической практике методики трансвенозной окклюзии

при дуральных артериовенозных фистулах, трансартериальной эмболизации новейшими клеевыми композициями при артериовенозных мальформациях головного и спинного мозга, артериовенозных фистулах и краниофациальных ангиодисплазиях, ангиопластики и стенирования при стенозах интракраниальных сосудов. Используются потокоперенаправляющие стенты в лечении сложных аневризм, в том числе и гигантского размера, ранее считавшихся неоперабельными. Разработана и эффективно применяется методика интраартериальной химиотерапии при лимфомах головного мозга и ретинобластомах у детей. В последнее время в Центре нейрохирургии проводятся ежегодно около 600 эндоваскулярных вмешательств, обычно с хорошими клиническими результатами.

Институт нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, ставший Национальным исследовательским центром, бережно хранит память о великом ученом Федоре Андреевиче Сербиненко и всемерно развивает его детище — эндоваскулярную нейрохирургию.

ORCID автора / ORCID of author

Л.Б. Лихтерман / L.B. Likhтерman: <https://orcid.org/0000-0002-9948-9816>

Статья поступила: 01.11.2022. Принята к публикации: 13.06.2023.

Article received: 01.11.2022. Accepted for publication: 13.06.2023.

ОПЫТ СТЕНТИРОВАНИЯ ЭКСТРАКРАНИАЛЬНОГО ОТДЕЛА ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

М.Ю. Володюхин¹⁻³, И.А. Подшивалов^{1,3}, Д.Р. Хасанова^{1,3}, Р.Н. Хайруллин¹

¹ГАОУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр»; Россия, 420116 Казань, ул. Карбышева, 12а;

²Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 420012 Казань, ул. Муштары, 11;

³ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 420012 Казань, ул. Бутлерова, 49

Контакты: Михаил Юрьевич Володюхин voloduckin@mail.ru

Цель работы — представить опыт выполнения стентирования экстракраниального отдела внутренней сонной артерии (ВСА) при тандемном окклюзирующем поражении в каротидном бассейне в острой фазе ишемического инсульта.

Материалы и методы. В период с декабря 2018 г. по декабрь 2021 г. 29 пациентам с острым ишемическим инсультом, возникшим на фоне тандемного окклюзирующего поражения ВСА и интракраниальных артерий, были выполнены рентгенохирургические вмешательства с целью восстановления церебрального кровотока.

Результаты. Успешного восстановления церебрального кровотока (по шкале mTICI 2b–3) удалось достичь у 22 (75,9 %) пациентов. У 4 (13,8 %) пациентов наблюдался тромбоз стента в раннем послеоперационном периоде. Частота развития симптомной геморрагической трансформации составила 6,9 %. Благоприятный функциональный исход (0–2 балла по шкале Рэнкина) на 30-е сутки наблюдался у 20,7 % пациентов, летальность составила 24,1 %.

Выводы. Выполнение стентирования экстракраниального отдела ВСА у пациентов с острым ишемическим инсультом позволяет повысить эффективность восстановления церебрального кровотока. Применение низких доз блокаторов гликопротеиновых рецепторов предотвращает тромбоз стента в раннем периоде после имплантации и не увеличивает частоту развития симптомных геморрагических осложнений.

Ключевые слова: острый ишемический инсульт, блокаторы гликопротеиновых рецепторов, стентирование сонной артерии

Для цитирования: Володюхин М.Ю., Подшивалов И.А., Хасанова Д.Р., Хайруллин Р.Н. Опыт стентирования экстракраниального отдела внутренней сонной артерии у пациентов с острым ишемическим инсультом. Нейрохирургия 2023;25(3):17–23. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-17-23

Experience of stenting of the extracranial part of the internal carotid artery in patients with acute ischemic stroke

M. Yu. Volodukhin¹⁻³, I. A. Podshivalov^{1,3}, D. R. Khasanova^{1,3}, R. N. Khairullin¹

¹Interregional clinical diagnostic center; 12a Karbysheva St., Kazan 420116, Russia;

²Kazan State Medical Academy — branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; 11 Mushtary St., Kazan 420012, Russia;

³Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia; 49 Butlerova St., Kazan 420012, Russia

Контакты: Mikhail Yuryevich Volodukhin voloduckin@mail.ru

Aim. To present the experience of stenting of the extracranial internal carotid artery (ICA) in case of tandem steno-occlusive carotid lesion in the most acute phase of ischemic stroke.

Materials and methods. From December 2018 to December 2021, 29 patients with acute ischemic stroke, because of tandem steno-occlusive lesions of the ICA and intracranial arteries, underwent endovascular surgery to restore cerebral blood flow.

Results. Successful restoration of cerebral blood flow (according to the mTICI 2b–3 scale) achieved in 22 (75.9 %) patients. Four (13.8 %) patients had stent thrombosis in the early postoperative period. The incidence of symptomatic hemorrhagic transformation observed in 2 (6.9 %) patients. The frequency of a favorable functional outcome (Rankine 0–2) on the 30th day was 20.7 %, mortality – 24.1 %.

Conclusion. Stenting of the extracranial ICA in patients with acute ischemic stroke improves the efficiency of restoration of cerebral blood flow. The use of low doses of glycoprotein receptor blockers prevents stent thrombosis in the early period after implantation and does not increase the incidence of symptomatic hemorrhagic complications.

Keywords: acute ischemic stroke, glycoprotein receptor blockers, carotid artery stenting

For citation: Volodukhin M.Yu., Podshivalov I.A., Khasanova D.R., Khairullin R.N. Experience of stenting of the extracranial part of the internal carotid artery in patients with acute ischemic stroke. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(3):17–23. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-17-23

ВВЕДЕНИЕ

Среди пациентов с острым ишемическим инсультом, у которых применяются внутриартериальные методы восстановления церебрального кровотока, частота встречаемости тандемного окклюзирующего поражения в каротидном бассейне составляет 25–30 % [1]. Естественное течение заболевания характеризуется плохим функциональным исходом и высокой летальностью. Данные литературы об эффективности применения рентгенохирургических методов реперфузионной терапии у данной категории пациентов крайне противоречивы [2].

Цель работы — представить опыт выполнения стентирования экстракраниального отдела внутренней сонной артерии (ВСА) при тандемном окклюзирующем поражении в каротидном бассейне в острой фазе ишемического инсульта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с декабря 2018 г. по декабрь 2021 г. в ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» (г. Казань) 29 пациентам с острым ишемическим инсультом, возникшим на фоне тандемного окклюзирующего поражения ВСА и интракраниальных артерий, были выполнены рентгенохирургические вмешательства с целью восстановления церебрального кровотока (табл. 1).

При поступлении всем пациентам проводили комплекс обследований согласно рекомендательному протоколу ведения пациентов с острым ишемическим инсультом. Рентгенохирургические вмешательства выполняли на ангиографической установке INNOVA 3100 (GE). Среднее время от начала заболевания до госпитализации составило 152 мин. Девятнадцать операций проведены под местной анестезией, а 10 — под общим интубационным наркозом. Для минимизации риска развития дистальной эмболии во всех случаях выполняли блокировку кровотока по сонной артерии с применением окклюзирующего проводникового катетера большого диаметра (9F). Баллонную ангиопластику ВСА выполняли баллонным катетером диаметром не более 5,5 мм. Выбор техники проведения тромбэктомии из интракраниального бассейна (аспи-

рация, стент-ретривер, комбинированная техника) зависел от предпочтений оператора и анатомических особенностей экстра- и интракраниальных артерий пациента. Эффективность восстановления церебрального кровотока после применения рентгенохирургического вмешательства оценивали по шкале mTICI (modified Treatment In Cerebral Ischemia scale, модифицированная шкала восстановления перфузии при ишемическом инсульте). Эффективным считали восстановление церебрального кровотока на уровне mTICI 2b–3. Имплантация стента у 25 пациентов проведена после восстановления интракраниального кровотока (рис. 1), а 4 пациентам стент имплантировали до выполнения механической тромбэктомии из интракраниальных артерий (рис. 2).

До имплантации стента пациентам вводили блокаторы гликопротеиновых рецепторов (БГПР) (протокол введения БГПР утвержден решением врачебной комиссии (протокол № 134 от 12.11.2018)). Болюсная и инфузионная дозы рассчитывались исходя из массы тела пациента и составляли половину от рекомендуемой производителем дозировки. Инфузию БГПР продолжали в течение 4 ч. После завершения вмешательства пациента транспортировали в палату интенсивной терапии неврологического отделения, где давали нагрузочную дозу аспирина (300 мг). В послеоперационном периоде все пациенты получали комплексную терапию согласно современным рекомендациям ведения пациентов с острым ишемическим инсультом [3]. Через 12 ч пациенту выполняли контрольную рентгеновскую компьютерную томографию головного мозга. При отсутствии признаков геморрагической трансформации пациенту давали клопидогрел (75 мг). Далее пациент ежедневно получал двойную дезагрегантную терапию (аспирин 100 мг, клопидогрел 75 мг). При наличии признаков геморрагической трансформации 2-го типа пациент получал только аспирин, а при выявлении паренхиматозной гематомы 1-го и 2-го типов прием аспирина отменяли.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Успешного восстановления церебрального кровотока (по шкале mTICI 2b–3) удалось достичь

Таблица 1. Характеристика прооперированных пациентов и выполненных вмешательств**Table 1.** Characteristics of the operated patients and performed interventions

Характеристика Characteristic	Значение Value
Общее число пациентов, <i>n</i> (%) Total number of patients, <i>n</i> (%)	29 (100)
Средний возраст, лет Average age, years	66 ± 12,6
Пол, <i>n</i> (%): Sex, <i>n</i> (%): мужской male женский female	20 (69,0) 9 (31,0)
Оценка по NIHSS при госпитализации, баллы NIHSS score at hospitalization, points	20 (15–27)
Время от начала заболевания до госпитализации, мин Time from disease onset to hospitalization, min	152 (60–334)
Время от госпитализации до пункции, мин Time from hospitalization to puncture, min	95 (45–145)
Время от пункции до завершения вмешательства, мин Time from puncture to completion of intervention, min	55 (35–85)
Выполненное вмешательство <i>n</i> (%): Performed intervention, <i>n</i> (%):	
Внутривенная тромболитическая терапия Intravenous thrombolytic therapy	2 (6,9)
Сегментарная окклюзия экстракраниального отдела ВСА Segmental occlusion of the extracranial ICA part	2 (6,9)
Протяженная окклюзия экстра- и интракраниального отделов ВСА Prolonged occlusion of the extra- and intra-cranial ICA parts	5 (17,2)
Окклюзия экстракраниального отдела ВСА в сочетании с эмболией в СМА Occlusion of the extracranial ICA part in combination with MCA embolism	22 (75,9)
Механическая тромбэктомия с применением стент-ретривера Mechanical thrombectomy using stent retriever	19 (65,5)
Механическая тромбэктомия с применением аспирационного катетера Mechanical thrombectomy using aspiration catheter	3 (10,3)
Механическая тромбэктомия с применением комбинированных техник Mechanical thrombectomy using combination techniques	4 (13,8)

Примечание. NIHSS – шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale); ВСА – внутренняя сонная артерия; СМА – средняя мозговая артерия.

Note. NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale; ICA – internal carotid artery; MCA – middle cerebral artery.

у 22 (75,9 %) пациентов. Частота развития дистальной эмболии в ранее окклюзированной сосудистой территории составила 31 %, в ранее не заинтересованный сосудистый бассейн – 17,2 % (5 пациентов). У 4 (13,8 %) пациентов наблюдался тромбоз стента в раннем послеоперационном периоде (48 ч). Частота развития геморрагических трансформаций составила 37,9 % (11 пациентов), из них симптомная геморрагическая трансформация наблюдалась только у 2 (6,9 %) пациентов, у 1 (3,4 %) пациента развился злокачественный отек головного мозга. Частота благоприятного функционального исхода, оцененная по модифицированной

Таблица 2. Результаты применения рентгенохирургических вмешательств**Table 2.** Outcomes of using endovascular surgical interventions

Результат вмешательства Result of intervention	Число пациентов, <i>n</i> (%) Number of patients, <i>n</i> (%)
Эффективное восстановление церебрального кровотока (mTICI 2b–3) Effective restoration of cerebral blood flow (mTICI 2b–3)	22 (75,9)
Эмболия в ранее окклюзированный бассейн Embolism in the previously occluded vascular system	9 (31,0)
Эмболия в ранее не заинтересованный бассейн Embolism in the previously unaffected vascular system	5 (17,2)
Тромбоз стента в течение первых 2 сут Stent thrombosis in the first 2 days	4 (13,8)
Геморрагическая трансформация Hemorrhagic transformation	11 (37,9)
Асимптомная геморрагическая трансформация Asymptomatic hemorrhagic transformation	9 (31,0)
Симптомная геморрагическая трансформация Symptomatic hemorrhagic transformation	2 (6,9)
Симптомный отек головного мозга Symptomatic cerebral edema	1 (3,4)
Благоприятный функциональный исход на 30-е сутки (mRs – 0–2) Favorable functional outcome on day 30 (mRs – 0–2)	6 (20,7)
Неблагоприятный функциональный исход на 30-е сутки (mRs – 3–5) Unfavorable functional outcome on day 30 (mRs – 3–5)	16 (55,2)
Летальность Death	7 (24,1)

Примечание. mTICI – модифицированная шкала восстановления перфузии при ишемическом инсульте; mRs – модифицированная шкала Ранкина.

Note. mTICI – modified Treatment In Cerebral Ischemia; mRs – modified Rankin Scale.

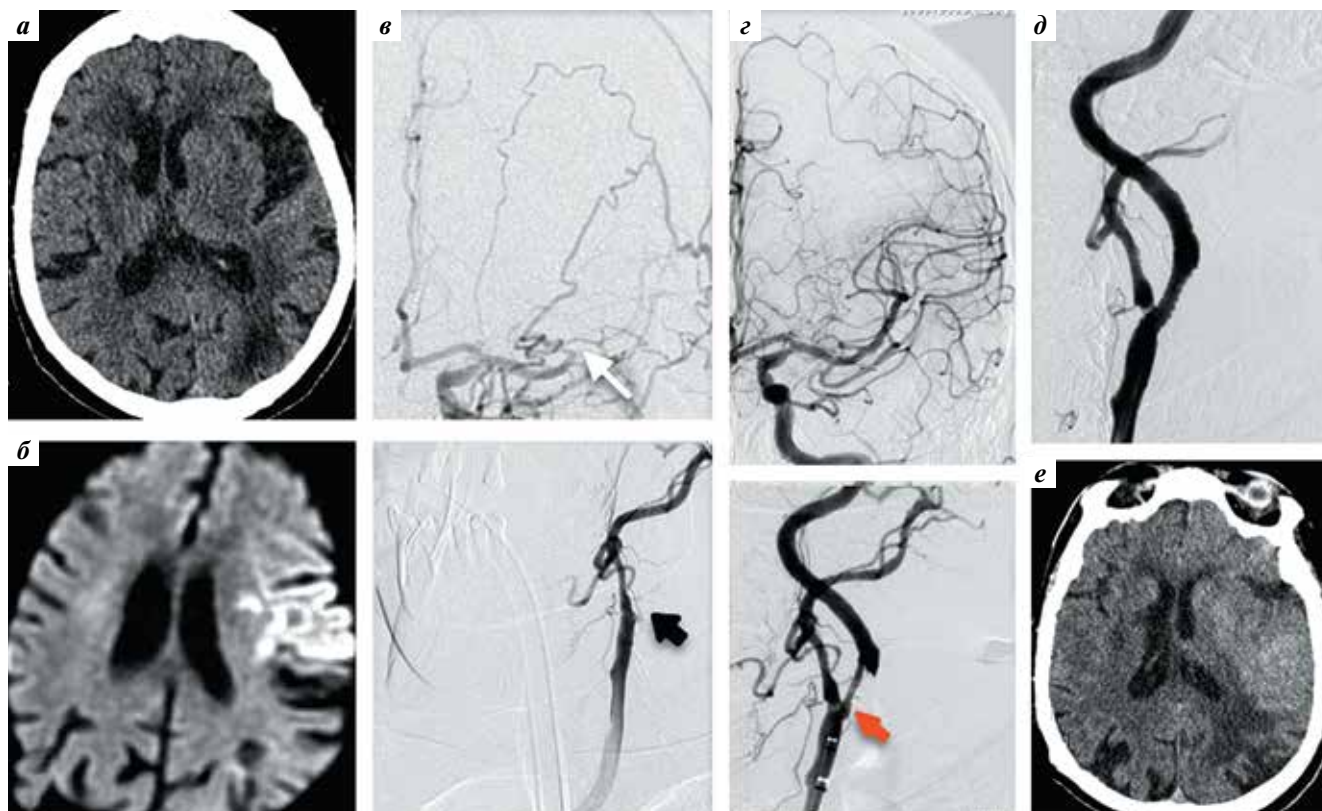


Рис. 1. Данные рентгеновской компьютерной томографии (РКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и церебральной ангиографии 83-летней пациентки, госпитализированной с клинической картиной острого ишемического инсульта через 320 мин от начала заболевания: а — РКТ при поступлении; б — МРТ (режим DWI) при поступлении: гиперинтенсивная зона в левой височной доле; в — церебральная ангиография левого каротидного бассейна при поступлении: окклюзия экстракраниального отдела внутренней сонной артерии (ВСА) (темная стрелка), коллатеральное контрастирование супраклиноидного сегмента ВСА, окклюзия дистального отдела средней мозговой артерии (СМА) (белая стрелка); г — церебральная ангиография левого каротидного бассейна после выполнения баллонной ангиопластики ВСА и тромбэктомии из СМА с применением стент-ретривера. Кровоток по СМА восстановлен (mTICI — 3). Остаточный стеноз экстракраниального отдела ВСА до 85 % (красная стрелка); д — церебральная ангиография ВСА после выполнения стентирования; е — РКТ пациентки через 12 ч: без признаков геморрагической трансформации

Fig. 1. Data from computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and cerebral digital subtraction angiography of an 83-year-old patient hospitalized with an acute ischemic stroke symptoms in 320 minutes after the onset of the disease: а — CT scan at admission; б — MRI (DWI mode) at admission: hyperdense zone in the left temporal lobe; в — left carotid cerebral angiography at admission: occlusion of the extracranial internal carotid artery (ICA) (dark arrow), contrasting of the supraclinoid segment of the ICA due to extra-intracranial collaterals, and occlusion of the distal middle cerebral artery (MCA) (white arrow); г — left carotid cerebral angiography after ICA balloon angioplasty and MCA thrombectomy using a stent retriever. The blood flow through the intracranial arteries restored (mTICI — 3). Residual stenosis of the extracranial ICA up to 85 % (red arrow); д — cerebral angiography of the ICA after stenting; е — CT scan of the patient in 12 hours after surgery: without signs of hemorrhagic transformation

шкале Рэнкина на 30-е сутки, составила 20,7 %, летальность — 24,1 %. Результаты рентгенохирургических вмешательств представлены в табл. 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Механическая тромбэктомия, выполняемая в рамках 24-часового терапевтического окна, становится стандартом лечения пациентов с острым ишемическим инсультом на фоне окклюзии крупной церебральной артерии [3]. Данные об эффективности применения эндоваскулярных вмешательств у пациентов с тандемным окклюдующим поражением в каротидном бассейне имеют противоречивый характер, поэтому в современных рекомендациях класс доказанной эффективности их применения — 2В. Нерешенной проблемой остается выбор способа лечения экстракраниальной окклюзии.

Выполнения изолированной тромбэктомии редко бывает достаточно для обеспечения проходимости ВСА, так как окклюзия в подавляющем большинстве случаев возникает в месте осложненной атеросклеротической бляшки, и требуется баллонная ангиопластика и/или стентирование для восстановления проходимости ВСА [1]. Ряд авторов показали, что стентирование ВСА является независимым предиктором успешного восстановления церебрального кровотока и улучшения функционального исхода у данной категории пациентов [4, 5]. Результаты крупного исследования ТИТАН, включившего 482 пациента, продемонстрировали достоверное преимущество применения стентирования экстракраниального отдела ВСА как по частоте успешного восстановления церебрального кровотока, так и по

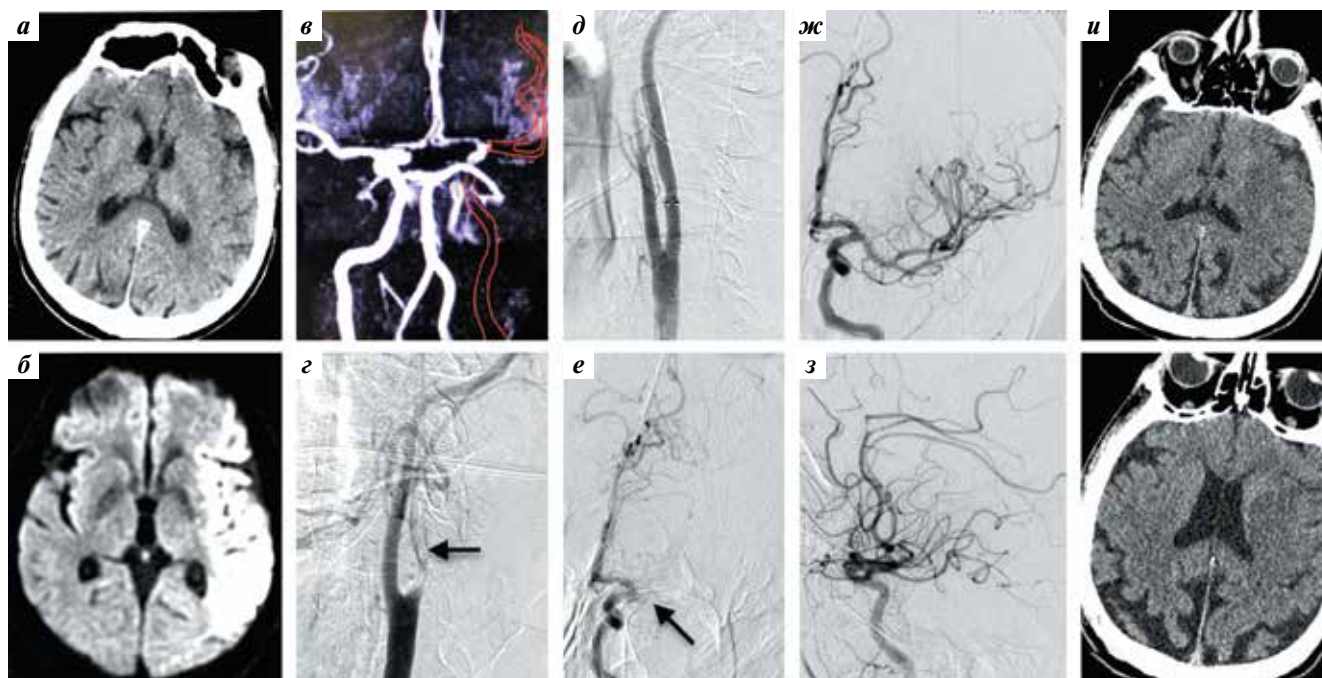


Рис. 2. Данные рентгеновской компьютерной томографии (РКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и церебральной ангиографии 53-летнего пациента, госпитализированного с клинической картиной острого ишемического инсульта через 65 мин от начала заболевания: а — РКТ при поступлении; б — МРТ (режим DWI) при поступлении: обширная гиперинтенсивная зона в левой височной доле; в — МРТ (режим 2D TOF): окклюзия внутренней сонной артерии (ВСА) и проксимального отдела средней мозговой артерии (СМА) (отмечено красными линиями схематично); г — церебральная ангиография экстракраниального отдела левой ВСА, окклюзия левой ВСА с признаками дефекта наполнения (тромб); д — церебральная ангиография после имплантации стента: восстановление кровотока по экстракраниальному отделу ВСА; е — церебральная ангиография интракраниального бассейна слева: окклюзия проксимального отдела СМА; ж, з — церебральная ангиография левого каротидного бассейна после выполнения аспирации из СМА с полным восстановлением кровотока (mTICI — 3), прямая и боковая проекции; и — РКТ пациента через 12 ч: без признаков геморрагических трансформаций

Fig. 2. Data from computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and cerebral digital subtraction angiography of a 53-year-old patient hospitalized with an acute ischemic stroke symptoms in 65 minutes after the onset of the disease: а — CT scan at admission; б — MRI (DWI mode) on admission: extensive hyperintense zone in the left temporal lobe; в — MRI (2D TOF mode): occlusion of the internal carotid artery (ICA) and proximal middle cerebral artery (MCA) (shown by red lines); г — cerebral angiography of the extracranial part of the left ICA, occlusion of the left ICA with signs of a filling defect (thrombus); д — cerebral angiography after stent implantation, restoration of blood flow in the extracranial ICA; е — cerebral angiography of the intracranial basin on the left, occlusion of the proximal MCA; ж, з — cerebral angiography of the left carotid basin after MCA aspiration with complete restoration of blood flow (mTICI — 3), frontal and lateral views; и — CT scan of the patient after 12 hours: without signs of hemorrhagic transformations

функциональному исходу [6]. В нашей клинике с 2018 г. мы применяем тактику имплантации стента в острейшей фазе ишемического инсульта при наличии тандемного стено-окклюзирующего поражения в каротидном бассейне.

Этапность восстановления церебрального кровотока при тандемном поражении в каротидном бассейне остается предметом обсуждения. Ретроградный доступ предполагает первоначальное выполнение тромбэктомии из интракраниального бассейна, антеградный доступ — восстановление кровотока в экстракраниальном отделе с последующим выполнением тромбэктомии из интракраниальных артерий. Обе тактики имеют свои преимущества и недостатки. Первоначальная тромбэктомия из интракраниального бассейна позволяет быстрее восстановить интракраниальный кровоток за счет наличия анастомозов по системе артериального круга большого мозга, в то же время сохраняется потенциальный риск повторной эмболии при выполнении реваскуляризации на экстракрани-

альном отделе. Недостатком выполнения первично антеградного доступа является отсутствие антеградного кровотока, увеличивающее риск ретромбоза. В представленной серии наблюдений у большинства пациентов мы предпочитали использовать антеградный доступ, стентирование ВСА выполняли после успешного восстановления интракраниального кровотока.

Режим антиагрегантной и антикоагулянтной терапии при имплантации стента в остром периоде ишемического инсульта остается предметом дискуссии [7]. Применение гепарина после выполнения стентирования сонной артерии у данной категории пациентов не оправдано с фармакологической точки зрения, кроме того, ранее опубликованные работы демонстрируют достоверное увеличение частоты развития симптомных геморрагических трансформаций при применении гепарина в дозе >3000 ЕД [8]. Применение пероральных блокаторов P2Y₁₂-рецепторов в острейшем периоде ишемического инсульта ограничено временем

достижения терапевтической концентрации для эффективного подавления агрегации тромбоцитов. С другой стороны, при применении данной группы препаратов и развитии геморрагических осложнений быстро восстановить агрегационную способность тромбоцитов крайне сложно, что увеличивает риск развития серьезных осложнений. Поэтому БГПР становятся препаратами выбора у пациентов с острым ишемическим инсультом при необходимости имплантации стента [9, 10]. Преимуществом их применения является быстрота подавления агрегационной способности тромбоцитов. По данным S.R. Steinhubl и соавт., через 10 мин после внутривенной инфузии эптифибатид или тирофибана агрегационная активность тромбоцитов подавляется у 99 и 95 % пациентов соответственно, что позволяет немедленно имплантировать стент с минимальным риском развития его тромбоза. Из-за низкой молекулярной массы данные препараты имеют непрочную связь с рецепторами тромбоцитов, поэтому после прекращения инфузии препарата 50 % тромбоцитов восстанавливают свою агрегационную способность уже через 2 ч [11].

В работе A. Jost и соавт. был проанализирован опыт применения низкой дозы эптифибатид для лечения 58 пациентов в остром периоде инсульта с окклюзирующим поражением в каротидном бассейне. Авторы продемонстрировали, что частота успешного восстановления церебрального кровотока составила 96 %, благоприятный функциональный исход наблюдался у 72 % пациентов, частота развития симптомных геморрагических трансформаций составила 2 % [12]. В нашей работе мы применяли БГПР (эптифибатид, тирофибан) в половинной дозе от рекомендуемой производителем. Эффективного восстановления церебрального кровотока удалось достичь у 75,9 % пациентов. Частота развития симптомных геморрагических трансформаций была низкой и составила 6,9 %.

В ранних работах отмечалось, что применение дезагрегантов увеличивает риск развития симптомных геморрагических трансформаций до 20 %. Более современные исследования демонстрируют отсутствие увеличения частоты развития симптомных геморрагических трансформаций у данной категории пациентов [6, 12]. Согласно протоколу нашей клиники, двойная дезагрегантная терапия назначалась пациентам только после выполнения контрольной рентгеновской ком-

пьютерной томографии через 12 ч. При наличии признаков выраженной геморрагической трансформации дезагреганты отменяли.

По данным разных авторов, частота развития тромбоза стента, имплантированного в остром периоде ишемического инсульта, варьирует от 1,3 до 17 %, а в ряде наблюдений достигает 52 % [13, 14]. A. Jost и соавт. сообщают, что при применении БГПР тромбоз стента наблюдался у 7 % пациентов в течение первых 48 ч [12]. В нашей серии наблюдений тромбоз стента в течение первых 48 ч наблюдался у 4 (13,8 %) пациентов. У 2 пациентов тромбоз можно объяснить возникновением рвоты после приема насыщающей дозы аспирина, что, вероятно, привело к отсутствию терапевтического эффекта от аспирина. В представленной серии наблюдений длительность инфузии БГПР не превышала 4 ч, что могло быть причиной увеличения частоты тромбоза стента в раннем периоде. Требуется дальнейшие исследования по оценке безопасной и эффективной длительности введения БГПР.

При выполнении механической тромбэктомии развитие дистальной эмболии является грозным осложнением, значительно снижающим клиническую эффективность оперативного вмешательства или делающим его бесполезным. В ранее опубликованных нами работах было продемонстрировано, что блокада церебрального кровотока с применением окклюзирующего проводникового катетера позволяет достоверно снизить риск развития данного осложнения [15]. В представленной серии наблюдений частота развития эмболии в ранее заинтересованный бассейн составила 31 %, в ранее не заинтересованный — 17,2 %. Нами рутинно применялись окклюзирующие проводниковые катетеры большого диаметра (9F) для обеспечения возможности проведения через его просвет необходимого инструментария.

ВЫВОДЫ

Выполнение стентирования экстракраниального отдела ВСА при тандемном окклюзирующем поражении у пациентов с острым ишемическим инсультом способствует повышению эффективности восстановления церебрального кровотока. Применение низких доз БГПР позволяет предотвратить тромбоз стента в раннем периоде после имплантации и не увеличивает частоту развития симптомных геморрагических осложнений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бухтояров А.Ю., Оганесян О.А., Лясковский К.О. и др. Эндovasкулярное лечение острого ишемического инсульта при тандемной окклюзии внутренней сонной артерии. Эндovasкулярная хирургия 2019;6(1):69–75.
DOI: 10.24183/2409-4080-2019-6-1-69-75
Bukhtoyarov A.Yu., Oganesyanyan O.A., Lyaskovsky K.O. et al. Endovascular treatment of acute ischemic stroke in tandem occlusion of the internal carotid artery. Endovaskulyarnaya khirurgiya = Endovascular Surgery 2019;6(1):69–75. (In Russ.).
DOI: 10.24183/2409-4080-2019-6-1-69-75
2. Логвиненко Р.Л., Коков Л.С., Араблинский А.В. Лечение острой тандемной окклюзии артерий передней циркуляции головного мозга без экстренного стентирования. Ангиология и сосудистая хирургия 2021;27(1):53–63.
Logvinenko R.L., Kokov L.S., Arblinsky A.V. Treatment of acute tandem occlusion of arteries of anterior cerebral circulation without emergency stenting. Angiologiya i sosudistaya khirurgiya = Angiology and Vascular Surgery 2021;27(1):53–63. (In Russ.).
3. Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Стаховская Л.В., Вознюк И.А. Реперфузионная терапия ишемического инсульта. Клинический протокол. М., 2019. 80 с.
Shamalov N.A., Khasanova D.R., Stakhovskaya L.V., Voznyuk I.A. Reperfusion therapy for ischemic stroke. Clinical Protocol. Moscow, 2019. 80 p. (In Russ.).
4. Kim B., Kim B.M., Bang O.Y. et al. Carotid artery stenting and intracranial thrombectomy for tandem cervical and intracranial artery occlusions. Neurosurgery 2020;86(2):213–20.
DOI: 10.1093/neuros/nyz026
5. Dufort G., Chen B.Y., Jacquin G. et al. Acute carotid stenting in patients undergoing thrombectomy: a systematic review and meta-analysis. J Neurointerv Surg 2021;13(2):141–5.
DOI: 10.1136/neurintsurg-2020-015817
6. Papanagiotou P., Haussen D.C., Turjman F. et al. Carotid stenting with antithrombotic agents and intracranial thrombectomy leads to the highest recanalization rate in patients with acute stroke with tandem lesions. JACC Cardiovasc Interv 2018;11(13):1290–9.
DOI: 10.1016/j.jcin.2018.05.036
7. Pires Coelho A., Lobo M., Gouveia R. et al. Overview of evidence on emergency carotid stenting in patients with acute ischemic stroke due to tandem occlusions: a systematic review and meta-analysis. J Cardiovasc Surg (Torino) 2019;60(6):693–702.
DOI: 10.23736/S0021-9509.18.10312-0.
8. Da Ros V., Scaggiante J., Sallustio F. et al. Carotid stenting and mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke and tandem occlusions: antithrombotic treatment and functional outcome. AJNR Am J Neuroradiol 2020;41(11):2088–93.
DOI: 10.3174/ajnr.A6768
9. Yan Z., Shi Z., Wang Y. et al. Efficacy and safety of low-dose tirofiban for acute intracranial atherosclerotic stenosis related occlusion with residual stenosis after endovascular treatment. J Stroke Cerebrovasc Dis 2020;29(4):104619.
DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104619
10. Poppe A.Y., Jacquin G., Roy D. et al. Tandem carotid lesions in acute ischemic stroke: mechanisms, therapeutic challenges, and future directions. AJNR Am J Neuroradiol 2020;41(7):1142–8.
DOI: 10.3174/ajnr.A6582
11. Steinhubl S.R., Talley J.D., Braden G.A. et al. Point-of-care measured platelet inhibition correlates with a reduced risk of an adverse cardiac event after percutaneous coronary intervention: results of the GOLD (AU-Assessing Ultegra) multicenter study. Circulation 2001;103(21):2572–8.
DOI: 10.1161/01.CIR.103.21.2572
12. Jost A., Roels C., Brown M. et al. Low-dose eptifibatide for tandem occlusion in stroke: safety and carotid artery patency. AJNR Am J Neuroradiol 2021;42(4):738–42. DOI: 10.3174/ajnr.A6985
13. Pfaff J.A.R., Maurer C., Broussalis E. et al. Acute thromboses and occlusions of dual layer carotid stents in endovascular treatment of tandem occlusions. J Neurointerv Surg 2020;12(1):33–7.
DOI: 10.1136/neurintsurg-2019-015032.
14. Bartolini B., Puccinelli F., Mosimann P.J. et al. Evaluating the effectiveness and safety of the carotid Casper-RX stent for tandem lesions in acute ischemic stroke. J Neurointerv Surg 2019;11(8):772–4. DOI: 10.1136/neurintsurg-2018-014425
15. Володюхин М.Ю. Блокада церебрального кровотока при выполнении тромбэктомии у пациентов с острым ишемическим инсультом. Аспирантский вестник Поволжья 2016;1–2:172–5.
Volodiukhin M.Yu. Cerebral blood flow occlusion when performing thrombectomy in patients with acute ischemic stroke. Aspirantskiy vestnik Povoljya = Aspiran Bulletin of the Volga region 2016;1–2:172–5. (In Russ.).

Вклад авторов

М.Ю. Володюхин: сбор и анализ данных, написание текста статьи;
И.А. Подшивалов: подготовка и оформление статьи;
Д.Р. Хасанова: разработка дизайна исследования;
Р.Н. Хайруллин: интерпретация данных, окончательное утверждение статьи.

Authors contribution

M.Yu. Volodukhin: data collection and analysis, article writing;
I.A. Podshivalov: preparation and design of the article;
D.R. Khasanova: research design development;
R.N. Khairullin: interpretation of data, final approval of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.Ю. Володюхин / M.Yu. Volodukhin: <https://orcid.org/0000-0001-8245-1996>
Д.Р. Хасанова / D.R. Khasanova: <https://orcid.org/0000-0002-8825-2346>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике 26.11.2021. Исследование носило ретроспективный характер.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the Biomedical Ethics Committee on 11.26.2021. The study was retrospective.

Статья поступила: 06.04.2022. Принята к публикации: 13.06.2023.

Article received: 06.04.2022. Accepted for publication: 13.06.2023.

ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИСТАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

И.В. Сенько¹, В.С. Кисилев^{2,3}, А.О. Соснов², А.М. Перфильев^{2,4}, П.Д. Матвеев¹,
П.Ю. Иванова⁴, Д.А. Рзаев^{2,4,5}

¹ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10;

²ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (г. Новосибирск); Россия, 630087 Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 132/1;

³ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»; Россия, 194291 Санкт-Петербург, пр-кт Луначарского, 45–49;

⁴ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»; Россия, 630090 Новосибирск, ул. Пирогова, 2;

⁵ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 630091 Новосибирск, Красный пр-кт, 52

Контакты: Илья Владимирович Сенько Senko.ilya@mail.ru

Введение. Ввиду редкой встречаемости дистальных аневризм головного мозга публикаций, посвященных эндоваскулярному лечению, крайне мало. В связи с развитием эндоваскулярной хирургии количество успешно вылеченных пациентов с дистальными аневризмами в последнее время увеличивается.

Цель исследования – определить технические возможности и оценить результаты эндоваскулярного лечения пациентов с дистальными аневризмами головного мозга.

Материалы и методы. Работа основана на анализе результатов эндоваскулярного лечения 45 пациентов с дистальными аневризмами головного мозга в двух нейрохирургических отделениях федеральных медицинских центров. Из 45 проанализированных случаев 30 были без разрыва аневризмы, 15 – с разрывом.

Результаты. Эндоваскулярное лечение дистальных аневризм позволило добиться хороших результатов лечения (4–5 баллов по шкале исходов Глазго (ШИГ)) в 97,8 % случаев: 5 баллов по ШИГ – 68,9 %, 4 балла по ШИГ – 28,4 % случаев. Получен 1 (2,2 %) летальный исход. Наиболее частыми методиками эмболизации были эмболизация аневризмы микроспиралью со стент-ассистенцией (37,8 %) и установка потокперенаправляющего стента (28,9 %). Реже применялись эмболизация только микроспиралью (20 %) и окклюзия несущей аневризму артерии (13,3 %). У 3 из 6 пациентов окклюзия несущей аневризму артерии была не запланирована.

Заключение. Развитие эндоваскулярной хирургии и технических возможностей выполнения операций в дистальном сосудистом русле головного мозга позволяет сформировать мультидисциплинарный подход к выбору оптимального метода выключения дистальной аневризмы из кровотока с учетом современных возможностей открытой хирургии. Это особенно важно для пациентов с разрывом аневризмы в тяжелом состоянии.

Ключевые слова: дистальная аневризма головного мозга, эндоваскулярное лечение, потокперенаправляющий стент, микроспираль, стент-ассистенция

Для цитирования: Сенько И.В., Кисилев В.С., Соснов А.О. и др. Эндоваскулярное лечение дистальных аневризм головного мозга. Нейрохирургия 2023;25(3):24–33. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-24-33

Endovascular treatment of distal cerebral aneurysms

I.V. Senko¹, V.S. Kisilev^{2,3}, A.O. Sosnov², A.M. Perfiliev^{2,4}, P.D. Matveev¹, P.Yu. Ivanova⁴, D.A. Rzaev^{2,4,5}

¹Federal Center for Brain and Neurotechnologies, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Bld. 10, 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia;

²Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk), Ministry of Health of Russia; 132/1 Nemirovicha-Danchenko St., Novosibirsk 630087, Russia;

³Leningrad Regional Clinical Hospital; 45–49 Lunacharskogo Ave, Saint Petersburg, Russia;

⁴Novosibirsk State University; 2 Pirogova St., Novosibirsk 630090, Russia;

⁵Novosibirsk State Medical University; 52 Krasniy Ave., Novosibirsk 630091, Russia

Contacts: Ilya Vladimirovich Senko Senko.ilya@mail.ru

Background. Due to rare occurrence of distal cerebral aneurysms, there are very few publications devoted to endovascular treatment. Due to current progress in the endovascular surgery, the number of successfully cured patients with distal aneurysms has been increasing recently.

Aim. To determine technical capabilities and evaluate results of endovascular treatment of patients with distal intracranial aneurysms.

Materials and methods. The work is based on analysis of data of endovascular treatment among 45 patients with distal cerebral aneurysms in two neurosurgical departments of federal medical centers. Of the 45 analyzed cases 30 were without aneurysm rupture and 15 were with rupture.

Results. Endovascular treatment of the distal aneurysms made it possible to achieve good treatment results (4–5 points on the Glasgow Outcome Scale (GOS)) in 97.8 % of cases: 5 points on GOS – in 68.9 %, 4 points on GOS – in 28.4 %. One (2.2 %) fatal outcome was obtained. The most frequent methods of embolization were embolization of aneurysm by coils with stent assistance (37.8 %) and installation of a flow-diverter stent (28.9 %). Embolization with only coils (20 %) or occlusion of parent artery (13.3 %) were used less frequently. In 3 out of 6 patients, the occlusion of parent artery was not planned.

Conclusion. Development of endovascular surgery and technical capabilities of performing operations in the distal cerebral arteries has made it possible to form a multidisciplinary approach to choosing the optimal method of shutting off the distal aneurysm from the bloodstream, taking into account the modern possibilities of open surgery. This is especially important for patients in serious condition due to ruptured aneurysm.

Keywords: distal cerebral aneurysm, endovascular treatment, flow-directing stent, coils, stent assistance

For citation: Senko I.V., Kisilev V.S., Sosnov A.O. et al. Endovascular treatment of distal cerebral aneurysms. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(3):24–33. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-24-33

ВВЕДЕНИЕ

Современный подход к лечению дистальных аневризм головного мозга является мультимодальным. В литературе представлено достаточное количество исследований, посвященных сравнению разных методов лечения церебральных аневризм [1–10], однако ввиду редкой встречаемости и большой анатомо-топографической гетерогенности дистальных аневризм мозга отдельных рандомизированных исследований, сравнивающих использование открытых и эндоваскулярных методов при лечении таких пациентов, не существует. Основными методами эндоваскулярного лечения дистальных аневризм являются селективная эмболизация аневризмы микроспиралью со стент- или баллон-ассистенцией, установка потокперенаправляющего стента и окклюзия несущей аневризму артерии микроспиралью [3, 8, 24]. Первые 2 методики являются реконструктивными, третья – деконструктивной.

Дистальное расположение и анатомические особенности аневризм до недавнего времени не позволяли использовать эндоваскулярные методы в полной мере. Главными трудностями при эндоваскулярной эмболизации дистальных аневризм были и остаются усложненные навигация и стабилизация микрокатетера в полости аневризмы, а также использование ассистирующих методик [3, 5, 6, 8, 11, 22]. Однако с появлением потокперенаправляющих стентов данные проблемы практически нивелированы [16, 19, 23].

Кроме того, существовавший ранее осторожный подход к использованию эндоваскулярных методов лечения в остром периоде кровоизлияния с развитием эндоваскулярных методик и фармакологической поддержки процедуры уходит в прошлое. Эндоваскулярное лечение дистальных аневризм в условиях субарах-

ноидального кровоизлияния, особенно у пациентов в тяжелом состоянии, показало лучшие результаты в сравнении с открытой хирургией [1, 8–10, 15, 20].

Цель исследования – определить технические возможности и оценить результаты эндоваскулярного лечения пациентов с дистальными аневризмами головного мозга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

К дистальным аневризмам головного мозга относят аневризмы, располагающиеся в дистальных отделах крупных артерий каротидного и вертебробазилярного бассейна: аневризмы А2–А5-сегментов передней мозговой артерии, М2–М4-сегментов средней мозговой артерии (СМА), Р2–Р4-сегментов задней мозговой артерии (ЗМА), аневризмы мозжечковых артерий, располагающиеся дистальнее их отхождения от позвоночной и базилярной артерий.

Работа основана на анализе результатов эндоваскулярного лечения 45 пациентов с дистальными аневризмами головного мозга в ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России в период с 1 января 2020 г. по 31 декабря 2021 г. ($n = 6$) и ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России с 1 января 2014 г. по 31 декабря 2021 г. ($n = 39$).

В исследование включены 10 мужчин и 35 женщин в возрасте от 29 до 78 лет (медиана – 53 года). Среди поступивших пациентов у 15 (33,3 %) в анамнезе был разрыв дистальной аневризмы мозга, у 5 (11,1 %) наблюдался псевдотуморозный и у 5 (11,1 %) – эмболический тип клинического течения. У 20 (44,4 %) пациентов аневризма выявлена случайно.

Семь пациентов с разрывом дистальной аневризмы поступили в остром периоде (первые 14 сут)

кровоизлияния, остальные 8 — в холодном периоде. Пациенты после перенесенного субарахноидального кровоизлияния имели угнетение уровня бодрствования от умеренного оглушения до сопора в 60 % наблюдений ($n = 9$). Кровоизлияние из дистальных аневризм чаще было II и IV типов по шкале С.М. Fisher — по 46,7 % соответственно. Всем пациентам в остром периоде кровоизлияния операция выполнена в 1-е сутки поступления в нейрохирургическое отделение федерального центра.

Метод хирургического лечения пациента с дистальной аневризмой обсуждался совместно нейрохирургами и специалистами по рентгенохирургическим методам лечения, а методика выключения аневризмы зависела от наличия разрыва аневризмы и ее анатомо-топографических особенностей.

Функциональные исходы после проведенного эндоваскулярного лечения оценивали по шкале исходов Глазо (ШИГ) на момент выписки из стационара.

Статистический анализ данных осуществляли на персональном компьютере с операционной системой MacOS Sierra (Apple Inc., США) с помощью программы IBM SPSS Statistics v.24 (IBM Corp., США). Использовали описательные непараметрические методы статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анатомо-топографические особенности. Дистальные аневризмы, при которых проводилось эндоваскулярное лечение, чаще располагались в бассейне ЗМА (19 случаев) и перикаллезной артерии (ПКА) (15 случаев). В дистальных сегментах мозжечковых артерий аневризмы располагались в 8 случаях, в бассейне СМА — в 3 случаях.

Мешотчатое строение имели 32 (71,1 %) дистальные аневризмы, фузиформное — 13 (28,9 %). При этом более половины (62,5 %) мешотчатых аневризм имели относительно широкую шейку (более 3 мм). Размер аневризм варьировал от 2,2 до 29,3 мм: 0–7 мм — 55,6 %, 7,1–15 мм — 33,3 %, 15,1–25 мм — 6,7 %, более 25 мм — 4,4 %. В 10 (22,2 %) наблюдениях дистальные аневризмы сочетались с аневризмами другой локализации, а у 2 пациентов были 2 дистальные аневризмы на одной артерии.

Методики эндоваскулярного выключения дистальных аневризм из кровотока. Методы эндоваскулярного выключения дистальных аневризм из кровотока подразделяют на реконструктивные и деконструктивные. Наиболее частыми методиками эмболизации в нашей работе были эмболизация аневризмы микроспиральями со стент-ассистенцией и установка потокперенаправляющего стента (см. таблицу).

Как правило, установку потокперенаправляющего стента и эмболизацию микроспиральями со стент-ассистенцией использовали при неразорвавшихся дистальных аневризмах. При разорвавшихся аневризмах

Методики эндоваскулярного выключения дистальных аневризм из кровотока

Methods of endovascular shutdown of distal aneurysms from the bloodstream

Методика Methodology	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
Эмболизация микроспиральями Embolization with coils	9 (20)
Эмболизация микроспиральями со стент-ассистенцией Embolization with coils and with stent-assisted	17 (37,8)
Установка потокперенаправляющего стента Installation of a flow-diverter stent	13 (28,9)
Окклюзия несущей аневризму артерии микроспиральями Occlusion of the parent artery by coils	6 (13,3)

все зависело от локализации и технической доступности аневризмы для внутрисосудистых устройств. Всегда старались сохранить несущую артерию и выполнить максимально эффективную эмболизацию (I и II класс по классификации Raymond–Roy), чаще это удавалось сделать с помощью микроспиралей с использованием съемного ассистирующего устройства. У 5 из 6 пациентов с эмболизацией II класса по Raymond–Roy в остром периоде через 3–7 мес во время повторной госпитализации эмболизация была дополнена либо микроспиральями со стентом, либо установкой потокперенаправляющего стента. При невозможности выполнения реконструктивной эмболизации дистальной аневризмы в остром периоде или при наличии технических трудностей проводили закрытие несущей аневризму артерии микроспиральями.

При неразорвавшихся дистальных аневризмах ЗМА и ПКА наиболее эффективными способами лечения оказались использование микроспиралей со стентом или потокперенаправляющего стента (рис. 1–4).

При разорвавшихся аневризмах ПКА и ЗМА использование вышеперечисленных методик не всегда безопасно ввиду риска тромбоза стента и/или отсроченной окклюзии аневризмы. При этом современные достижения фармакологической дезагрегантной терапии и совершенствование ассистирующих устройств сводят данные проблемы к минимуму. В нашей работе при разорвавшихся дистальных аневризмах ЗМА и ПКА мы чаще использовали эмболизацию микроспиральями или окклюзию несущей аневризму артерии (рис. 5, 6).

Дистальные аневризмы СМА в нашей работе были эмболизированы только в 3 случаях, что связано с большей доступностью и традиционными подходами к лечению данных аневризм путем открытой хирургии.

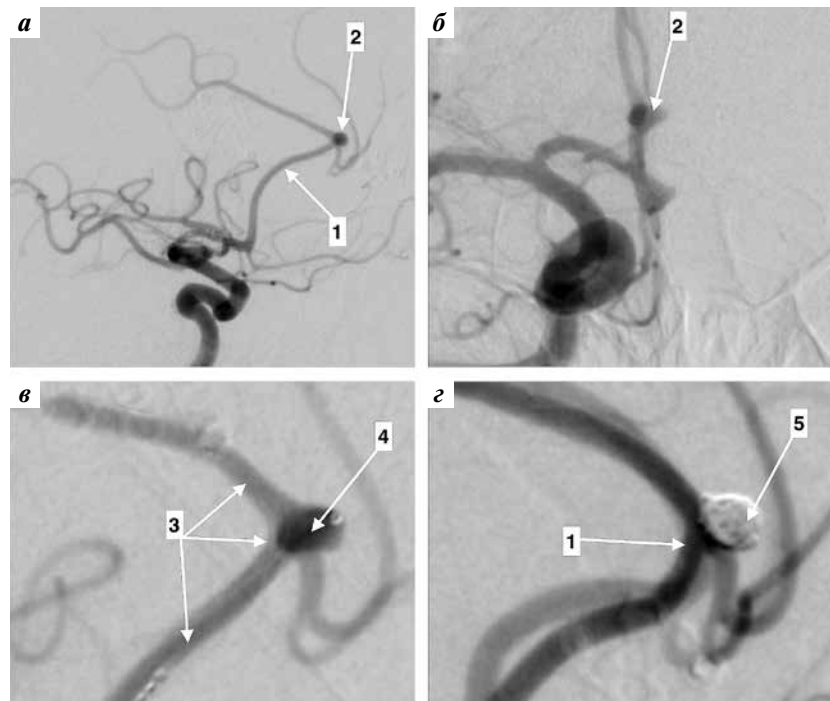


Рис. 1. Эмболизация аневризмы перикаллезной артерии (ПКА) со стент-ассистенцией: а — церебральная ангиограмма (ЦАГ), боковая проекция; б — ЦАГ, прямая проекция; в — установка стента; г — эмболизация аневризмы ПКА. 1 — ПКА; 2 — аневризма ПКА; 3 — стент в ПКА; 4 — микрокатетер в полости аневризмы; 5 — микроспирали

Fig. 1. Embolization of the pericallosal artery (PA) aneurysm with stent assistance: а — cerebral angiogram (CAG), lateral projection; б — CAG, direct projection; в — stent installation; г — embolization of PA aneurysm. 1 — PA; 2 — PA aneurysm; 3 — stent in the PA; 4 — microcatheter in the aneurysm cavity; 5 — coils

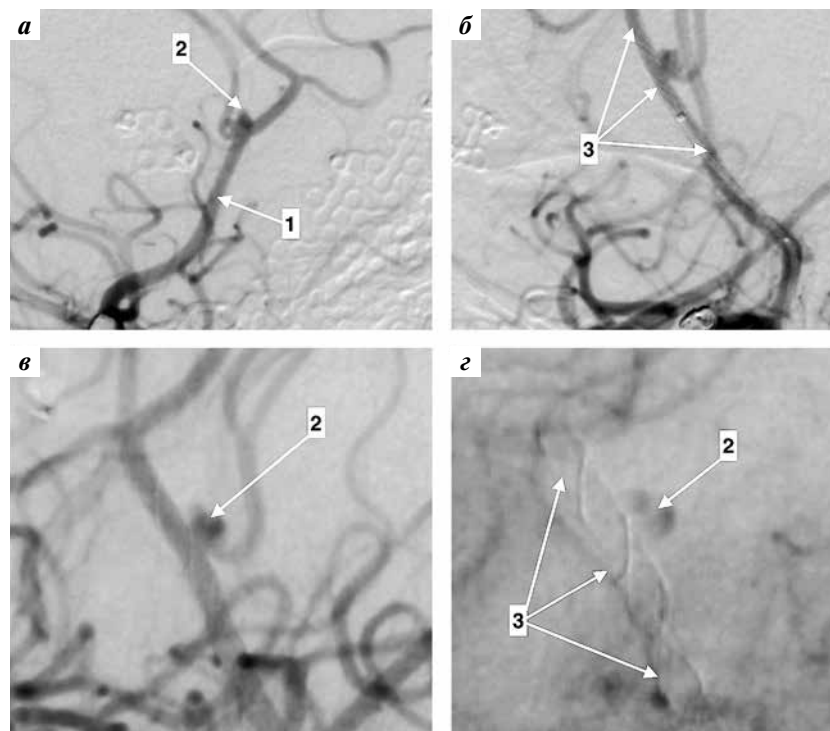


Рис. 2. Установка потокперенаправляющего стента при аневризме перикаллезной артерии (ПКА): а — церебральная ангиограмма (ЦАГ), боковая проекция; б — установка потокперенаправляющего стента; в — ЦАГ, ранняя артериальная фаза; г — ЦАГ, поздняя артериальная фаза. 1 — ПКА; 2 — аневризма и стагнация контрастного вещества в аневризме; 3 — потокперенаправляющий стент

Fig. 2. Installation of a flow-diverter stent for pericallosal artery (PA) aneurysm: а — cerebral angiogram (CAG), lateral projection; б — installation of flow-diverter stent; в — CAG, early arterial phase; г — CAG, late arterial phase. 1 — PA; 2 — aneurysm and stagnation of contrast agent in the aneurysm; 3 — flow-diverter stent

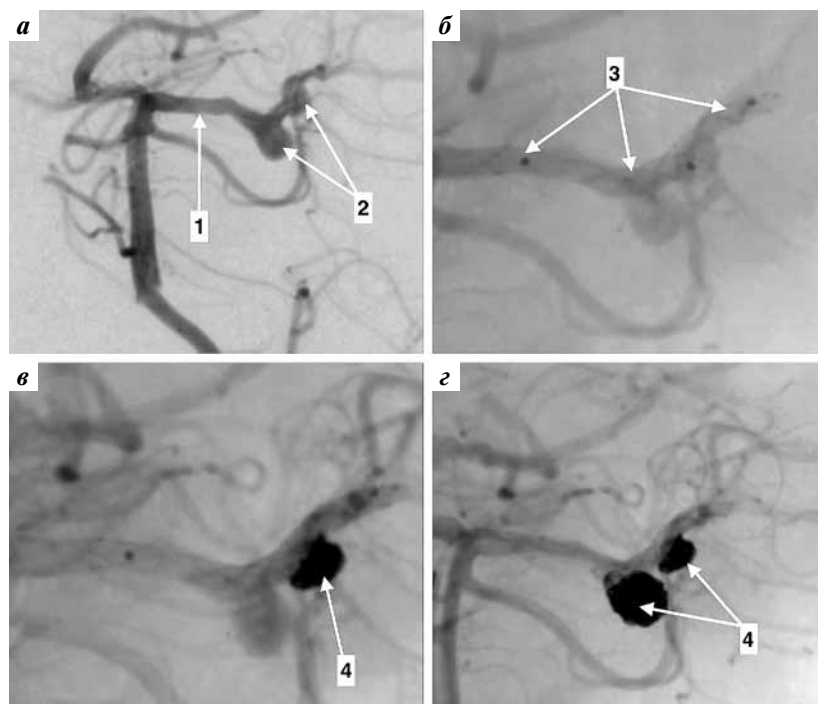


Рис. 3. Эмболизация аневризмы задней мозговой артерии (ЗМА) со стент-ассистенцией: а — церебральная ангиограмма, косая проекция; б — установка стента; в — эмболизация микроспиралями 1-й аневризмы; г — эмболизация микроспиралями 2-й аневризмы. 1 — ЗМА; 2 — аневризмы ЗМА; 3 — стент в ЗМА; 4 — эмболизированные микроспиралями аневризмы

Fig. 3. Embolization of the posterior cerebral artery (PCA) aneurysm with stent assistance: а — cerebral angiogram, oblique projection; б — stent placement; в — embolization with coils of the 1st aneurysm; г — embolization with coils of the 2nd aneurysm. 1 — PCA; 2 — PCA aneurysms; 3 — stent in PCA; 4 — aneurysms embolized by coils

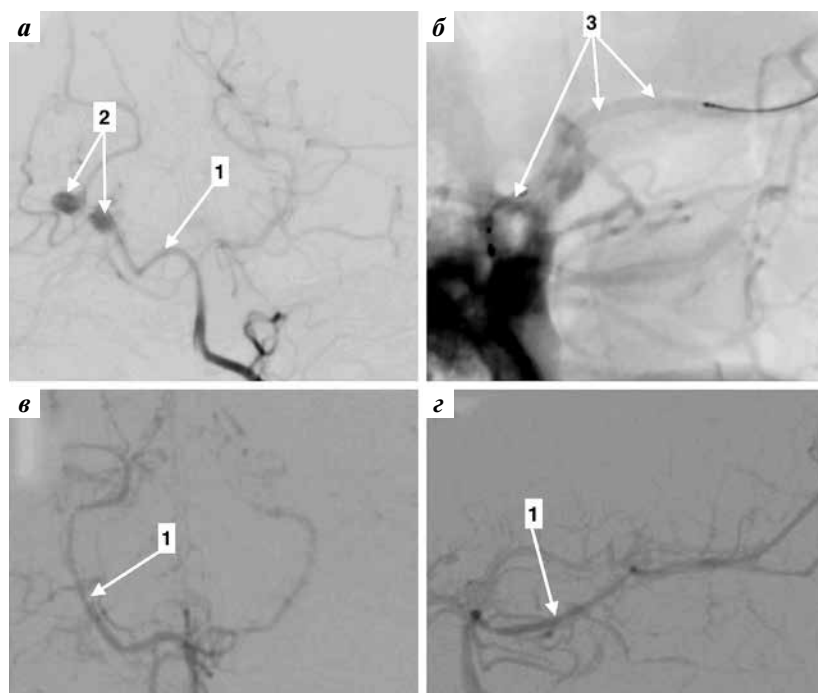


Рис. 4. Установка потокперенаправляющего стента при аневризме задней мозговой артерии (ЗМА): а — церебральная ангиограмма (ЦАГ), прямая проекция; б — установка потокперенаправляющего стента; в — ЦАГ, прямая проекция, контроль через 3 мес; г — ЦАГ, боковая проекция, контроль через 3 мес. 1 — ЗМА; 2 — аневризмы ЗМА; 3 — потокперенаправляющий стент

Fig. 4. Installation of flow-diverter stent in case of aneurysm of the posterior cerebral artery (PCA): а — cerebral angiogram (CAG), direct projection; б — installation of flow-diverter stent; в — CAG, direct projection, control 3 months later; г — CAG, lateral projection, control 3 months later. 1 — PCA; 2 — PCA aneurysms; 3 — flow-diverter stent

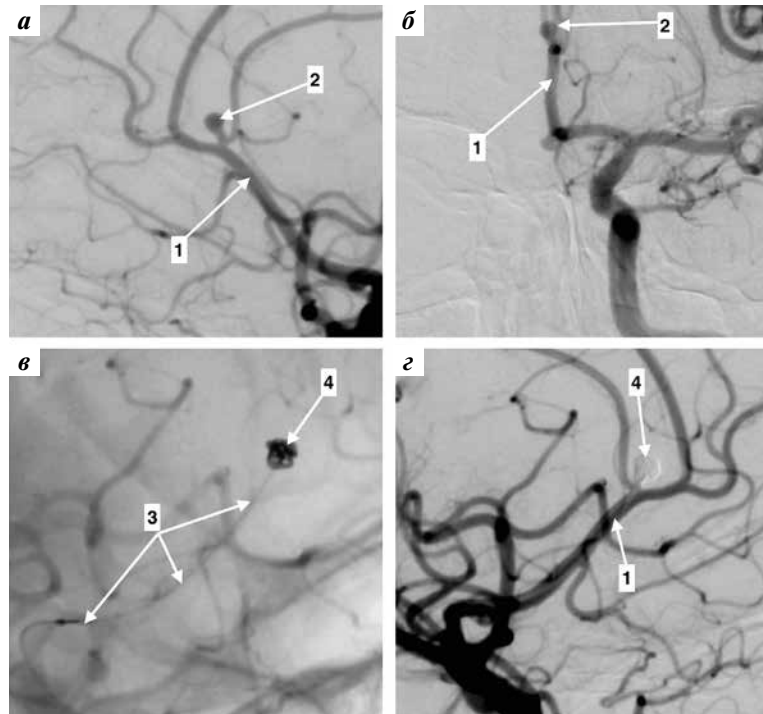


Рис. 5. Эмболизация микроспиралями аневризмы перикаллезной артерии (ПКА) с разрывом: а — церебральная ангиограмма (ЦАГ), боковая проекция; б — ЦАГ, прямая проекция; в — установка микрокатетера в полость аневризмы и введение микроспиралей; г — тотальная эмболизация аневризмы ПКА. 1 — ПКА; 2 — аневризма А3-сегмента ПКА с узкой (1,8 мм) шейкой; 3 — микрокатетер в ПКА и полости аневризмы; 4 — микроспирали в полости аневризмы

Fig. 5. Embolization by coils of the pericallosal artery (PA) aneurysm with rupture: а — cerebral angiogram (CAG), lateral projection; б — CAG, direct projection; в — installation of microcatheter into the aneurysm cavity and introduction of coils; г — total embolization of PA aneurysm. 1 — PA; 2 — aneurysm of A3 PA segment with narrow (1.8 mm) neck; 3 — microcatheter in the PA and aneurysm cavity; 4 — coils in the aneurysm cavity

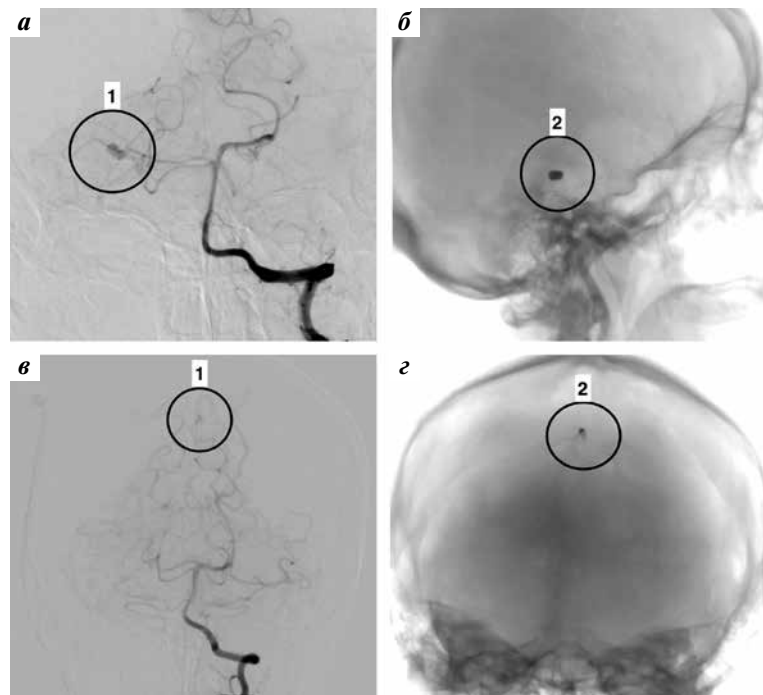


Рис. 6. Эмболизация дистальной аневризмы задней мозговой артерии (ЗМА) вместе с несущей артерией: а — церебральная ангиограмма, косая проекция; б—г — эмболизация микроспиралями. 1 — аневризма Р4-сегмента ЗМА; 2 — микроспирали в полости аневризмы

Fig. 6. Embolization of distal aneurysm of the posterior cerebral artery (PCA) together with the parent artery: а — cerebral angiogram, oblique projection; б—г — embolization by coils. 1 — aneurysm of the P4 segment of the PCA; 2 — coils in the aneurysm cavity

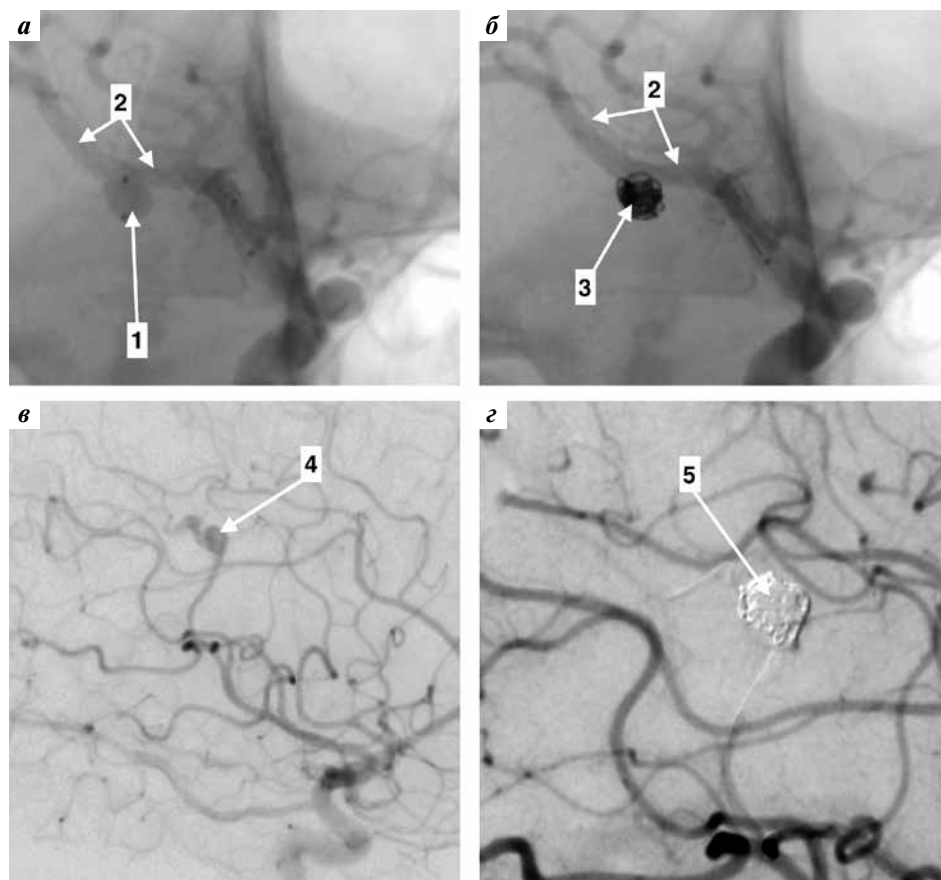


Рис. 7. Эмболизация дистальных аневризм средней мозговой артерии (СМА): а, б — эмболизация аневризмы М2-сегмента СМА с использованием микроспиралей и стента; в, г — эмболизация аневризмы М4-сегмента СМА вместе с несущей артерией. 1 — аневризма М2-сегмента СМА; 2 — стент в просвете М2-сегмента; 3 — микроспирали в полости аневризмы М2-сегмента; 4 — аневризма М4-сегмента СМА; 5 — микроспирали в просвете аневризмы М4-сегмента СМА

Fig. 7. Embolization of distal aneurysms of the middle cerebral artery (MCA): а, б — embolization of the M2 segment MCA aneurysm using coils and stent; в, г — embolization of the M4 segment MCA aneurysm together with the parent artery. 1 — aneurysm of the MCA M2 segment; 2 — stent in the lumen of M2 segment; 3 — coils in the cavity of the M2 segment aneurysm; 4 — aneurysm of the MCA M4 segment; 5 — coils in the lumen of the MCA M4 segment aneurysm

При этом аневризмы М2-сегмента СМА были успешно реконструктивно эмболизированы микроспиралью с применением ассистирующих методик или без такового, а аневризма М4-сегмента СМА у пациента в тяжелом состоянии эмболизирована с закрытием несущей артерии (рис. 7).

Аневризмы мозжечковых артерий имеют маленький диаметр и извилистый ход, что также усложняет эндоваскулярные манипуляции в их просвете. В нашей работе проведена эмболизация 8 дистальных аневризм мозжечковых артерий: задней нижней мозжечковой артерии — 2, передней нижней мозжечковой артерии — 3, верхней мозжечковой артерии — 3 (рис. 8). Эмболизация данных аневризм чаще заканчивалась окклюзией несущей аневризму артерии (в 3 из 8 случаев). При этом только у 1 пациента с окклюзией задней нижней мозжечковой артерии было отмечено появление неврологической симптоматики, которая почти полностью регрессировала к моменту выписки (ШИГ — 4 балла).

Таким образом, применение существующих методик эмболизации возможно не только при типичных проксимальных аневризмах, но и при дистальных.

Результаты эндоваскулярного лечения дистальных аневризм. Результаты хирургического лечения, конечно, зависят не только от используемого метода лечения, но и от структуры анализируемой группы пролеченных пациентов с дистальными аневризмами. Учитывая то, что в федеральные центры нейрохирургии пациенты поступают либо в отсроченном периоде кровоизлияния, либо с неразрывавшимися аневризмами, результаты лечения прогнозируемо будут лучше, чем в региональных сосудистых центрах. В нашей работе только 7 из 15 пациентов с разрывом дистальной аневризмы поступили и получили лечение (эмболизация) в остром периоде кровоизлияния (первые 14 сут).

Хорошие результаты лечения в нашей работе получены в 97,8 % наблюдений (рис. 9).

Наступил 1 летальный исход в результате разрыва аневризмы ЗМА в процессе эмболизации и угнетения

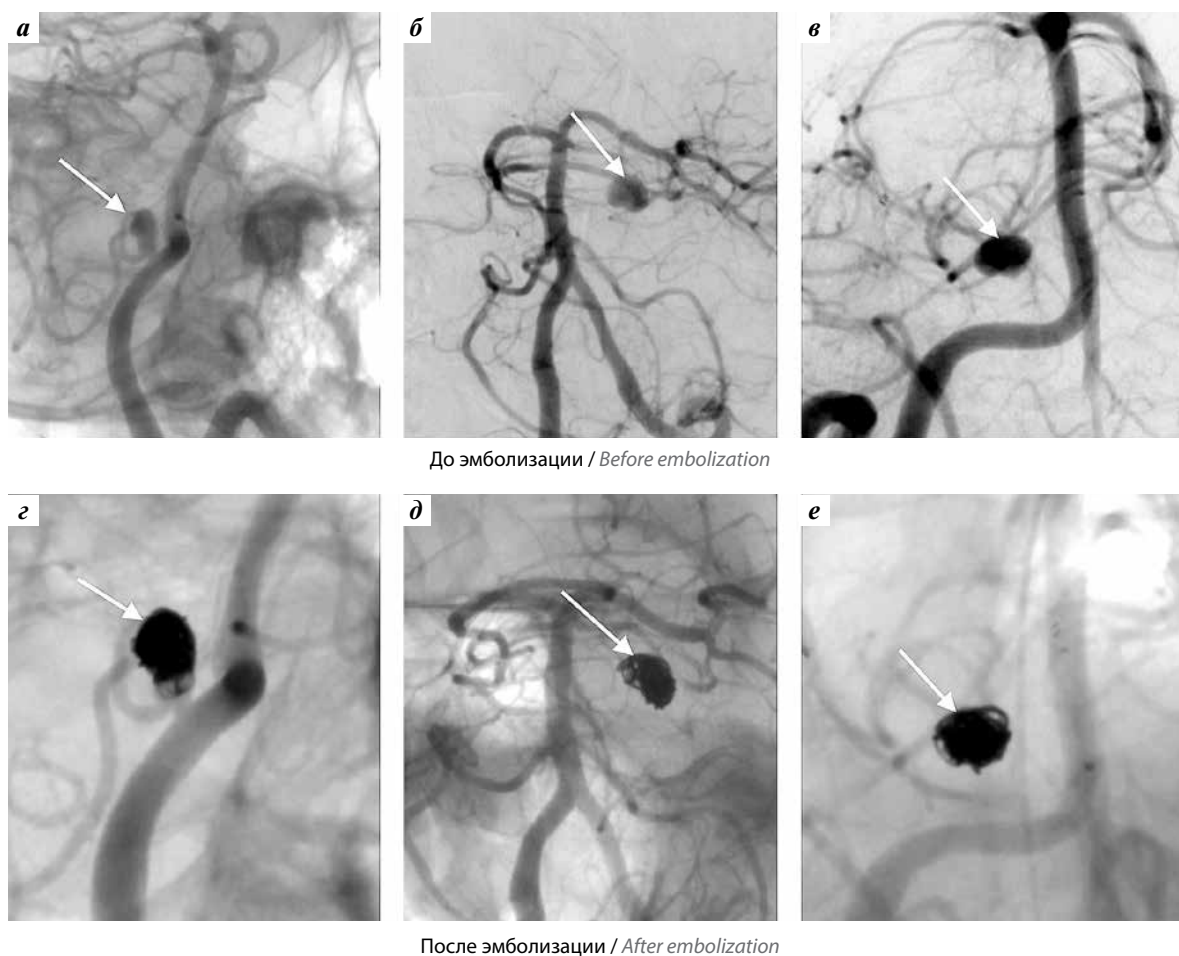


Рис. 8. Эмболизация дистальных аневризм мозжечковых артерий: а — эмболизация аневризмы P2-сегмента задней нижней мозжечковой артерии с сохранением просвета артерии; б — эмболизация аневризмы S2-сегмента верхней мозжечковой артерии с сохранением просвета артерии; в — эмболизация аневризмы A2-сегмента передней нижней мозжечковой артерии с окклюзией артерии. Стрелками указаны аневризмы мозжечковых артерий до и после эмболизации

Fig. 8. Embolization of distal cerebellar artery aneurysms: а — embolization of aneurysm of the P2 segment of the posterior inferior cerebellar artery with preservation of the artery lumen; б — embolization of aneurysm of the S2 segment of the upper cerebellar artery with preservation of the artery lumen; в — embolization of aneurysm A2 segment of the anterior inferior cerebellar artery with artery occlusion. Arrows indicate cerebellar artery aneurysms before and after embolization

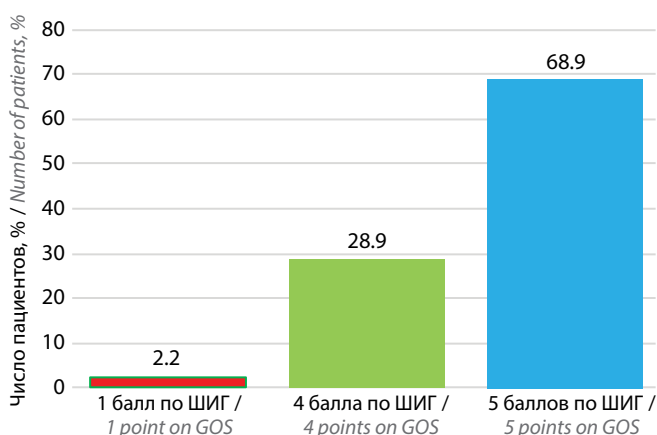


Рис. 9. Результаты (исходы) эндоваскулярного лечения дистальных аневризм головного мозга (n = 45). ШИГ — шкала исходов Глазго

Fig. 9. Results (outcomes) of endovascular treatment of distal aneurysms of the brain (n = 45). GOS — Glasgow Outcome Scale

уровня бодрствования после операции до атонической комы.

Основными видами неврологического дефицита при выписке из стационара (4 балла по ШИГ) были умеренные нарушения координации после эмболизации аневризмы мозжечковой артерии, зрительные нарушения после эмболизации аневризм ЗМА, парез (до 4 баллов) в результате церебрального ангиоспазма после эмболизации разорвавшихся аневризм СМА и ПКА, незначительное снижение мнестико-интеллектуальных способностей после субарахноидального кровоизлияния.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе мы продемонстрировали технические возможности эндоваскулярной эмболизации аневризм, располагающихся в дистальном сосудистом русле головного мозга, с хорошими исходами лечения.

Развитие возможностей эндоваскулярной хирургии позволяет выключать из кровотока труднодоступные для открытой хирургии аневризмы, что особенно важно у пациентов с кровоизлиянием и в тяжелом состоянии.

Представляется важным проведение исследования по эндоваскулярному лечению дистальных аневризм головного мозга в региональных сосудистых центрах в условиях разрыва аневризм и сравнение результатов лечения с открытыми операциями.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Панарин В.А., Кривошапкин А.Л., Орлов К.Ю. и др. Изменение стратегии и результатов лечения церебральных аневризм. Патология кровообращения и кардиохирургия 2012;16(3): 35–8.
Panarin V.A., Krivoshapkin A.L., Orlov K.Yu. et al. Changing the strategy and outcomes of cerebral aneurysms management. Patologiya krovoobrascheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac surgery 2012;16(3):35–8. (In Russ.).
2. Ландик С.А., Свистов Д.В., Кандыба Д.В., Савелло А.В. Сравнительный анализ исходов микрохирургического и внутрисосудистого лечения аневризм головного мозга. Нейрохирургия 2009;1:16–22.
Landik S.A., Svistov D.V., Kandyba D.V., Savello A.V. The comparative analysis of surgical outcomes after microsurgical and endovascular treatment of cerebral aneurysms. Neyrokhirurgiya = Neurosurgery 2009;1:16–22. (In Russ.).
3. Andreou A., Ioannidis I., Mitsos A. Endovascular treatment of peripheral intracranial aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol 2007;28(2):355–61.
4. Molyneux A., Kerr R., Stratton I. et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping *versus* endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. Lancet 2002;360(9342):1267–74. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)11314-6
5. Ondra P., Coufalová L., Bradáč O. et al. Safety and efficacy of surgical and endovascular treatment for distal anterior cerebral artery aneurysms: a systematic review and meta-analysis. World Neurosurg 2017;100:557–66. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.11.134
6. Ondra P., Sejkorova A., Bradáč O. Safety and efficacy of treatment strategies for posterior inferior cerebellar artery aneurysms: a systematic review and meta-analysis. Acta Neurochir (Wien) 2016;158(12):2415–28. DOI: 10.1007/s00701-016-2965-3
7. Sejkorová A., Cihlár F., Hejčl A. et al. Microsurgery and endovascular treatment of posterior inferior cerebellar artery aneurysms. Neurosurg Rev 2016;39(1):159–68; discussion 168. DOI: 10.1007/s10143-015-0659-6
8. Wang H., Du R., Stary J. et al. Dissecting aneurysms of the posterior cerebral artery: current endovascular/surgical evaluation and treatment strategies. Neurosurgery 2012;70(6):1581–8; discussion 1588. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31824c00f4
9. Mascitelli J., Yaeger K., Wei D. et al. Multimodality treatment of posterior inferior cerebellar artery aneurysms. World Neurosurg 2017;106:493–503. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.07.024
10. Hui F., Schuette A., Moskowitz S. et al. Microsurgical and endovascular management of pericallosal aneurysms. J Neurointerv Surg 2011;3(4):319–23. DOI: 10.1136/jnis.2011.004770
11. Baltacıoğlu F., Cekirge S., Saatci I. et al. Distal middle cerebral artery aneurysms. Endovascular treatment results with literature review. Interv Neuroradiol 2002;8(4):399–407. DOI: 10.1177/159101990200800409
12. Lv N., Zhou Y., Yang P. et al. Endovascular treatment of distal middle cerebral artery aneurysms: report of eight cases and literature review. Intervent Neuroradiol 2016;22(1):12–7. DOI: 10.1177/1591019915617317
13. Lubicz B., Leclerc X., Gauvrit J. et al. Endovascular treatment of peripheral cerebellar artery aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol 2003;24(6):1208–13.
14. Lv X., Li Y., Jiang C. et al. Parent vessel occlusion for P2 dissecting aneurysms of the posterior cerebral artery. Surg Neurol 2009;71(3):319–25; discussion 325. DOI: 10.1016/j.surneu.2008.01.047
15. Tang J., Wei L., Li L. et al. Endovascular treatment of distal posterior inferior cerebellar artery aneurysms. Neurosciences (Riyadh) 2016;21(3):236–40. DOI: 10.17712/nsj.2016.3.20160076
16. Lauzier D.C., Root B.K., Kayan Y. et al. Pipeline embolization of distal posterior inferior cerebellar artery aneurysms. Interv Neuroradiol 2021;27(6):821–7. DOI: 10.1177/15910199211013195
17. Hall S., Steinfert B., Dexter M. Giant aneurysms of the distal posterior inferior cerebellar artery – systematic review. Br J Neurosurg 2021;1–7. Ahead of print. DOI: 10.1080/02688697.2021.1950631
18. Briganti F., Cicala D., Tortora F. et al. Endovascular treatment of a giant dissecting aneurysm of the posterior cerebral artery. A case report and literature review. Neuroradiol J 2012;25(6):695–701. DOI: 10.1177/197140091202500609
19. Hou K., Lv X., Yu J. Endovascular treatment of posterior cerebral artery trunk aneurysm: the status quo and dilemma. Front Neurol 2022;12:746525. DOI: 10.3389/fneur.2021.746525
20. Cavalcanti D.D., Abla A.A., Martirosyan N.L. et al. Endovascular management of distal ACA aneurysms: single-institution clinical experience in 22 consecutive patients and literature review. AJNR Am J Neuroradiol 2013;34(8):1593–9. DOI: 10.3174/ajnr.A3408
21. Luo Q., Wang H., Xu K., Yu J. Endovascular treatments for distal posterior cerebral artery aneurysms. Turk Neurosurg 2012;22(2):141–7. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.4079-11.0
22. Sturiale C.L., Brinjikji W., Murad M.H. et al. Endovascular treatment of distal anterior cerebral artery aneurysms: single-center experience and a systematic review. AJNR Am J Neuroradiol 2013;34(12):2317–20. DOI: 10.3174/ajnr.A3629
23. Cimflova P., Özlük E., Korkmaz B. et al. Long-term safety and efficacy of distal aneurysm treatment with flow diversion in the M2 segment of the middle cerebral artery and beyond. J Neurointerv Surg 2021;13(7):631–6. DOI: 10.1136/neurintsurg-2020-016790
24. Park W., Kwon D., Ahn J. et al. Treatment strategies for dissecting aneurysms of the posterior cerebral artery. Acta Neurochir (Wien) 2015;157(1):1633–43. DOI: 10.1007/s00701-015-2526-1

Вклад авторов

И.В. Сенько: разработка дизайна исследования, получение, обработка и анализ данных, написание текста статьи;
В.С. Кисилев: получение и анализ данных, научное редактирование статьи;
А.О. Соснов, П.Д. Матвеев: редактирование текста статьи;
А.М. Перфильев, П.Ю. Иванова: сбор и обработка данных;
Д.А. Рзаев: разработка дизайна исследования.

Authors' contribution

I.V. Senko: research design development, data obtaining, processing and analysis, article writing;
V.S. Kisilev: data obtaining and analysis, scientific editing of the article;
A.O. Sosnov, P.D. Matveev: editing of the article;
A.M. Perfiliev, P.Yu. Ivanova: data obtaining and processing;
D.A. Rzaev: research design development.

ORCID авторов / ORCID of authors

И.В. Сенько / I.V. Senko: <https://orcid.org/0000-0002-5743-8279>
В.С. Кисилев / V.S. Kisilev: <https://orcid.org/0000-0002-7406-9874>
А.М. Перфильев / A.M. Perfiliev: <https://orcid.org/0000-0002-4065-5736>
П.Д. Матвеев / P.D. Matveev: <https://orcid.org/0000-0002-1114-6238>
Д.А. Рзаев / D.A. Rzaev: <https://orcid.org/0000-0002-1209-8960>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study 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.

РЕЗУЛЬТАТЫ КРАНИОПЛАСТИК С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ

С.В. Мишинов¹, Н.А. Копорушко², В.В. Ступак¹

¹ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России; Россия, 630091 Новосибирск, ул. Фрунзе, 17;

²ГБУЗ «Камчатская краевая больница им. А.С. Лукашевского»; Россия, 683003 Петропавловск-Камчатский, ул. Ленинградская, 112

Контакты: Сергей Валерьевич Мишинов smishinov@yandex.ru

Введение. Несмотря на длительную историю, краниопластика остается актуальной проблемой нейрохирургии, что обусловлено возрастающим числом черепно-мозговых травм, последствия которых являются основным драйвером в сохранении популяции пациентов с посткраниоэктомическими дефектами костей черепа. Как правило, указанные дефекты являются обширными, и использование индивидуальных имплантатов в данных случаях – метод выбора. За последние 5 лет возросло применение изделий, полученных путем медицинского аддитивного производства, в связи с этим оценка отдаленных результатов хирургических вмешательств с использованием таких имплантатов является актуальным вопросом современной медицины.

Цель исследования – оценить результаты хирургического лечения больных с дефектами костей черепа различной этиологии с применением индивидуальных титановых имплантатов, изготовленных методом трехмерной печати.

Материалы и методы. В проспективном исследовании проанализировано 94 случая краниопластики с использованием индивидуальных титановых имплантатов, изготовленных путем трехмерной печати по технологии DMLS (Direct Metal Laser Sintering). Минимальный срок наблюдения составлял 12 мес с момента выполненного вмешательства. Доминирующей причиной формирования дефектов костей черепа являлись черепно-мозговая травма и ее последствия ($n = 56, 59,6 \%$). Средняя площадь дефектов в группе исследования составила $99,2 \pm 43,4 \text{ см}^2$. У мужчин ($n = 53$) указанный параметр составил $106,7 \pm 44,7 \text{ см}^2$, у женщин ($n = 41$) – $89,5 \pm 40,1 \text{ см}^2$.

Результаты. Общее количество осложнений в группе исследования составило 12 (12,7 %), из них 5 (5,3 %) случаев зафиксировано в период нахождения больных в стационаре, 7 (7,4 %) – на этапах амбулаторного наблюдения. Одно осложнение не было связано с выполненным хирургическим вмешательством. Удаление имплантата потребовалось в 7 (7,4 %) случаях, сроки удаления имплантатов варьировали от 0 до 14 мес с момента выполненного вмешательства. Выживаемость индивидуальных титановых имплантатов на сроках более 12 мес составила 92,6 %.

Заключение. Данные о наличии осложнений после выполненных краниопластик варьируют в разных исследованиях, при этом существенный интерес представляют результаты реконструктивных вмешательств, выполненных с применением индивидуальных титановых имплантатов, использование которых за последние 5 лет существенно возросло благодаря внедрению в практику аддитивного медицинского производства.

Ключевые слова: краниопластика, дефект черепа, трехмерная печать, отдаленные результаты, осложнения

Для цитирования: Мишинов С.В., Копорушко Н.А., Ступак В.В. Результаты краниопластик с применением индивидуальных титановых имплантатов. Нейрохирургия 2023;25(3):34–42. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-34-42

Results of cranioplasty using individual titanium implants

S.V. Mishinov¹, N.A. Koporushko², V.V. Stupak¹

¹Ya.L. Tsiyvan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia; 17 Frunze St., Novosibirsk 630091, Russia;

²A.S. Lukashevsky Kamchatka Regional Hospital; 112 Leningradskaya St., Petropavlovsk-Katchatsky 683003, Russia

Contacts: Sergey Valeryevich Mishinov smishinov@yandex.ru

Background. Despite its long history, cranioplasty remains a topical problem of neurosurgery, due to the increasing number of traumatic brain injury, the consequences of which are the main driver in preserving the population of patients with postcraniotomy skull defects. As a rule, these defects are extensive, and the use of individual implants in these cases is the method of choice. Over the past 5 years, the use of products created by medical additive manufacturing has

increased, in this regard, the assessment of long-term results of surgical interventions with their use is an actual issue of modern medicine.

Aim. To evaluate the results of surgical treatment of patients with skull defects of various etiologies using individual titanium implants made by three-dimensional printing.

Materials and methods. The study analyzed 94 cases of cranioplasty using individual titanium implants made by three-dimensional printing using DMLS (Direct Metal Laser Sintering) technology. The minimum follow-up period was 12 months from the moment of the intervention. Traumatic brain injury and its consequences was the dominant cause of skull bone defects ($n = 56$, 59.6 %). The average area of defects in the study group was $99.2 \pm 43.4 \text{ cm}^2$. For men ($n = 53$), this parameter corresponded to $106.7 \pm 44.7 \text{ cm}^2$, for women ($n = 41$) – $89.5 \pm 40.1 \text{ cm}^2$.

Results. The total number of complications in the study group was 12 (12.7 %) cases, of which 5 (5.3 %) cases were recorded during the in hospital stay of patients, 7 (7.4 %) – during outpatient follow-up. One complication was not related to the performed surgical intervention. Removal of the implant was required in 7 (7.4 %) cases. The terms of implant removal varied from 0 to 14 months from the moment of the performed intervention. The survival rate of individual titanium implants for more than 12 months was 92.6 %.

Conclusion. The data on the presence of complications after cranioplasty vary from study to study, while the results of reconstructive interventions performed using individual titanium implants are of significant interest, the use of which has increased significantly over the past five years due to the introduction of additive medical production into clinical practice.

Keywords: cranioplasty, cranial defect, three-dimensional printing, follow-up, complications

For citation: Mishinov S.V., Koporushko N.A., Stupak V.V. Results of cranioplasty using individual titanium implants. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(3):34–42. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-34-42

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на длительную историю, реконструкция дефектов костей черепа остается актуальной проблемой современной нейрохирургии. Указанные дефекты в абсолютном большинстве случаев являются искусственными и формируются, в свою очередь, в результате нейрохирургических вмешательств, сопровождающихся удалением определенной части костей черепа. Основными причинами выполнения краниоэктомий являются черепно-мозговая травма (ЧМТ) тяжелой и, реже, средней степени тяжести; внутричерепные кровоизлияния различной этиологии – паренхиматозные гипертензионные, субарахноидальные в результате разрыва аневризм сосудов головного мозга; острые нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу, сопровождающиеся отеком и дислокацией головного мозга; онкологические заболевания, поражающие оболочки и кости черепа [1–4]. Многочисленные эпидемиологические исследования указывают на ежегодный прирост числа пострадавших с ЧМТ [5–8], а последствия оперативных вмешательств по ее поводу составляют основную массу случаев возникновения посткраниоэктомических дефектов костей черепа [1–4].

По мере купирования острых последствий заболеваний, приведших к необходимости выполнения краниоэктомии, и перехода больных в восстановительный период возникает необходимость в закрытии имеющихся дефектов костей черепа, поскольку их персистирование имеет негативные последствия: развитие синдрома трепанированного черепа, коллапс мозгового вещества, отсутствие защиты мозга от прямых механических воздействий, а также наличие психологических

проблем, ассоциированных с косметическими изъянами во внешнем облике [9, 10].

С внедрением в медицинскую практику имплантатов, изготовленных непосредственно с помощью аддитивного производства, число исследований, посвященных использованию индивидуальных изделий, полученных указанным способом, ежегодно растет. Медицинская трехмерная печать на сегодняшний день является наиболее технологичным способом производства индивидуальных имплантатов, поскольку позволяет исключать промежуточные изделия, такие как пресс-формы и анатомические модели. В настоящее время в России доступна технология металлопечати из сплава титанового порошка, которая может осуществляться либо путем прямого лазерного спекания металлов (Direct Metal Laser Sintering, DMLS), либо путем электронно-лучевой плавки (Electron Beam Melting, EBM) [11]. В качестве исходного сырья используется порошок титан-алюминий-ванадиевого сплава, а готовые изделия по своему химическому составу идентичны имплантатам, полученным с помощью традиционного литейного способа производства.

С учетом вышесказанного была сформулирована **цель исследования** – оценить результаты хирургического лечения больных с дефектами костей черепа различной этиологии с применением индивидуальных титановых имплантатов, изготовленных методом трехмерной печати.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Первичная конечная точка: выживаемость индивидуального титанового имплантата на сроках наблюдения

пациентов не менее 12 мес после выполненной краниопластики.

Вторичные конечные точки: пол, возраст, причина формирования дефекта костей черепа, площадь дефекта костей черепа, время оперативного вмешательства, кровопотеря, вид и количество послеоперационных осложнений, стационарный койко-день.

Критерии включения: наличие дефекта костей черепа, возраст >18 лет, подписанное информированное согласие на участие в исследовании, краниопластика, выполненная с применением индивидуального титанового имплантата, полученного методом трехмерной печати.

Критерии исключения: срок наблюдения <12 мес с момента выполненной операции, отсутствие информации о состоянии пациента после выписки из стационара, отказ больного от участия в исследовании.

За период с 2016 по 2021 г. в нейрохирургическом отделении №1 ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России с применением индивидуальных имплантатов, изготовленных по тех-

нологии трехмерной печати, было выполнено 129 краниопластик. Критериям включения в проспективное исследование, одобренное локальным этическим комитетом учреждения, соответствовало 100 пациентов, 2 из которых имели двусторонние дефекты. Каждое оперативное вмешательство с 1 имплантатом рассматривалось как отдельный клинический случай, таким образом, для анализа было отобрано 102 наблюдения, из которых, в свою очередь, на сроках 12 мес и более после выполненной краниопластики с 8 пациентами контакт был утрачен. Указанные больные имели односторонние дефекты костей черепа, таким образом, для оценки исходов лечения в соответствии с критериями исследования было отобрано 94 клинических случая. Описательные характеристики по основным исследуемым параметрам представлены в табл. 1.

Доминирующей причиной формирования дефектов костей черепа являлись ЧМТ и ее последствия ($n = 56$, 59,6 % от общего числа). Распределение клинических случаев в зависимости от причины формирования дефекта костей черепа представлено на рисунке.

Таблица 1. Данные по основным исследуемым параметрам

Table 1. Data of the main study parameters

Показатель Parameter	Всего ($n = 94$) Total ($n = 94$)	Мужчины ($n = 53$) Men ($n = 53$)	Женщины ($n = 41$) Women ($n = 41$)
Возраст, лет Age, years M $\pm$ SD Min–max Me [Q ₁ ; Q ₃] 95 % ДИ 95 % CI	42,2 $\pm$ 14,5 19–75 37,5 [31; 53] 39,2–45,1	36,7 $\pm$ 12,5 19–69 34 [29; 42] 33,3–40,2	49,2 $\pm$ 14,1 25–75 51 [37; 60] 44,7–53,6
Площадь дефекта, см ² Defect square, cm ² M $\pm$ SD Min–max Me [Q ₁ ; Q ₃] 95 % ДИ 95 % CI	99,2 $\pm$ 43,4 17,8–314 99,2 [70,6; 121,9] 90,3–108,1	106,7 $\pm$ 44,7 23,2–314 102,7 [89,1; 126,9] 94,4–119,0	89,5 $\pm$ 40,1 17,8–193,9 89,3 [61,8; 120,8] 76,8–102,1
Время операции, мин Operation time, min M $\pm$ SD Min–max Me [Q ₁ ; Q ₃] 95 % ДИ 95 % CI	107,4 $\pm$ 52,3 25–300 90 [70; 130] 96,7–118,1	118,0 $\pm$ 55,7 50–300 100 [75; 155] 102,7–133,4	93,7 $\pm$ 44,6 25–220 90 [70; 115] 79,6–107,7
Кровопотеря, мл Blood loss, ml M $\pm$ SD Min–max Me [Q ₁ ; Q ₃] 95 % ДИ 95 % CI	175,6 $\pm$ 126,9 20–800 150 [100; 200] 149,7–201,6	202,1 $\pm$ 138,2 30–800 160 [100; 200] 163,9–240,2	141,5 $\pm$ 102,3 20–400 100 [100; 150] 109,2–173,7
Продолжительность госпитализации, койко-дни In hospital stay, days M $\pm$ SD Min–max Me [Q ₁ ; Q ₃] 95 % ДИ 95 % CI	12,1 $\pm$ 11,9 4–95 10,5 [8; 12] 9,6–14,5	13,7 $\pm$ 15,5 4–95 11 [8; 13] 9,4–17,9	9,9 $\pm$ 2,4 6–17 10 [8; 12] 9,2–10,7

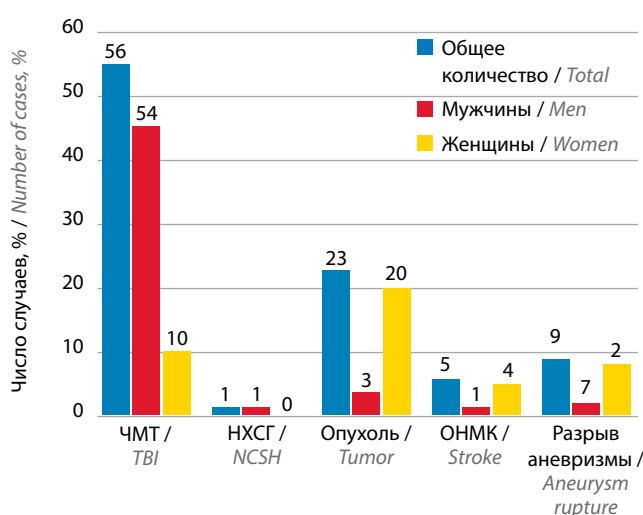
Окончание табл. 1

End of table 1

Показатель Parameter	Всего (<i>n</i> = 94) Total (<i>n</i> = 94)	Мужчины (<i>n</i> = 53) Men (<i>n</i> = 53)	Женщины (<i>n</i> = 41) Women (<i>n</i> = 41)
Период наблюдения, мес Follow up period, months			
<i>M</i> ± <i>SD</i>	36,6 ± 16,7	35,4 ± 17,2	38,1 ± 16,2
Min–max	12–64	12–63	12–64
<i>Me</i> [<i>Q</i> ₁ ; <i>Q</i> ₃]	36 [24; 51]	35,5 [19; 51]	36 [25; 50]
95 % ДИ	33,1–40,0	30,6–40,2	32,9–43,2
95 % CI			

Примечание. *M* ± *SD* – среднее значение и стандартное отклонение среднего; *Me* [*Q*₁; *Q*₃] – медиана, нижний и верхний квартили; 95 % ДИ – 95 % доверительный интервал.

Note. *M* ± *SD* – mean and standard deviation of the mean; *Me* [*Q*₁; *Q*₃] – median, lower and upper quartiles; 95 % CI – 95 % confidence interval.



Распределение клинических случаев в зависимости от причины формирования дефекта костей черепа. ЧМТ – черепно-мозговая травма; НХСГ – нетравматическая хроническая субдуральная гематома; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения (вне зависимости от типа нарушения)

Distribution of clinical cases depending on the cause of the skull defect formation. TBI – traumatic brain injury; NCSH – nontraumatic chronic subdural hematoma

Средняя площадь дефектов в группе исследования (*n* = 94) составила $99,2 \pm 43,4$ см². У мужчин (*n* = 53) указанный параметр составил $106,7 \pm 44,7$ см², у женщин (*n* = 41) – $89,5 \pm 40,1$ см²; достоверных различий по площади дефектов между подгруппами зафиксировано не было (*p*_U = 0,15). Распределение дефектов в зависимости от площади (согласно клинической классификации, разработанной ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России [12] и рекомендуемой Ассоциацией нейрохирургов России) представлено в табл. 2.

После рекрутирования пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. На этапе предоперационного амбулаторного обследования всем пациентам проводили мультисрезовую компьютерную томографию головы, по результатам которой выполняли проектирование

Таблица 2. Распределение дефектов костей черепа в зависимости от площади, *n*

Table 2. Skull defects distribution by area, *n*

Дефекты Defect type	Всего Total	Мужчины Men	Женщины Women
Малые (<10 см ²) Small (<10 cm ²)	0	0	0
Средние (10–30 см ²) Medium (10–30 cm ²)	5	1	4
Большие (30–60 см ²) Large (30–60 cm ²)	11	6	5
Обширные (60–120 см ²) Extensive (60–120 cm ²)	49	28	21
Гигантские (>120 см ²)* Giant (>120 cm ²)*	29	18	11

*С учетом критерия, добавленного в диссертационном исследовании С.А. Чобулова [13].

*The added criterion of S.A. Chobulov research [13].

и изготовление индивидуального титанового имплантата («ЛОГИКС Медицинские Системы», Россия) путем трехмерной печати. Имплантаты производили на принтере EOS M 290 (EOS, Германия) по технологии DMLS из порошка титанового сплава Ti-6Al-4V (производственная маркировка Ti64ELI) (EOS GmbH, Германия).

Хирургические вмешательства проводили в традиционной манере. При необходимости выполняли пластику твердой мозговой оболочки с применением аутоканей (апоневроз, надкостница) или синтетических трансплантатов (Lyorplant® Onlay, Neuro-Patch®, Dura Soft Реперен®), в случае необходимости дополнительной герметизации шва твердой мозговой оболочки использовали фибрин-тромбиновый клей (Elicel™). При диастазе между твердой мозговой оболочкой и внутренней поверхностью индивидуального титанового имплантата, превышающем 15 мм, указанную полость герметизировали аутожировой тканью, забираемой из передней брюшной стенки пациента

непосредственно во время проведения краниопластики. Титановый имплантат устанавливали на область дефекта и фиксировали при помощи 5-миллиметровых самосверлящих винтов (Matrix Synthes®, Osteonic®, Конмет), под кожно-апоневротический лоскут устанавливали активный аспирационный дренаж. Контрольную мультисрезовую компьютерную томографию головы проводили всем пациентам в течение 1-х суток после выполненной операции. В случаях развития осложнений в период госпитализации число и тип томографических исследований определяли исходя из клинической картины. Выписка из стационара для большинства пациентов осуществлялась в период между 4-ми и 12-ми сутками после операции. На амбулаторном этапе больные проходили контрольные осмотры на сроках 3, 6, 12 мес после операции и далее 1 раз в год через 12 мес со времени последнего визита. При возникновении осложнений график осмотров индивидуально изменялся.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программного обеспечения Statistica 10. Распределение изучаемых количественных величин описывали в виде среднего значения и его стандартного отклонения ($M \pm SD$), медианы, верхнего и нижнего квартилей ($Me [Q_1; Q_3]$), а также границ 95 % доверительного интервала. Оценку связи между явлениями проводили при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R_s). Распределение категориальных величин представлено в процентном формате. Для сопоставления групп по качественному признаку использовали двусторонний точный критерий Фишера ($p_{\text{ТКФ}}$), для числовых данных применяли непараметрический критерий Манна – Уитни (p_U). Различия признавали достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первичная конечная точка. В 87 (92,6 %) из 94 случаев было отмечено сохранение имплантата на протяжении всего периода наблюдения, в 7 (7,4 %) случаях имплантат был удален. Срок наблюдения за пациентами варьировал от 12 до 64 мес, средний период наблюдения составил $36,3 \pm 16,7$ мес. Шесть из 7 осложнений, повлекших удаление имплантата, возникли на сроках до 6 мес включительно, и 1 случай – на сроке 14 мес после операции. В 4 случаях причиной удаления имплантата были несостоятельность послеоперационного рубца или трофические нарушения лоскута с обнажением имплантата (на сроках 2, 3, 6 и 14 мес), в 2 случаях – инфекции области хирургического вмешательства, возникшие на сроке 6 мес после вмешательства, и в 1 случае – осложнение (острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу) в раннем послеоперационном периоде.

Вторичные конечные точки. Общее количество мужчин и женщин в группе исследования было сопо-

ставимо, при этом мужчины были достоверно ($p_{\text{ТКФ}} = 0,000018$) моложе женщин. Данное обстоятельство вытекало из распределения больных в зависимости от причины формирования дефекта костей черепа, что также достоверно различало подгруппы ($p_{\text{ТКФ}} = 0,000001$). Среди мужчин основной причиной была ЧМТ – 46 (86,8 %) из 53 случаев, в то время как среди женщин преобладали краниоэктомии, выполненные в ходе удаления доброкачественных опухолей головного мозга, – 20 (48,7 %) из 41 случая, на долю последствий ЧМТ приходилось 24,4 %.

По площади дефектов преобладали обширные и гигантские, которые в совокупности составили 78 (82,9 %) из 94 случаев. По размерам дефектов подгруппы мужчин и женщин не отличались: у мужчин на долю дефектов площадью $>60 \text{ см}^2$ приходилось 86,8 %, у женщин – 78 %.

Продолжительность операций варьировала от 25 до 300 мин (в среднем $107,4 \pm 52,3$ мин) и коррелировала с площадью дефекта ($R_s = 0,47$; $p < 0,05$); более тесная корреляция была отмечена с объемом кровопотери ($R_s = 0,71$; $p < 0,05$).

Объем кровопотери варьировал от 20 до 800 мл, в среднем составив $175,6 \pm 126,9$ мл. Наиболее тесно, как отмечено выше, кровопотеря коррелировала с продолжительностью оперативного вмешательства, а с площадью дефекта – менее тесно ($R_s = 0,43$; $p < 0,05$).

Число стационарных койко-дней варьировало от 4 до 95, в среднем составив $12,1 \pm 11,9$. Наиболее тесная степень корреляции отмечена с продолжительностью операции ($R_s = 0,46$; $p < 0,05$). Остальные корреляционные связи стационарных койко-дней – с площадью дефекта и объемом кровопотери – были выражены слабо.

Вид и количество осложнений. Всего в группе исследования возникло 12 (12,7 %) случаев осложнений, из них 5 (5,3 %) случаев зафиксировано в период нахождения больных в стационаре, 7 (7,4 %) – на этапах амбулаторного наблюдения. Как было указано выше, удаление имплантата в связи с осложнениями потребовалось в 7 случаях. Одно удаление выполнено на 2-е сутки после проведенной краниопластики в связи с развитием ОНМК по ишемическому типу в бассейне левой средней мозговой артерии (на стороне имеющегося дефекта) и дислокационного синдрома; длительность нахождения больного в стационаре составила 95 дней. Остальные оперативные вмешательства по удалению имплантата проводились спустя 2 мес и более после выполненной краниопластики в связи с развившимися осложнениями в период амбулаторного наблюдения. В 1 случае у пациентки в возрасте 51 года на сроке 6 мес после краниопластики возникло расхождение послеоперационного рубца с обнажением имплантата на площади до $0,3 \text{ см}^2$. Было принято решение не удалять имплантат в связи с отсутствием отделяемого и отрицательными посевами на микрофлору,

а выполнить пластику сформировавшегося свища местными тканями. После проведенного оперативного вмешательства повторных осложнений не зафиксировано, период наблюдения за больной после реоперации составил 14 мес. В 1 случае осложнение (коронавирусная инфекция) не было связано с типом выполненного оперативного вмешательства. Таким образом, число только хирургических осложнений составило 11 (11,7 %). Помимо указанных выше были зафиксированы по 1 (1,06 %) случаю внутримозгового кровоизлияния, скопления транссудата (объемом 70 мл) под имплантатом, поверхностного некроза части кожного лоскута. Наибольшее число осложнений приходилось на больных с гигантскими дефектами — 7 (7,5 %) случаев, при обширных и больших дефектах осложнения отмечены в 3 (3,2 %) и 1 (1,1 %) случаях соответственно. Летальных исходов после выполненных оперативных вмешательств зафиксировано не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Вопрос о проведении краниопластики при малых размерах дефекта и отсутствии каких-либо клинических проявлений остается дискуссионным, в то время как при прочих размерах дефектов большинство авторов высказываются за необходимость проведения хирургического вмешательства [14–16]. В пользу проведения краниопластик не только с целью защиты мозга и нивелирования косметических изъянов свидетельствуют исследования, демонстрирующие улучшение ликвороциркуляции, нормализацию внутричерепного и церебрального перфузионного давления, а также улучшение когнитивных функций после выполненных операций [17–22].

С 2016 г. в отечественной нейрохирургической практике стали использоваться индивидуальные титановые имплантаты, полученные путем трехмерной печати [23]. В нашем исследовании была проведена оценка отдаленных результатов выполненных краниопластик с применением указанных изделий в рамках одного клинического центра.

Средняя площадь дефектов в группе исследования соответствовала обширным дефектам, данная закономерность наблюдалась как у мужчин, так и у женщин. При анализе квартильного распределения отмечено, что в группе мужчин значение нижнего квартиля соответствовало 89,1 см², верхнего квартиля — 126,6 см²; в группе женщин нижний и верхний квартили составили 61,8 и 120,8 см² соответственно. Указанные показатели являются логичным и закономерным следствием того, что в группе мужчин преобладали больные с последствиями выполненных краниоэктомий в связи с полученной ЧМТ, при которой, как известно, адекватный объем декомпрессии является целью оперативного вмешательства [24].

Первичной конечной точкой исследования была выживаемость имплантата на сроке не менее 12 мес

после операции, в соответствии с данным условием 87 (92,6 %) клинических наблюдений продемонстрировали сохранение имплантата. Доминирующей причиной удаления имплантата ($n = 4$) послужило развитие трофических нарушений кожно-апоневротического лоскута с расхождением послеоперационного рубца и обнажением имплантата, которые в большинстве случаев возникли в период между 2-м и 6-м месяцами после выписки. На 2-м месте среди причин удаления имплантатов были инфекции области хирургического вмешательства ($n = 2$), которые развились без нарушения целостности кожных покровов и проявлялись характерными симптомами: лихорадка, гиперемия, локальная припухлость и боль.

Обнажение имплантата в результате трофических нарушений кожно-апоневротического лоскута и несостоятельности послеоперационных рубцов — значимое осложнение, приводящее, как правило, к удалению установленного имплантата и встречающееся, по данным литературы, примерно в 14 % случаев краниопластики с применением титановых имплантатов [25]. Так, в исследовании Т. Maqbool и соавт. (2018) [26] данное осложнение наблюдалось у 14 % пациентов, при этом достоверными предикторами обнажения титанового имплантата являлись радиотерапия, предшествующая краниопластике (отношение шансов (ОШ) 19,67, $p = 0,018$), пластика перемещенным лоскутом (ОШ 6,50, $p = 0,046$), атрофия мягких тканей головы (ОШ 10,71, $p = 0,040$). Авторы отмечают, что радиотерапия, проводившаяся после краниопластики, транспозиция кожно-апоневротического лоскута, свободное эпидуральное пространство под имплантатом не являются достоверными причинами развития обнажения имплантата, хотя в некоторых случаях на фоне перечисленных состояний может формироваться рассматриваемое осложнение. А. Thien и соавт. (2015) [27] зафиксировали обнажение титановых имплантатов в 13,9 % случаев, что потребовало повторных реконструктивных вмешательств. В описываемой серии наблюдений не было выявлено достоверных предикторов обнажения имплантатов. Исходя из собственного хирургического опыта, наиболее вероятной причиной несостоятельности кожных покровов следует считать натяжение лоскута при ушивании раны, которое развивалось в связи с 2 факторами: с одной стороны — сокращение кожи на фоне персистирования дефекта, с другой — большие по площади имплантаты с кривизной, соответствующей утраченной кости.

С. Morselli и соавт. (2019) [28] провели систематический обзор литературы, посвященный использованию различных материалов для краниопластики. Было установлено, что частота инфекционных осложнений в группе титановых имплантатов составила 10,17 %, в результате неэффективности консервативной терапии в 7,7 % случаев потребовалась операция по удалению имплантата.

J.D. Oliver и соавт. (2019) по результатам систематического обзора использования различных типов имплантатов для краниопластики, включившего данные 3591 взрослого пациента, указывают на 6,02 % инфекционных осложнений в группе титановых имплантатов; локальные осложнения (к которым были отнесены гематомы, несостоятельность винтов, перелом имплантата, расхождение послеоперационного рубца, обнажение имплантата) в этой группе отмечены в 13,09 % случаев; удаление имплантата проводилось в 6,02 % случаев [29].

В исследовании С.А. Чобулова отмечено 2 (2,2 %) случая инфекционных осложнений в группе из 92 пациентов, которым выполняли краниопластику с применением титановых имплантатов, и 3 (6,1 %) случая инфекции при использовании комбинации титановой сетки с полиметилметакрилатом в группе из 49 больных [13].

Применение трехмерной печати для непосредственного изготовления индивидуальных имплантатов имеет ряд преимуществ: не требуется производство промежуточных изделий — анатомических моделей или пресс-форм, имеется возможность проектирования различных нестандартных элементов, например отверстий для дренирования подимплантационного пространства или пришивания височной мышцы к пластине, ребер жесткости, изменения геометрии сетчатой структуры. Помимо этого, за счет предварительного трехмерного моделирования возможно изменение кривизны и геометрии имплантата с целью нивелирования косметического изъяна, развивающегося на фоне атрофии височной мышцы на стороне выполненной операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашей серии наблюдений частота и вид полученных осложнений не противоречили имеющимся данным

зарубежной и отечественной литературы. Общее число осложнений составило 12 (12,7 %), из них 11 (11,7 %) были связаны с хирургическим лечением. Наиболее частыми осложнениями являлись несостоятельность послеоперационного рубца и трофические нарушения кожно-апоневротического лоскута — 5 (5,3 %) случаев, которые приводили к обнажению титанового имплантата и в 4 случаях послужили причиной удаления пластины. На 2-м месте были инфекционные осложнения — 2 (2,1 %) случая, при которых имплантат был удален. Прочие осложнения, такие как ОНМК в раннем послеоперационном периоде, внутримозговое кровоизлияние, некроз части кожно-апоневротического лоскута, встречались однократно. Скопление жидкости под имплантатом было зафиксировано в 1 из 94 наблюдений. Данные о наличии осложнений после выполненных краниопластик варьируют в разных исследованиях, при этом существенный интерес представляют результаты реконструктивных вмешательств, выполненных с применением индивидуальных титановых имплантатов, использование которых за последние 5 лет существенно возросло благодаря внедрению в практику аддитивного медицинского производства.

Таким образом, нами получены следующие результаты:

- в 87 (92,6 %) из 94 наблюдений было отмечено сохранение индивидуального титанового имплантата на всем периоде наблюдения за пациентами, в 7 (7,4 %) случаях имплантат был удален;
- наиболее частыми причинами удаления имплантатов являлись обнажение индивидуальной титановой пластины (4 (4,3 %) случая) и инфекция области хирургического вмешательства (2 (2,1 %) случая);
- чаще всего осложнения, приводившие к удалению имплантатов, развивались на сроках до 6 мес после выполненных хирургических вмешательств.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Liang E.S., Tipper G., Hunt L., Gan P.Y. Cranioplasty outcomes and associated complications: a single-centre observational study. *Br J Neurosurg* 2016;30(1):122–7. DOI: 10.3109/02688697.2015.1080216
2. Honeybul S., Morrison D.A., Ho K.M. et al. A randomized controlled trial comparing autologous cranioplasty with custom-made titanium cranioplasty. *J Neurosurg* 2017;126(1):81–90. DOI: 10.3171/2015.12.JNS152004
3. Morton R.P., Abecassis I.J., Hanson J.F. et al. Timing of cranioplasty: a 10.75-year single-center analysis of 754 patients. *J Neurosurg* 2018;128(6):1648–52. DOI: 10.3171/2016.11.JNS161917
4. Yadla S., Campbell P.G., Chitale R. et al. Effect of early surgery, material, and method of flap preservation on cranioplasty infections: a systematic review. *Neurosurgery* 2011;68(4):1124–9; discussion 1130. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31820a5470
5. Capizzi A., Woo J., Verduzco-Gutierrez M. Traumatic brain injury: an overview of epidemiology, pathophysiology, and medical management. *Med Clin North Am* 2020;104(2):213–38. DOI: 10.1016/j.mcna.2019.11.001
6. Peeters W., van den Brande R., Polinder S. et al. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe. *Acta Neurochir (Wien)* 2015;157(10):1683–96. DOI: 10.1007/s00701-015-2512-7
7. Iaccarino C., Carretta A., Nicolosi F., Morselli C. Epidemiology of severe traumatic brain injury. *J Neurosurg Sci* 2018;62(5):535–41. DOI: 10.23736/S0390-5616.18.04532-0
8. Хирургия тяжелой черепно-мозговой травмы. Под ред. В.В. Крылова, А.Э. Талыпова, О.В. Левченко. М.: АБВ-пресс, 2019. 859 с. Surgery of severe traumatic brain injury. Ed. by V.V. Krylov, A.E. Talypov, O.V. Levchenko. Moscow: ABV-press, 2019. 859 p.
9. Krause-Titz U.R., Warneke N., Freitag-Wolf S. et al. Factors influencing the outcome (GOS) in reconstructive cranioplasty.

- Neurosurg Rev 2016;39(1):133–9. DOI: 10.1007/s10143-015-0678-3
10. Paredes I., Castaño-León A.M., Munarriz P.M. et al. Cranioplasty after decompressive craniectomy. A prospective series analyzing complications and clinical improvement. *Neurocirugia (Astur)* 2015;26(3):115–25. DOI: 10.1016/j.neucir.2014.10.001
 11. Кравчук А.Д., Потапов А.А., Панченко В.Я. и др. Аддитивные технологии в нейрохирургии. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко 2018;82(6):97–104. DOI: 10.17116/neiro20188206197
Kravchuk A.D., Potapov A.A., Panchenko V.Ya. et al. Additive technologies in neurosurgery. *Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2018;82(6):97–104. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro20188206197
 12. Лихтерман Л.Б. Черепно-мозговая травма. М.: Медицинская газета, 2003. 357 с.
Likhterman L.B. *Traumatic brain injury*. Moscow: Meditsinskaya gazeta, 2003. 357 p.
 13. Чобулов С.А. Компьютерное и интраоперационное моделирование имплантатов в реконструктивной хирургии дефектов черепа. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2020. 27 с.
Chobulov S.A. *Computer and intraoperative modeling of implants in reconstructive surgery of skull defects*. Abstract of dis. ... cand. of medical sciences. Moscow, 2020. 27 p.
 14. Andrabi S.M., Sarmast A.H., Kirmani A.R., Bhat A.R. Cranioplasty: indications, procedures, and outcome – an institutional experience. *Surg Neurol Int* 2017;26:8:91. DOI: 10.4103/sni.sni_45_17
 15. Piazza M., Grady M.S. Cranioplasty. *Neurosurg Clin N Am* 2017;28(2):257–65. DOI: 10.1016/j.nec.2016.11.008
 16. Abdelaziz Mostafa Elkhatatny A.A., Eldabaa K.A. Cranioplasty: a new perspective. *Open Access Maced J Med Sci* 2019;30;7(13):2093–101. DOI: 10.3889/oamjms.2019.489
 17. Chibbaro S., Vallee F., Beccaria K. et al. [The impact of early cranioplasty on cerebral blood flow and its correlation with neurological and cognitive outcome. Prospective multi-centre study on 24 patients (In French)]. *Rev Neurol (Paris)* 2013;169(3):240–8. DOI: 10.1016/j.neuro.2012.06.016
 18. Czosnyka M., Copeman J., Czosnyka Z. et al. Post-traumatic hydrocephalus: influence of craniectomy on the CSF circulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68(2):246–8. DOI: 10.1136/jnnp.68.2.246a
 19. Dujovny M., Aviles A., Agner C. et al. Cranioplasty: cosmetic or therapeutic? *Surg Neurol* 1997;47(3):238–41. DOI: 10.1016/s0090-3019(96)00013-4
 20. Winkler P.A., Stummer W., Linke R. et al. Influence of cranioplasty on postural blood flow regulation, cerebrovascular reserve capacity, and cerebral glucose metabolism. *J Neurosurg* 2000;93(1):53–61. DOI: 10.3171/jns.2000.93.1.0053
 21. Shahid A.H., Mohanty M., Singla N. et al. The effect of cranioplasty following decompressive craniectomy on cerebral blood perfusion, neurological, and cognitive outcome. *J Neurosurg* 2018;128(1):229–35. DOI: 10.3171/2016.10.JNS16678
 22. Кравчук А.Д., Синбухова Е.В., Потапов А.А. и др. Эмоционально-личностная сфера и динамика состояния когнитивных функций у пациентов до и после реконструкции дефектов черепа: обзор литературы и разбор клинических случаев. *Акмеология* 2018;67(3):58–66.
Kravchuk A.D., Sinbuhova E.V., Potapov A.A. et al. Emotional and personal sphere and dynamics of cognitive functions in patients before and after reconstruction of skull defects: literature review and analysis of clinical cases. *Akmeologiya = Akmeology* 2018; 67(3):58–66. (In Russ.).
 23. Мишинов С.В., Ступак В.В., Панченко А.А. и др. Реконструкция лобно-скуло-орбитальной зоны с использованием индивидуального титанового имплантата, созданного методом прямого лазерного спекания на 3D принтере. Клинический случай. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова 2017;9(1):80–2.
Mishinov S.V., Stupak V.V., Panchenko A.A. et al. Reconstruction of frontal-zygoma-orbital area using a patient specific titanium implant printed by direct metal laser sintering technology. A clinical case. *Rossiiskiy neirokhirurgicheskiy zhurnal im. prof. A.L. Polenova = Russian Journal of Neurosurgery n.a. A.L. Polenov* 2017;9(1):80–2. (In Russ.).
 24. Hawryluk G.W.J., Rubiano A.M., Totten A.M. et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury: 2020 update of the decompressive craniectomy recommendations. *Neurosurgery* 2020;87(3):427–34. DOI: 10.1093/neuros/nyaa278
 25. Zhang S.L., Lee H., Cai E.Z. et al. Dermointegration in the exposed titanium cranioplasty: a possible protective phenomenon. *J Surg Case Rep* 2021;2021(1):rjaa551. DOI: 10.1093/jscr/rjaa551
 26. Maqbool T., Binhammer A., Binhammer P., Antonyshyn O.M. Risk factors for titanium mesh implant exposure following cranioplasty. *J Craniofac Surg* 2018;29(5):1181–6. DOI: 10.1097/SCS.0000000000004479
 27. Thien A., King N.K., Ang B.T. et al. Comparison of polyetheretherketone and titanium cranioplasty after decompressive craniectomy. *World Neurosurg* 2015;83(2):176–80. DOI: 10.1016/j.wneu.2014.06.003
 28. Morselli C., Zaed I., Tropeano M.P. et al. Comparison between the different types of heterologous materials used in cranioplasty: a systematic review of the literature. *J Neurosurg Sci* 2019;63(6):723–36. DOI: 10.23736/S0390-5616.19.04779-9
 29. Oliver J.D., Banuelos J., Abu-Ghname A. et al. Alloplastic cranioplasty reconstruction: a systematic review comparing outcomes with titanium mesh, polymethyl methacrylate, polyether ether ketone, and norian implants in 3591 adult patients. *Ann Plast Surg* 2019;82(Suppl 4):S289–S94. DOI: 10.1097/SAP.0000000000001801

Вклад авторов

С.В. Мишинов: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, статистическая обработка результатов, написание текста статьи, проведение операций, курация пациентов;

Н.А. Копорущко: получение данных для анализа, проведение операций, курация пациентов;

В.В. Ступак: научное редактирование.

Authors' contributions

S.V. Mishinov: research design development, obtaining data for analysis, data analysis, statistical analysis, article writing, surgical treatment, patient supervision;

N.A. Koporushko: obtaining data for analysis, surgical treatment, patient supervision;

V.V. Stupak: scientific editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.В. Мишинов / S.V. Mishinov: <https://orcid.org/0000-0002-0903-7278>

Н.А. Копорущко / N.A. Koporushko: <https://orcid.org/0000-0001-6805-7415>

В.В. Ступак / V.V. Stupak: <https://orcid.org/0000-0003-1065-1248>

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.

Протокол исследования одобрен на заседании этического комитета ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics.

The study protocol was approved by the biomedical Ethics Committee of the Ya.L. Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics of the Ministry of Health of Russia. All patients gave written informed consent to participate in the study.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛАССИФИКАЦИИ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ ВЗРОСЛЫХ

К.В. Шевченко, В.Н. Шиманский, С.В. Тяншин, В.К. Пошатаев, В.В. Карнаухов, М.В. Колычева, К.Д. Соложенцева, Ю.В. Струнина

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

Контакты: Кирилл Викторович Шевченко kshevchenko@nsi.ru

Введение. Гидроцефалия может развиваться в результате черепно-мозговой травмы, внутричерепного кровоизлияния, роста опухоли, перенесенного инфекционного воспаления мозговых оболочек, а также быть проявлением порока развития центральной нервной системы. При гидроцефалии, развившейся без определенной причины, говорят о ее идиопатической форме. Наиболее важными классификационными признаками гидроцефалии являются этиология и уровень обструкции ликворных путей. Классификация гидроцефалии совершенствовалась и развивалась параллельно с диагностическими и лечебными методами. В настоящее время в арсенале нейрохирурга имеются различные методы и методики оперативного лечения, имеющие свои достоинства и недостатки. Систематизация нейро-рентгенологических параметров необходима для принятия решения о характере оперативного вмешательства.

Цель исследования – анализ и систематизация нейровизуализационных характеристик различных форм идиопатической гидроцефалии взрослых и оценка ее возможной классификации.

Материалы и методы. В период с октября 2011 г. по март 2021 г. в ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России прошли лечение 290 пациентов, состояние которых соответствовало критериям идиопатической гидроцефалии взрослых: появление симптомов во взрослом возрасте, отсутствие указаний на этиологию гидроцефалии и врожденную гидроцефалию. Возраст пациентов составил $50 \pm 18,2$ (18–85) года. Данные магнитно-резонансной томографии пациентов были оценены на предмет размеров желудочков мозга, состояния конвексимальных и базальных субарахноидальных пространств, проходимости ликворных путей, изменения положения преамиллярной мембраны, межжелудочковой перегородки, крыши III желудочка и миндалин мозжечка, размеров турецкого седла, угла мозолистого тела. Частота каждого из этих параметров статистически оценена для каждой формы идиопатической гидроцефалии.

Результаты. Самой частой формой идиопатической гидроцефалии стала обструкция водопровода мозга. Гидроцефалии при обструкции отверстия Монро, водопровода мозга, отверстия Мажанди и цистерн основания задней ямки оказались достоверно более характерными для молодых ($p < 0,05$). Гидроцефалию при обструкции конвексимальных ликворных пространств достоверно можно назвать гидроцефалией пожилых ($p < 0,001$). Гидроцефалия без верифицированных признаков окклюзии встречалась одинаково часто во всех возрастных группах. Достоверно большее значение имел индекс FOHR и только при цистернальной обструкции. Расширение только одного или обоих боковых желудочков и уплощение крыши III желудочка характерны для обструкции отверстия Монро ($p < 0,001$). Наличие мембраны на выходе из IV желудочка и отсутствие артефакта от пульсации ликвора были характерны исключительно для пациентов с обструкцией на уровне отверстия Мажанди ($p < 0,001$). Вентральная дислокация преамиллярной мембраны была характерна для обструкции водопровода мозга, отверстия Мажанди и цистерн основания задней ямки. Компрессия конвексимальных ликворных пространств встречалась при обструкции водопровода мозга, отверстия Мажанди, а в задней черепной ямке – только при обструкции отверстия Мажанди. Расширение IV желудочка было достоверно связано с обструкцией отверстия Мажанди и цистерн основания задней ямки ($p < 0,05$). Диспропорциональное расширение ликворных пространств (DESH) достоверно связано с обструкцией конвексимальных ликворных пространств ($p < 0,001$). Дополнительные мембраны в цистернах задней ямки были обнаружены исключительно в случаях цистернальной обструкции ($p < 0,001$). Опускание миндалин мозжечка наблюдалось при обструкции отверстия Монро, водопровода мозга и отверстия Мажанди.

Выводы. В результате статистического анализа определены как общие признаки, встречающиеся при всех формах гидроцефалии, так и частные, характеризующие только конкретные формы заболевания. Представленная классификация логична и обоснована, хорошо применима в нейрохирургической и рентгенологической практике, позволяет рационально планировать диагностические действия и лечение пациентов. Современный протокол магнитно-резонансной томографии должен включать как минимум изображения в режимах T2 и FIESTA/CISS в необходимых плоскостях, изображения в режиме FLAIR в аксиальной плоскости.

Ключевые слова: гидроцефалия, идиопатическая гидроцефалия взрослых, классификация гидроцефалии, окклюзионная гидроцефалия, обструктивная гидроцефалия, отверстие Монро, водопровод мозга, отверстие Мажанди, нормотензивная гидроцефалия, арахноидальная цистерна, эндоскопическая тривентрикулостомия, вентрикулоперитонеальное шунтирование

Для цитирования: Шевченко К.В., Шиманский В.Н., Танышин С.В. и др. Хирургические аспекты классификации и нейровизуализационных характеристик идиопатической гидроцефалии взрослых. Нейрохирургия 2023;25(3):43–58. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-43-58

Surgical aspects of classification and neuroimaging characteristics of idiopathic hydrocephalus in adults

K. V. Shevchenko, V. N. Shimansky, S. V. Tanyashin, V. K. Poshataev, V. V. Karnaukhov, M. V. Kolycheva, K. D. Solozhentseva, Yu. V. Strunina

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

Contacts: Kirill Viktorovich Shevchenko kshevchenko@nsi.ru

Background. Hydrocephalus can be developing by a traumatic brain injury, intracranial hemorrhage, tumor, meningitis of congenital malformation of the central nervous system. When the cause of the hydrocephalus is unclear it is supposed as idiopathic hydrocephalus. The most important classification features are the etiology and level of CSF obstruction. The classification was improved and developed with diagnostic and surgical methods simultaneously. Currently, the neurosurgeons have the possibility for usage of various methods and techniques of surgical treatment with their advantages and disadvantages. Systematization of radiological parameters is necessary to make a decision about the type of the surgery.

Aim. To analyze and systematize the neuroimaging characteristics of various forms of idiopathic hydrocephalus in adults, to assess the possible classification of idiopathic hydrocephalus.

Materials and methods. Between October 2011 and March 2021 290 patients with idiopathic adult hydrocephalus were operated at the N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Health of Russia: onset of symptoms in adulthood; no indications of the etiology of hydrocephalus and congenital hydrocephalus. The age of the patients was 50 ± 18.2 (18–85) years. The magnetic resonance images of patients were evaluated for the size of the ventricles, condition of convexital and basal subarachnoid spaces, obstruction of the CSF pathways, and changes in the position of the premamillary membrane, septum pellucidum, the roof of the 3rd ventricle and the tonsils of the cerebellum, the size of the sella turcica, the angle of the corpus callosum. The frequency of each of these parameters is statistically estimated for each form of idiopathic hydrocephalus.

Results. Aqueduct stenosis has become the most frequent form of idiopathic hydrocephalus. Hydrocephalus in obstruction of the foramen of Monroe, aqueduct, foramen of Magendie, and cisterns of the posterior cranial fossa was significantly more characteristic of young people ($p < 0.05$). Hydrocephalus with obstruction of convexital CSF spaces can be called hydrocephalus of the elderly ($p < 0.001$). Hydrocephalus without verified signs of occlusion CSF pathways occurs equally in all age groups. The FOHR index was significantly more important, and only in case of cisternal obstruction. Enlargement one or both lateral ventricles and flattening of the roof of the 3rd ventricle is characterized for Monroe's foramen obstruction ($p < 0.001$). The membrane at the outlet of the 4th ventricle and the absence of the "flow void" was typically only for patients with obstruction of the foramen of Magendie ($p < 0.001$). Ventral dislocation of the premamillary membrane was characteristic of obstruction of the cerebral aqueduct, the foramen of Magendie, and cisterns of the posterior cranial fossa. Compression of the convexital CSF spaces occurred in case of obstruction of the aqueduct, the foramen of Magendie, but CSF spaces of the posterior cranial fossa – only with obstruction of the foramen of Magendie. Dilation of the 4th ventricle was significantly associated with obstruction of the foramen of Magendie and cisterns of the posterior cranial fossa ($p < 0.05$). DESH symptom was significantly associated with obstruction of convexital CSF spaces ($p < 0.001$). Additional membranes in the cisterns of the posterior fossa were found only in cases of cisternal obstruction ($p < 0.001$). Cerebellar tonsils herniation was observed with obstruction of the foramen of Monroe, cerebral aqueduct, and foramina of Magendie.

Conclusion. Because of statistical analysis, general signs found in all types of hydrocephalus, and private ones, characterizing only specific signs of the type of the disease, both were found. The classification is logical and justified, it is well applicable in neurosurgical and radiological practice. It allows rational planning of diagnostic evaluation and treatment of patients. A modern magnetic resonance imaging protocol should include T2 scans (with "flow void") and FIESTA/CISS scans in the required planes, axial FLAIR scans.

Keywords: hydrocephalus, idiopathic adult hydrocephalus, classification of hydrocephalus, occlusive hydrocephalus, obstructive hydrocephalus, foramen of Monroe, aqueduct of brain, foramen of Magendie, normal pressure hydrocephalus, arachnoid cistern, endoscopic third ventriculostomy, ventriculoperitoneal shunt

For citation: Shevchenko K.V., Shimansky V.N., Tanyashin S.V. et al. Surgical aspects of classification and neuroimaging characteristics of idiopathic hydrocephalus in adults. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(3): 43–58. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-43-58

ВВЕДЕНИЕ

Под гидроцефалией понимается увеличение объема желудочков мозга в результате нарушения ликвороциркуляции [1, 2]. Причиной гидроцефалии могут стать черепно-мозговая травма, субарахноидальное кровоизлияние, опухоль, неонатальное внутрижелудочковое кровоизлияние, инфекционное воспаление оболочек мозга, пороки развития нервной системы. При развитии симптоматической гидроцефалии без очевидной причины говорят о ее идиопатической форме [1].

Классификация гидроцефалии помогает определить показания и выбрать метод хирургического лечения. Наиболее важными классифицирующими признаками гидроцефалии являются этиология заболевания и уровень обструкции ликворных путей [2].

Классификации гидроцефалии изменялись и развивались параллельно с развитием и внедрением новых диагностических и лечебных методов. W.E. Dandy в 1919 г. идентифицировал сосудистые сплетения боковых желудочков как основную структуру, производящую ликвор. Оценивая возможность проникновения вводимого контрастного вещества из желудочков мозга в спинальное субарахноидальное пространство (САП), он выделил гидроцефалию «сообщающуюся» и «не сообщающуюся» [3]. В 1960 г. J. Ransohoff и соавт. впервые доказали возможность обструкции ликворных путей как в желудочковой системе мозга, так и за ее пределами. Они предложили термин «экстравентрикулярная обструктивная гидроцефалия», обозначив им обструкцию ликворных путей за пределами желудочков. В противоположность этому, внутрижелудочковую обструкцию они обозначили термином «интравентрикулярная обструктивная гидроцефалия» [2, 4]. J. Li и соавт. при введении белка коалина в пространство арахноидальных цистерн задней черепной ямки (ЗЧЯ) у подопытных животных продемонстрировали возможность развития гидроцефалии как при изолированной обструкции вентральных цистерн ЗЧЯ, так и в последующем при изолированной обструкции конвексимальных САП [5].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головы является основным методом диагностики гидроцефалии. Она позволяет уточнять проходимость водопровода мозга (ВМ) посредством последовательностей в режимах, чувствительных к движению ликвора [6–8]. Сагиттальные срезы показывают позицию преамиллярной мембраны (ПММ), разделяющей III желудочек и межножковую цистерну. Считается, что ее пролабирование в вентральном направлении свидетельствует о наличии постоянного градиента давления между этими ликворосодержащими пространствами и, таким

образом, косвенно указывает на обструкцию ликворных путей. Этот признак надежно предсказывает возможность эффективной эндоскопической тривентрикулостомии [9]. Также при МРТ выявляют случаи вентральной дислокации ПММ без интравентрикулярной обструкции ликворных путей [10, 11].

В 1998 г. Н. Kitagaki и соавт. использовали МРТ-волуметрию при идиопатической нормотензивной гидроцефалии и описали расширение боковых щелей мозга и отдельных борозд на конвексимальной поверхности больших полушарий с одновременной компрессией САП в области верхнего сагиттального синуса и в межполушарной щели [12]. Позже оно получило название «диспропорциональное расширение субарахноидальных пространств» (*disproportionally enlarged subarachnoid space hydrocephalus, DESH*), а исследование SYNPHONI подтвердило высокую прогностическую значимость этого симптома в диагностике идиопатической нормотензивной гидроцефалии [13, 14].

Классификация идиопатической гидроцефалии в литературе не представлена. В качестве отдельных нозологий выделяют «идиопатическую нормотензивную гидроцефалию» и «идиопатический стеноз водопровода мозга». При этом детальный поиск и изучение публикаций подтверждают большую вариабельность диагноза. Систематизация нейрорентгенологических признаков и акцентирование внимания на ключевых визуализационных характеристиках для разных форм идиопатической гидроцефалии отсутствуют, что вызывает сложности в правильной постановке диагноза и, следовательно, выборе адекватной тактики ведения и лечения пациентов. Необходимость классификации и систематизации различных форм заболевания актуальна в связи с появлением и развитием эндоскопической техники, новых методик лечения.

Цель исследования — анализ и систематизация нейровизуализационных характеристик различных форм идиопатической гидроцефалии взрослых (ИГВ), оценка ее возможной классификации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с октября 2011 г. по март 2021 г. в ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (далее — Центр нейрохирургии) прошли лечение 290 пациентов с признаками заболевания, соответствующими критериям ИГВ:

- появление симптомов во взрослом возрасте;
- отсутствие указаний на этиологию гидроцефалии и врожденную гидроцефалию.

Кроме того, в исследование включали пациентов, которые ранее не получали хирургического лечения по поводу гидроцефалии за пределами Центра нейрохирургии. База данных проспективно пополнялась в течение всего периода набора материала.

Возраст пациентов варьировал от 18 до 85 лет (средний возраст составил $50 \pm 18,2$ года). В общей группе пациентов в гендерном соотношении преобладали женщины (54,1 %).

В сентябре 2014 г. на ежегодной конференции Международного общества по гидроцефалии и расстройствам ликвороциркуляции (International Society for Hydrocephalus and CSF Disorders, ISHCSF) рентгенолог Agi Blitz предложил классификацию гидроцефалии взрослых по уровню обструкции ликворных путей (табл. 1). Она является развитием подхода, предложенного ранее Н.Л. Рекате [2]. На основании оценки представленных ниже нейрорентгенологических параметров пациенты были отнесены в группы в зависимости от уровня обструкции по классификации Blitz.

Данные МРТ, выполненных пациентам к моменту госпитализации в Центр нейрохирургии, были проанализированы на предмет состояния различных отделов ликворопроводящих путей головного мозга и изменения положения анатомических структур.

Боковые желудочки считали расширенными, если отношение передних и задних рогов (FOHR) было $\geq 0,4$ [15] или индекс Evans был $>0,29$.

Об обструкции ВМ говорили при наличии расширения боковых и III желудочков в сочетании:

- с наличием видимых мембран в просвете ВМ на сагиттальных томограммах в режиме FIESTA;
- стенозом просвета ВМ утолщенной четверохолмной пластинкой;
- отсутствием движения ликвора в ВМ по данным изображений, полученных в режимах, чувствительных к току ликвора (T23DCUBE, фазово-контрастная МРТ (ФК-МРТ));
- гиперпульсацией ликвора по данным ФК-МРТ в случае расширения боковых и III желудочков в сочетании с наличием артефакта от пульсации ликвора в ВМ;
- вентральной дислокацией ПММ. Этот признак оценивали по сагиттальным срезам МРТ, предпочтительно в режиме магнитно-резонансной (МР) цистернографии. Если имеющиеся снимки не позволяли достоверно судить о наличии дислокации ПММ, то считали этот признак отсутствующим, и пациентов направляли на дообследование. Нормальным положение ПММ признается в случае, если она находится на линии, соединяющей мамиллярные тела и зрительный перекрест (хиазму). Аналогичным образом оценивали проходимость на выходе из IV желудочка. В дополнение к описанным признакам во всех случаях фиксировалась тетра-вентрикулярная гидроцефалия.

Конвекситальные САП считали компримированными, если в режиме T2 над извилинами не визуализировался ликвор, в остальных случаях считалось, что они прослеживаются или имеется симптом DESH (см. ниже).

Таблица 1. Классификация идиопатической гидроцефалии взрослых

Table 1. Classification of idiopathic hydrocephalus of adults

Форма гидроцефалии Type of hydrocephalus	Название гидроцефалии Name of hydrocephalus	Локализация обструкции Place of obstruction
АН1	Гидроцефалия при обструкции отверстий Монро (рис. 1, 2) Hydrocephalus due to foramen of Monroe obstruction (fig. 1, 2)	Отверстия Монро Foramen of Monroe
АН2a	Гидроцефалия при стенозе водопровода мозга (рис. 3) Hydrocephalus due to aqueduct stenosis (fig. 3)	Водопровод мозга Aqueduct of the brain
АН2b	Гидроцефалия при обструкции выходных отверстий IV желудочка (рис. 4) Hydrocephalus due to foramen of Magendie and Lushka obstruction (fig. 4)	Отверстия Мажанди и Люшка Foramen of Magendie and Lushka
АН3	Гидроцефалия при обструкции цистерн основания задней черепной ямки (рис. 5) Hydrocephalus due to obstruction of the posterior cranial fossa cisterns (fig. 5)	Цистерны задней черепной ямки Posterior cranial fossa cisterns
АН4	Гидроцефалия с диспропорциональным расширением субарахноидальных пространств (рис. 6) Hydrocephalus with disproportional enlarged subarachnoid spaces (fig. 6)	Конвекситальные субарахноидальные пространства Convexital subarachnoid spaces
АН5	Гидроцефалия без признаков обструкции ликворных путей (рис. 7) Hydrocephalus without CSF obstruction (fig. 7)	Обструкция отсутствует (точнее место ее не определено) Absence of obstruction (this wasn't found)

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: АН — гидроцефалия взрослых (adult hydrocephalus).

Note. Here and in table 2, 3: AH — adult hydrocephalus.

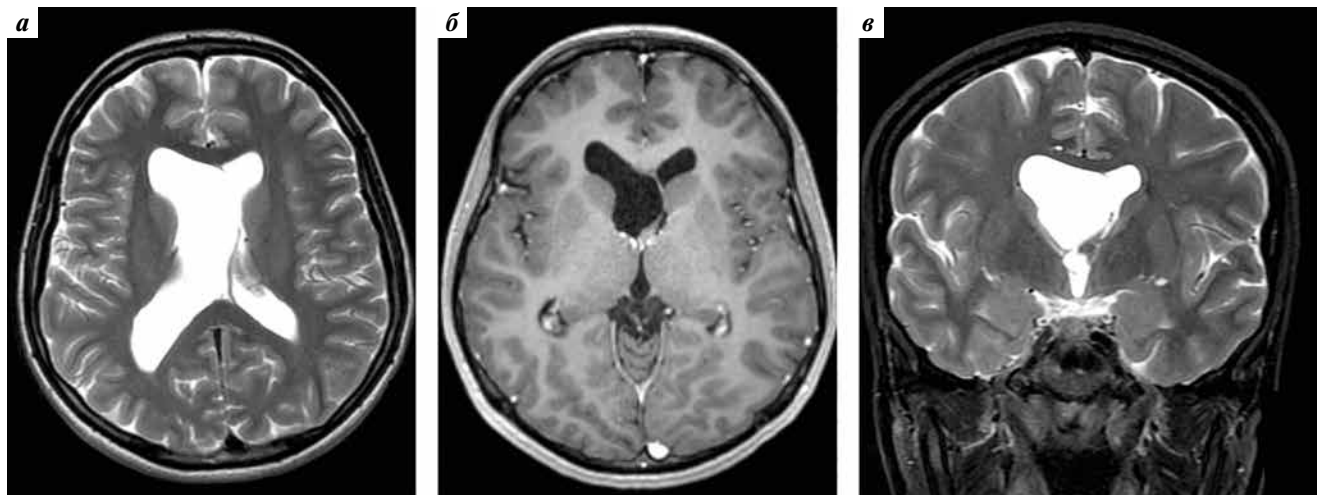


Рис. 1. Гидроцефалия при односторонней обструкции отверстия Монро (AH1 D). На аксиальной томограмме в режиме T2 определяются расширение правого бокового желудочка, дислокация межжелудочковой перегородки влево, конвекситальные субарахноидальные пространства не изменены (а). При исследовании с парамагнетиком исключен объемный процесс в области отверстий Монро (б). На фронтальном срезе в режиме T2 также верифицируются расширение правого бокового желудочка, дислокация межжелудочковой перегородки влево, а также закрытое мембраной правое отверстие Монро (в). Во время эндоскопической операции было подтверждено наличие этой мембраны

Fig. 1. Hydrocephalus due to unilateral obstruction of the foramen of Monroe (AH1 D). Axial T2: enlargement of the right lateral ventricle, left dislocation of the septum pellucidum, convexital subarachnoid spaces normal (a). No neoplastic lesions on the post-contrast magnetic resonance imaging (б). Coronal T2: enlargement of the right lateral ventricle, left dislocation of septum pellucidum, membrane obstruction of the right foramen of Monroe (в). The presence of this membrane was confirmed due to endoscopic surgery

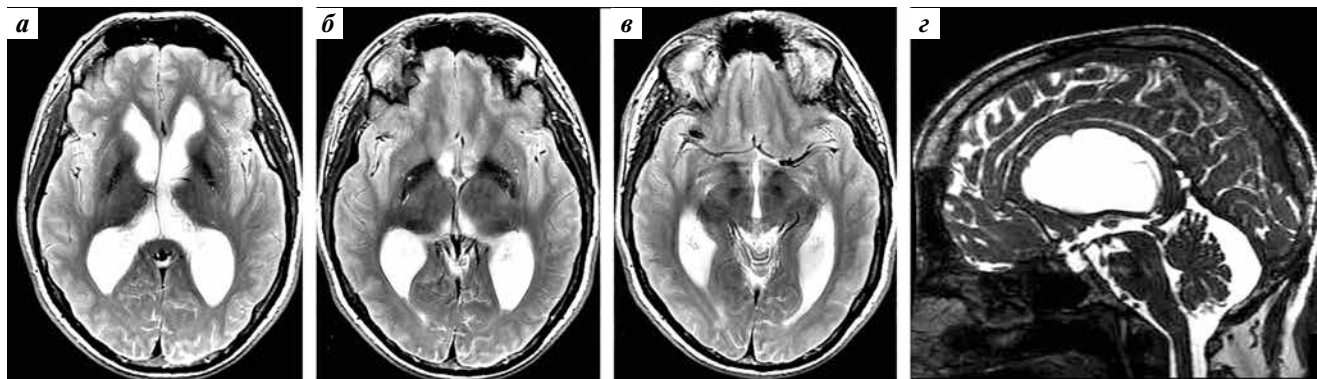


Рис. 2. Гидроцефалия при билатеральной обструкции отверстий Монро (AH1). Расширены оба боковых желудочка (а). На томограмме на уровне отверстий Монро не обнаружены новообразования (коллоидные кисты, опухоли) (б). Размеры III желудочка нормальные (в). Сагиттальная томограмма демонстрирует уплощение крыши III желудочка, IV желудочек нормальных размеров, субарахноидальные пространства задней черепной ямки проходимы, не сдавлены, водопровод мозга проходим и не расширен (г)

Fig. 2. Hydrocephalus due to bilateral obstruction of the foramina of Monroe (AH1). Both lateral ventricles are enlarged (a). No neoplastic lesions in the foramina of Monroe (colloid cyst, tumor) (б). Normal size of the 3rd ventricle (в). Sagittal image is demonstrated are flattening of the roof of the 3rd ventricle, 4th ventricle has normal size, subarachnoid spaces of the posterior cranial fossa are normal, aqueduct is free and not enlarged (г)

Диспропорциональным расширением САП (DESH) называли ситуацию с компрессией САП в задних отделах межполушарной щели и около задней трети верхнего сагиттального синуса в сочетании с расширением боковых щелей мозга и иногда борозд на конвекситальной поверхности больших полушарий мозга.

Третий желудочек считался расширенным при значении индекса III желудочка $>0,048$; IV желудочек считался расширенным при значении индекса IV желудочка (FVWT) $>0,14$ и/или переднезаднего размера (FVWP) $>11,91$ мм.

Субарахноидальные пространства ЗЧЯ оценивали визуально, не пользуясь объективными параметрами. Оценка формировалась на основании прослеживания сигнала ликвора по срединно-сагиттальным изображениям, их проходимость определялась по наличию артефакта от пульсации ликвора.

Фиксировали наличие перивентрикулярного свечения в режимах T2/FLAIR, а также наличие изменений сигнала в этих режимах в подкорковых узлах, белом веществе головного мозга.

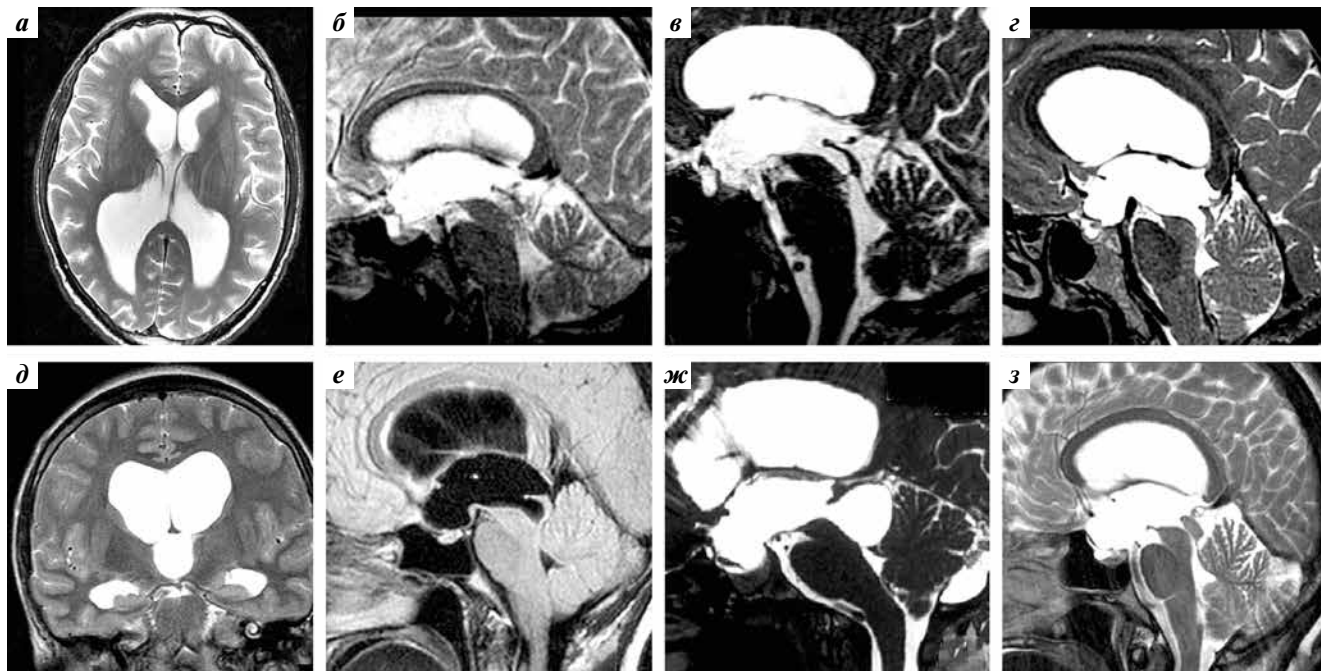


Рис. 3. Гидроцефалия при стенозе водопровода мозга (ВМ) (АН2а): а — аксиальная томограмма в режиме T2 демонстрирует расширение боковых желудочков при четкой равномерной выраженности конвексимальных субарахноидальных пространств; б — сагиттальная томограмма в T2 создает ложное впечатление о проходимости ВМ, при этом контуры III желудочка сглажены; в — сагиттальный срез в режиме цистернографии верифицировал мембрану в каудальных отделах ВМ; г — типичная картина обструкции ВМ: расширение боковых и III желудочков, просвет ВМ закрыт мембраной в каудальных отделах, ростральные отделы расширены, премамиллярная мембрана имеет ВМ, миндалины мозжечка пролабируют в большое затылочное отверстие, субарахноидальные пространства задней черепной ямки сдавлены; д — фронтальный срез в режиме T2: расширены боковые и III желудочки, компримированы конвексимальные субарахноидальные пространства; е — вариант стеноза ВМ с более выраженным расширением его ростральных отделов, чем на изображении «г»; ж — сагиттальный срез в режиме T2, представляющий картину далеко зашедшего стеноза ВМ: резко расширен весь ВМ, за исключением участка сужения его наиболее каудального отдела; з — стеноз ВМ в результате утолщения четверохолмной пластинки, сигнал от нее в режиме T2 изоинтенсивен мозгу, что обычно позволяет исключить глиому

Fig. 3. Hydrocephalus due to aqueduct stenosis (АН2а): а — axial T2: enlargement of the both lateral ventricles and normal convexital subarachnoid spaces; б — sagittal T2 is making a false impression about patency of aqueduct, frame of the 3rd ventricle is smoothed; в — sagittal FIESTA is verified a membrane of caudal part of the aqueduct; г — typical picture of the obstruction of the aqueduct of brain: lateral ventricles and 3rd ventricle are enlarged, the lumen of the aqueduct is blocked by the membrane, rostral part of the aqueduct is enlarged, premamillary membrane has a ventral position, herniation of tonsillas, compression of the posterior cranial fossa subarachnoid spaces; д — frontal T2 scan: lateral ventricles and 3rd ventricle are enlarged, compression of convexital subarachnoid spaces; е — variant of the aqueduct stenosis with more rostral expansion than on figure “г”; ж — sagittal T2 is presented far advanced aqueduct stenosis: whole aqueduct is extremely enlarged as a result of caudal membranous obstruction; з — aqueduct stenosis as a result of thickening of the quadrigeminal plate, T2 signal from this and from the brain are the same, which is making a possible to exclude glioma

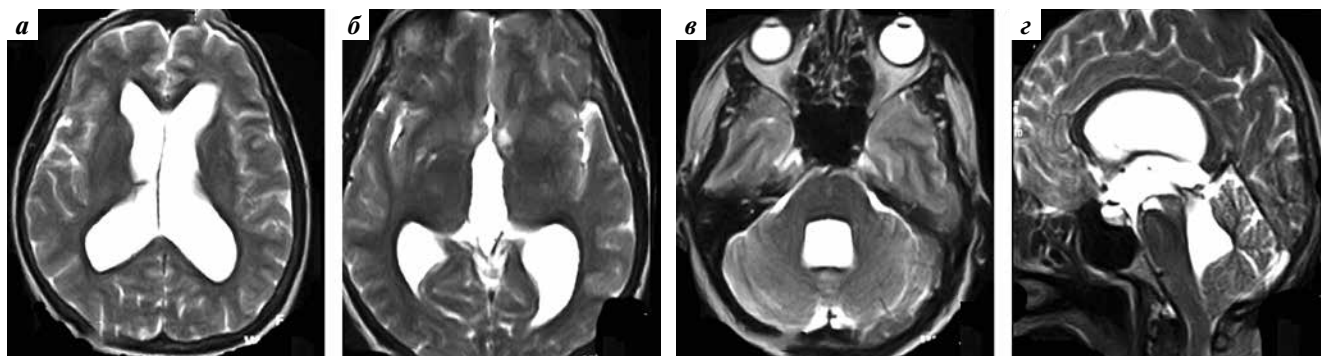


Рис. 4. Гидроцефалия при обструкции выходных отверстий IV желудочка (АН2б): а, б — расширение боковых и III желудочков мозга, конвексимальные субарахноидальные пространства выражены слабо, компримированы; в — расширение IV желудочка, субарахноидальные пространства задней черепной ямки компримированы; г — сагиттальная томограмма демонстрирует водопровод мозга премамиллярной мембраны, расширение просвета водопровода мозга, пролабирование миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие

Fig. 4. Hydrocephalus due to obstruction of the outlets of the 4th ventricle (АН2б): а, б — enlargement of the both lateral and 3rd ventricles, convexital subarachnoid spaces of the posterior cranial fossa are compressed; в — enlargement of the 4th ventricle, convexital subarachnoid spaces of the posterior cranial fossa are compressed; г — sagittal image: ventral dislocation of the premamillary membrane, enlargement of the aqueduct, tonsillas herniation

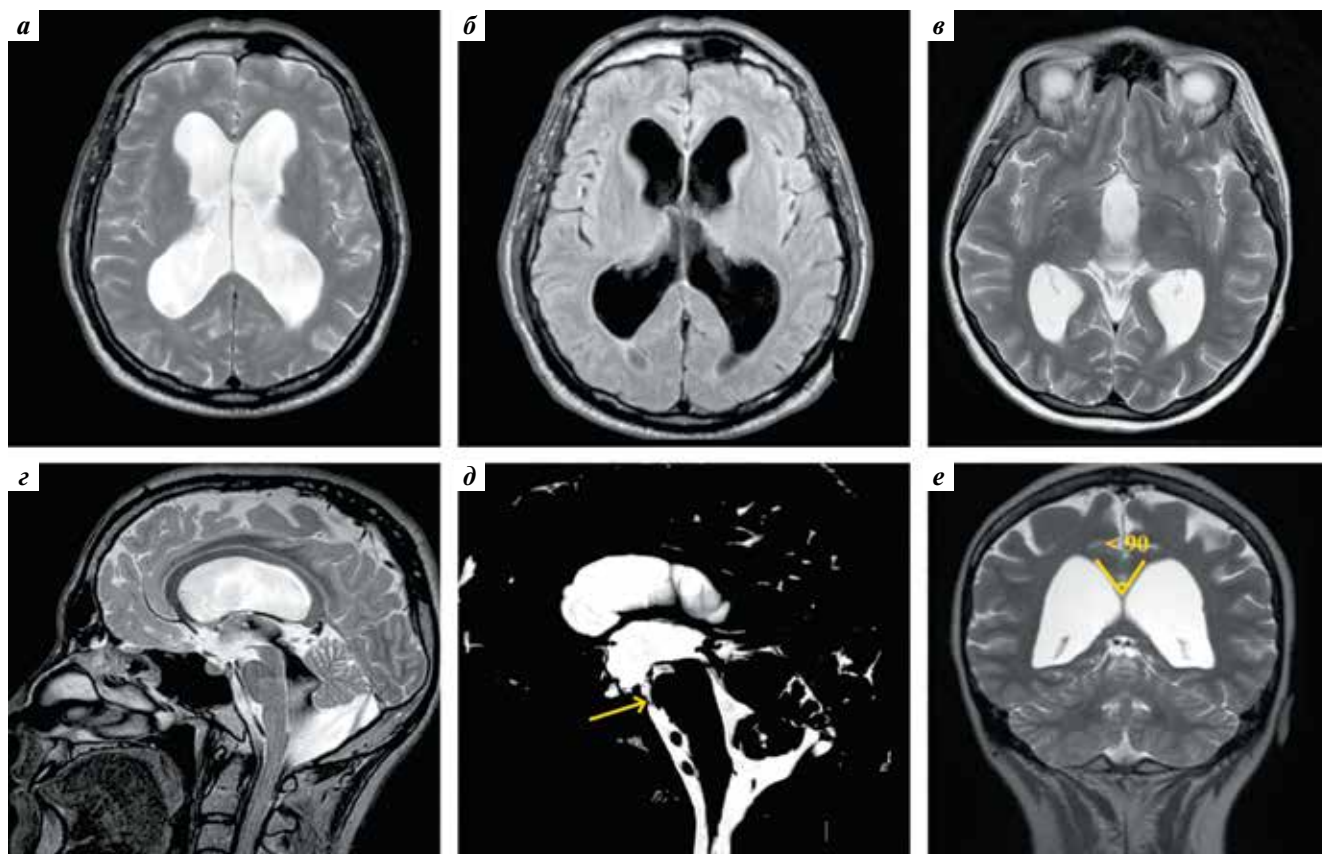


Рис. 5. Гидроцефалия при обструкции цистерн задней черепной ямки (АНЗ). Расширены боковые и III желудочки (а–в), изменение сигнала перивентрикулярно отсутствует (а, б), конвекситальные субарахноидальные пространства прослеживаются (а, в, е). Сагиттальные томограммы демонстрируют проходимость ликворных путей на уровне водопровода мозга и на выходе из IV желудочка (з, д). Кaudальные отделы водопровода мозга расширены сильнее ростральных (з, д). Субарахноидальные пространства задней черепной ямки не изменены или расширены (д). В режиме цистернографии между вентральной поверхностью ствола мозга и скатом визуализируется дополнительная мембрана (указано стрелкой) (д), большая затылочная цистерна увеличена. Угол мозолистого тела на уровне задней спайки острый (е)

Fig. 5. Hydrocephalus due to obstruction of the posterior cranial fossa cisterns (AH3). Lateral ventricles and 3rd ventricle are enlarged (a–в), periventricular changing of the signal is absent (a, б), convexital subarachnoid spaces are normal (a, в, е). Sagittal scans are demonstrated, that aqueduct and 4th ventricle outlets are free (з, д). Caudal part of the aqueduct is more expanded than rostral (з, д). Subarachnoid spaces of the posterior cranial fossa are not changed or enlarged (д). Additional membrane between ventral surface of the pons and clivus is visualized on the cisternography scan (arrowed) (д), cisterna magna is enlarged. Corpus callosum corner is sharp (е)

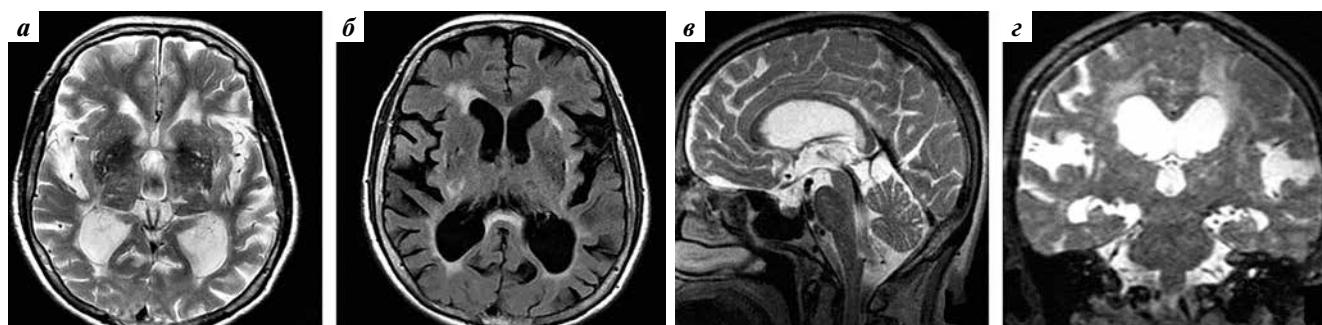


Рис. 6. Гидроцефалия с диспропорциональным расширением субарахноидальных пространств (АН4). Расширены боковые и III желудочки (а, з). Размеры IV желудочка близки к нормальным (б). Положение премамиллярной мембраны нормальное, водопровод мозга и выходы из IV желудочка проходимы, о чем свидетельствует артефакт на сагиттальном срезе в режиме T2 (в). Коронарный срез в режиме T2 демонстрирует значительное расширение боковых щелей мозга, при этом субарахноидальные пространства в межполушарной щели и в окрестностях верхнего сагиттального синуса компримированы. Вокруг желудочков, в подкорковых узлах и стволе многочисленные очаги повышения T2- и FLAIR-сигнала (а, б, з)

Fig. 6. Hydrocephalus with DESH-symptom (AH4). Lateral ventricles and 3rd ventricle are enlarged (a, з). Sizes of the 4th ventricle close to normal (б). Premamillary membrane has a normal position, aqueduct and 4th ventricle outlets are free, that's confirmed by the "flow void" on the T2 scan (в). Frontal T2 shows a significant expansion of the lateral fissures, while subarachnoid spaces of the parasagittal and interhemispheric regions are compressed. Hyperintensive periventricular, subcortical and brain stem signal T2 and FLAIR (a, б, з)

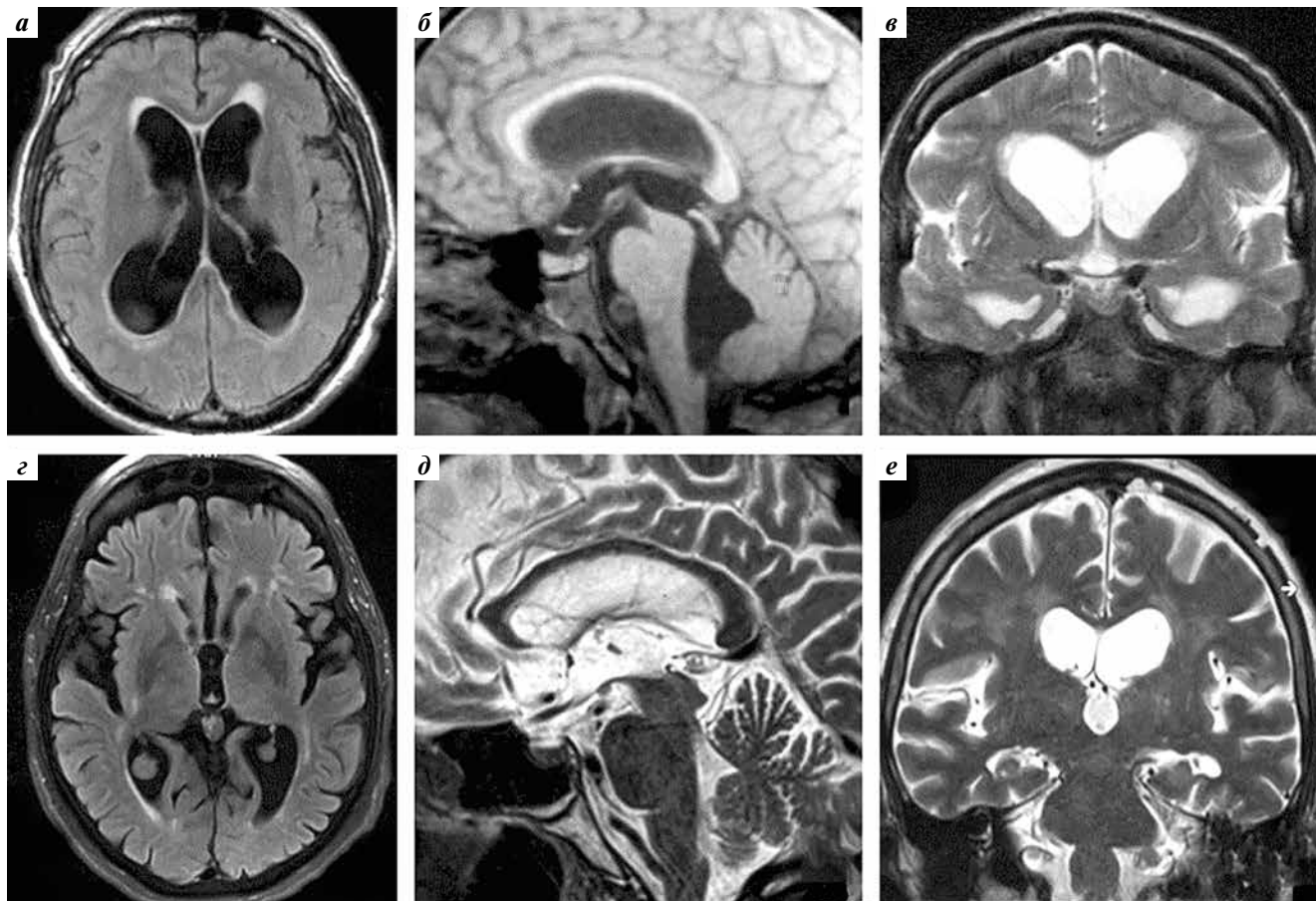


Рис. 7. Гидроцефалия без определенных признаков обструкции (АН5). Изображения демонстрируют гетерогенность группы пациентов с АН5. У пациентов встречается расширение боковых (а), III (б, г) и IV (б) желудочков. Конвексимальные субарахноидальные пространства могут быть компримированы (в) или проследиваться (е), либо быть неравномерно расширенными (е, г). Премамиллярная мембрана находится в нормальном положении (б, д). Субарахноидальные пространства задней черепной ямки выражены обычно. Артефакт от пульсации ликвора в водопроводе мозга присутствует (д). Большая затылочная цистерна выражена обычно (д). Несколько симметричных очагов повышения сигнала в режимах T2/FLAIR вокруг желудочков, в коре и глубинных отделах обоих полушарий (а, в, г)

Fig. 7. Hydrocephalus without verified obstruction (AH5). Scans show a variable of the group of patients AH5. The next signs may be observed at different patients: enlargement of the lateral both (a), 3rd (б, г) and 4th (б) ventricles. Convexital subarachnoid spaces may be compressed (в) or normal (е), or unevenly expanded (е, г). Premamillary membrane has a normal position (б, д). Subarachnoid spaces of the posterior cranial fossa are usual. "Flow void" in the aqueduct (д). Cisterna magna is usual (д). Several foci of hyperintensive signal in T2/FLAIR around ventricles, in the cortex, in the deep white mater of the hemispheres (а, в, г)

Размеры турецкого седла считали увеличенными при значении переднезаднего размера >15 мм, а высоты >13 мм.

Водопровод мозга считали нормальным при отсутствии у пациента расширения III желудочка и наличии артефакта от пульсации ликвора в нем. Выделяли следующие варианты состояния ВМ: широкий рострально (при расширении передних отделов); широкий каудально (при расширении дистальных отделов); расширен весь ВМ; стеноз ВМ (сочетание тривентрикулярной гидроцефалии, наличие артефакта от пульсации ликвора по ВМ и гиперпульсация ликвора в ВМ по ФК-МРТ).

Размеры большой затылочной цистерны оценивали субъективно. Принимали во внимание заполнение ее миндалинами мозжечка, проследивание сигнала от ликвора и от его пульсации.

Проходимость цистерн основания ЗЧЯ вдоль вентральной поверхности ствола мозга оценивали по наличию артефакта от пульсации ликвора в режиме T2. В режиме FIESTA (CISS) фиксировали наличие дополнительных мембран в просвете цистерн ЗЧЯ.

Миндалины мозжечка признавали дистопированными в случае опущения их края ниже линии Mc Ray.

Для выявления наиболее специфических признаков каждой из групп по классификации Blitz проводили сравнение данных пациентов исследуемой группы с данными остальных пациентов. Для сравнения встречаемости качественных признаков использовали точный критерий Фишера (двусторонний вариант). Для сравнения групп по количественным параметрам использовали критерий Манна–Уитни (двусторонний вариант). За уровень статистической значимости приняли значение $p < 0,05$. Результаты представлены в виде

Таблица 2. Данные о возрасте пациентов и распределение по полу при различных формах идиопатической гидроцефалии взрослых
Table 2. Age and sex difference between different types of idiopathic hydrocephalus of adults

Параметр Parameter	Общая группа Common group	АН1	АН2а	АН2b	АН3	АН4	АН5
Возраст, лет Age, years	50 ± 18,2 (18–85)	40 ± 12,4 (23–67)	42 ± 16,7 (18–77)	47 ± 16,5 (26–74)	46,2 ± 18,1 (18–79)	68 ± 6,3 (55–85)	63 ± 11,8 (29–77)
Пол, %: Sex, %:							
женщины woman	54,1	61,5	49,5	61,1	61,5	48,1	59,3
мужчины man	45,9	38,4	50,5	38,9	38,5	51,9	40,7

медиан, средних значений, стандартных отклонений, минимальных и максимальных значений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди всех форм ИГВ наиболее часто была зафиксирована АН2а. При анализе возрастного параметра установлено, что формы интравентрикулярной обструкции (АН1, АН2а, АН2b), а также экстравентрикулярная цистерная обструкция (АН3) достоверно чаще диагностируются у молодых пациентов ($p < 0,05$). Средний возраст в этих группах составил < 60 лет. Гидроцефалию с симптомом DESH (АН4) достоверно можно считать гидроцефалией пожилых людей, поскольку средний возраст пациентов составил $68 \pm 6,3$ (55–85) года. В случаях гидроцефалии АН5 не установлено достоверной связи с возрастом пациентов, она одинаково часто встречается во всех возрастных группах ($p > 0,05$).

В гендерном соотношении установлено явное преобладание женщин в случаях гидроцефалии АН1 (61,5 %) и АН3 (61,5 %). В остальных случаях соотношение было примерно одинаковым.

Данные о возрасте и распределение по полу при различных формах ИГВ отражены в табл. 2.

Боковые желудочки были расширены у всех 290 (100 %) пациентов.

Подробные данные о различных нейрорентгенологических параметрах для каждой формы ИГВ отражены в табл. 3.

Значения индексов Evans, FOHR, FHR и BCR были более высокими у пациентов с АН3 — $0,37 \pm 0,06$ (0,29–0,64), $0,52 \pm 0,06$ (0,4–0,74), $0,46 \pm 0,07$ (0,34–0,73), $0,29 \pm 0,05$ (0,17–0,48) соответственно, но достоверным оказался только параметр FOHR ($p = 0,031$).

Расширение только одного или обоих боковых желудочков достоверно связано с гидроцефалией АН1, так же как и дислокация межжелудочковой перегородки и уплощение крыши III желудочка ($p < 0,001$). Формы гидроцефалии АН2а, АН4 и АН5 характеризовались расширением боковых и III желудочков, а формы АН2b, АН3 и у части пациентов АН4 и АН5 включали и расширение IV желудочка.

Отсутствие артефакта от пульсации ликвора по ВМ достоверно ($p < 0,001$) характерно только для пациентов с АН2а (99,1 %). Исключение составил 1 пациент с неполным стенозом ВМ, где артефакт был сохранен, но при ФК-МРТ были выявлены признаки стеноза просвета ВМ.

Типы обструкции ВМ не имели значения для определения тактики хирургического лечения, в связи с чем частота каждого из них не оценивалась.

Наличие мембраны на выходе из IV желудочка и отсутствие артефакта от пульсации ликвора в этой зоне были характерны исключительно для пациентов с АН2b ($p < 0,001$). У пациентов с другими формами ИГВ данные признаки не наблюдались.

Вентральная дислокация ПММ была зафиксирована у 174 (60 %) пациентов из общей группы. Этот признак был характерен для пациентов с АН2а (85 %), АН2b (100 %) и АН3 (87,7 %). Степень ее пролабирования никак не градировалась, поскольку это не имело значения для определения тактики лечения.

Конвекситальные САП были компримированы у 118 (40,7 %) пациентов. Наибольшая частота этого симптома отмечена у пациентов с АН2b (72,3 %) и АН2а (69,9 %), и он не встречался вовсе у пациентов с АН4.

Симптом DESH был достоверно связан с АН4 — «гидроцефалией пожилых» ($p < 0,001$). У пациентов старше 60 лет DESH также отмечалось при АН2а (0,9 %).

Третий желудочек был расширен у всех пациентов, за исключением группы АН1. Более широким он был у пациентов с АН2b ($p = 0,006$) и АН3 ($p < 0,001$).

Расширение IV желудочка (FVWT и FVWAP) наблюдалось у пациентов с АН2b (94,4 %), АН3 (89,2 %), а также у части пациентов с АН4 (5,5 %) и АН5 (29,6 %). У пациентов с АН1 IV желудочек был всегда нормальных размеров. Расширение IV желудочка было достоверно связано с АН2b и АН3 ($p < 0,05$).

Субарахноидальные пространства ЗЧЯ были расширены у пациентов с АН3 (69,2 %) и АН4 (51,9 %) значительно чаще, чем в других случаях. У пациентов с АН2b, наоборот, отмечалась тенденция к компрессии этих ликворных пространств (72,2 %) ($p = 0,039$).

Таблица 3. Нейрорентгенологические параметры при различных формах идиопатической гидроцефалии взрослых
Table 3. Radiological parameters in various forms of idiopathic adult hydrocephalus

Параметр Parameter	АН1	АН2a	АН2b	АН3	АН4	АН5	Референсные значения Reference
Значения индексов, M ± SD (min – max) Index values, M ± SD (min – max)							
Evans	0,3 ± 0,03 (0,26–0,3)	0,36 ± 0,07 (0,24–0,85)	0,35 ± 0,08 (0,25–0,59)	0,37 ± 0,06 (0,29–0,64)	0,34 ± 0,02 (0,27–0,43)	0,34 ± 0,04 (0,25–0,41)	≤0,29
FOHR	0,43 ± 0,05 (0,35–0,57)	0,5 ± 0,06 (0,38–0,7)	0,5 ± 0,08 (0,36–0,66)	0,52 ± 0,06 (0,4–0,74) ↑*	0,44 ± 0,02 (0,38–0,52) ↓*	0,47 ± 0,06 (0,39–0,68)	–
FHR	0,37 ± 0,03 (0,32–0,42)	0,44 ± 0,08 (0,29–0,87)	0,44 ± 0,1 (0,32–0,68)	0,46 ± 0,07 (0,34–0,73)	0,4 ± 0,04 (0,28–0,52)	0,42 ± 0,05 (0,34–0,55)	–
BCR	0,21 ± 0,06 (0,12–0,31)	0,27 ± 0,06 (0,130,69)	0,28 ± 0,07 (0,14–0,39)	0,29 ± 0,05 (0,17–0,48)	0,24 ± 0,02 (0,19–0,33)	0,27 ± 0,04 (0,2–0,37)	–
TVWT	–	0,13 ± 0,02 (0,07–0,23)	0,14 ± 0,04 (0,09–0,22)	0,14 ± 0,02 (0,08–0,24)	0,1 ± 0,01 (0,07–0,16)	0,12 ± 0,02 (0,06–0,2)	–
FVWAP	–	8,44 ± 2,81 (2,5–18,2)	25,3 ± 10,7 (3,3–44)	16,2 ± 4,1 (8–26,8)	12,7 ± 3,1 (6–19,5)	12,3 ± 4,1 (7–22,3)	–
FVWT	–	0,12 ± 0,05 (0,01–0,6)	0,25 ± 0,09 (0,05–0,41)	0,19 ± 0,04 (0,12–0,36)	0,18 ± 0,02 (0,08–0,2)	0,18 ± 0,04 (0,12–0,3)	–
3VSFR	0,54 ± 0,03 (0,48–0,6)	0,5 ± 0,04 (0,31–0,61)	0,5 ± 0,05 (0,39–0,57)	0,48 ± 0,03 (0,41–0,57)	0,45 ± 0,03 (0,41–0,56)	0,46 ± 0,03 (0,41–0,58)	–
Частота выявления признака при соответствующей форме гидроцефалии, % Frequency of detection of the sign with the corresponding type of hydrocephalus, %							
Расширение боковых желудочков Enlargement of lateral ventricles	100	100	100	100	100	100	–
Расширение III желудочка Enlargement of 3 rd ventricle	0	100	100	100	100	100	–
Расширение IV желудочка Enlargement of 4 th ventricle	0	0 ↓*	94,4 ↑*	89,2 ↑*	5,5	29,6	–
Перивентрикулярное изменение сигнала Periventricular changes of the signal	33,4	40,7	38,9	18,4	96,3 ↑*	59,2	Не определяется No
Изменение сигнала от подкорковых структур и в белом веществе мозга Subcortical and white matter changes of the signal	8,4	8,8	11,1	9,2	87 ↑*	51,8	Не определяется No

Продолжение табл. 3
Continuation of table 3

Параметр Parameter	АН1	АН2а	АН2б	АН3	АН4	АН5	Референсные значения Reference
Проходимость ВМ: Patency aqueduct: проходим free непроходим blocked	100 0	0,9 99,1	100 0	100 0	100 0	100 0	Проходим Free
Состояние ВМ: Structure of aqueduct: расширен рострально rostral enlargement расширен каудально caudal enlargement весь ВМ расширен enlargement of whole aqueduct равномерно сужен patrowed нормальный normal	— — — — 100	94,7 ↑* 0 0 1,8 3,5	0 11,2 77,8 ↑* 0 0	0 73,8 ↑* 20 3,1 0	0 0 0 0 100	0 0 3,7 0 96,3	Нормальный Normal
Угол мозолистого тела на уровне задней спайки мозга: Corner of the corpus callosum by the posterior commissure: <90° >90°	— —	76,1 23,9	83,3 16,7	89,2 10,8	98,1 1,9	81,5 18,5	>90°
Размеры турецкого седла: Sizes of the sella turcica: увеличены enlarged нормальные normal	0 100	33,6 66,4	33,3 66,7	21,5 78,5	1,9 98,1	11,1 88,9	Длина 9–15 мм Length 9–15 mm Высота 7–13 мм Height 7–13 mm
Размеры БЗЦ: Cisterna magna sizes: нормальные normal увеличены enlarged	100 0	98,2 1,8	100 0	9,2 90,8	100 0	96,3 3,7	—
САП ЗЧЯ: SAS PCF прослеживаются normal расширены enlarged компримированы compressed	91,6 ↑ 0 8,4	88,5 ↑ 0,9 10,6	27,8 0 72,2 ↑*	27,7 69,2 ↑* 3,1	48,1 51,9 0	63 37 0	Прослеживаются Normal

Окончание табл. 3
End of table 3

Параметр Parameter	АН1	АН2а	АН2б	АН3	АН4	АН5	Референсные значения Reference
Конвекситальные САП: SAS convexital: прослеживаются normal компримированы enlarged расширены compressed DESH	41,7	27,4	27,7	73,9 ↑	1,9	62,9	Простеживаются Normal
	0	69,9 ↑*	72,3 ↑*	24,6	0	7,4	
	58,3	0,9	0	1,5	0	14,8	
	0	0,9	0	0	98,1 ↑*	0	
Положение ПММ: Position PMM: нормальное normal вентральная дислокация ventral вентральная дислокация сомнительна ventral doubtful	100	9,7	0	6,1	96,3	88,9	Нормальное положение Normal position
	0	85,8 ↑*	100 ↑*	87,7 ↑*	0 ↓*	0 ↓*	
	0	3,5	0	4,6	3,7	11,1	
МЖП: Septum pellucidum: посередине midline с дислокацией lateral	58,3	100	100	100	100	100	По средней линии (посередине) Midline
	41,7 ↑*	0	0	0	0	0	
Крыша III желудочка: Roof of the 3 rd ventricle: нормальная normal уплощена flattened	58,3	100	100	100	100	100	Нормальная Normal
	41,7 ↑*	0	0	0	0	0	
Прокладимость цистерн ЗЧЯ: Patency of the PCF cisterns: сохранена saved нарушена no	100	100	100	0	100	100	Сохранена Saved
	0	0	0	100 ↑*	0	0	
Опушение миндалин мозжечка Tonsillas herniation	16,7	9,7	38,8 ↑*	0	0	0	Ниже линии Mc Ray Below Mc Ray line

* $p < 0,05$.

Примечание. Жирным шрифтом выделены значения, статистически значимо ($p < 0,05$) отличающие соответствующую форму гидроцефалии от остальных; стрелками обозначено «направление» статистически значимых различий: ↑ — чаще или больше, чем при других формах гидроцефалии; ↓ — реже или меньше, чем при других формах гидроцефалии. ВМ — водопровод мозга; БЗЦ — большая затылочная цистерна; САП — субархноидальное пространство; ЗЧЯ — задняя черепная ямка; DESH — диспропорциональное расширение ликворных пространств; ПММ — преампулярная мембрана; МЖП — межжелудочковая перегородка.

Note. The values that statistically significantly ($p < 0.05$) distinguish the corresponding form of hydrocephalus from the rest are highlighted in bold; arrows indicate the direction of statistically significant differences: ↑ — more often or more than with other forms of hydrocephalus; ↓ — less often or less than with other forms of hydrocephalus. SAS — subarachnoid spaces; PCF — posterior cranial fossa; DESH — disproportionally enlarged subarachnoid space hydrocephalus.

Наличие перивентрикулярного свечения в режимах T2/FLAIR, а также изменений сигнала в этих режимах в подкорковых узлах, белом веществе головного мозга встречалось достоверно чаще ($p < 0,001$, $p = 0,004$) у пациентов с АН4 (96,3 и 87 % соответственно), а также при других формах интравентрикулярной обструктивной гидроцефалии у пациентов старше 60 лет.

Увеличение размеров турецкого седла чаще отмечалось у пациентов с АН2а и АН2b (33,6 и 33,3 % соответственно), несколько реже при АН3 (21,5 %). В остальных группах этот признак был минимально выражен или отсутствовал.

Водопровод мозга был широким только ретроально исключительно у пациентов с АН2а (94,7 %, $p < 0,001$). Отдельно расширение только каудальных отделов ВМ было обнаружено при АН3 (73,8 %) и АН2b (11,2 %). Расширение всего ВМ достоверно чаще наблюдалось при АН2b (77,8 %, $p = 0,002$), а также встречалось при АН3 (20 %) и АН5 (3,7 %). Стеноз ВМ с сохранением его проходимости был зафиксирован только в 1 случае.

Размеры большой затылочной цистерны были увеличены у всех пациентов с АН3, что было достоверным признаком этой формы (90,8 %, $p < 0,001$).

Проподимость цистерн основания ЗЧЯ была сохранена во всех случаях, за исключением АН3, при которой в 100 % случаев она отсутствовала. У части пациентов с АН2b и АН2а ввиду выраженного градиента давления оценить проходимость цистерн было затруднительно. Дополнительные мембраны в цистернах ЗЧЯ были обнаружены исключительно в случаях АН3, что было патогномично ($p < 0,001$).

Опущение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие наблюдалось у пациентов с АН1 (16,7 %), АН2а (9,7 %) и АН2b (38,8 %). При других формах ИГВ дислокации миндалин мозжечка не происходило.

ОБСУЖДЕНИЕ

Этиологический фактор является одним из основных в классификации гидроцефалии, он определяет целесообразность проведения эндоскопической операции по коррекции ликвородинамических нарушений. Постинфекционная, постгеморрагическая, посттравматическая и в ряде случаев врожденная гидроцефалии неминуемо сопряжены с нарушением резорбции ликвора, поэтому эндоскопическое вмешательство малоэффективно и не имеет смысла независимо от наличия внутрижелудочковой обструкции. Единственный вариант лечения для таких пациентов — ликворошунтирующая операция. Этиология гидроцефалии может быть установлена путем подробного сбора анамнеза у пациента и его ближайшего окружения. Пациенты с опухолями, вызывающими обструкцию ВМ и не подлежащими удалению по различным причинам, являются хорошими кандидатами для эндоскопической тривентрикулоустомии.

При идиопатической гидроцефалии обнаружение места обструкции ликворопроводящих путей, определение возможности применения эндоскопической или ликворошунтирующей операции лежат в основе качественного лечения пациентов, сокращения частоты осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

Подробное знание анатомии ликворосодержащих пространств, последовательности движения ликвора в сочетании с современными возможностями МРТ позволяет достаточно точно верифицировать уровень обструкции ликворных путей у большинства пациентов [6–11].

Представленная классификация сравнительно проста, логична и включает весь спектр ИГВ. Она удобна для нейрохирурга, поскольку позволяет рационально планировать инвазивную прехирургическую диагностику и подсказывает выбор метода лечения.

Само наличие гидроцефалии в группах АН1, АН2а, АН2b, АН3 и АН4 не вызывает сомнений. Владея данными нейровизуализации, можно сконцентрироваться на возможности обратимости имеющихся у пациента симптомов, вероятности дальнейшего ухудшения состояния в сопоставлении с риском хирургического лечения. В группе АН5 в силу отсутствия достоверных данных о наличии препятствий движению ликвора наличие гидроцефалии неочевидно, и необходимо проводить дифференциальную диагностику с заболеваниями, сопровождающимися уменьшением объема вещества головного мозга по причинам, не связанным с ликвороциркуляцией.

Уровень обструкции ликворных путей влияет на темпы прогрессии гидроцефалии [5], и это вполне объяснимо. При интравентрикулярной обструкции возможна лишь трансэпендимарная резорбция ликвора [16]. При обструкции на уровне базальных цистерн оказывается возможной резорбция в лимфатические пути по ходу корешков спинномозговых нервов, особенно в положении стоя, когда ликворное давление в спинальных САП максимально. При обструкции только конвексимальных САП в дополнение к этому происходит резорбция ликвора в краниальные лимфатические пути через ситовидную пластинку. А при полностью проходимых САП доступна резорбция в интерстициальные пространства головного мозга, а также в венозные синусы через арахноидальные грануляции и ворсинки [17]. Исходя из вышесказанного, мы полагаем, что обсуждаемая классификация дает основания взвешенно подходить к оценке риска прогрессирования симптомов при различных формах гидроцефалии, что влияет на выбор показаний к операции.

Для уточнения показаний к лечению гидроцефалии нередко используют пробы с эвакуацией ликвора [18, 19]. При интравентрикулярной обструктивной гидроцефалии (АН1, АН2а, АН2b) они фактически противопоказаны. В остальных случаях их выполнение возможно по показаниям.

Преобладание интравентрикулярных форм обструкции и цистернальной обструкции в нашем материале можно объяснить не повсеместной доступностью эндоскопического оборудования. В то же время возможность проведения ликворошунтирующих операций гораздо более доступна. В связи с этим пациентов направляли на консультацию в Центр нейрохирургии.

Протокол МРТ-обследования при ИГВ, который мы считаем оптимальным в условиях нашей клиники, представлен в табл. 4.

Таблица 4. Обязательные составляющие протокола магнитно-резонансной томографии (МРТ) у взрослых с идиопатической гидроцефалией

Table 4. Mandatory magnetic resonance imaging (MRT) components in cases of idiopathic hydrocephalus of adults

Режим МРТ MRI mode	Срез изображений, комментарии Image projection, comments
T2	Аксиальные, сагиттальные и коронарные Axial, sagittal and coronal
T2, чувствительный к току ликвора T2 sensitive to CSF pulsing	Сагиттальные и/или коронарные Sagittal and/or coronal
FLAIR	Аксиальные Axial
Магнитно-резонансная цистернография (CISS, FIESTA) Magnetic resonance cisternography (CISS, FIESTA)	Сагиттальные, коронарные Sagittal, coronal
Опционально: фазово-контрастная МРТ с кардиосинхронизацией Optional: phase-contrast MRI with cardiosynchronization	Косой аксиальный срез перпендикулярно водопроводу мозга, количественное исследование параметров движения ликвора в водопроводе мозга (необходимо, если данные, указывающие на обструкцию водопровода мозга, сомнительны) Oblique axial scan perpendicular to the aqueduct, quantitative study of the parameters of the CSF pulsing through the aqueduct (necessary if obstruction of the aqueduct is questionable)

Аксиальные T2- и FLAIR-изображения являются стандартом обзорного исследования, позволяют оценить анатомию мозга, желудочковой системы, САП, наличие перивентрикулярного изменения сигнала от мозга и других изменений в паренхиме мозга и предположить возможный уровень обструкции. Важно иметь изображения T2 в режиме, чувствительном к движению ликвора [7], позволяющем определить проходимость ликворных путей в наиболее узких местах ликворопроводящей системы. При подозрении на обструкцию в области отверстий Монро необходи-

мо выполнение фронтальных срезов, во всех остальных случаях считается обязательным наличие сагиттальных томограмм. Артефакт от пульсации ликвора (flow void) является достоверным признаком проходимости ликворных путей. При гидроцефалии наилучший анатомический режим — МР-цистернография (последовательности CISS, 3d-CISS, FIESTA, сочетающие высокий контраст ликвора и мягких тканей с отсутствием артефактов, обусловленных движением ликвора, позволяют визуализировать тончайшие мембраны в ликворной системе — в ВМ, на выходе из IV желудочка, в цистернах ЗЧЯ) [6, 8, 11, 20]. Более точные данные о движении ликвора в ВМ дают ФК-МРТ [20, 21] и современные методики мечения спинов (time-SLIP) [21–23]. Мы считаем вполне достаточным наличие изображений T2 и МР-цистернографии в соответствующих проекциях для точной диагностики места обструкции, а ФК-МРТ рекомендуем применять при подозрении на неполный стеноз ВМ.

Основной акцент в нейровизуализационной диагностике ИГВ следует делать на количестве расширенных желудочков и выявлении градиента давления между различными отделами ликворной системы мозга. Его обнаружение и возможность устранения являются ключом к выбору оптимальной методики хирургического лечения.

Так, межжелудочковая перегородка является анатомическим образованием, хорошо визуализируемым при МРТ, и ее дислокация в ту или иную сторону свидетельствует о наличии градиента давления между боковыми желудочками в результате обструкции на уровне отверстия Монро с одной стороны. Крыша III желудочка, представленная *tela choroidea* и мозолистым телом, также является хорошо визуализируемой структурой, которая в норме имеет вполне типичное дугообразное положение с изгибом вверх. Понятие нормы позиции этих ориентиров условно, оно не имеет подкрепленных доказательных цифровых значений, однако уплощение этих структур и иногда вентральная инвагинация в просвет III желудочка в сочетании с расширением обоих боковых желудочков свидетельствуют о наличии градиента давления между ними и III желудочком. Это самая редкая форма ИГВ, и особое внимание следует уделять дифференциальной диагностике с объемными новообразованиями области отверстий Монро (в первую очередь, коллоидной кистой).

Дислокация ПММ в вентральном направлении — наиболее известный и распространенный критерий наличия градиента давления между желудочковой системой и цистернами основания ЗЧЯ. Вентральная дислокация ПММ — признак, надежно предсказывающий эффективность эндоскопической тривентрикулостомии. Он достоверно часто встречается при таких формах ИГВ, как АН2а, АН2b и АН3, и не встречается при АН1, АН4, АН5. Сагиттальные изображения в режиме МР-цистернографии позволяют идентифицировать

дополнительные мембраны между скатом и стволом мозга, свидетельствующие в пользу АНЗ-гидроцефалии.

Симптом DESH является своеобразным косвенным маркером градиента давления между различными отделами конвекситаальных САП. Он хорошо определяется по коронарным (фронтальным) срезам в режиме T2 и достоверно свидетельствует о АН4-гидроцефалии [12, 13].

Такие признаки, как выраженность САП различной локализации, большой затылочной цистерны, изменений сигнала от мозговой паренхимы, размеры турецкого седла, дистопия миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие, индексы желудочковой системы, угол мозолистого тела и комбинация этих параметров, являются дополнительными данными, косвенно свидетельствующими о той или иной степени компенсации внутричерепных объемных взаимоотношений и длительности заболевания, которые должны подкрепляться анамнестическими данными и данными объективного осмотра пациентов.

С нашей точки зрения, основным слабым местом представленной классификации является гетерогенность группы АН5. Сюда могут попасть пациенты: 1) с обобщающейся гидроцефалией различной природы; 2) АНЗ в стадии «компенсации»; 3) энцефалопатией различного происхождения; 4) нейродегенеративными заболеваниями. Надежные рентгенологические критерии, позволяющие различать эти состояния при рутинных МРТ-исследованиях, в настоящее время не установлены.

Классификация гидроцефалии по Blitz применима при ИГВ. Она позволяет рационально планировать дальнейшее обследование и лечение. Сегодня решение об инвазивной диагностике и хирургическом лечении пациентов с ИГВ не следует принимать без качественной МРТ. В противном случае велика вероятность ошибок в диагностике, ненужных и/или опасных хирургических манипуляций, неверного выбора тактики и метода лечения. Протокол МРТ-обследования как минимум должен включать изображения в режиме T2 в необходимых плоскостях, в режиме FLAIR — в аксиальной плоскости, в режиме МР-цистернографии (FIESTA/CISS) — в сагитальной/коронарной плоскостях (см. табл. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования и статистического анализа данных МР-томограмм были получены как общие признаки, встречающиеся при всех формах гидроцефалии, так и частные, характеризующие конкретные формы заболевания. Представленная классификация проста, логична и обоснована, она хорошо применима в нейрохирургической и рентгенологической практике, позволяет рационально планировать диагностические и лечебные мероприятия у пациентов. Современный протокол МРТ как минимум должен включать изображения в режимах T2 и FIESTA/CISS в необходимых плоскостях, изображения в режиме FLAIR в аксиальной плоскости. Другие дополнительные визуализационные исследования следует проводить для уточнения диагноза в сомнительных случаях.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Mori K., Shimada J., Kurisaka M. et al. Classification of hydrocephalus and outcome of treatment. *Brain Dev* 1995;17(5):338–48. DOI: 10.1016/0387-7604(95)00070-r
2. Rekeate H.L. The definition and classification of hydrocephalus: a personal recommendation to stimulate debate. *Cerebrospinal Fluid Res* 2008;5:2. DOI: 10.1186/1743-8454-5-2
3. Dandy W.E. Experimental hydrocephalus. *Ann Surg* 1919;70(2):129–42. DOI: 10.1097/0000658-191908000-00001
4. Ransohoff J., Shulman K., Fishman R.A. Hydrocephalus: a review of etiology and treatment. *J Pediatr* 1960;56:499–511. DOI: 10.1016/s0022-3476(60)80193-x
5. Li J., McAllister J.P. 2nd, Shen Y. et al. Communicating hydrocephalus in adult rats with kaolin obstruction of the basal cisterns or the cortical subarachnoid space. *Exp Neurol* 2008;211(2):351–61. DOI: 10.1016/j.expneurol.2007.12.030
6. Aleman J., Jokura H., Higano S. et al. Value of constructive interference in steady-state three-dimensional, Fourier transformation magnetic resonance imaging for the neuroendoscopic treatment of hydrocephalus and intracranial cysts. *Neurosurgery* 2001;48(6):1291–5; discussion 1295–6. DOI: 10.1097/00006123-200106000-00021
7. Greitz D. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. *Neurosurg Rev* 2004;27(3):145–65; discussion 166–7. DOI: 10.1007/s10143-004-0326-9
8. Laitt R.D., Mallucci C.L., Jaspan T. et al. Constructive interference in steady-state 3D Fourier-transform MRI in the management of hydrocephalus and third ventriculostomy. *Neuroradiology* 1999;41(2):117–23. DOI: 10.1007/s002340050715
9. Dlouhy B.J., Capuano A.W., Madhavan K. et al. Preoperative third ventricular bowing as a predictor of endoscopic third ventriculostomy success. *J Neurosurg Pediatr* 2012;9(2):182–90. DOI: 10.3171/2011.11.PEDS11495
10. Kehrer U., Gliemroth J. Extraventricular intracisternal obstructive hydrocephalus — a hypothesis to explain successful 3rd ventriculostomy in communicating hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 2003;38(2):98–101. DOI: 10.1159/000068053
11. Dinçer A., Kohan S., Ozek M.M. Is all “communicating” hydrocephalus really communicating? Prospective study on the value of 3D-constructive interference in steady state sequence at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30(10):1898–906. DOI: 10.3174/ajnr.A1726
12. Kitagaki H., Mori E., Ishii K. et al. CSF spaces in idiopathic normal pressure hydrocephalus: morphology and volumetry. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19(7):1277–84.

13. Hashimoto M., Ishikawa M., Mori E. et al. Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study. *Cerebrospinal Fluid Res* 2010;7:18. DOI: 10.1186/1743-8454-7-18
14. Mori E., Ishikawa M., Kato T. et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: second edition. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2012;52(11):775–809. DOI: 10.2176/nmc.52.775
15. O'Hayon B.B., Drake J.M., Ossip M.G. et al. Frontal and occipital horn ratio: a linear estimate of ventricular size for multiple imaging modalities in pediatric hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 1998;29(5):245–9. DOI: 10.1159/000028730
16. Bloch O., Auguste K.I., Manley G.T., Verkman A.S. Accelerated progression of kaolin-induced hydrocephalus in aquaporin-4-deficient mice. *J Cereb Blood Flow Metab* 2006;26(12):1527–37. DOI: 10.1038/sj.jcbfm.9600306
17. Pollay M. The function and structure of the cerebrospinal fluid outflow system. *Cerebrospinal Fluid Res* 2010;7:9. DOI: 10.1186/1743-8454-7-9
18. Relkin N., Marmarou A., Klinge P. et al. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005;57(3 Suppl): S4–16; discussion ii–v. DOI: 10.1227/01.neu.0000168185.29659.c5
19. Bergsneider M., Miller C., Vespa P.M., Hu X. Surgical management of adult hydrocephalus. *Neurosurgery* 2008;62(Suppl 2):643–59; discussion 659–60. DOI: 10.1227/01.neu.0000316269.824667.f7
20. Ucar M., Guryildirim M., Tokgoz N. et al. Evaluation of aqueductal patency in patients with hydrocephalus: three-dimensional high-sampling-efficiency technique (SPACE) versus two-dimensional turbo spin echo at 3 Tesla. *Korean J Radiol* 2014;15(6):827–35. DOI: 10.3348/kjr.2014.15.6.827
21. Luetmer P.H., Huston J., Friedman J.A. et al. Measurement of cerebrospinal fluid flow at the cerebral aqueduct by use of phase-contrast magnetic resonance imaging: technique validation and utility in diagnosing idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2002;50(3):534–43; discussion 543–4. DOI: 10.1097/00006123-200203000-00020
22. Bradley W.G. Jr., Scalzo D., Queralt J. et al. Normal-pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging. *Radiology* 1996;198(2):523–9. DOI: 10.1148/radiology.198.2.8596861
23. Yamada S., Miyazaki M., Kanazawa H. et al. Visualization of cerebrospinal fluid movement with spin labeling at MR imaging: preliminary results in normal and pathophysiologic conditions. *Radiology* 2008;249(2):644–52. DOI: 10.1148/radiol.2492071985

Вклад авторов

К.В. Шевченко: разработка дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи;
 В.Н. Шиманский, С.В. Тяншин: разработка дизайна исследования, редактирование текста статьи;
 В.К. Пошатаев, В.В. Карнаухов: сбор данных для анализа;
 М.В. Колычева: сбор данных, редактирование текста статьи;
 К.Д. Соложенцева: сбор и интерпретация данных;
 Ю.В. Струнина: статистическая обработка данных.

Authors' contributions

K.V. Shevchenko: research design development, data collection, analysis and interpretation, article writing;
 V.N. Shimansky, S.V. Tanyashin: research design development, editing of the article;
 V.K. Poshataev, V.V. Karnaukhov: collecting data for analysis;
 M.V. Kolycheva: data collection, editing of the article;
 K.D. Solozhentseva: data collection and interpretation;
 Yu.V. Strunina: statistical data processing.

ORCID авторов / ORCID of authors

К.В. Шевченко / K.V. Shevchenko: <https://orcid.org/0000-0003-3732-6664>
 В.Н. Шиманский / V.N. Shimansky: <https://orcid.org/0000-0002-3816-847X>
 С.В. Тяншин / S.V. Tanyashin: <https://orcid.org/0000-0001-8351-5074>
 В.К. Пошатаев / V.K. Poshataev: <https://orcid.org/0000-0002-3279-3733>
 В.В. Карнаухов / V.V. Karnaukhov: <https://orcid.org/0000-0002-2581-8648>
 М.В. Колычева / M.V. Kolycheva: <https://orcid.org/0000-0002-7741-6616>
 К.Д. Соложенцева / K.D. Solozhentseva: <https://orcid.org/0000-0001-9984-9327>
 Ю.В. Струнина / Yu.V. Strunina: <https://orcid.org/0000-0001-5010-6661>

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. В публикации представлены обезличенные данные пациентов.
Compliance with patient rights and principles of bioethics. The article presents anonymized patient data.

Статья поступила: 12.04.2022. **Принята к публикации:** 13.06.2023.
Article submitted: 12.04.2022. **Accepted for publication:** 13.06.2023.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ХИРУРГИИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

М.Н. Аслануков, С.А. Васильев, Р.С. Левин, С.К. Ощепков

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского»; Россия, 119991 Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., 2

Контакты: Марат Назирович Аслануков dr-aslan@rambler.ru

Цель исследования – оценить результаты применения интраоперационного ультразвукового исследования (ИОУЗИ) в хирургии дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника.

Материалы и методы. Для оценки результатов применения ИОУЗИ в хирургии дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника проведен анализ проспективных данных обследования 147 больных, оперированных по поводу дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника в нейрохирургическом отделении ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» с 2014 по 2018 г. Для исследования точности ультразвукового метода определения уровня хирургического доступа, оценки степени снижения лучевой нагрузки и изучения качества ультразвуковой визуализации структур позвоночного канала проведено описательное исследование, включившее 100 пациентов (группа описания метода). С целью определения эффективности использования ИОУЗИ проведено рандомизированное контролируемое исследование, основанное на статистическом сравнении результатов хирургического лечения 2 схожих параллельных групп – контрольной и опытной (по 47 пациентов), которые отличались лишь использованием ИОУЗИ. Пациенты контрольной группы были выбраны из группы описания метода. Сравнение контрольной и опытной групп пациентов осуществлялось по следующим критериям: длительность операции, объем интраоперационной кровопотери, сроки госпитализации, степень корешковой боли после операции, уровень качества жизни после операции, количество рецидивов грыжи диска. Для проведения ИОУЗИ мы использовали аппараты BK Medical Pro Focus 2202 и BK Medical Flex Focus 400 с нейрохирургическими датчиками Craniotomy 8862 и Burr-Hole 8863. ИОУЗИ проводили до флавотомии, после флавотомии и после декомпрессии нервных структур.

Результаты. Метод определения уровня хирургического доступа с помощью ИОУЗИ имеет высокую точность (100 %), позволяет не использовать рентгенографию и снизить лучевую нагрузку (в среднем на 0,02 мЗв на 1 больного). ИОУЗИ дает возможность адекватно визуализировать структуры позвоночного канала у пациентов с дегенеративной патологией поясничного отдела позвоночника: чувствительность метода до флавотомии составляет 93 %, после флавотомии – 97 %, а после декомпрессии нервных структур – 100 %. Благодаря высокой чувствительности данного метода ИОУЗИ позволяет оптимизировать хирургический доступ, контролировать радикальность декомпрессии нервных структур, документировать факт их декомпрессии. Применение ИОУЗИ у пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника дает возможность улучшить результаты хирургического лечения за счет снижения количества рецидивов грыжи диска, уменьшения степени корешковой боли после операции, уменьшения длительности операции и объема интраоперационной кровопотери.

Заключение. ИОУЗИ является простым, безопасным и широкодоступным методом интраоперационной визуализации, позволяющим улучшить результаты хирургического лечения пациентов с дегенеративной патологией поясничного отдела позвоночника.

Ключевые слова: интраоперационное ультразвуковое исследование, дегенеративные заболевания поясничного отдела позвоночника, интраоперационная визуализация

Для цитирования: Аслануков М.Н., Васильев С.А., Левин Р.С., Ощепков С.К. Результаты применения интраоперационного ультразвукового исследования в хирургии дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника. Нейрохирургия 2023;25(3):59–68. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-59-68

Results of using intraoperative ultrasound in surgery of neurodegenerative disorders of the lumbar spine

M.N. Aslanukov, S.A. Vasilyev, R.S. Levin, S.K. Oshchepkov

B.V. Petrovsky National Research Center of Surgery; 2 Abrikosovsky Ln., GSP-1, Moscow 119991, Russia

Contacts: Marat Nazirovich Aslanukov dr-aslan@rambler.ru

Aim. To evaluate the results of intraoperative ultrasound examination (IOUS) in surgery of degenerative diseases of the lumbar spine.

Materials and methods. To evaluate the results of the use of IOUS in the surgery of degenerative diseases of the lumbar spine, an analysis of prospective examination data of 147 patients operated on for degenerative diseases of the lumbar spine in the neurosurgical department of the B.V. Petrovsky National Research Center of Surgery from 2014 to 2018. To study the accuracy of the ultrasound method for determining the level of surgical access and assessing the degree of radiation load reduction, to study the quality of ultrasound imaging of the structures of the spinal canal, a descriptive study was conducted that included 100 patients (a group of method descriptions). To determine the effectiveness of the use of IOUS, a randomized controlled trial was conducted based on a statistical comparison of the results of surgical treatment of 2 similar parallel groups of patients (control and experimental) consisting of 47 patients each, who differed only in the use of IOUS. Patients of the control group were selected from the method description group. The control and experimental groups of patients were compared according to the following criteria: the duration of surgery, the volume of intraoperative blood loss, the duration of hospitalization, the degree of root pain after surgery, the level of quality of life after surgery, the number of recurrences of herniated disc. For IOUS, we used BK Medical Pro Focus 2202 and BK Medical Flex Focus 400 ultrasound machines with neurosurgical sensors Craniotomy 8862 and Burr-Hole 8863. We performed IOUS before flavotomy, after flavotomy and after decompression of nerve structures.

Results. The method of determining the level of surgical access using IOUS has a high accuracy (100 %) and allows you not to use radiography and reduce the radiation load (on average by 0.02 mSv per patient). IOUS allows to adequately visualize the structures of the spinal canal in patients with degenerative pathology of the lumbar spine: the sensitivity of the method before flavotomy is 93 %, after flavotomy – 97 %, and after decompression of nerve structures – 100 %. Due to the high sensitivity of the IOUS method, it allows optimizing surgical access, controlling the radicality of decompression of nerve structures, documenting the fact of their decompression. The use of IOUS in patients with degenerative diseases of the lumbar spine can improve the results of surgical treatment by reducing the number of recurrences of disc herniation, reducing the degree of radicular pain after surgery, reducing the duration of surgery and the volume of intraoperative blood loss.

Conclusion. IOUS is a simple, harmless and widely available method of intraoperative imaging, which allows to improve the results of surgical treatment of patients with degenerative pathology of the lumbar spine.

Keywords: intraoperative ultrasound examination, degenerative diseases of the lumbar spine, intraoperative visualization

For citation: Aslanukov M.N., Vasilyev S.A., Levin R.S., Oshchepko S.K. Results of using intraoperative ultrasound in surgery of neurodegenerative disorders of the lumbar spine. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(3):59–68. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-59-68

ВВЕДЕНИЕ

Дегенеративные заболевания поясничного отдела позвоночника относятся к наиболее частой патологии, причем большинство пациентов представляют активную возрастную группу. Лечение этих больных в связи с высоким уровнем инвалидизации связано с большими экономическими затратами [1–3]. Хирургическое лечение данной категории пациентов остается сложной проблемой в нейрохирургии и сопровождается высоким процентом неудовлетворительных послеоперационных исходов [4, 5].

Осложнениями хирургического лечения являются рецидивы грыж, вмешательства на интактном сегменте позвоночника, спондилит, нестабильность позвоночно-двигательного сегмента, эпидуральный фиброз [6]. Основными факторами, которые влияют на эффективность хирургического лечения, являются

травматичность и радикальность операций. Большое значение в достижении хороших результатов хирургического лечения имеет правильная ориентация хирурга в интраоперационной анатомии и контроль декомпрессии нервных структур. В этом хирургу могут помочь методы интраоперационной визуализации. Современные методы интраоперационной визуализации, такие как интраоперационные мультиспиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография, доступны не во всех клиниках, а также имеют определенные ограничения в применении [7–11].

В свою очередь, интраоперационное ультразвуковое исследование (ИОУЗИ) является простым, безопасным и широкодоступным методом интраоперационной визуализации, реализуемым в реальном времени, а его разрешающая способность сопоставима с компьютерной и магнитно-резонансной томографией [12–15].

В отечественной и зарубежной литературе имеется незначительное число научных работ, посвященных интраоперационной ультразвуковой визуализации, примененной в спинальной хирургии. Улучшение результатов хирургического лечения больных с дегенеративной патологией поясничного отдела позвоночника явилось основной задачей исследования возможностей применения ИОУЗИ.

Цель исследования — оценить результаты использования ИОУЗИ в хирургии дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа основана на анализе проспективных данных обследования 147 больных, оперированных по поводу дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника в нейрохирургическом отделении ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» с 2014 по 2018 г. В выборку вошли пациенты, которым была выполнена односторонняя или двусторонняя междужковая декомпрессия нервных структур на одном или нескольких уровнях (не более 3).

В исследование были включены пациенты в возрасте от 18 до 80 лет с некупируемым корешковым болевым синдромом, длящимся >4 нед и/или сопровождающимся неврологическим дефицитом. Исключены из исследования пациенты с некомпрессионной радикулопатией, экстрафораминальной грыжей диска, наличием абсолютных противопоказаний к хирургическому лечению.

Для исследования точности ультразвукового метода определения уровня хирургического доступа и оценки при этом степени снижения лучевой нагрузки, а также изучения качества ультразвуковой визуализации структур позвоночного канала на различных этапах хирургического лечения проведено описательное исследование, включившее 100 пациентов (группа описания метода), в том числе 51 (51 %) мужчину и 49 (49 %) женщин. Возраст больных составил от 18 до 71 года (в среднем 49,8 года). Характер патологии был следующим: грыжа диска — 48 (48 %) случаев, стеноз позвоночного канала — 32 (32 %) случая, а также их сочетание — 20 (20 %) случаев.

Для анализа точности ультразвуковой верификации уровня хирургического доступа и оценки качества ультразвуковой визуализации структур позвоночного канала мы определяли чувствительность метода по формуле: чувствительность (%) = (количество истинно положительных результатов/количество всех результатов) × 100.

Для оценки степени снижения лучевой нагрузки при использовании ИОУЗИ при определении уровня хирургического доступа мы вычисляли эффективную дозу облучения (мЗв). Интраоперационную рентгенографию выполняли на аппарате WNA-200 Opescope Pleno (Япония).

С целью определения эффективности использования ИОУЗИ было проведено рандомизированное контролируемое исследование, основанное на статистическом сравнении результатов хирургического лечения пациентов 2 схожих параллельных групп (контрольной и опытной), которые отличались лишь использованием ИОУЗИ. В опытную группу вошли 47 пациентов (24 (51 %) мужчины, 23 (49 %) женщины) с грыжей диска, которым была выполнена микродискэктомия на одном уровне с использованием ИОУЗИ. Пациенты опытной группы были выбраны из группы описания метода. В контрольную группу вошли 47 пациентов (25 (53 %) мужчин, 22 (47 %) женщины), которым было проведено аналогичное хирургическое лечение, но без использования ИОУЗИ. Больные обеих групп были статистически сопоставимы по следующим критериям: пол, возраст, характер патологии, уровень операции, степень корешковой боли до операции, уровень качества жизни до операции, степень неврологического дефицита до операции.

Неврологический и функциональный статусы пациентов оценивались нами перед операцией, при выписке из больницы и через 3 мес после операции. Функциональный статус пациентов оценивали с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) корешковой боли и шкалы оценки общего статуса больного Карновского. Объем интраоперационной кровопотери измеряли гравиметрическим методом.

Статистический анализ данных исследования проведен на персональном компьютере с использованием программ Microsoft Excel 2016 и Jamovi (v. 1.2.2). Описательная статистика отражена минимальными и максимальными показателями, медианами, средними значениями, стандартными отклонениями среднего, нижними и верхними квартилями. Нормальность распределения значений определяли с помощью теста Шапиро–Уилка. Для сравнительного анализа номинальных переменных применили критерий χ^2 с поправкой Йейтса. Сравнительный анализ количественных переменных выполнили с помощью U-критерия Манна–Уитни. В качестве уровня статистической значимости принято значение $p \leq 0,05$.

Интраоперационное ультразвуковое исследование мы проводили на различных этапах хирургического лечения: до разреза — с целью верификации уровня хирургического доступа, при декомпрессии нервных структур — для уточнения особенностей интраоперационной анатомии и оптимизации хирургического доступа, а после декомпрессии — для контроля ее радикальности. ИОУЗИ выполняли с помощью 2 ультразвуковых аппаратов — BK Medical Pro Focus 2202 и BK Medical Flex Focus 400 (Дания) с 3 различными конвексными датчиками. Для чрескожного ультразвукового сканирования использовали абдоминальный (конвексный) датчик Curved Array 8830, работающий на частотах 6–2 МГц, с размером сканирующей

поверхности $67,5 \times 13$ мм. Его преимуществами явились большие обзорность и глубина сканирования, а недостатком — большой размер. Датчик Craniotomy 8862 (диапазон частот 10–3,8 МГц, размер апертуры 29×10 мм) оказался универсальным и эффективным. Его мы использовали как в ране, так и чрескожно, как при двустороннем, так и при одностороннем междузубовом доступе. Датчик Bugt-Hole 8863 (10–3,8 МГц, $10 \times 8,6$ мм) дополнительно применяли при микродискэктомии с односторонним междузубовым доступом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Интраоперационное ультразвуковое исследование мы выполняли при определении уровня хирургического доступа, при этом длительность исследования была незначительной и в среднем составила 2,6 мин. После разреза ИОУЗИ выполняли перед флатотомией, при декомпрессии нервных структур и после их декомпрессии, при этом общая длительность исследований также была незначительной и в среднем составила 6,0 мин.

Определение уровня хирургического доступа с помощью ультразвукового исследования. По классической методике верификация уровня L_5-S_1 основывается на обнаружении крайнего каудального междузубового промежутка (L_5-S_1) и гиперэхогенной непрерывной линии от задней поверхности крестца при сканировании парамедиальным сагиттальным косым доступом. При краниальном смещении датчика определяются вышележащие уровни [14].

В ряде случаев (люмбализация S_1 , сакрализация L_5 , незаращение дуг L_5, S_1) при таком исследовании возможна ошибка определения уровня хирургического доступа. Мы дополнили эту методику определением различий формы и размеров остистых отростков L_5 -и S_1 -позвонков и выявлением межостистого и междузубового промежутков на уровнях L_4-S_2 при сканировании сагиттальным срединным доступом, что позволило с высокой точностью определять уровень хирургического доступа (рис. 1).

Для исследования точности этого метода пациенты группы описания метода были разделены на 2 подгруппы: А и Б. У пациентов подгруппы А ($n = 70$) исследование проводилось в начале нашей работы, а данные ИОУЗИ подтверждались рентгенографией. Ошибки определения уровня хирургического доступа в этой группе были у 2 пациентов (чувствительность метода составила 97,14 %). После накопления опыта ошибки прекратились, что позволило нам у следующих 30 пациентов (подгруппа Б) определять уровень хирургического доступа только с помощью ИОУЗИ. Правильность определения уровня хирургического доступа в подгруппе Б мы подтверждали фактом обнаружения грыжи диска на операции, а после операции — данными магнитно-резонансной томографии. В подгруппе Б ошибок не было (чувствительность

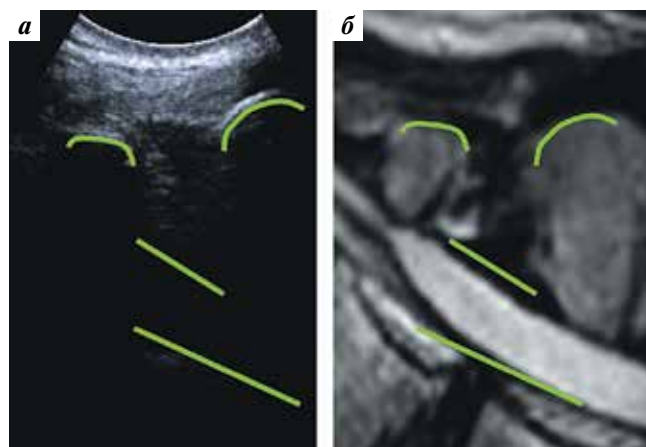


Рис. 1. Оценка формы и размеров остистых отростков позвонков, межостистого и междузубового промежутков на уровнях L_5-S_1 при сравнении одинаковых срединных сагиттальных изображений, полученных при интраоперационном ультразвуковом исследовании (а) и магнитно-резонансной томографии (б) у пациента К., 36 лет. Изогнутыми линиями отмечены остистые отростки L_5 и S_1 , прямыми линиями — передний и задний комплексы твердой мозговой оболочки

Fig. 1. Assessment of the shape and size of the spinous processes of the vertebrae and the interosseous and interarticular spaces at L_5-S_1 levels when comparing the same median sagittal scans of intraoperative ultrasound examination (a) and magnetic resonance imaging (b) in patient K., 36 years old. The spinous processes L_5 and S_1 are marked with curved lines, and the anterior and posterior complexes of the dura mater are marked with straight lines

метода составила 100 %). Эффективная доза облучения при определении уровня хирургического доступа у пациентов подгруппы А в среднем составила 0,02 мЗв. В подгруппе Б лучевой нагрузки благодаря ИОУЗИ удалось избежать. Структуры позвоночного канала на данном этапе удовлетворительно визуализировались с помощью ИОУЗИ лишь в 7 % случаев (чувствительность метода составила 7 %).

Таким образом, было установлено, что применение ИОУЗИ позволяет точно определить уровень хирургического доступа, избежав лучевой нагрузки на пациентов и медицинский персонал, а длительность проведения ИОУЗИ является незначительной.

Интраоперационное ультразвуковое исследование до флатотомии. После хирургического доступа к желтой связке визуализация структур позвоночного канала значительно улучшается. Это связано с тем, что разведенные мягкие ткани больше не препятствуют ультразвуку, а столб жидкости является хорошей проводящей средой для него. Столб жидкости, желтая связка и ликвор, находящийся в дуральном мешке, — хорошо узнаваемые ориентиры при ИОУЗИ (рис. 2).

В группе описания метода в 93 (93 %) наблюдениях мы уверенно дифференцировали структуры позвоночного канала перед флатотомией (чувствительность метода составила 93 %), что позволило оптимизировать хирургический доступ. В случаях распространения секвестра на соседний уровень после удаления грыжи диска на основном уровне применение ИОУЗИ позволяло нам убедиться в радикальности удаления

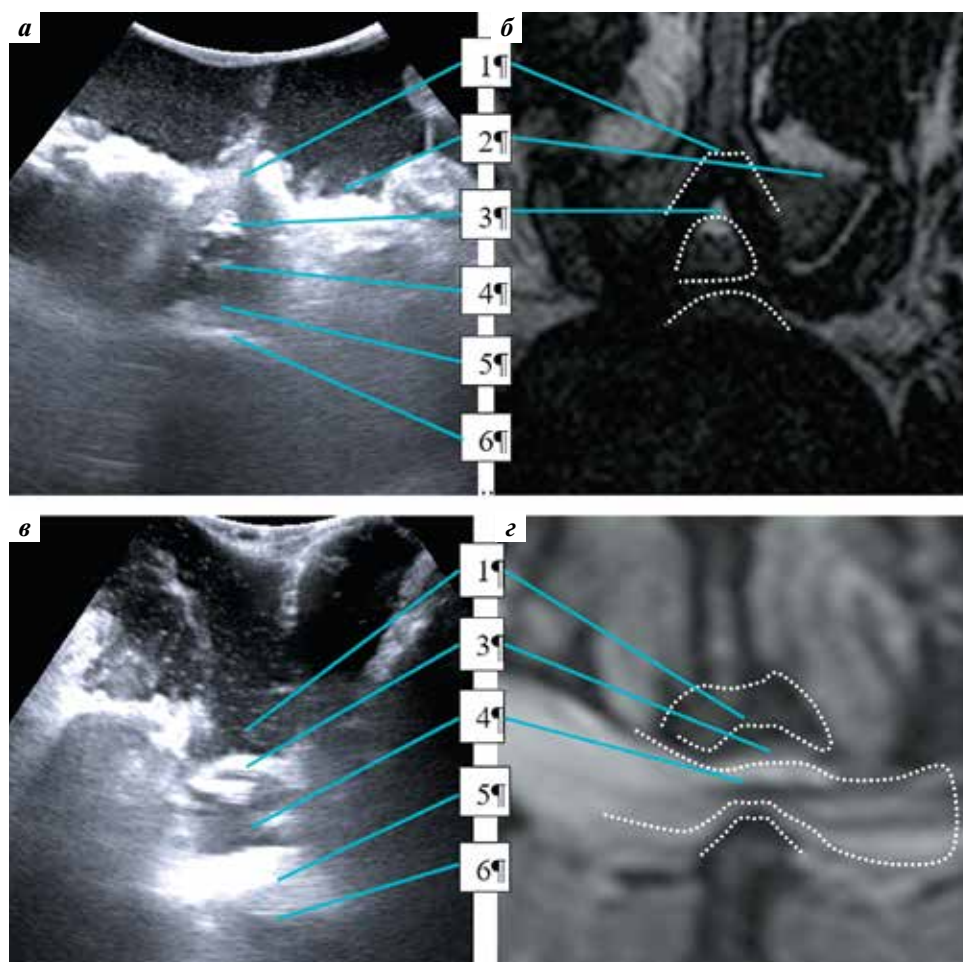


Рис. 2. Сравнение аксиального (а) и сагиттального (в) изображений, полученных при интраоперационном ультразвуковом исследовании на уровне L_4-L_5 , с аналогичными аксиальным (б) и сагиттальным (г) срезами магнитно-резонансной томографии пациентки Ч., 43 лет, со стенозом позвоночного канала на уровнях L_3-L_5 . 1 – желтая связка; 2 – задняя поверхность правого сустава L_4-L_5 ; 3 – эпидуральный жир; 4 – ликвор и спинномозговые корешки в дуральном мешке; 5 – грыжа диска; 6 – задняя поверхность тела позвонка. Пунктиром выделены контуры желтой связки, дурального мешка и грыжи диска

Fig. 2. Comparison of axial (a) and sagittal (в) scans of intraoperative ultrasound examination at the L_4-L_5 level with similar axial (б) and sagittal (г) scans of magnetic resonance imaging of patient Ch., 43 years old, with spinal canal stenosis at L_3-L_5 levels. 1 – yellow ligament; 2 – posterior surface of the right joint L_4-L_5 ; 3 – epidural fat; 4 – cerebrospinal fluid and spinal roots in the dural sac; 5 – herniated disc; 6 – posterior surface of the vertebral body. The dotted line outlines the yellow ligament, dural sac and herniated disc

грыжи и отсутствии ее остатков на соседнем уровне. В результате нам удавалось избежать ревизии соседнего уровня, что приводило к снижению интраоперационной травматизации и длительности операции, а также позволяло предотвратить рубцово-спаечный процесс. В 2 (2 %) наблюдениях в группе описания метода с помощью ИОУЗИ было выявлено предоперационное смещение секвестра грыжи диска, что позволило уменьшить интраоперационную травму и длительность операции у этих больных.

Интраоперационное ультразвуковое исследование при декомпрессии нервных структур. После флатотомии качество ультразвуковой визуализации становится еще лучше в связи с тем, что плотная желтая связка больше не затрудняет сканирование, а «акустическое окно» становится шире. В группе описания метода в 97 (97 %) наблюдениях мы уверенно дифференциро-

вали структуры позвоночного канала (чувствительность метода – 97 %). На данном этапе легко узнаваемой структурой является дуральный мешок, содержащий эхонегативный ликвор и умеренно гиперэхогенные корешки, а их пульсация значительно упрощает их идентификацию (рис. 3).

При декомпрессии нервных структур ИОУЗИ помогает хирургу правильно ориентироваться в интраоперационной анатомии, корректировать доступ к субстрату компрессии нервных структур.

Интраоперационное ультразвуковое исследование после декомпрессии нервных структур. После декомпрессии нервных структур качество ультразвуковой визуализации у всех пациентов группы описания метода ($n = 100$) позволяло уверенно дифференцировать все структуры позвоночного канала (чувствительность метода – 100 %). Это связано с тем, что структуры



Рис. 3. Сравнение аксиального (а) и сагиттального (в) изображений, полученных при интраоперационном ультразвуковом исследовании, с аналогичными аксиальным (б) и сагиттальным (г) срезами магнитно-резонансной томографии у пациента К., 58 лет, с грыжей диска L_5-S_1 . 1 – дуральный мешок; 2 – грыжа диска; 3 – эпидуральный жир

Fig. 3. Comparison of axial (a) and sagittal (в) scans of intraoperative ultrasound examination with similar axial (б) and sagittal (г) scans of magnetic resonance imaging in a 58-year-old patient with a herniated disc L_5-S_1 . 1 – dural sac; 2 – herniated disc; 3 – epidural fat

позвоночного канала расправляются и начинают занимать правильное анатомическое положение (рис. 4).

Мы выявили и удалили не замеченные хирургом крупные фрагменты секвестра грыжи диска у 3 (3 %) пациентов из группы описания метода, что позволило избежать резидуальной грыжи и возможной реоперации по этому поводу. Документирование факта декомпрессии нервных структур на основании данных ИОУЗИ, представленных в виде фото- и видеоматериалов, дает возможность контролировать эффективность действий хирурга, а также может представлять научный интерес.

Алгоритм применения ИОУЗИ. На каждом из этапов операции ИОУЗИ помогает решать строго определенные практические задачи. До флавотомии использование ИОУЗИ позволяет оптимизировать хирургический доступ к грыже диска, обнаружить возможное

предоперационное смещение секвестра грыжи диска. После флавотомии применение ИОУЗИ улучшает интраоперационную ориентацию хирурга, что позволяет избежать излишней травматизации нервных структур и эпидуральных вен, сократить длительность основного этапа операции и объем кровопотери. На этапе ревизии после декомпрессии нервных структур исследование дает возможность убедиться в радикальности декомпрессии, а при обнаружении фактора компрессии – локализовать и удалить его.

Таким образом, алгоритм проведения ИОУЗИ определяется хирургическими задачами и выполняется по этапам (рис. 5).

Сравнение групп по длительности операции. В контрольной группе пациентов длительность операции варьировала от 55 до 295 мин, медиана составила 140 [110; 178]¹ мин, средняя продолжительность

¹В квадратных скобках отражены значения нижнего и верхнего квартилей.

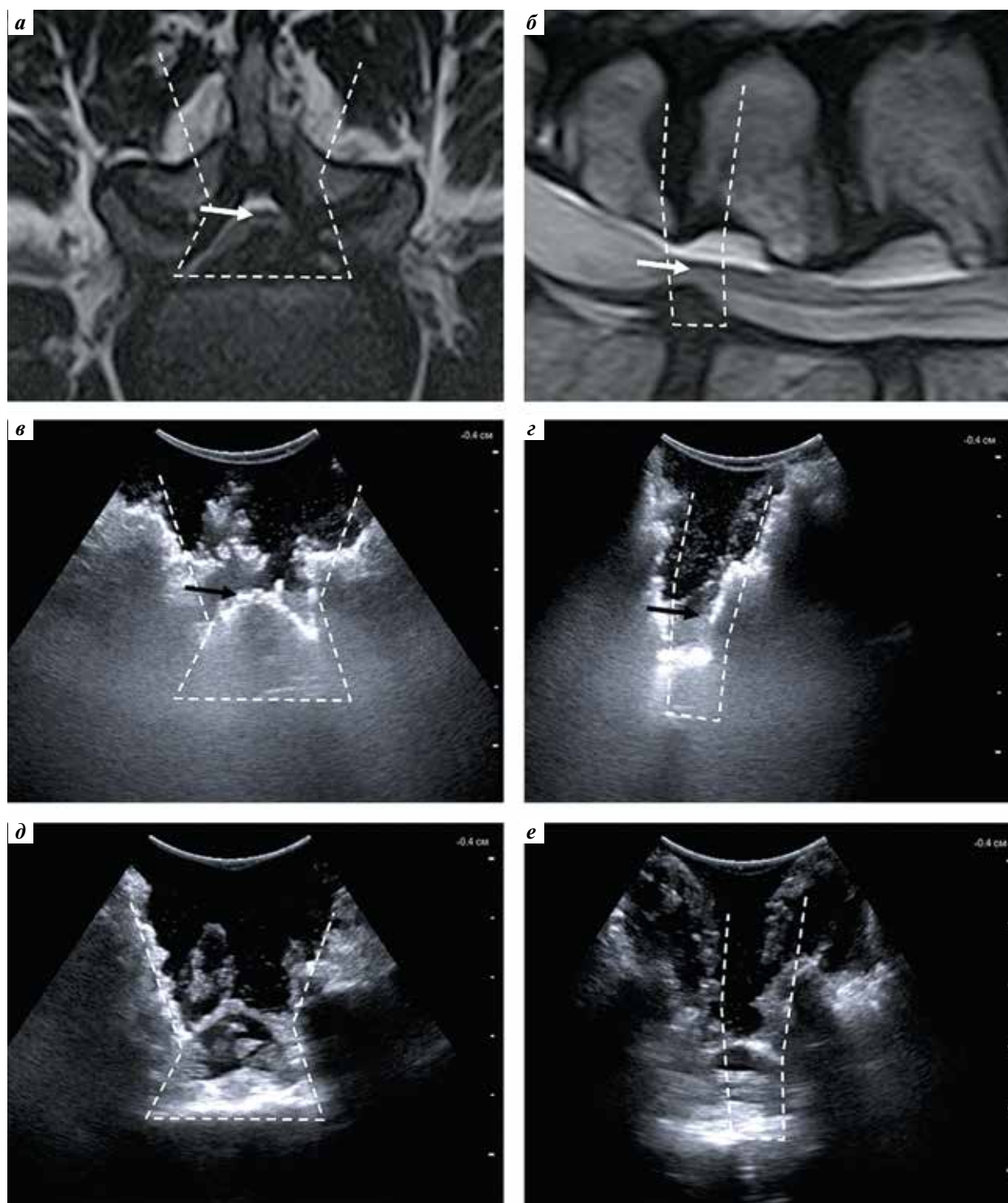


Рис. 4. Интраоперационное ультразвуковое исследование (ИОУЗИ) до и после декомпрессии нервных структур у пациента К., 57 лет, с грыжей диска L_4-L_5 в сравнении с предоперационной магнитно-резонансной томографией (МРТ). Пунктиром отмечено «акустическое окно», соответствующее границам хирургического доступа. В верхнем ряду изображений представлены аксиальный (а) и сагиттальный (б) срезы предоперационной МРТ, в среднем ряду — аналогичные аксиальное (в) и сагиттальное (г) изображения, полученные при ИОУЗИ до декомпрессии, в нижнем ряду — аналогичные аксиальное (д) и сагиттальное (е) изображения, полученные при ИОУЗИ после декомпрессии нервных структур. Дуральный мешок отмечен белой стрелкой, а его задняя поверхность — черной

Fig. 4. Intraoperative ultrasound examination (IOUS) before and after decompression of nerve structures in patient K., 57 years old, with a herniated disc L_4-L_5 in comparison with preoperative magnetic resonance imaging (MRI). The dotted line marks the “acoustic window” corresponding to the boundaries of surgical access. The upper row of images shows axial (a) and sagittal (б) scans of preoperative MRI, in the middle row — similar axial (в) and sagittal (г) scans of IOUS before decompression, and in the lower row — similar axial (д) and sagittal (е) scans of IOUS after decompression of nerve structures. The dural sac is marked with a white arrow, and its posterior surface is black

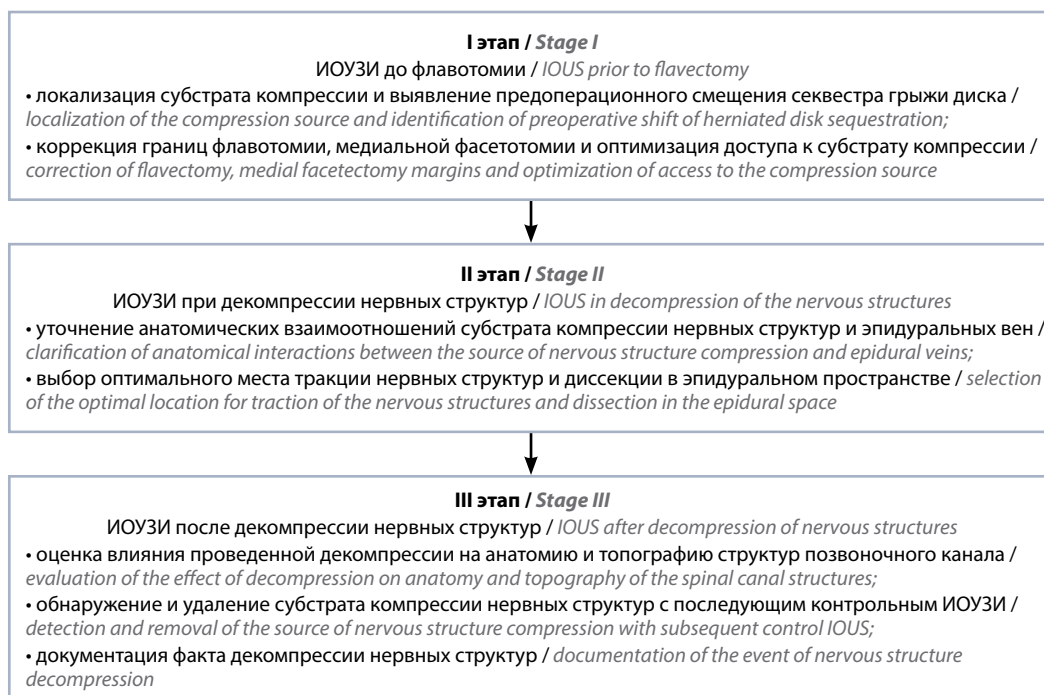


Рис. 5. Алгоритм применения интраоперационного ультразвукового исследования (ИОУЗИ)

Fig. 5. Algorithm of using intraoperative ultrasound (IOUS)

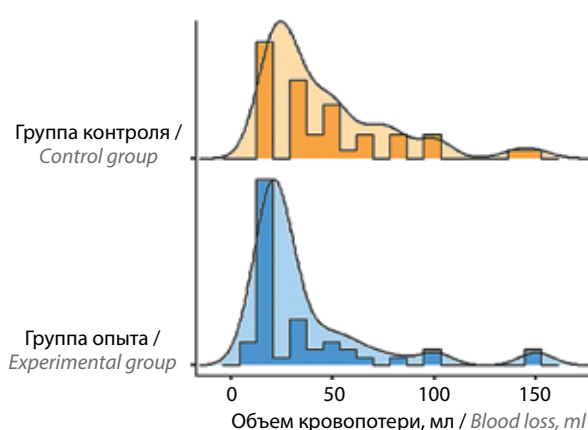


Рис. 6. Гистограммы плотности распределения объема кровопотери в опытной и контрольной группах пациентов

Fig. 6. Histograms of the density distribution of blood loss values in the experimental and control groups of patients

операции — 149 мин. В опытной группе эти значения варьировали от 75 до 310 мин, медиана составила 135 [110; 155] мин, среднее значение — 133 мин. Статистически значимого различия по данному критерию получено не было (U-критерий Манна–Уитни, $p = 0,26$). Однако основной этап операции в группе опыта проходил в среднем на 22 мин быстрее. Мы объясняем это улучшением интраоперационной ориентации хирурга благодаря ИОУЗИ.

Сравнение групп по объему интраоперационной кровопотери. Объем интраоперационной кровопотери в контрольной группе варьировал от 20 до 150 мл, медиана составила 30 [20; 55] мл, а средняя кровопоте-

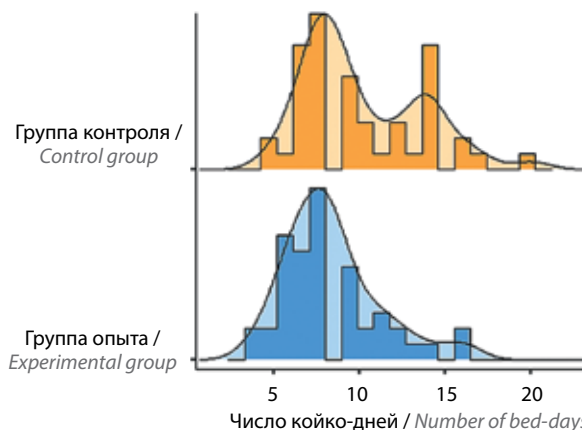


Рис. 7. Гистограммы распределения числа койко-дней в опытной и контрольной группах пациентов

Fig. 7. Histograms of bed-day values of experimental and control groups of patients

ря — 46,2 мл. В опытной группе эти значения варьировали от 10 до 150 мл, медиана составила 20 [20; 40] мл, среднее значение — 36,5 мл (рис. 6). Выявлено статистически значимое снижение объема кровопотери в опытной группе (U-критерий Манна–Уитни, $p = 0,01$). Мы связываем это с тем, что у части пациентов применение ИОУЗИ облегчало поиск хирургом грыжи диска, благодаря чему хирург реже травмировал эпидуральные вены.

Сравнение групп по срокам госпитализации. Количество койко-дней в контрольной группе колебалось от 5 до 20, медиана составила 9 [8; 13,5], средний показатель — 10,1. В опытной группе эти значения

варьировали от 4 до 16, медиана составила 8 [6,5; 9], среднее значение — 8,36 (рис. 7). Выявлено статистически значимое увеличение числа койко-дней в контрольной группе пациентов (U-критерий Манна–Уитни, $p = 0,01$). На увеличение показателя койко-дней в группе контроля оказали влияние 3 пациента с реоперацией по поводу раннего рецидива грыжи диска, а также с более выраженным корешковым болевым синдромом.

Сравнение групп по степени корешковой боли после операции. Оценка интенсивности корешковой боли по ВАШ при выписке пациентов из стационара в группе контроля составляла от 0 до 4 баллов с медианой 1 [0; 2] балл, в среднем — 1,09 балла. В группе опыта эти значения составляли от 0 до 2 баллов, медиана — 0 [0; 1] баллов, в среднем — 0,34 балла (рис. 8). Выявлено статистически значимое уменьшение степени корешковой боли при выписке больных из стационара в опытной группе (U-критерий Манна–Уитни, $p < 0,01$). По нашему мнению, применение ИОУЗИ упрощало поиск грыжи диска, вследствие чего хирург меньше манипулировал с нервным корешком, что уменьшало его травматизацию.

Оценка степени корешковой боли по ВАШ через 3 мес после операции в контрольной группе составляла от 0 до 2 баллов, медиана — 0 [0; 0] баллов, в среднем — 0,28 балла. В опытной группе эти значения составляли от 0 до 2 баллов, медиана — 0 [0; 1] баллов,

в среднем — 0,17 балла. Статистически значимой разницы между группами сравнения по степени корешковой боли через 3 мес после операции выявлено не было (U-критерий Манна–Уитни, $p = 0,39$), но все же среднее значение в опытной группе было меньше.

Сравнение групп по уровню качества жизни после операции. Оценка по шкале Карновского при выписке пациентов из стационара в группе контроля составила 70–100 баллов, медиана — 90 [90; 90] баллов, в среднем — 89,1 балла. В опытной группе эти значения составили 80–90 баллов, медиана — 90 [90; 90] баллов, в среднем — 88,9 балла. Статистически значимой разницы между группами сравнения выявлено не было (U-критерий Манна–Уитни, $p = 0,61$). Значения баллов по шкале Карновского через 3 мес после операции в группах также статистически не различались (U-критерий Манна–Уитни, $p = 0,06$).

Сравнение групп по количеству рецидивов грыжи диска. В группе опыта ($n = 47$) в течение 3 мес наблюдения рецидивов грыжи диска отмечено не было. В контрольной группе ($n = 47$) за аналогичный период 4 (8,51 %) пациента перенесли повторную операцию по поводу рецидива грыжи диска, а трем из них реоперация была проведена в течение одной госпитализации. Выявлено статистически достоверное различие групп по количеству рецидивов (критерий χ^2 Пирсона, $p = 0,041$). Стоит отметить, что у 2 пациентов группы опыта применение ИОУЗИ позволило обнаружить и удалить часть секвестра грыжи диска и, возможно, избежать реоперации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный нами метод определения уровня хирургического доступа с помощью ИОУЗИ имеет высокую точность, позволяет не использовать рентгенографию и снизить лучевую нагрузку (в среднем на 0,02 мЗв на 1 больного). ИОУЗИ дает возможность хорошо визуализировать структуры позвоночного канала у пациентов с дегенеративной патологией поясничного отдела позвоночника: чувствительность метода до флавотомии составляет 93 %, после флавотомии — 97 %, а после декомпрессии нервных структур — 100 %. Благодаря высокой чувствительности метода ИОУЗИ позволяет оптимизировать хирургический доступ, контролировать радикальность декомпрессии нервных структур, документировать факт их декомпрессии. Таким образом, применение ИОУЗИ у пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника позволяет улучшить результаты лечения.

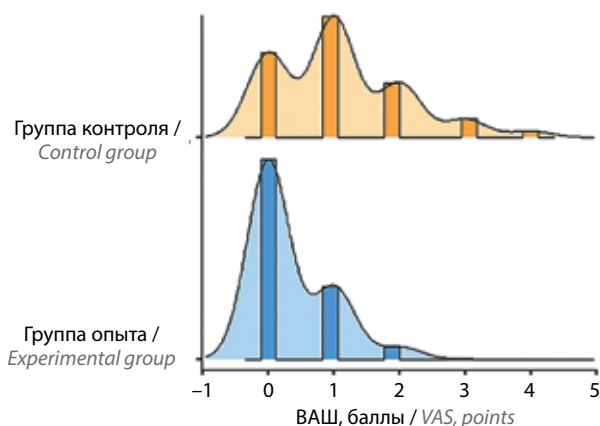


Рис. 8. Гистограммы плотности распределения оценки интенсивности корешковой боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) при выписке больных из стационара в контрольной и опытной группах

Fig. 8. Histograms of the density distribution of assessment of the intensity of radicular pain on a visually analog scale (VAS) at the discharge of patients from the hospital in the control and experimental groups

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бывальцев В.А., Калинин А.А., Степанов И.А., Оконешникова А.К. Дегенеративные заболевания дугоотростчатых суставов поясничного отдела позвоночника: диагностика и хирургическое лечение. Новосибирск: Наука, 2018. 232 с. Byvaltsev V.A., Kalinin A.A., Stepanov I.A., Okoneshnikova A.K. Lumbar facet joints degenerative diseases. Diagnosis and surgical treatment. Novosibirsk: Nauka, 2018. 232 p. (In Russ.).
2. Дракин А.И. Хирургическое лечение дегенеративных заболеваний шейного и пояснично-крестцового отделов позвоночника. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2008. 52 с. Drakin A.I. Surgical treatment of degenerative diseases of the cervical and lumbosacral spine. Abstract of dis. ... of doctor of med. sciences. Moscow, 2008. 52 p. (In Russ.).
3. Коновалов Н.А. Новые технологии и алгоритмы диагностики и хирургического лечения дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2010. 51 с. Konovalov N.A. New technologies and algorithms for diagnostics and surgical treatment of degenerative diseases of the lumbar spine. Abstract of dis. ... of doctor of med. sciences. Moscow, 2010. 51 p. (In Russ.).
4. Акшулаков С.К., Керимбаев Т.Т., Алейников В.Г. и др. Современные проблемы хирургического лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника. Нейрохирургия и неврология Казахстана 2013;1:9–13. Akshulakov S.K., Kerimbayev T.T., Aleynikov V.G. et al. Modern problems of surgical treatment of degenerative-dystrophic diseases of the spine. Neyrokhirurgiya i nevrologiya Kazakhstana = Neurosurgery and Neurology of Kazakhstan 2013;1:9–13. (In Russ.).
5. Сидоренко В.В., Дзукаев Д.Н., Древал О.Н. Современные подходы к хирургическому лечению дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника. Новые технологии в нейрохирургии. Материалы VII Международного симпозиума (Санкт-Петербург, 27–29 мая 2004 г.). СПб: Межрегиональная общественная организация «Человек и его здоровье», 2004. С. 99–100. Sidorenko V.V., Dzukaev D.N., Dreval O.N. Modern approaches to surgical treatment of degenerative diseases of the cervical spine. New technologies in neurosurgery. Proceedings of the VII International Symposium (St. Petersburg, May 27–29, 2004). St. Petersburg: Mezhhregionalnaya obshchestvennaya organizatsiya "Chelovek i ego zdorovie". 2004. P. 99–100. (In Russ.).
6. Доценко В.В. Повторные операции при дегенеративных заболеваниях позвоночника. Хирургия позвоночника 2004;4:63–7. Dotsenko V.V. Revision surgeries for degenerative spine diseases. Khirurgiya Pozvonochnika = Russian Journal of Spine Surgery 2004;4:63–7. (In Russ.).
7. Гиоев П.М., Давыдов Е.А., Зуев И.В., Себелев К.И. Особенности хирургической тактики при повторных операциях у больных с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника. Гений ортопедии 2009;4:85–7. Gioev P.M., Davydov E.A., Zuev I.V., Sebelev K.I. Features of surgical tactics during repeated operations in patients with degenerative diseases of the lumbar spine. Geniy ortopedii = The Genius of Orthopedics 2009;4:85–7. (In Russ.).
8. Burton C.V., Kirkaldy-Willis W.H., Yong-Hing K., Heithoff K.B. Causes of failure of surgery on the lumbar spine. Clin Orthop 1981;157:191–9.
9. Frymoyer J.W. Back pain and sciatica. N Engl J Med 1988;318(5):291–8.
10. Spine surgery: techniques, complication avoidance, and management. 2nd edn. Vol. 2. Ed. by E.C. Benzel. Philadelphia (Pa.): Elsevier Churchill Livingstone, 2005. P. 1781.
11. Volinn E., Turczyn K., Loeser J. Patterns in low back hospitalizations: implications for the treatment of low back pain in an era of health care reform. Clin J Pain 1994;10(1):64–70.
12. Васильев С.А., Зуев А.А. Ультразвуковая навигация в хирургии опухолей головного мозга. Часть 2. Нейрохирургия 2010;4:16–23. Vasiliev S.A., Zuev A.A. Ultrasound navigation in surgery of brain tumors. Part 2. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2010;4:16–23. (In Russ.).
13. Кинзерский С.А. Оптимизация ультразвуковой диагностики остеохондроза позвоночника с использованием заднего интерламинарного доступа. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2009. 25 с. Kinzersky S.A. Optimization of ultrasound diagnostics of spinal osteochondrosis using posterior interlaminar access. Abstract of dis. ... of candidate of med. sciences. Tomsk, 2009. 25 p. (In Russ.).
14. Chin K.J., Karmakar M.K., Peng P. Ultrasonography of the adult thoracic and lumbar spine for central neuraxial blockade. Anesthesiology 2011;114(6):1462–70.
15. Reid M.H. Ultrasonic visualization of a cervical cord cystic astrocytoma. Am J Roentgenol 1978;131(5):907–8.

Вклад авторов

М.Н. Аслануков: разработка дизайна исследования, сбор данных для анализа, анализ полученных данных, проведение хирургических операций, написание текста статьи;

С.А. Васильев: разработка дизайна исследования, научное редактирование, научное консультирование;

Р.С. Левин, С.К. Ошечков: сбор данных для анализа, ассистирование на операциях, выполнение интраоперационных ультразвуковых исследований.

Authors' contribution

M.N. Aslanukov: research design development, data collection for analysis, analysis of data obtained, surgical operations, article writing;

S.A. Vasiliev: research design development, scientific editing, scientific consulting;

R.S. Levin, S.K. Oshchepkov: data collection for analysis, assisting in operations, performing intraoperative ultrasound examination.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.Н. Аслануков / M.N. Aslanukov: <https://orcid.org/0000-0001-8021-1171>

С.А. Васильев / S.A. Vasiliev: <https://orcid.org/0000-0001-8456-0053>

Р.С. Левин / R.S. Levin: <https://orcid.org/0000-0002-2799-8769>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 28.07.2022. **Принята к публикации:** 13.06.2023.

Article received: 28.07.2022. **Accepted for publication:** 13.06.2023.

ОПУХОЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Д.С. Дружинин¹, А.С. Карапетян², М.Л. Новиков³, Е.С. Дружинина⁴

¹Кафедра нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 150006 Ярославль, ул. Революционная, 6;

²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 115446 Москва, Коломенский проезд, 4;

³Медицинский центр «Мотус»; Россия, 150033 Ярославль, Тутаевское шоссе, 93;

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

Контакты: Дмитрий Сергеевич Дружинин druzhininds@gmail.com

Введение. Диагностика новообразований периферических нервов представляет собой сложную задачу, особенно в случаях с множественным распределением в периферической нервной системе.

Цель исследования – описать клинично-инструментальные характеристики пациентов с первичными одиночными и множественными новообразованиями периферических нервов.

Материалы и методы. Проанализированы данные 45 пациентов. По результатам проведенного обследования пациенты ретроспективно были распределены в 2 группы: 1) с одиночными новообразованиями: шванномами ($n = 22$), нейрофибромами ($n = 10$), периневриомами ($n = 5$), нейрофибросаркомами ($n = 2$); 2) с множественными новообразованиями: шванноматоз ($n = 3$) и нейрофиброматоз ($n = 3$).

Результаты. В ходе исследования не обнаружено различий в выраженности моторного дефицита и результатах нейрофизиологических исследований между одиночными и множественными опухолями, однако выявлены различия среди отдельных патоморфологических типов. Наиболее доброкачественное течение наблюдалось у пациентов с шванномами, в том числе и множественными; тяжелый моторный дефицит отмечен у пациентов с нейрофибросаркомами и перекрестными нейрофибромами. Болевой компонент был характерен для пациентов с нейрофибросаркомами, нейрофибромами и меланотической шванномой; периневриомы характеризовались безболевым течением.

Заключение. Применение обязательного сканирования нервов на протяжении позволяет обнаружить образования в клинически интактных участках, а также в других нервах.

Ключевые слова: шваннома, нейрофиброма, нейрофибросаркома, ультразвуковое исследование периферических нервов, нейрофиброматоз

Для цитирования: Дружинин Д.С., Карапетян А.С., Новиков М.Л., Дружинина Е.С. Опухоли периферических нервов у взрослых и детей: клинично-диагностические характеристики. Нейрохирургия 2023;25(3):69–77. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-69-77

Peripheral nerve tumors in adults and children: clinical and diagnostic characteristics

D.S. Druzhinin¹, A.S. Karapetyan², M.L. Novikov³, E.S. Druzhinina⁴

¹The Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of Russia; 6 Revoliutsionnaya St., Yaroslavl 150006, Russia;

²S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 4 Kolomenskiy proezd, Moscow 115446, Russia;

³Medical center “Motus”; 93 Tutaevskoe Shosse, Yaroslavl 150033, Russia;

⁴N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Dmitry Sergeevich Druzhinin druzhininds@gmail.com

Background. Diagnosis of peripheral nerve tumors is a complicated problem, especially in cases where they are distributed throughout the peripheral nervous system.

Aim. To describe clinical and instrumental characteristics of patients with primary solitary and multiple tumors of the peripheral nerves.

Materials and methods. Data from 45 patients were analyzed. In accordance with the examination results, the patients were retrospectively divided into 2 groups: 1) with solitary tumors: schwannomas ($n = 22$), neurofibromas ($n = 10$), perineuriomas ($n = 5$), neurofibrosarcomas ($n = 2$); 2) with multiple tumors: schwannomatosis ($n = 3$) and neurofibromatosis ($n = 3$).

Results. The study did not show differences in the severity of motor deficit and the results of neurophysiological exams between solitary and multiple tumors; however, differences between pathomorphological types were observed. The most benign disease course was observed in patients with schwannomas, including multiple schwannomas; severe motor deficit was observed in patients with neurofibrosarcomas and crossover neurofibromas. Pain component was characteristic of neurofibrosarcomas, neurofibromas and melanotic schwannoma; perineuriomas were characterized by painless progression.

Conclusion. Compulsory scan along the nerve allows to find tumors in clinically intact areas and other nerves.

Keywords: schwannoma, neurofibroma, neurofibrosarcoma, peripheral nerve ultrasound, neurofibromatosis

For citation: Druzhinin D.S., Karapetyan A.S., Novikov M.L., Druzhinina E.S. Peripheral nerve tumors in adults and children: Clinical and diagnostic characteristics. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(3):69–77. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-69-77

ВВЕДЕНИЕ

Изучение новообразований периферических нервов (ПН) находится на стыке нескольких специальностей — онкологии, нейрохирургии, генетики и неврологии. Большинство опухолей ПН являются доброкачественными и медленно растущими, поэтому долго клинически не проявляются. Такие методы нейровизуализации, как ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), — основные методы обнаружения новообразований ПН, позволяющие определить их месторасположение, размер и взаимодействие с окружающими тканями, в отличие от электромиографии, при проведении которой выявляются неспецифические изменения, не позволяющие даже предположить наличие образования. Несмотря на большую чувствительность МРТ в обнаружении новообразований ПН, УЗИ имеет преимущество с точки зрения возможности проведения скрининга с включением в исследование нескольких нервов разных частей тела. Окончательный диагноз устанавливается только после гистологического исследования. Лечение новообразований ПН — хирургическое и требует мультидисциплинарного взаимодействия врачей.

Цель исследования — описать клинко-инструментальные характеристики пациентов с первичными одиночными и множественными новообразованиями ПН.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проанализированы 45 случаев первичных новообразований ПН, выявленных в период с 2013 по 2020 г. В исследование не включали случаи метастатического поражения нервных стволов. Клинически оценка включала определение моторного дефицита в пораженной конечности с использованием шкалы MRC (British Medical Research Council) и болевого синдрома с помощью Лидской шкалы нейропатической боли [1]; наличие гипотрофий и трофических

изменений кожи и ее придатков выявляли путем визуального осмотра и сравнения с контралатеральной стороной; сенсорные нарушения определяли при субъективной оценке и нанесении тактильных раздражений иголкой.

Всем пациентам проводили электрофизиологическое исследование на электромиографе «Нейрософт-МВП» (Россия) с оценкой проводящей функции вовлеченного нерва, а также контралатеральной стороны. В 42,2 % случаев ($n = 19$) проведена игольчатая миография мышц, иннервируемых пораженным нервом. УЗИ ПН выполнялось на сканере Sonoscape 20 Pro (Китай) в режиме серой шкалы с линейным датчиком в диапазоне частот 8–15 МГц с использованием протокола, включающего оценку длинных нервов рук, ног и плечевого сплетения с 2 сторон [2]. Недоступные для исследования пояснично-крестцовое сплетение, межреберные нервы, область малого таза и аногенитальная область не включались в протокол. В 46,6 % случаев ($n = 21$) проведена МРТ (1,5 Тл) ПН с контрастным усилением Гадовистом. Кроме того, всем пациентам выполнены МРТ головного мозга (1,5 Тл) с оценкой мосто-мозжечкового угла для исключения новообразования VIII пары черепных нервов, а также МРТ грудного отдела позвоночника для исключения спинальных новообразований. В 3 (6,6 %) случаях проведен поиск мутаций в гене *NF1*.

В 88,8 % случаев ($n = 40$) проведено хирургическое лечение в объеме резекции капсулированной опухоли на ограниченном участке нерва — там, где это возможно. Проводили макроскопическую оценку внешнего вида опухоли, оценку состояния оболочек нерва, наличия инвазивного роста, интраоперационную электростимуляцию с целью идентификации невозбудимых участков нерва. Гистологическое исследование образования ПН с применением окраски гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону выполнено в 91,1 % случаев ($n = 41$).

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью программного пакета Statistica 10, применяли методы описательной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди морфологически не типированных случаев ($n = 5$) у 3 пациентов имели место достоверные критерии для шванноматоза без генетического подтверждения, в 2 случаях выявлен нейрофиброматоз 1-го типа с доказанной мутацией в гене *NF1*. Патоморфологическое исследование в этих случаях не проводилось ввиду нецелесообразности хирургического лечения из-за обширности поражения и отсутствия значимого моторного дефицита и болевого синдрома.

В процессе обработки материала все случаи классифицированы на 2 группы:

- с одиночными образованиями ($n = 39$), обнаруженными в одном доступном сегменте конечности;
- с множественными образованиями ($n = 6$), обнаруженными в более чем одном сегменте конечности.

У пациентов с одиночными новообразованиями по патоморфологическому признаку выделены оди-

ночные классические шванномы ($n = 21$), меланотические шванномы ($n = 1$), нейрофибромы ($n = 9$), периневриномы ($n = 4$), злокачественные нейрофибросаркомы ($n = 2$), перекрестный вариант периневриномы и шванномы ($n = 1$), перекрестный вариант нейрофибромы и периневриномы ($n = 1$). Множественные новообразования были представлены нейрофибромами (нейрофиброматоз ($n = 3$)) и множественными шванномами (шванноматоз ($n = 3$)).

Для шванном характерной ультразвуковой картиной было наличие капсулированного округлого образования в структуре нерва без признаков гиперваскуляризации. Нейрофибромы были представлены преимущественно веретеновидными образованиями без четко различимой гиперэхогенной границы с другими участками нервов. Периневриномы визуализировались как неоднородные, не капсулированные протяженные новообразования в структуре нерва без различных границ. Нейрофибросаркомы представляли собой преимущественно локальные анаэхогенные образования в структуре одного или нескольких фасцикул в нерве. Локализация новообразований ПН приведена на рис. 1.

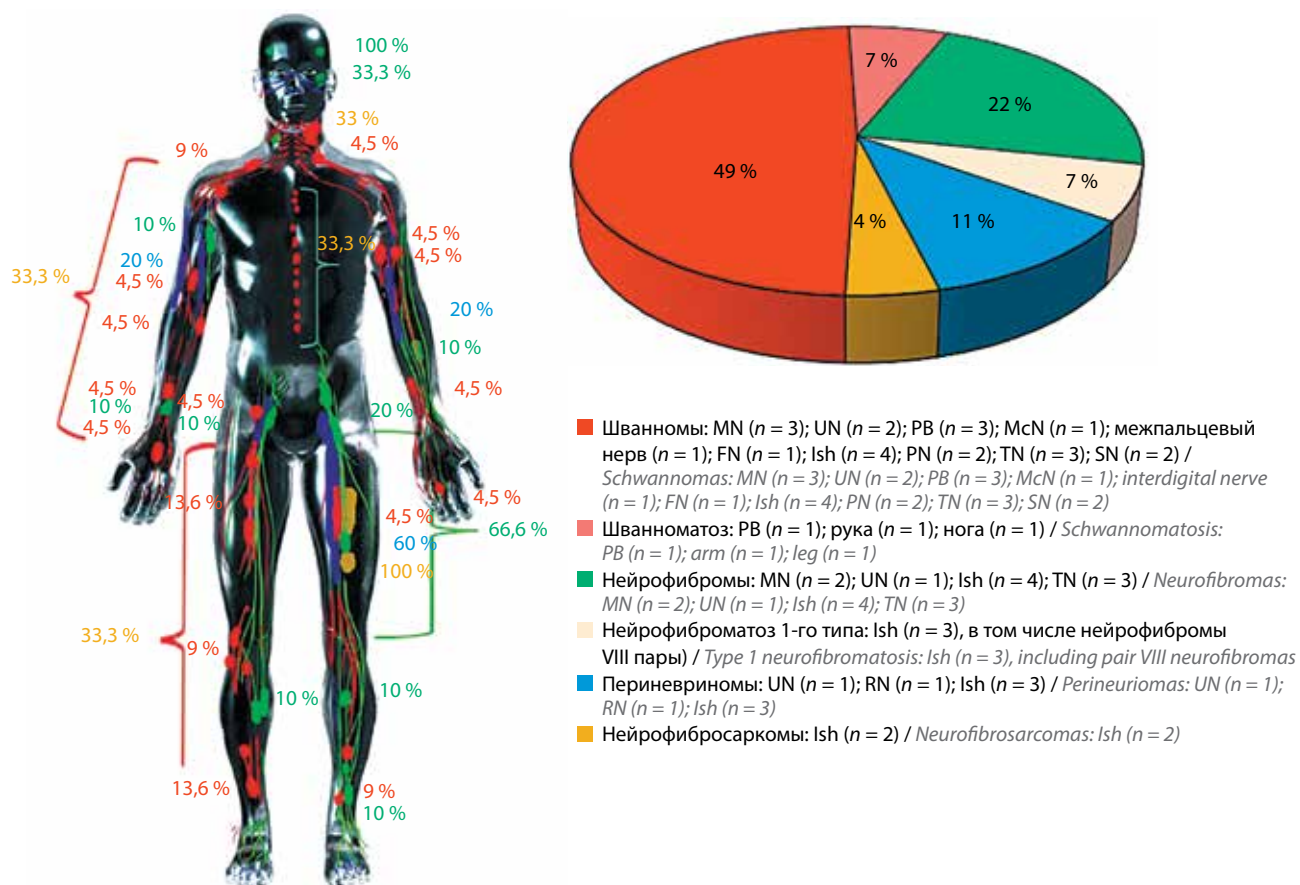


Рис. 1. Локализация новообразований периферических нервов у обследованных пациентов. MN — срединный нерв; UN — локтевой нерв; RN — лучевой нерв; McN — мышечно-кожный нерв; PB — плечевое сплетение; Ish — седалищный нерв; TN — большеберцовый нерв; PN — малоберцовый нерв; SN — икроножный нерв

Fig. 1. Location of peripheral nerve tumors in the examined patients. MN — median nerve; UN — ulnar nerve; RN — radial nerve; McN — musculocutaneous nerve; PB — brachial plexus; Ish — sciatic nerve; TN — tibial nerve; PN — peroneal nerve; SN — sural nerve

В 49 % случаев ($n = 22$) верифицированы изолированные шванномы, из них в области анатомических туннелей образования были локализованы в 5 случаях: карпальный канал ($n = 2$), кубитальный ($n = 1$), фибулярный ($n = 1$), бедренный нерв в паховом канале ($n = 1$) (рис. 2). Одиночная нейрофиброма в карпальном канале обнаружена только в 1 случае. Множественные шванномы (шванноматоз) были представлены в ПН только одной ноги ($n = 1$) или левой половины шеи ($n = 1$), чего мы не наблюдали у пациентов с нейрофиброматозом 1-го типа, при котором нервы вовлекались асимметрично, но строго с 2 сторон. Периневриномы вовлекали только проксимальные участки конечностей с 1 стороны. Все случаи нейрофибросарком имели исключительно одностороннюю локализацию в седалищном нерве ($n = 2$).

Сводные данные о выявленных клинико-инструментальных характеристиках пациентов с новообразованиями ПН представлены в таблице.

При сопоставлении типов опухолей по патоморфологическому признаку не обнаружено различий по полу и возрасту пациентов между соответствующими группами, за исключением группы периневрином, которые во всех рассматриваемых нами случаях были обнаружены у детей и подростков. Во всех случаях с верифицированными нейрофибросаркомами в нашей группе пациенты были старше 50 лет.

Наиболее доброкачественное течение наблюдалось у пациентов со шванномами, причем как одиночными, так и множественными (парез отсутствовал в 59 и 66 % случаев соответственно).

Ни в одном из случаев не было отмечено болевого синдрома и редко выявлялись гипотрофии мышц (27,2 %), тогда как вегетативные нарушения встречались у 77,2 % больных. При нейрофибромах наблюдался преимущественно легкий неврологический дефицит (70 %), в 30 % случаев присутствовала нейропатическая боль в покое, и в подавляющем большинстве случаев были обнаружены гипотрофии мышц (80 %). Пациенты с нейрофибросаркомами имели глубокий и умеренный неврологический дефицит с гипотрофиями мышц, вегетативными проявлениями и нейропатической болью. В одном из случаев нейрофибросаркомы пациенту потребовалось применение морфиновой помпы.

В случаях с периневриноматами имели место преимущественно гипотрофии мышц с укорочением конечности, сопровождающиеся умеренным парезом в 40 % наблюдений с отсутствием нейропатической боли.

Электрофизиологические показатели у пациентов со шванномами в большинстве случаев характеризовались нормальными параметрами проведения (68,1 %) или дисперсией проксимальной М-волны по отношению к дистальной (22,7 %). При этом у пациентов с нейрофибромами отмечалось снижение амплитуды М-волны (80 %) или полное отсутствие

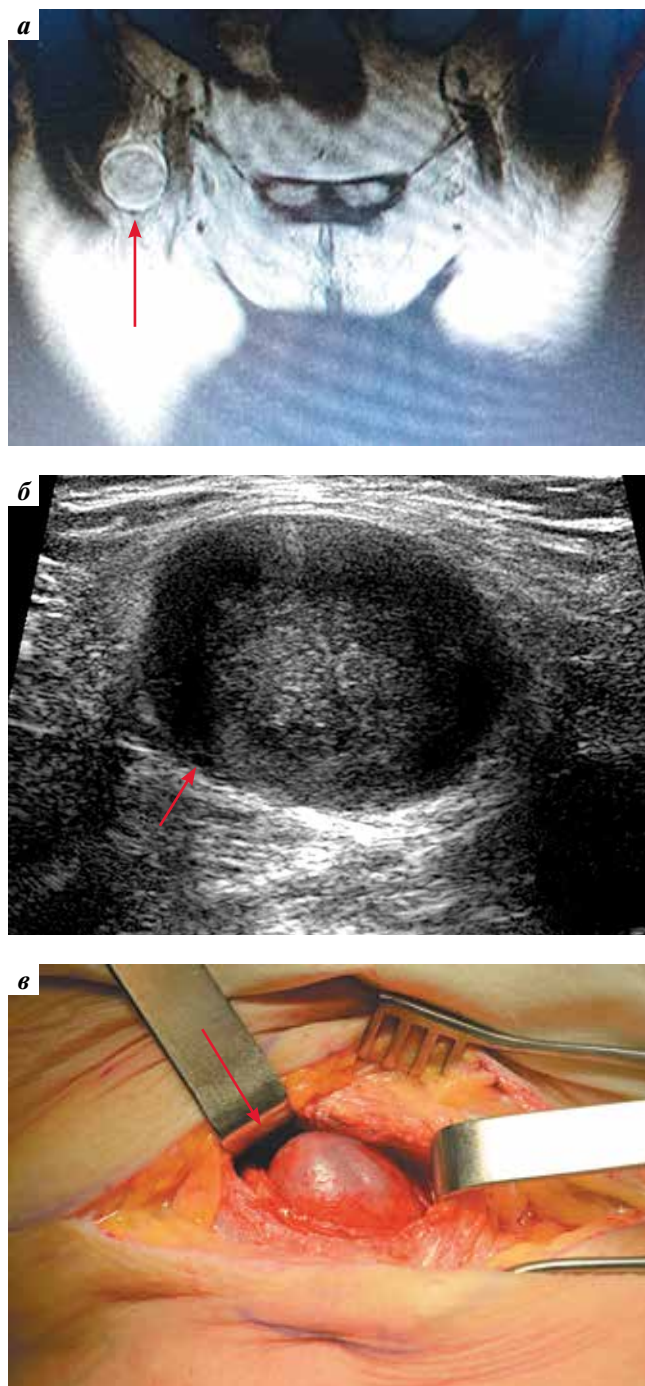


Рис. 2. Пример новообразования бедренного нерва (указано стрелкой): сопоставление данных магнитно-резонансной томографии (а) и ультразвукового изображения бедренного нерва (б) с макроскопической интраоперационной картиной (в)

Fig. 2. An example of femoral nerve tumor (arrow): comparison of magnetic resonance imaging data (a) and ultrasound image of the femoral nerve (b) with macroscopic intraoperative picture (c)

возбудимости аксона (20 %). У пациентов с множественными шванномами мы наблюдали схожую закономерность с нормальными показателями М-волны в 66,6 % случаев и снижением амплитуды в 33,4 % случаев, так же как и у пациентов с множественными

Клинико-инструментальная характеристика пациентов с новообразованиями периферических нервов

Clinical and instrumental characteristics of the patients with peripheral nerve tumors

Характеристика Characteristic	Одиночные новообразования Solitary tumors (n = 39)				Множественные новообразования Multiple tumors (n = 6)	
	Шванномы Schwannomas (n = 22)	Нейрофибромы Neurofibromas (n = 10)	Периневриномы Perineurioma (n = 5)	Нейрофибросаркомы Neurofibrosarcomas (n = 2)	Шванноматоз Schwannomatosis (n = 3)	Нейрофиброматоз Neurofibromatosis (n = 3)
Демографические данные Demographic data						
Возраст пациентов, лет Age of patients, years	48,3 ± 12,2	32,5 ± 8,4	12,2 ± 4,3	57 и 64	31, 23, 40	41, 34, 30
Пол, n (%): Sex, n (%):						
мужчины men	14 (63,3)	4 (40)	3 (60)	2 (100)	1 (33,3)	2 (33,3)
женщины women	8 (36,3)	6 (60)	2 (40)	—	2 (66,7)	1 (66,7)
Патоморфология, n (%) Pathomorphological data, n (%)						
Шваннома Schwannoma	21 (95,5)	—	—	—	2 (66,7)	—
Меланотическая шваннома Melanotic schwannoma	1 (4,5)	—	—	—	—	—
Нейрофиброма Neurofibroma	—	9 (90)	—	—	1 (33,3)	3 (100)
Периневринома Perineurioma	—	—	4 (80)	—	—	—
Нейрофибросаркома Neurofibrosarcoma	—	—	—	2 (100)	—	—
Перекрестные варианты Crossover variants	—	1 (10) *	1 (20) **	—	—	—
Клиническая картина, n (%) Clinical picture, n (%)						
Укорочение конечности Shortened limbs	—	—	5 (100)	—	—	—
Гипотрофия мышц Muscle hypotrophy	6 (27,2)	8 (80)	5 (100)	2 (100)	1 (33,4)	3 (100)
Вегетативные нарушения Vegetative abnormalities	17 (77,2)	5 (50)	4 (80)	2 (100)	—	3 (100)
Нейропатическая боль в покое Neuropathic pain at rest	—	3 (30)	—	2 (100)	—	3 (100)
Сенсорные нарушения Sensory abnormalities	—	—	—	2 (100)	—	1 (33,3)
Оценка по Лидской шкале, баллы Leeds scale, score	8,9 ± 2,1	11,2 ± 1,2	3,2 ± 0,4	19/21	6,4	11/16/14
Глубокий парез (M0—M) Deep paresis (M0—M1)	—	—	—	1 (50)	—	1 (33,4)
Умеренный парез (M2—M3) Moderate paresis (M2—M3)	—	3 (30)	2 (40)	1 (50)	—	2 (66,6)
Легкий парез (M4) Light paresis (M4)	9 (40,9)	7 (70)	3 (60)	—	1 (33,3)	—

Характеристика Characteristic	Одиночные новообразования Solitary tumors (n = 39)				Множественные новообразования Multiple tumors (n = 6)	
	Шванномы Schwannomas (n = 22)	Нейрофибромы Neurofibromas (n = 10)	Периневриномы Perineurioma (n = 5)	Нейрофибросаркомы Neurofibrosarcomas (n = 2)	Шванноматоз Schwannomatosis (n = 3)	Нейрофиброматоз Neurofibromatosis (n = 3)
Клиническая картина, n (%) Clinical picture, n (%)						
Отсутствие пареза Absence of paresis	13 (59,0)	—	—	—	2 (66,6)	—
Нейрофиброма VIII пары Pair VIII neurofibroma	—	3 (30)	—	—	—	3 (100)
Данные электронейромиографии, n (%) Electroneuromyography data, n (%)						
Снижение амплитуды М-ответа M-response amplitude decrease	2 (9,0)	8 (80)	5 (100)	—	1 (33,3)	1 (33,4)
Сенсорный потенциал действия в норме Normal sensory action potential	16 (72,8)	1 (10)	—	—	—	—
Сенсорный потенциал действия отсутствует Absence of sensory action potential	6 (27,2)	9 (90)	5 (100)	2 (100)	3 (100)	3 (100)
Дисперсия М-ответа M-response dispersion	5 (22,7)	—	—	—	—	—
Отсутствие М-ответа Absence of M-response	—	2 (20)	—	2 (100)	—	2 (66,6)
Нормальная амплитуда М-ответа Normal M-response amplitude	15 (68,1)	—	—	—	2 (66,6)	—
Спонтанная активность Spontaneous activity	—	8 (80)	4 (80)	2 (100)	—	2 (66,6)

*Перекрестный вариант нейрофибромы и периневриномы; **перекрестный вариант шванномы и периневриномы.

*Crossover neurofibroma and perineurioma variant; **crossover schwannoma and perineurioma variant.

нейрофибромами (отсутствие М-волны — 66 % случаев, снижение амплитуды — 33,1 %). Периневриномы во всех наблюдаемых нами случаях имели сохранную возбудимость пораженных нервов со снижением амплитудных характеристик. Спонтанная активность при этом наблюдалась в 80 % случаев (n = 4). Все случаи злокачественных новообразований характеризовались отсутствием возбудимости вовлеченных нервов и их ветвей. При тестировании мышц с пораженными нервами регистрировалась денервационная спонтанная активность в 80 % случаев у пациентов с нейрофибромами и периневриномы и во всех случаях у пациентов с нейрофибросаркомы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Первоначально в классификации Всемирной организации здравоохранения опухоли из оболочек ПН

подразделялись по локализации на черепные, периферические, интрадермальные, а также опухоли в области шеи и головы [3–6]. Согласно классификации 2013 г. опухоли ПН относятся к группе мезенхимальных опухолей [7]. При анализе литературы выявлено только несколько работ, описывающих спектр патоморфологических вариантов опухолей ПН [8, 9], причем случаи доброкачественных новообразований представлены в литературе гораздо меньше, чем злокачественных [10–14]. Частота злокачественных новообразований из ПН, по данным литературы, составляет 0,001 %, а у пациентов с доказанным нейрофиброматозом — до 4 % [8]. По результатам нашего исследования в спектре всех наблюдаемых нами опухолей ПН злокачественные новообразования выявлены в 4,3 % случаев (n = 2), что согласуется с данными мировой литературы.

В наблюдаемых нами случаях представлены пациенты в широком возрастном диапазоне без преобладания по половому признаку, кроме больных с периневриномами, которые все были детьми. По результатам исследования А. Нагун и соавт., на примере опухоли VIII пары нервов сделан вывод, что на момент первичного обращения размер новообразования был достоверно больше у мужчин, чем у женщин [15], однако в другой работе, посвященной шванномам разной локализации, не обнаружено достоверных различий по половозрастному признаку [16]. Что касается периневринома, в подавляющем большинстве случаев они обнаруживаются в раннем детском и подростковом возрасте [17].

Клинические проявления шванном включали либо асимптомное течение (59 % случаев при изолированных вариантах), либо легкий парез и безболевое течение (41 %). Гипотрофии мышц обнаруживались не часто (27,2 %), что объясняется медленным ростом опухоли с хорошей адаптацией функции нерва к воздействию давления [9, 16–20]. У пациентов с плексиформными нейрофибромами частота боли может достигать 44 % [21]. В нашем исследовании также продемонстрировано большее число случаев с болевым течением у пациентов с множественными нейрофибромами (до 30 %) в сравнении с одиночными образованиями, что, очевидно, связано с большей площадью вовлеченных нервов. Наличие моторного дефицита при нейрофибромах в зоне иннервации пораженного нерва было описано в 17 % наблюдений [21], однако по результатам нашего исследования все пациенты имели моторный дефицит: умеренный – в 30 % случаев, легкий парез – в 70 %. У всех больных со злокачественными новообразованиями присутствовали выраженная нейропатическая боль и умеренный или глубокий парез, что также отмечено при описании клинической картины нейрофибросаркомы в литературе [22–24].

Большая выраженность неврологического дефицита у пациентов в нашей работе может быть объяснена особенностью сбора данных, а именно спонтанным обращением больных с моторным дефицитом, тогда как в исследовании F. Noble и соавт. это результат скрининга [23].

В случаях с периневриномами имел место врожденный, медленно прогрессирующий моторный дефицит, часто проявляющийся асимметрией конечности, чего не наблюдалось у пациентов с другими типами новообразований [25, 26].

Мы не выявили зависимости тяжести моторного дефицита от количества обнаруженных опухолей ПН, что отмечено и другими исследователями [15, 18, 21].

По данным УЗИ были обнаружены шванномы и нейрофибромы на разных участках ПН без четкой привязки к конкретному месту. Например, в 22,7 % случаев шванномы были выявлены в анатомических туннелях, что с учетом широкой представленности опухолей носит случайный характер и не позволяет сделать вывод о большей вероятности обнаружения опухолей именно этой локализации. Подобные результаты были получены и в работах других авторов [8, 9, 18, 27].

Все выявленные нами случаи интраневральных периневрином носили односторонний характер и были представлены только на одном сегменте конечности. Аналогичные результаты получены при описании 19 случаев доказанных периневрином [17], однако в литературе представлен случай билатеральной периневриномы локтевого нерва [28], а также случай множественного распределения периневрином [29].

Результаты нейрофизиологического исследования при разных типах опухолей включали одинаковый спектр изменений – наличие денервации в виде спонтанной активности и реиннервации в виде перестройки потенциалов двигательных единиц, являющихся нозологически неспецифичными [9]. При единичных капсулированных новообразованиях мы наблюдали дисперсию моторного ответа (22,7 %), однако эти данные носили случайный характер.

Ограничением нашей работы было малое число наблюдений и отсутствие установленного стандартного протокола УЗИ и ЭМГ, кроме того, мы не проводили иммуногистохимическое исследование опухолей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение обязательного сканирования нервов на протяжении позволяет обнаружить образования в клинически интактных участках, а также в других нервах.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Юсупова Д.Г., Супонева Н.А., Зимин А.А. и др. Валидизация Лидской оценки шкалы оценки нейропатической боли (LANSS) в России. *Нервно-мышечные болезни* 2018;8(3): 43–50. DOI: 10.17650/2222-8721-2018-8-3-43-50
Yusupova D.G., Suponeva N.A., Zimin A.A. et al. Validation of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Pain Scale (LANSS) in Russia. *Nervno-mishenye bolezny = Neuromuscular Diseases* 2018;8(3):43–50. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-8721-2018-8-3-43-50
2. Наумова Е.С., Никитин С.С., Дружинин Д.С. Количественные сонографические характеристики периферических нервов у здоровых людей. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2017;11(1):55–61. DOI: 10.18454/ACEN.2017.1.6162
Naumova E.S., Nikitin S.S., Druzhinin D.S. Quantitative sonographic characteristics of the peripheral nerves in healthy individuals. *Annaly klinicheskoy i experimentalnoy nevrologii = Annals of Clinical and Experimental Neurology* 2017;11(1):55–61. (In Russ.). DOI: 10.18454/ACEN.2017.1.6162
3. Zhou H.Y., Jiang S., Ma F.X., Lu H. Peripheral nerve tumors of the hand: clinical features, diagnosis, and treatment. *World J Clin Cases* 2020;8(21):5086–98. DOI: 10.12998/wjcc.v8.i21.5086
4. Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D. et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007;114(2):97–109. DOI: 10.1007/s00401-007-0243-4
5. World Health Organisation classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours. Ed. by L. Barnes, J.W. Eveson, P. Reichart, D. Sidransky. Lyon: IARC, 2005.
6. Pathology and genetics of skin tumours. In: World Health Organisation classification of tumours. Ed. by P.E. Le Boit, G. Burg, D. Weedon, A. Sarasain. Lyon: IARC Press, 2006. Pp. 9–10.
7. WHO classification of tumours of soft tissue and bone. Ed. by C.D. Fletcher, J.A. Bridge, P.C. Hongendroorn, F. Mertens. Lyon: IARC, 2013. Pp. 10–11.
8. Gabhane S.K., Kotwal M.N., Bobhate S.K. Morphological spectrum of peripheral nerve sheath tumors: a series of 126 cases. *Indian J Pathol Microbiol* 2009;52(1):29–33. DOI: 10.4103/0377-4929.44958
9. Rodriguez F.J., Folpe A.L., Giannini C., Perry A. Pathology of peripheral nerve sheath tumors: diagnostic overview and update on selected diagnostic problems. *Acta Neuropathol* 2012;123(3):295–319. DOI: 10.1007/s00401-012-0954-z
10. Schaefer I.M., Fletcher C.D., Hornick J.L. Loss of H3K27 trimethylation distinguishes malignant peripheral nerve sheath tumors from histologic mimics. *Mod Pathol* 2016;29(1):4–13. DOI: 10.1038/modpathol.2015.134
11. Wang T., Yin H., Han S. et al. Malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST) in the spine: a retrospective analysis of clinical and molecular prognostic factors. *J Neurooncol* 2015;22(2): 349–55. DOI: 10.1007/s11060-015-1721-5
12. Shimada S., Tsuzuki T., Kuroda M. et al. Nestin expression as a new marker in malignant peripheral nerve sheath tumors. *Pathol Int* 2007;57(2):60–7. DOI: 10.1111/j.1440-1827.2006.02059.x
13. Ducatman B.S., Scheithauer B.W., Piepgras D.G. et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 120 cases. *Cancer* 1986;57(10):2006–21. DOI: 10.1002/1097-0142(19860515)57:10<2006::aid-cncr2820571022>3.0.co;2-6
14. Kar M., Deo S.V., Shukla N.K. et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST) — clinicopathological study and treatment outcome of twenty-four cases. *World J Surg Oncol* 2006;4:55. DOI: 10.1186/1477-7819-4-55
15. Harun A., Agrawal Y., Tan M. et al. Sex and age associations with vestibular schwannoma size and presenting symptoms. *Otol Neurotol* 2012;33(9):1604–10. DOI: 10.1097/MAO.0b013e31826dba9e
16. Akambi Sanoussi K., Dubert T. [Schwannomas of the peripheral nerve in the hand and the upper limb: analysis of 14 cases (In French)]. *Chir Main* 2006;25(3–4):131–5. DOI: 10.1016/j.main.2006.06.001
17. Alkhaili J., Cambon-Binder A., Belkheyar Z. Intraneural perineurioma: a retrospective study of 19 patients. *Pan Afr Med J* 2018;30:275. DOI: 10.11604/pamj.2018.30.275.16072
18. Ogoe A., Hotta T., Morita T. et al. Tumors of peripheral nerves: correlation of symptoms, clinical signs, imaging features, and histologic diagnosis. *Skeletal Radiol* 1999;28(4):183–8. DOI: 10.1007/s002560050498
19. Baser M.E., Friedman J.M., Evans D.G.R. Increasing the specificity of diagnostic criteria for schwannomatosis. *Neurology* 2006;66(05):730–2. DOI: 10.1212/01.wnl.0000201190.89751.41
20. Erlandson R.A., Woodruff J.M. Peripheral nerve sheath tumors: an electron microscopic study of 43 cases. *Cancer* 1982;49(2):273–87. DOI: 10.1002/1097-0142(19820115)49:2<273::aid-cncr2820490213>3.0.co;2-r
21. Waggoner D.J., Towbin J., Gottesman G., Gutmann D.H. Clinic-based study of plexiform neurofibromas in neurofibromatosis 1. *Am J Med Genet* 2000;92(2):132–5. PMID: 10797438.
22. Pérez-Jacoiste Asín M.A., Fernández-Ruiz M., Pérez Barrios A., Prieto S. [Metastatic neurofibrosarcoma (In Spanish)]. *Med Clin (Barc)* 2012;138(7):e13. DOI: 10.1016/j.medcli.2011.04.027
23. Noble F., Kornberg A.J., Elder J.E., Delatycki M.B. Retrospective analysis of patients attending a neurofibromatosis type 1 clinic. *J Paediatr Child Health* 2007;43(1–2):55–9. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2007.01003.x
24. Storm F.K., Eilber F.R., Mirra J., Morton D.L. Neurofibrosarcoma. *Cancer* 1980;45(1):126–9. DOI: 10.1002/1097-0142(19800101)45:1<126::aid-cncr2820450122>3.0.co;2-u
25. Дружинин Д.С., Дружинина Е.С., Новиков М.Л. и др. Информативность УЗИ в диагностике интраневральной периневриомы. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2020;84(5):72–80. DOI: 10.17116/neiro20208405172
Druzhinin D.S., Druzhinina E.S., Novikov M.L. et al. Informative value of ultrasound in the diagnosis of intraneural perineurioma. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2020;84(5):72–80. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro20208405172
26. Kim H.J., Yang I., Jung A.Y. et al. Ultrasound and MR findings in sclerosing perineurioma. *Skeletal Radiol* 2011;40(3):353–5. DOI: 10.1007/s00256-010-1053-7
27. Ryu J.A., Lee S.H., Cha E.Y. et al. Sonographic differentiation between schwannomas and neurofibromas in the musculoskeletal system. *J Ultrasound Med* 2015;34(12):2253–60. DOI: 10.7863/ultra.15.01067
28. Beekman R., Slooff W.B., Van Oosterhout M.F. et al. Bilateral intraneural perineurioma presenting as ulnar neuropathy at the elbow. *Muscle Nerve* 2004;30(2):239–43. DOI: 10.1002/mus.20052
29. Wang L.M., Zhong Y.F., Zheng D.F. et al. Intraneural perineurioma affecting multiple nerves: a case report and literature review. *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7(6):3347–54. PMID: 25031759

Вклад авторов

Д.С. Дружинин: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации;

А.С. Карапетян: анализ и интерпретация патоморфологических данных;

М.Л. Новиков: анализ и интерпретация данных хирургического лечения;

Е.С. Дружинина: анализ и интерпретация клинических данных, написание текста рукописи.

Authors' contribution

D.S. Druzhinin: review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained, article writing, verification of critical intellectual content, final approval of the manuscript;

A.S. Karapetyan: analysis and interpretation of pathomorphological data;

M.L. Novikov: analysis and interpretation of surgical treatment data;

E.S. Druzhinina: analysis and interpretation of clinical data, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.С. Дружинин / D.S. Druzhinin: <https://orcid.org/0000-0002-6244-0867>

Е.С. Дружинина / E.S. Druzhinina: <https://orcid.org/0000-0001-7853-0210>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

УДАЛЕНИЕ ГИГАНТСКОГО МЕТАСТАЗА РАКА СИГМОВИДНОЙ КИШКИ В КОСТИ ЧЕРЕПА С ЭКСТРА-, ИНТРАКРАНИАЛЬНЫМ РАСПРОСТРАНЕНИЕМ

Н.Е. Воинов¹⁻³, А.Ю. Улитин^{1,2,4}, П.В. Лавровский¹, М.В. Диконенко², Б.И. Сафаров¹, С.С. Скляр^{1,3}, Д.А. Ситовская¹, А.С. Нечаева¹⁻³, А.Э. Вершинин², И.А. Соколов²

¹Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России; Россия, 191104 Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12;

²кафедра нейрохирургии с курсом нейрофизиологии Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»; Россия, 197341 Санкт-Петербург, Коломяжский пр-кт, 21;

³Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины»; Россия, 197341 Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2;

⁴кафедра нейрохирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Россия, Санкт-Петербург 191015, ул. Кирочная, 41

Контакты: Никита Евгеньевич Воинов nik_voin@mail.ru

Наиболее частыми органами-мишенями при вторичном поражении у пациентов с колоректальным раком являются печень и легкие. Краниальные метастазы рака сигмовидной кишки встречаются не часто. Случаи диагностики краниальных метастазов гигантских размеров в настоящее время являются исключительными. В статье представлен клинический случай вторичного экстра-интракраниального поражения при стабильном первичном опухолевом очаге в сигмовидной кишке у молодой пациентки с высоким функциональным статусом.

Ключевые слова: нейроонкология, колоректальный рак, метастазы, центральная нервная система

Для цитирования: Воинов Н.Е., Улитин А.Ю., Лавровский П.В. и др. Удаление гигантского метастаза рака сигмовидной кишки в кости черепа с экстра-, интракраниальным распространением. Нейрохирургия 2023; 25(3):78–87. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-78-87

Resection of giant sigmoid cancer metastasis in the skull bone with extra-, intracranial distribution

N.E. Voinov¹⁻³, A.Yu. Ulitin^{1,2,4}, P.V. Lavrovsky¹, M.V. Dikonenko², B.I. Safarov¹, S.S. Sklyar^{1,3}, D.A. Sitovskaya¹, A.S. Nechaeva¹⁻³, A.E. Vershinin², I.A. Sokolov²

¹A.L. Polenov Russian Research Institute of Neurosurgery — branch of V.A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia; 12 Mayakovsky St., St. Petersburg 191014, Russia;

²Department of Neurosurgery with a Course of Neurophysiology of the Institute of Medical Education, V.A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia; 21 Kolomyazhskiy Ave., St. Petersburg 197341, Russia;

³World-Class Research Centre for Personalized Medicine; 2 Akkuratova St., St. Petersburg 197341, Russia;

⁴Department of Neurosurgery, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St., St. Petersburg 191015, Russia

Contacts: Nikita Evgenyevich Voinov nik_voin@mail.ru

The most common secondary target organs in patients with colorectal cancer are the liver and lungs. Cranial metastases from sigmoid colon cancer are rare. Giant cranial metastases are currently diagnosed in exceptional cases. The article presents a clinical case of a secondary extra-intracranial lesion with a stable primary tumor focus in the sigmoid colon in a young patient with a high functional status.

Keywords: neurooncology, colorectal cancer, metastases, central nervous system

For citation: Voinov N.E., Ulitin A.Yu., Lavrovsky P.V. et al. Resection of giant sigmoid cancer metastasis in the skull bone with extra-, intracranial distribution. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(3):78–87. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-78-87

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость колоректальным раком (КРР) составляет 38,7 случая на 100 тыс. населения в год [1]. Распространенность рака ободочной кишки, по данным отечественной литературы, достигает 161,3 случая на 100 тыс. населения (по состоянию на 2020 г.) [2].

Метастатическое поражение головного мозга и костей черепа при КРР встречается реже, чем поражение других органов. По некоторым данным, частота встречаемости таких метастазов составляет 5–6 % всех метастазов КРР [3]. Согласно результатам популяционного исследования S. Lei и соавт. (2019), частота вторичного поражения костей при данной патологии составляет 6,12 %, а медиана выживаемости — 5 мес [4]. Однако сведения о встречаемости метастазирования КРР именно в кости черепа в отчетах, как правило, не указываются.

Представляем клиническое наблюдение редкого, на наш взгляд, случая гигантского метастаза рака сигмовидной кишки в кости черепа с выраженным экстракраниальным распространением.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка, 33 лет, в июне 2018 г. проходила лечение в ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер» в связи с обнаружением у нее КРР (опухоль сигмовидной кишки, pT3N0M0, IIA стадия). Пациентке выполнена паллиативная нерадикальная резекция сигмовидной кишки (дифференцированная аденокарцинома толстой кишки с прорастанием всех слоев ее стенки, G₂).

Проведено комбинированное лечение: 4 курса полихимиотерапии по схеме FOLFOX (оксалиплатин, натрия левофолинат, 5-флуороурацил) + Вектибикс (панитумумаб).

В связи с прогрессированием заболевания (метастазирование в печень) в октябре того же года выполнены расширенная резекция сигмовидной кишки и резекция левой доли печени (mts). Гистологическое заключение: умеренно-дифференцированная аденокарцинома интрастициального типа, II степень регресса опухоли; сохранение немногочисленных опухолевых клеток на фоне фиброзных изменений с выраженным кальцинозом в тканях печени, брыжейки тонкой кишки, лимфатических узлах.

По данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза от 01.02.2019: незначительное уменьшение размеров забрюшинных лимфатических узлов, в остальном — без значимой динамики.

В дальнейшем проведен курс полихимиотерапии по схеме FOLFOX + Вектибикс №8, а затем поддержива-

ющая терапия Вектибиксом №40 — до 02.06.2020, когда было вновь диагностировано прогрессирование заболевания (депозиты в яичниках). Больной проведено комбинированное лечение: двусторонняя аднексэктомия (23.06.2021) + адъювантная полихимиотерапия по схеме FOLFOX (с 28.06.2020 по 26.01.2021).

При выполнении позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с КТ, в январе 2021 г. данных, указывающих на отдаленные вторичные поражения, не получено.

Ранее, в середине 2020 г., пациентка отметила появление подкожного образования в левой теменной области, о чем не сообщила своему лечащему врачу, скрывая косметический дефект. Резкое увеличение размеров опухоли произошло в конце 2021 г., в связи с чем в ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер» 29.12.2021 была выполнена пункционная биопсия образования волосистой части головы и поставлен диагноз — метастаз аденокарциномы. Пациентке проведены нейровизуализационные исследования: КТ-ангиография сосудов головного мозга (рис. 1) и магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием (рис. 2).

По данным КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза от 01.02.2022: стабильная картина обызвествлений в структуре надключичных, внутригрудных и абдоминальных лимфатических узлов.

В марте 2022 г. пациентка обратилась в нейроонкологическое отделение РНХИ им. проф. А.Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России с жалобами на гигантскую опухоль головы и грубый косметический дефект.

При поступлении в клинику пациентка компенсирована по витальным функциям. Изменения в неврологическом статусе минимальны — незначительное преобладание глубоких рефлексов на гомолатеральной стороне поражения и умеренная неустойчивость в позе Ромберга. По шкале Карновского — 90 %.

Status localis: в теменной области, с латерализацией влево определяется подкожное малоподвижное, плотное образование гигантских размеров (15 × 15 × 15 см), кожа над опухолью сильно истончена.

У пациентки имелась сопутствующая патология: диффузный фиброаденоматоз обеих молочных желез, киста левой молочной железы (BI-RADS 2), легочная гипертензия I степени.

При дообследовании выявлены выраженные застойные диски зрительных нервов (OD > OS), поля зрения не ограничены.

На мультидисциплинарном консилиуме с участием нейрохирурга, онколога, радиолога и невролога принято решение о проведении нейрохирургического лечения.

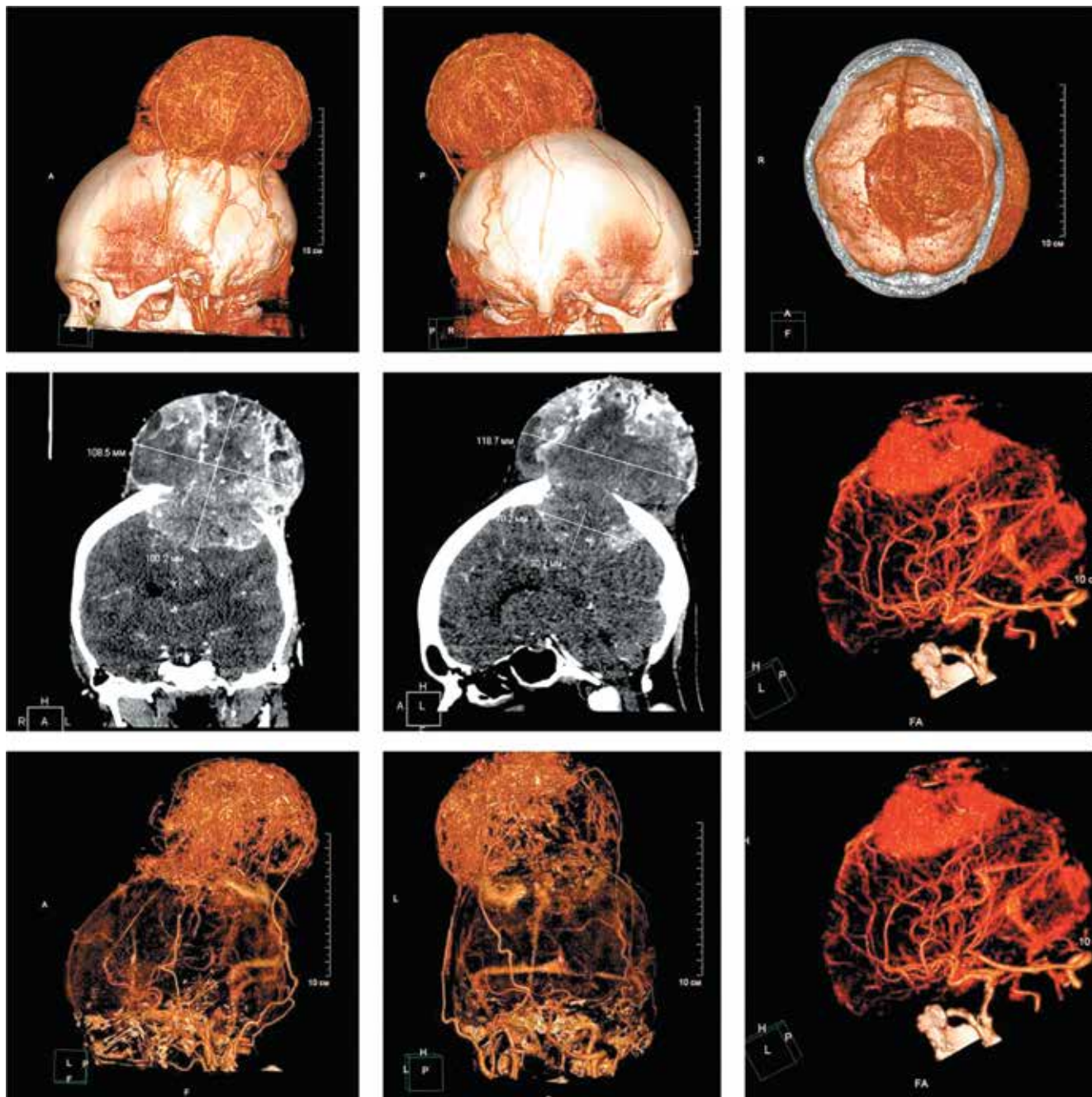


Рис. 1. Компьютерно-томографическая ангиография головного мозга пациентки (01.02.2022): определяется крупное образование в левой теменной области, активно накапливающее контрастное вещество, с признаками некроза, обызвествления, размерами $116 \times 100 \times 105$ мм, резко деформирующее контур головы, с признаками деструкции теменной кости диаметром 55 мм. Образование пролабирует в полость черепа, компримирует левую теменную долю (оценить признаки инвазии невозможно), оттесняет фалькс вправо. Левый боковой желудочек и правая теменная доля сдавлены. Размер интракраниального компонента $75 \times 57 \times 32$ мм

Fig. 1. Computed tomography angiogram of the patient's brain (01.02.2022): a large neoplasm in the left parietal area is observed actively accumulating the contrast agent with signs of necrosis, calcification, size $116 \times 100 \times 105$ mm, dramatically deforming head contour with signs of destruction of the parietal bone with diameter of 55 mm. The neoplasm bulges into the cranial cavity, compromises the left parietal lobe (signs of invasion are impossible to assess), pushes the falx to the right. The left lateral ventricle and right parietal lobes are compressed. Intracranial component size is $75 \times 57 \times 32$ mm

16.03.2022 пациентке проведено оперативное лечение — резекционная трепанация черепа в теменной области, микрохирургическое удаление экстра-интракраниальной опухоли под электрофизиологическим контролем (соматосенсорные вызванные потенциалы, транскрани-

альная электростимуляция), пластика дефекта черепа титановым сетчатым имплантом.

На 1-м этапе выполнено выделение экстракраниального компонента образования с коагуляцией питающих сосудов из бассейна наружной сонной артерии. С целью



Рис. 2. Магнитно-резонансная томография головного мозга пациентки с контрастированием (21.02.2022). T1-взвешенные изображения с контрастированием. В левой теменной области визуализируется многоузловое кистозно-солидное образование с ровными четкими контурами, неоднородной структуры за счет вкраплений гемосидерина и жидкостных включений, размерами $98 \times 114 \times 101$ мм. Образование имеет экстра- и интракраниальный рост. Интракраниальный компонент компримирует левую теменную долю. Имеется смещение срединных структур на 7 мм вправо. Задний рог левого бокового желудочка не прослеживается. Левая теменная кость частично разрушена. При контрастировании отмечается усиление сигнала от солидного компонента

Fig. 2. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the patient's brain (21.02.2022). Contrast-enhanced T1-weighted images. In the left parietal area, a multi-nodular solid cystic tumor with smooth defined margins, heterogenous structure due to hemosiderin and liquid inclusions, size $98 \times 114 \times 101$ mm. The tumor has extra-, intracranial growth. The intracranial component compromises the left parietal lobe. The median structures are pushed to the right by 7 mm. The posterior horn of the left lateral ventricle is not visible. The left parietal bone is partially destroyed. Contrast enhancement increases signal from the solid component



Рис. 3. Предоперационное планирование. Положение пациентки на операционном столе — на спине с согнутым торсом (60°) и головой (30°), голова фиксирована в скобе Mayfield

Fig. 3. Preoperative planning. Patient's position on the operating table: on the back with bend torso (60°) and head (30°), head is immobilized in the Mayfield clamp

обеспечения достаточной визуализации интракраниальной части опухоли, твердой мозговой оболочки и ее синусов, а также наличия признаков опухолевого изменения костей свода черепа по периметру образования принято решение о расширении предполагаемой зоны костной резекции. С помощью краниотома выполнена кольцевая резекция кости в 2–3 см от границы опухоли. Благодаря этому удалось визуализировать границу интракраниального компонента и безопасно отделить и удалить деваскуляризованную экстракраниальную часть новообразования (рис. 3–5).

Для оценки степени инвазии опухоли в вещество головного мозга твердая мозговая оболочка вскрыта за границей опухоли. Установлено, что внутренний слой твердой мозговой оболочки интактен. Таким образом, удалось безопасно и радикально удалить интракраниальную часть образования вместе с твердой мозговой оболочкой по обе стороны от верхнего сагиттального синуса (стенка которого была коагулирована) и выполнить ее пластику аллотрансплантатом (рис. 6).

Дефект костей свода черепа (приближающийся размерами к кальвариэктомии) был больше, чем планировалось

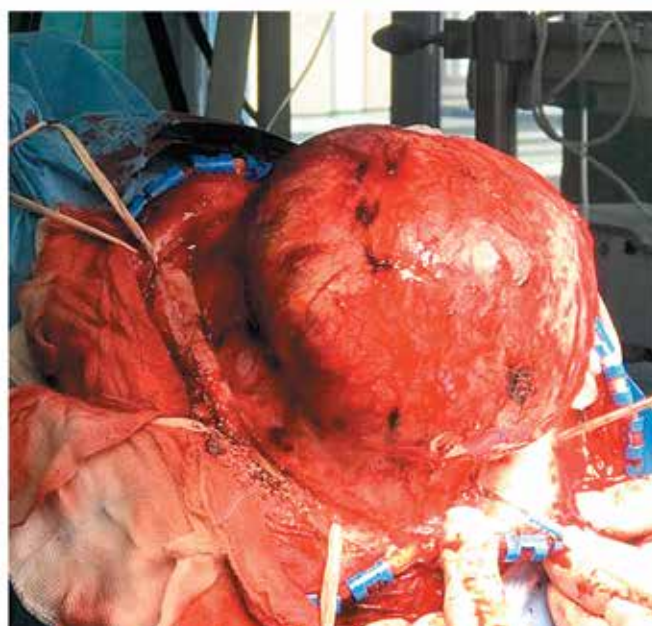
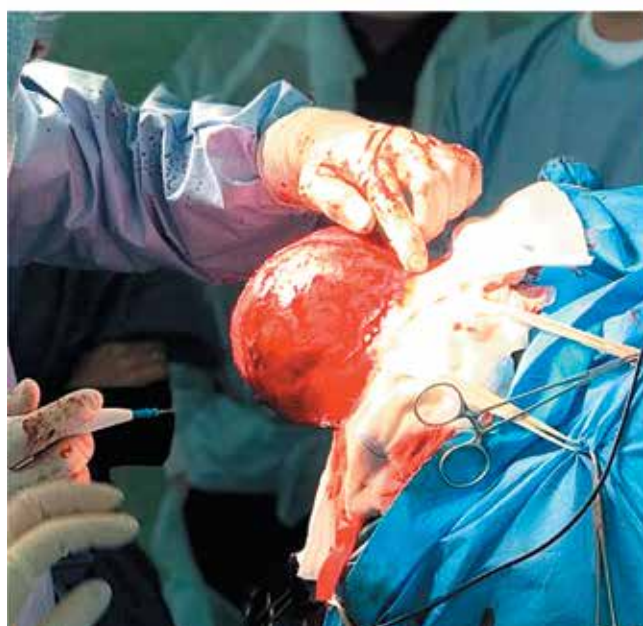


Рис. 4. Выделение экстракраниального компонента опухоли

Fig. 4. Isolation of the extracranial tumor component

до операции, однако такая широкая краниотомия была оправдана как необходимостью радикальной резекции измененных опухолевым процессом костей черепа, так и необходимостью контроля за интракраниальными структурами в ходе оперативного вмешательства. Пациентке выполнена краниопластика титановым сетчатым имплантом наибольшего из имеющихся размеров, а также пластика мягких тканей головы с иссечением избыточного кожного лоскута (рис. 7, 8).

Общий объем кровопотери составил 900–1000 мл (интраоперационные показатели красной крови: эритроциты – $2,4 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 73 г/л (при исходных

данных $4,5 \times 10^{12}/л$ и 126 г/л соответственно)), в связи с чем выполнялась гемотрансфузия эритроцитарной взвеси (300 мл) и свежезамороженной плазмы (200 мл), которую больная перенесла удовлетворительно. Массивных одномоментных кровотечений не наблюдалось, что связано с последовательным коагулированием питающих опухоль сосудов. В послеоперационном периоде показатели крови приблизились к своим референсным значениям: эритроциты – $3,9 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 91 г/л.

Изменения параметров электрофизиологического мониторинга в процессе операции не наблюдалось.

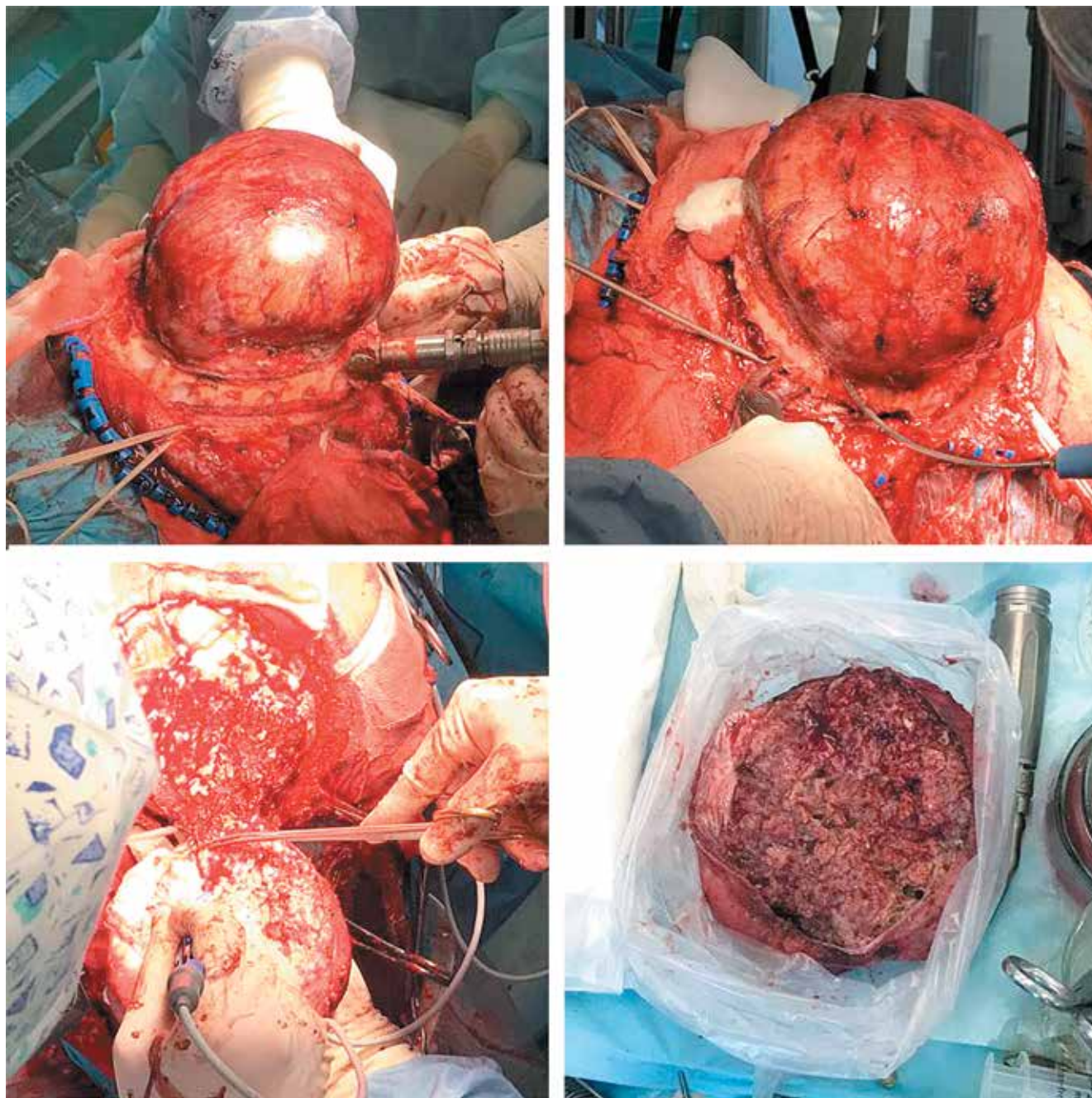


Рис. 5. Этап краниотомии и удаления экстракраниального компонента опухоли. Вокруг новообразования наложено множество фрезевых отверстий, перемычки между которыми в последующем удалены с помощью краниотома и костных кусачек

Fig. 5. Craniotomy and resection of the extracranial tumor component. Multiple burr holes are made around the tumor, bridges between which are then removed with a craniotome and bone forceps

Выполнено гистологическое исследование операционного материала. Материал фиксировали в 10 % забуференном формалине, обезжизивали стандартным методом и заливали в парафин. Исследовали гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином. Гистологический анализ и микрофотографирование проводили с помощью микроскопа Leica DM2500 M, оборудованного цифровой камерой DFC320, и с использованием менеджера изображений IM50 (Leica Microsystems, Германия).

При проведении гистологического исследования в эпидермисе, дерме, подкожной жировой клетчатке кожного лоскута опухолевого поражения не обнаружено. В области апоневроза отмечены мелкоочаговые кальцинаты с мелкими фокусами прилежащих атипичных эпителиальных клеток. В отдельном присланном узле выявлена злокачественная эпителиальная опухоль альвеолярного и тубулярного типов строения, формирующая железистые структуры. Опухоль состоит из овоидных клеток

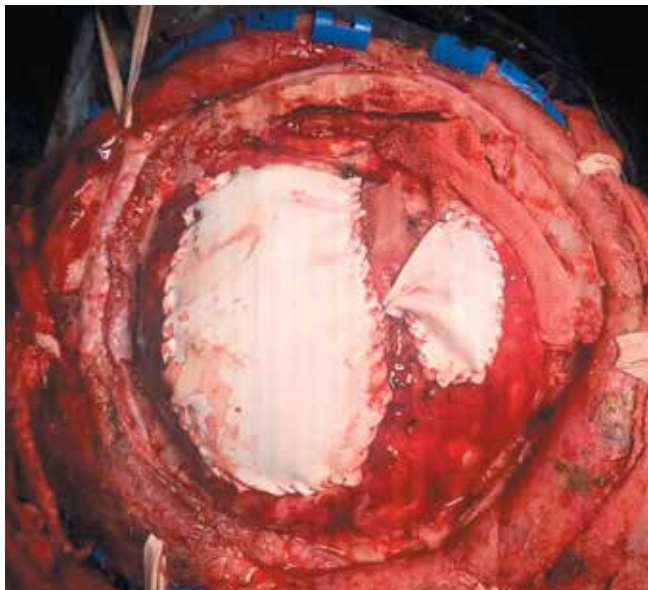


Рис. 6. Пластика дефекта твердой мозговой оболочки искусственным трансплантатом

Fig. 6. Plastic surgery of the defect of the dura mater with an artificial transplant



Рис. 7. Выполнена краниопластика гигантского дефекта костей черепа титановой сеткой

Fig. 7. Cranioplasty of the giant defect of the cranial bones was performed using titanium mesh

с преимущественно округлыми ядрами, с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, отмечается умеренно выраженный клеточный и ядерный полиморфизм. В строме опухоли выявлены обширные поля некрозов (рис. 9, а), в том числе внутрижелезистые некрозы, большое количество митозов (до 7 в поле зрения при увеличении $\times 400$) (рис. 9, б), местнодеструктурирующий рост в костную ткань (рис. 9, в). Молекулярно-генетическое исследование опухоли не проводилось.

Таким образом, у пациентки имеет место метастатическое поражение ткани головного мозга низкодиф-

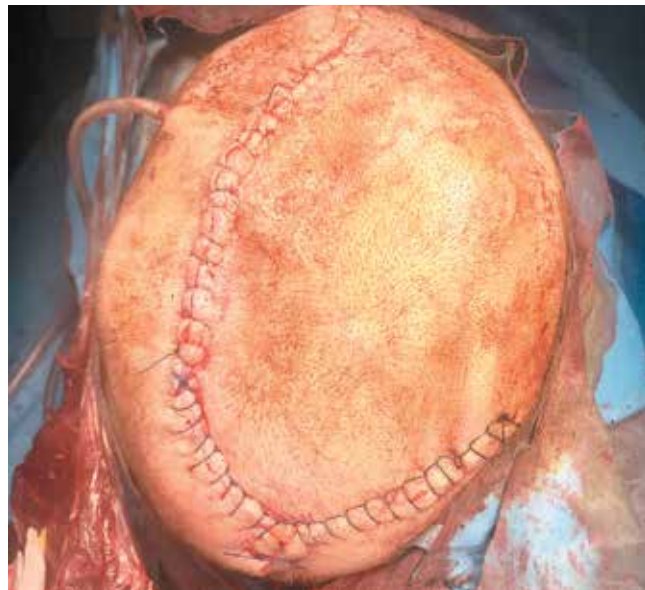


Рис. 8. Общий вид послеоперационной раны. Выполнена пластика дефекта мягких тканей

Fig. 8. General view of the postoperative wound. Plastic surgery of the soft tissue defect was performed

ференцированной аденокарциномой с местнодеструктурирующим ростом в костную ткань.

На следующие сутки после операции пациентке выполнена контрольная КТ головы. Данных, указывающих на наличие гематом, гидроцефалии, а также участков накопления контрастного вещества, не выявлено. Положение титанового импланта удовлетворительное (рис. 10).

Послеоперационный период протекал без осложнений, рана зажила первичным натяжением, без признаков воспаления. Косметическим эффектом операции пациентка довольна.

Больная выписана с рекомендациями о наблюдении у онколога и невролога по месту жительства, а также о необходимости консультации у лучевого и химиотерапевта на предмет прохождения курса адъювантной терапии (в том числе облучения зоны в области средней и задней третьей верхней сагиттальной синуса). Контрольная магнитно-резонансная томография запланирована через 3 мес после операции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Вторичное краниальное поражение при локализации первичного очага в сигмовидной кишке встречается редко, а развитие опухоли гигантских размеров и подобной локализации в эру нейровизуализации и относительно высокой грамотности и медицинской осведомленности населения удастся увидеть нечасто — обычно это связано с выраженным страхом перед хирургическим вмешательством.

Дополнительный интерес вызывает тот факт, что у пациентки отсутствовали признаки метастатического поражения легких, что также не характерно для данного варианта течения заболевания.

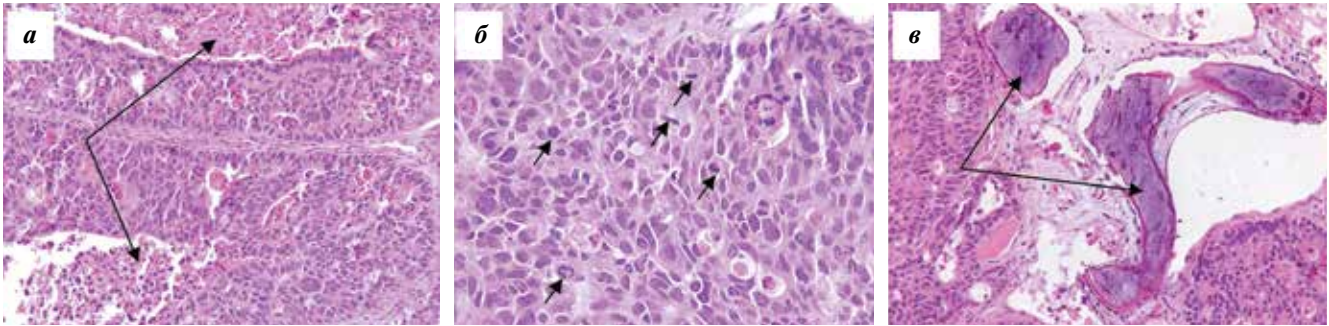


Рис. 9. Морфологические характеристики исследуемой опухоли (окраска гематоксилином и эозином): а — злокачественная эпителиальная опухоль железистого строения (очаги некроза указаны стрелками) ($\times 200$); б — высокая митотическая активность опухоли, в том числе атипичские митозы (указано стрелками) ($\times 400$); в — местнодеструктурирующий рост в костную ткань (указано стрелками) ($\times 200$)

Fig. 9. Morphological characteristics of the studied tumor (hematoxylin and eosin staining): а — malignant epithelial tumor with glandular structure (arrow show necrotic lesions) ($\times 200$); б — high mitotic activity in the tumor including atypical mitoses (arrow) ($\times 400$); в — locally destructing growth into the bone tissue (arrow) ($\times 200$)

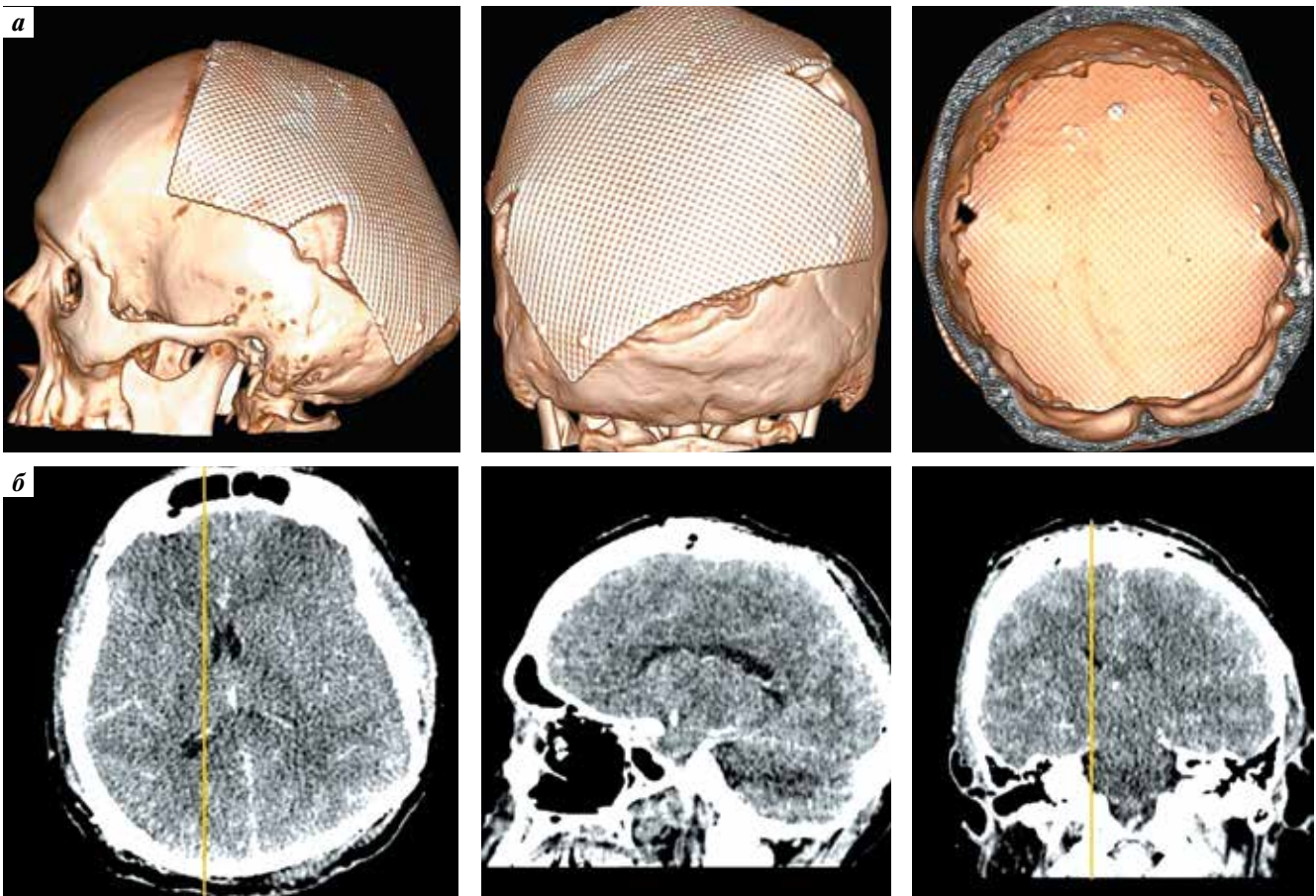


Рис. 10. Послеоперационная компьютерная томография черепа: а — положение титановой сетки, закрывающей гигантский дефект костей черепа; б — компьютерная томография головного мозга в стандартных проекциях

Fig. 10. Postoperative skull tomography: а — position of the titanium mesh covering the giant defect of the cranial bones; б — computed tomography of the brain in the standard projections

Примененный в схеме лечения данной пациентки Вектибикс является первым полностью человеческим антителом к EGFR, одобренным Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) для лечения метастазирующего КРР. В США в 2006 г. Вектибикс был сертифицирован

в качестве препарата для монотерапии у пациентов с EGFR-экспрессирующим метастазирующим КРР при прогрессировании заболевания, после либо на фоне применения схем химиотерапии с содержанием фторпиримидинов, оксалиплатина и ириноптекана [5].

Нейрохирургическое лечение гигантских краниальных метастазов вызывает ряд сложностей, связанных с большим объемом операции, высокой травматичностью доступа, необходимостью закрытия крупных дефектов черепа, а также ассоциированных с рисками массивной кровопотери и плохим заживлением ран. Коагуляция сосудов в процессе выделения экстракраниальной части опухоли может привести к обеднению кровотока скальпа и плохому заживлению операционной раны вплоть до образования дефектов мягких тканей. Дополнительным фактором риска можно считать инвазию опухоли в апоневроз, подкожную клетчатку и кожу волосистой части головы. Несоблюдение принципов абластики и антиабластики на всех этапах операции влечет за собой риск прогрессирования заболевания. Дискутабельным в данной ситуации остается вопрос о предоперационной эмболизации питающих опухоль сосудов, которая, снижая величину интраоперационной кровопотери, может ухудшить заживление кожного шва (в приведенном клиническом случае мы решили от нее отказаться).

В качестве метода выбора для пациентов с образованиями, прорастающими кости черепа, R. Nader и соавт. предлагают применять “donut-shaped craniectomy”, особенностью которой является наложение большого количества фрезевых отверстий по периметру новообразования и удаление последнего единым блоком [6]. Размер костного дефекта при этом не должен являться фактором, ограничивающим радикальность вмешательства. Краниотомию следует проводить в пределах здоровой костной ткани, чтобы снизить риск локального рецидива заболевания в будущем. В случаях, когда интраоперационная ситуация (увеличение радикальности и обеспечение безопасного удаления опухоли) заставляет нейрохирурга повысить объем резекции костей черепа, косметический результат отходит на второй план. В дальнейшем при стабилизации основного процесса таким больным можно предложить

выполнение краниопластики индивидуальными имплантатами.

Следует подчеркнуть необходимость психологической работы с онкологическими пациентами врачами всех профилей. По различным личностно-характерологическим причинам некоторые пациенты либо недооценивают тяжесть своего состояния, либо боятся или стесняются сообщить своему врачу о новых симптомах заболевания. Так, гигантский экстракраниальный компонент опухоли у нашей пациентки не был диагностирован ни одним врачом в течение полутора лет, что, несомненно, отразилось на объеме операции и результатах лечения.

Ограничением представленного нами исследования является отсутствие у нас информации о статусе PD1, PD-L1, EGFR, BRAF, а также о наличии мутации в гене *RAS*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нейроонкологической практике встречаются метастазы злокачественных опухолей любых органов и тканей, в том числе, что считается нечастым явлением, КРР.

Несмотря на улучшение диагностики и повышение доступности онкологической помощи, случаи достижения опухолями таких размеров хотя и кажутся казуистическими, однако отражают текущее положение дел в онкологии. Высокая сегрегация специалистов и отсутствие взгляда на больного «в целом» приводят к таким запущенным случаям заболевания, диагностика которого вполне возможна на раннем этапе. Стоит сказать, что большую роль играют и психохарактерологические особенности конкретных пациентов.

Только внедрение в клиническую практику персонализированных подходов к лечению больных с церебральными метастазами может помочь раннему выявлению прогрессирования заболевания и, соответственно, своевременному получению пациентом квалифицированной нейроонкологической помощи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Benson A.B., Venook A.P., Al-Hawary M.M. et al. Colon cancer, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Cancer Netw 2021;19(3):329–59. DOI: 10.6004/jncn.2021.0012
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 239 с. The state of oncological care to the population of Russia in 2020. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. MNI OI im. P.A. Hertsen — filial FGBU NMIC Radiologii Minzdrava Russii, 2021. 239 p.
3. Бекяшев Х.А., Севян Н.В., Белов М.Д. и др. Редкий случай метастазирования гепатоцеллюлярного рака в головной мозг. Опухоли головы и шеи 2012;3:73–9. DOI: 10.17650/2222-1468-2012-0-3-73-79
4. Bekyashev A.K., Sevyan N.V., Belov D.M. et al. Brain metastasis from hepatocellular carcinoma: a rare case. Opuholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2012;(3):73–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2012-0-3-73-79
5. Lei S., Ge Y., Tian S. et al. Colorectal cancer metastases to brain or bone and the relationship to primary tumor location: a population-based study. J Gastrointest Surg 2020;24(8):1833–42. DOI: 10.1007/s11605-019-04308-8
6. Li Q.-J., Cai J.-Q., Liu C.-Y. Evolving molecular genetics of glioblastoma. Chin Med J (Engl) 2016;129(4):464–71. DOI: 10.4103/0366-6999.176065
7. Nader R., Gragnaniello C., Al-Mefty O. Parasagittal meningiomas. Part III: surgical challenges. Contemp Neurosurg 2010;32(15):1–6. Available at: <https://journals.lww.com/00029679-201007310-00001>

Вклад авторов

Н.Е. Воинов: концепция работы, ассистирование на операции, сбор данных, подготовка материала для статьи, написание текста статьи;
А.Ю. Улитин: концепция работы, выполнение хирургической операции, редактирование текста статьи;
П.В. Лавровский: ассистирование на операции, подготовка материалов для статьи;
М.В. Диконенко, Б.И. Сафаров, С.С. Скляр, А.С. Нечаева, А.Э. Вершинин, И.А. Соколов: сбор данных, подготовка материала для статьи;
Д.А. Ситовская: патоморфологическая характеристика, подготовка материала для статьи.

Authors' contribution

N.E. Voinov: the concept of work, assisting in operation, data collection, preparation of materials for the article, article writing;
A.Yu. Ulitin: the concept of work, performing a surgical operation, editing of the article;
P.V. Lavrovsky: assisting in operation, preparation of materials for the article;
M.V. Dikonenko, B.I. Safarov, S.S. Sklyar, A.S. Nechaeva, A.E. Vershinin, I.A. Sokolov: data collection, preparation of materials for the article;
D.A. Sitovskaya: pathomorphological characteristics, preparation of material for the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Н.Е. Воинов / N.E. Voinov: <https://orcid.org/0000-0001-6608-935X>
А.Ю. Улитин / A.Yu. Ulitin: <https://orcid.org/0000-0002-8343-4917>
П.В. Лавровский / P.V. Lavrovsky: <https://orcid.org/0000-0002-1451-0648>
М.В. Диконенко / M.V. Dikonenko: <https://orcid.org/0000-0002-8701-1292>
Б.И. Сафаров / B.I. Safarov: <https://orcid.org/0000-0002-2369-7424>
С.С. Скляр / S.S. Sklyar: <https://orcid.org/0000-0002-3284-9688>
Д.А. Ситовская / D.A. Sitovskaya: <https://orcid.org/0000-0001-9721-3827>
А.С. Нечаева / A.S. Nechaeva: <https://orcid.org/0000-0001-9898-5925>
А.Э. Вершинин / A.E. Vershinin: <https://orcid.org/0000-0003-4122-8426>
И.А. Соколов / I.A. Sokolov: <https://orcid.org/0000-0002-4081-9809>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Информированное согласие. В работе представлены обезличенные данные, информированное согласие не требуется.

Informed consent. The study is anonymized and informed consent is not required.

ГАНГЛИОЗНАЯ КИСТА ЖЕЛТОЙ СВЯЗКИ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА: РЕДКАЯ ПРИЧИНА МИЕЛОПАТИЧЕСКОГО СИНДРОМА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

И.В. Басанкин¹, А.А. Гюльзатян¹, С.Б. Малахов¹, В.Г. Диденко², М.И. Томина¹, И.Е. Грицаев¹

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края; Россия, 350086 Краснодар, ул. 1 Мая, 167;

²Кубанский государственный медицинский университет; Россия, 350063 Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4

Контакты: Абрам Акопович Гюльзатян abramgulz@gmail.com

Околофасеточные кисты включают как синовиальные кисты, формирующиеся непосредственно из капсулы дугоотростчатого сустава, так и ганглиозные кисты, возникающие из желтой связки. Ганглиозные кисты желтой связки шейного отдела позвоночника — крайне редкие доброкачественные образования. Внутренняя поверхность капсулы ганглиозных кист состоит из фибробластов и не имеет анатомической связи с капсулой фасеточного сустава. Магнитно-резонансная томография является методом выбора при диагностике кист желтой связки, при этом на Т2-взвешенных изображениях визуализируется гиперинтенсивное округлое образование с четкими контурами, без перифокального отека. На Т1-взвешенных изображениях отмечается изоинтенсивный сигнал, а при контрастном усилении стенка кисты чаще накапливает контрастное вещество. Методом выбора при хирургическом лечении кист является их тотальное удаление со щадящей костной резекцией задних структур позвонка. Исход хирургического лечения данных образований хороший, с отсутствием риска рецидива.

Ключевые слова: околофасеточная киста, ганглиозная киста, синовиальная киста, миелопатический синдром

Для цитирования: Басанкин И.В., Гюльзатян А.А., Малахов С.Б. и др. Ганглиозная киста желтой связки шейного отдела позвоночника: редкая причина миелопатического синдрома. Клиническое наблюдение и обзор литературы. Нейрохирургия 2023;25(3):88–92. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-88-92

Ligamentum flavum ganglion cyst of the cervical spine: a rare cause of myelopathy. Clinical observation and literature review

I.V. Basankin¹, A.A. Gyulzatyan¹, S.B. Malakhov¹, V.G. Didenko², M.I. Tomina¹, I.E. Gritsaev¹

¹Research Institute — S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Ministry of Health of Krasnodar; 167 I Maya St., Krasnodar 350086, Russia;

²Kuban State Medical University, Ministry of Health of Russia; 4 Mitrofana Sedina St., Krasnodar 350063, Russia

Contacts: Abram Akopovich Gyulzatyan abramgulz@gmail.com

Juxtafacet cysts include both synovial cysts directly from the facet capsule and ganglion cysts arising from the ligamentum flavum. Ganglion cysts of the cervical spine are extremely rare benign masses. The inner surface of the capsule of ganglion cysts consists of fibroblasts and has no anatomical connection with the capsule of the facet joint. Magnetic resonance imaging is the method of choice for the diagnosis of ligamentum flavum cysts, with a hyperintense round mass on T2-weighted images with clear margins and no perifocal edema. On T1-weighted images, an isointense signal is noted, and with contrast enhancement, the cyst wall more often accumulates a contrast. The method of choice in the surgical treatment of cysts is their total removal with sparing bone resection of the posterior vertebral structures. The outcome of surgical treatment of these formations is good with no risk of recurrence.

Keywords: juxtafacet cysts, ganglion cysts, synovial cysts, myelopathy

For citation: Basankin I.V., Gyulzatyan A.A., Malakhov S.B. et al. Ligamentum flavum ganglion cyst of the cervical spine: a rare cause of myelopathy. Clinical observation and literature review. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2023;25(3):88–92. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-88-92

ВВЕДЕНИЕ

Интраспинальные экстрадуральные синовиальные и ганглиозные кисты — проявление дегенеративно-дистрофического процесса в позвоночнике; в 88–99 % случаев они локализируются в поясничном отделе [1–3]. Данные образования чаще выявляют у пациентов старше 60 лет [4]. Ганглиозные кисты шейного отдела позвоночника встречаются крайне редко; могут вызвать компрессию спинного мозга и выраженную радикуломиелопатию [5, 6].

В статье представлен клинический случай хирургического лечения пациентки с ганглиозной кистой желтой связки шейного отдела позвоночника с выраженным радикуломиелопатическим синдромом.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Е., 74 лет, поступила в нейрохирургический стационар с жалобами на выраженные боли в шейном отделе позвоночника (7 из 10 баллов по визуально-аналоговой шкале), в области левого плечевого сустава, левой верхней конечности (5 баллов по визуально-аналоговой шкале), снижение силы мышц в конечностях, преимущественно нижних. Из анамнеза известно, что в течение года пациентку беспокоили периодические боли в шейном отделе позвоночника и левой верхней конечности. Боли носили постоянный характер с тенденцией к прогрессированию. В январе 2022 г. пациентка стала ощущать слабость в верхних и нижних конечностях, в связи с чем самостоятельно выполнила магнитно-резонансную томографию (МРТ) шейного и грудного отделов позвоночника. По данным инструментальной диагностики выявлено объемное кистозное интраспинальное экстрадуральное образование задних структур шейного

отдела позвоночника на уровне C_4 – C_5 -позвонков, вызывающее сдавление спинного мозга. На уровне C_4 - и C_5 -позвонков визуализировался миелопатический протяженный очаг (рис. 1).

При объективном осмотре: нормостенического телосложения. В анамнезе жизни: гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа, гипотиреоз. В неврологическом статусе: гипестезия нижней части туловища с уровня дерматома Th_2 . Сухожильные рефлексы с нижних конечностей повышены, расширены. Мышечная сила в верхних конечностях проксимально — 5 баллов, дистально — 4 балла, в нижних конечностях — 4 балла во всех группах мышц. Патологический кистевой рефлекс Гоффмана — положительный слева. Нарушений функций тазовых органов нет.

С учетом клинико-рентгенологической картины заболевания выполнена операция: интерламинэктомия C_4 , удаление кистозного объемного образования. Продолжительность операции — 70 мин, кровопотеря — 40 мл.

Ход операции. В положении пациентки на животе после обработки операционного поля антисептиками выполнен стандартный задний срединный разрез длиной 5 см на уровне остистых отростков C_4 – C_5 -позвонков. Поднадкостнично скелетированы мышцы позвоночника на уровне C_4 – C_5 . Установлен ретрактор Каспара. Костным скальпелем Mesonix выполнена щадящая резекция задних элементов C_4 -позвонка (часть остистого отростка и 1/3 часть дужек C_4 до дугоотростчатых суставов) (рис. 2, а), затем костный фрагмент удален (рис. 2, б).

После удаления резецированной части костных структур визуализируется объемное кистозное образование, занимающее экстрадуральное пространство

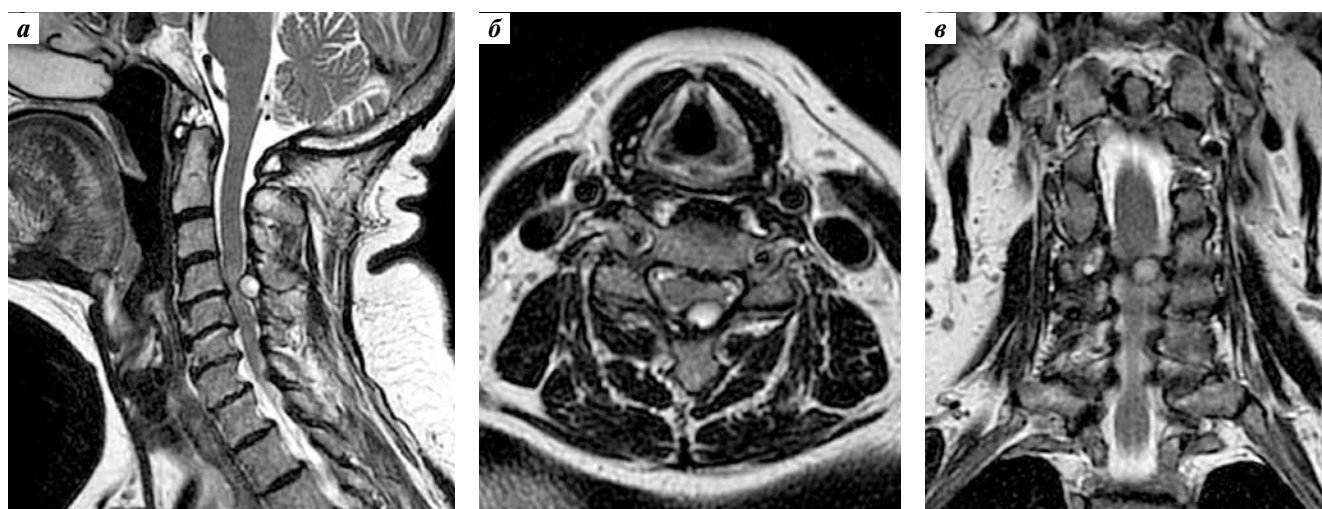


Рис. 1. Магнитно-резонансные томограммы шейного отдела позвоночника пациентки Е., 74 лет: а — сагиттальный срез на уровне C_4 – C_5 : визуализируется объемное кистозное образование, миелопатический очаг на данном уровне; б — аксиальный срез на уровне C_4 – C_5 : визуализируется центральное объемное образование из задних структур позвонка с левосторонней латерализацией; в — фронтальный срез

Fig. 1. Magnetic resonance tomograms of the cervical spine region of patient E., 74 years old: а — sagittal section at the C_4 – C_5 level: volumetric cystic formation is visualized as well as myelopathic focus at this level; б — axial section at the C_4 – C_5 level: central volumetric formation from the posterior structures of the vertebra with left-sided lateralization is visualized; в — frontal section

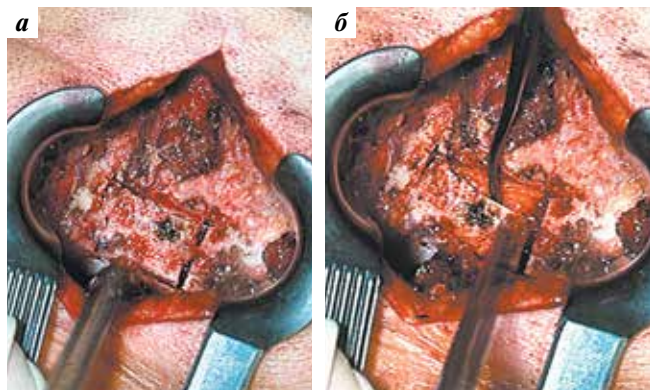


Рис. 2. Интраоперационные фотографии: а — резецированная часть задних костных структур на уровне C_4 ; б — момент удаления костного фрагмента

Fig. 2. Intraoperative photos: а — resected part of the posterior bone structures at the C_4 level; б — the moment of removal of the bone fragment

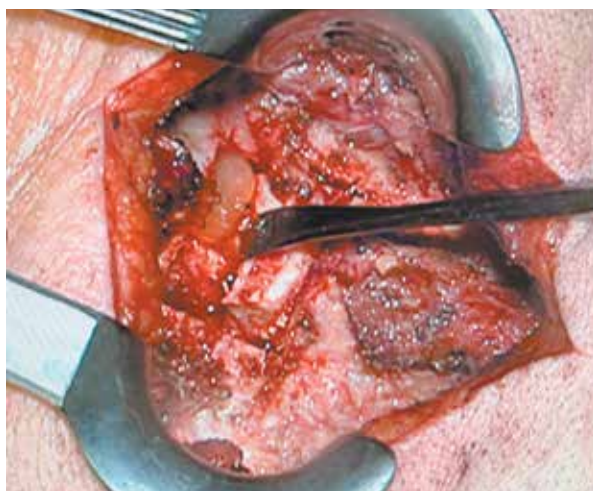


Рис. 3. Интраоперационная картина кистозного образования

Fig. 3. Intraoperative view of cystic formation

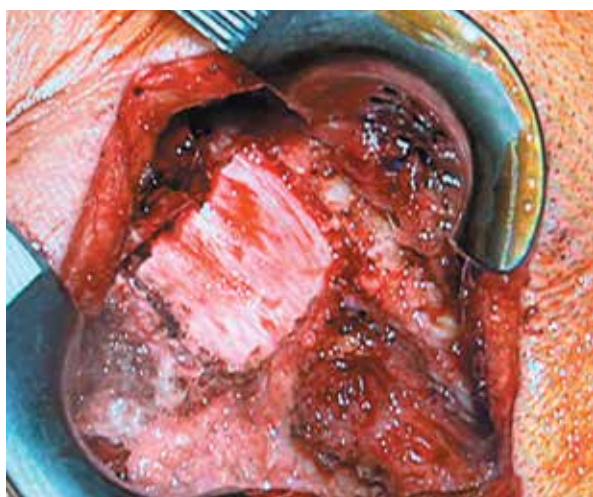


Рис. 4. Интраоперационная картина твердой мозговой оболочки после тотального удаления кистозного образования

Fig. 4. Intraoperative view of the dura mater after total removal of cystic formation

и смещающее твердую мозговую оболочку (ТМО) и спинной мозг вентрально (рис. 3). Стенка данного образования серого цвета, эластичной консистенции; содержимое желеобразное, желтого цвета. При ревизии не обнаружена связь между стенками кистозного образования и капсулой дугоотростчатых суставов.

Выполнена микрохирургическая диссекция образования, отмечен выраженный спаечный процесс между стенками кисты и ТМО, после тотального удаления образования ТМО расправилась, передает пульсацию ликвора (рис. 4).

Проведен тщательный гемостаз, наложены швы на апоневроз и на кожу.

В послеоперационном периоде наблюдалась положительная динамика в виде регресса болевого синдрома, пациентка активизирована в 1-е сутки после операции. Для оценки результатов лечения в послеоперационном периоде выполнены компьютерная томография и МРТ шейного отдела позвоночника (рис. 5), по результатам



Рис. 5. Результаты послеоперационного обследования пациентки Е., 74 лет: а — магнитно-резонансные томограммы в сагиттальной и аксиальной проекциях: отмечаются тотальное удаление объемного образования, послеоперационные изменения; б — компьютерные томограммы в сагиттальной и аксиальной проекциях: визуализируется объем костной резекции

Fig. 5. Results of postoperative examination of patient E., 74 years old: а — magnetic resonance tomograms in sagittal and axial projections: total removal of volume formation as postoperative changes are visualized; б — computed tomograms in sagittal and axial projections: the volume of bone resection is visualized

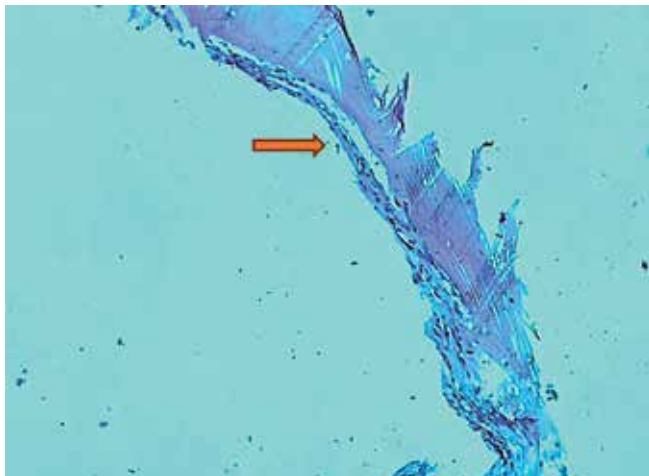


Рис. 6. Микропрепарат пациентки Е., 74 лет. Визуализируется стенка кисты, состоящая из фибробластов (указана желтой стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Fig. 6. The micro preparation from patient E., 74 years old. The cyst wall consisting of fibroblasts is visualized (indicated by the yellow arrow). Staining with hematoxylin and eosin, $\times 100$

которых отмечены тотальное удаление кистозного образования, послеоперационные изменения.

Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 5-е сутки после операции. Передвигалась самостоятельно без средств дополнительной опоры. Рана зажила первичным натяжением.

Контрольное обследование пациентки проведено через 3 и 6 мес после операции. Жалоб не предъявляет, отмечают увеличение силы мышц в конечностях, регресс гипестезии.

По данным гистологического исследования: полученные материалы соответствуют ганглиозной кисте желтой связки, отмечаются наличие фибробластов, в том числе гиалинизированных, и отсутствие фибробластоподобных синовиальных клеток (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Интраспинальные экстрадуральные дегенеративные кисты встречаются редко и обычно локализируются в поясничном отделе позвоночника [5, 7]. Они образуются из капсулы фасеточных суставов, желтой и задней продольной связок, а также из межпозвонкового диска [8, 9]. Термином «околофасеточные кисты», который был впервые введен в 1974 г. С.С. Као и соавт., обозначают как синовиальные кисты, формирующиеся непосредственно из капсулы дугоотростчатого сустава, так и ганглиозные кисты, возникающие из желтой связки [10]. Частота встречаемости околофасеточных кист имеет следующее распределение: поясничный отдел позвоночника — 88–99 %, грудной отдел — до 8 %, шей-

ный отдел — от 1 до 4 %. По данным С.С. Као и соавт., внутренняя поверхность капсулы синовиальных кист выстлана фибробластоподобными синовиальными ворсинчатыми клетками, тогда как стенка ганглиозных кист состоит из фибробластов и не имеет анатомической связи с капсулой фасеточного сустава [10].

В представленном клиническом наблюдении киста не имела связи с дугоотростчатым суставом и плотно прикреплялась к волокнам желтой связки. Гистологически синовиальные клетки не были обнаружены. С учетом совокупности вышеуказанных факторов был выставлен диагноз: ганглиозная киста желтой связки.

Этиология и патогенез околофасеточных кист до сих пор остаются предметом исследований. По данным V.F. Muzii, одна из причин формирования ганглиозных кист — миксоидная дегенерация волокон желтой связки [1]. Факторами риска являются пожилой и старческий возраст, хлыстовая травма шейного отдела позвоночника, а также монголоидная раса [11]. МРТ является методом выбора при диагностике кист желтой связки, при этом на Т2-взвешенных изображениях визуализируется гиперинтенсивное округлое образование с четкими контурами, без перифокального отека. На Т1-взвешенных МРТ-изображениях отмечается изоинтенсивный сигнал, а при контрастном усилении стенка кисты чаще накапливает контрастное вещество [1]. Дифференциальный диагноз включает: менингиомы, фиброзную дисплазию, инфекционные, арахноидальные, дермоидные кисты [12].

Микрохирургическое тотальное удаление кисты с выполнением интер- или гемиламинэктомии является «золотым стандартом» при хирургическом лечении данной патологии [7]. Стоит подчеркнуть, что стенка кисты часто выражено спаяна с ТМО и волокнами желтой связки за счет длительного механического сдавления, однако в литературе мы не нашли описания ни одного случая повреждения ТМО и ликвореи при удалении данного образования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ганглиозные кисты желтой связки шейного отдела позвоночника — крайне редкие доброкачественные образования. Их можно дифференцировать от остальных интраканальных экстрадуральных образований по их гипоинтенсивному проявлению на Т1-взвешенных изображениях и гиперинтенсивному проявлению на Т2-взвешенных сканах. Методом выбора при хирургическом лечении кист является их тотальное удаление со щадящей костной резекцией задних структур позвонка. Исход хирургического лечения данных образований хороший, с отсутствием риска рецидива.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Muzii V.F., Tanganelli P., Signori G., Zalaffi A. Ganglion cyst of the ligamentum flavum: a rare cause of cervical spinal cord compression. A case reports. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81(8):940–1. DOI: 10.1136/jnnp.2008.169169
2. Yamamoto A., Nishiura I., Handa H., Kondo A. Ganglion cyst in the ligamentum flavum of the cervical spine causing myelopathy: report of two cases. *Surg Neurol* 2001;56(6):390–5. DOI: 10.1016/s0090-3019(01)00639-5
3. Choudhri H.F., Perling L.H. Diagnosis and management of juxtafacet cysts. *Neurosurg Focus FOC* 2006;20(3):1–4. DOI: 10.3171/foc.2006.20.3.2
4. Doyle A.J., Merrilees M. Synovial cysts of the lumbar facet joints in a symptomatic population: prevalence on magnetic resonance imaging. *Spine (Phila Pa 1976)* 2004;29(8):874–8. DOI: 10.1097/00007632-200404150-00010
5. Kim J., Choi J.G., Son B.C. Bilateral ganglion cysts of the ligamentum flavum in the cervical spine causing a progressive cervical radiculomyelopathy and literature review. *Case Rep Neurol Med* 2017;2017:3953641. DOI: 10.1155/2017/3953641
6. Brotis A.G., Kapsalaki E.Z., Papadopoulos E.K., Fountas K.N. A cervical ligamentum flavum cyst in an 82-year-old woman presenting with spinal cord compression: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep* 2012;6:92. DOI: 10.1186/1752-1947-6-92
7. Yahara Y., Kawaguchi Y., Seki S. et al. Ligamentum flavum cyst of the cervical spine associated with rheumatoid arthritis. *J Orthop Sci* 2009;14(2):215–8. DOI: 10.1007/s00776-008-1313-8
8. Кравцов М.Н., Пометько Д.В., Леонов В.И. и др. Результаты хирургического лечения больных пояснично-крестцовыми радикулопатиями, обусловленными параартикулярными и дисковыми кистами. *Вестник Российской Военно-медицинской академии* 2019;21(2):63–9. DOI: 10.17816/brmma25921
9. Kravtsov M.N., Pometko D.V., Leonov V.I. et al. Results of surgical treatment of patients with lumbosacral radiculopathy caused by paraarticular and disc cysts. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii = Bulletin of the Russian Military Medical Academy* 2019;21(2):63–9. (In Russ.). DOI: 10.17816/brmma25921
10. Крутько А.В., Евсюков А.В. Кисты межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника. *Нейрохирургия* 2014;(4):60–5. DOI: 10.17650/1683-3295-2014-0-4-60-65
11. Krutko A.V., Evsyukov A.V. The cysts of lumbar intervertebral discs. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2014;(4):60–5. (In Russ.)
12. Kao C.C., Winkler S.S., Turner J.H. Synovial cyst of spinal facet: case report. *J Neurosurg* 1974;41(3):372–6. DOI: 10.3171/jns.1974.41.3.0372
13. Sivakumar W., Elder J.B., Bilsky M.H. Cervical juxtafacet cyst after anterior cervical discectomy and fusion: case report. *Neurosurg Focus FOC* 2011;31(4):E19. DOI: 10.3171/2011.8.FOCUS11119
14. Taha H., Bereksei Y., Albanna W., Schirmer M. Ligamentum flavum cyst in the lumbar spine: a case report and review of the literature. *J Orthop Traumatol* 2010;11(2):117–22. DOI: 10.1007/s10195-010-0094-y

Вклад авторов

И.В. Басанкин: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи;
 А.А. Гюльзатян: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи;
 С.Б. Малахов, М.И. Томина, И.Е. Грицаев, В.Г. Диденко: получение данных для анализа.

Authors contribution

I.V. Basankin: research design development, analysis of the obtained data, article writing;
 A.A. Gyulzatyan: reviewing the publications of the articles theme, article writing, analysis of the obtained data;
 S.B. Malakhov, V.G. Didenko, M.I. Tomina, I.E. Gritsaev: obtaining data for analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

И.В. Басанкин / I.V. Basankin: <https://orcid.org/0000-0003-3549-0794>
 А.А. Гюльзатян / A.A. Gyulzatyan: <https://orcid.org/0000-0003-1260-4007>
 С.Б. Малахов / S.B. Malakhov: <https://orcid.org/0000-0001-5419-4208>
 В.Г. Диденко / V.G. Didenko: <https://orcid.org/0000-0002-9836-4595>
 М.И. Томина / M.I. Tomina: <https://orcid.org/0000-0001-9388-5220>
 И.Е. Грицаев / I.E. Gritsaev: <https://orcid.org/0000-0001-7854-7741>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The patient signed an informed consent to the publication of her data.

Статья поступила: 25.01.2022. **Принята к публикации:** 13.06.2023.

Article received: 25.01.2022. **Accepted for publication:** 13.06.2023.

ТАЛАМОТОМИЯ ФОКУСИРОВАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОМ В ЛЕЧЕНИИ ДИСТОНИИ МУЗЫКАНТА

В.М. Джафаров¹, А.И. Холявин², М.Е. Амелин³, М.Ю. Джафарова⁴,
К.С. Золотарева¹, И.В. Сенько¹

¹ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10;

²ФГБУН Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН; Россия, 197376 Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12А;

³ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (г. Новосибирск); Россия, 630087 Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 132/1;

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России; Россия, 127299, Москва, ул. Приорова, 10

Контакты: Виджай Маисович Джафаров vidzhaid@gmail.com

Введение. От 0,5 до 8 % профессиональных музыкантов страдают фокальной дистонией. При неэффективности консервативной терапии рассматривается оперативное лечение. Стереотаксическая хирургия в объеме таламотомии при данном заболевании является опцией и представлена ограниченными сериями наблюдений в мировой литературе.

Цель работы – продемонстрировать клинический случай таламотомии фокусированным ультразвуком у профессионального гитариста с фокальной дистонией кисти.

Материалы и методы. Пациент в возрасте 40 лет с 2009 г. страдал от симптомов заболевания в виде спазма пальцев кисти при игре на гитаре. По мере прогрессирования тяжести заболевания, в связи с отсутствием эффекта от консервативной терапии пациент утратил профессиональные навыки и сменил деятельность. После его обращения в клинику для рассмотрения возможности хирургического лечения была предложена стереотаксическая де-струкция вентроорального ядра таламуса фокусированным ультразвуком.

Результаты. Таламотомия позволила полностью устранить дистонию в кисти без осложнений. На 2-е сутки после операции пациент был выписан в удовлетворительном состоянии. Спустя 1 нед была замечена легкая дизартрия, которая не влияла на ежедневную активность и полностью регрессировала в течение месяца. Через 1 мес пациент смог вернуться к сценической деятельности. Катамнез составил 6 мес с отсутствием каких-либо симптомов заболевания.

Заключение. Представлен случай успешной вентрооральной таламотомии с помощью фокусированного ультразвука у пациента с дистонией музыканта.

Ключевые слова: фокальная дистония, дистония руки музыканта, таламотомия, хирургия дистонии, фокусированный ультразвук, фокальная дистония кисти

Для цитирования: Джафаров В.М., Холявин А.И., Амелин М.Е. и др. Таламотомия фокусированным ультразвуком в лечении дистонии музыканта. Нейрохирургия 2023;25(3):93–9. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-93-99

Thalamotomy with focused ultrasound in the treatment of musician's dystonia

V.M. Dzhaifarov¹, A.I. Kholyavin², M.E. Amelin³, M. Yu. Dzhaifarova⁴, K.S. Zolotareva¹, I.V. Senko¹

¹Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Bld. 10, 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia;

²N.P. Bekhtereva Institute of the Human Brain, Russian Academy of Sciences; 12A Akademika Pavlova St., Saint Petersburg 197376, Russia;

³Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk), Ministry of Health of Russia; 132/1 Nemirovicha-Danchenko St., Novosibirsk 630087, Russia;

⁴N.N. Priorov National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia; 10 Priorovs St., Moscow 127299, Russia

Contacts: Vidzhai Maisovich Dzhaifarov vidzhaid@gmail.com

Background. Approximately from 0.5 to 8 % professional musicians may suffer from focal dystonia. Stereotactic surgery is option if conservative therapy is failed. Thalamotomy has been reported in limited series in the world literature.

Aim. To demonstrate a clinical case of thalamotomy with focused ultrasound in a professional guitarist with focal dystonia of the hand.

Materials and methods. A 40-year-old patient suffered from spasms of the fingers while playing the guitar since 2009. Patient lost professional skills and changed his activities due to progression and severity of disease. He visited our clinic for surgical treatment, stereotactic ventro-oral thalamotomy by transcranial focused ultrasound was considered.

Results. Thalamotomy provided complete reduction of dystonia without complications. On the 2nd day after the procedure, the patient discharged. In a week mild dysarthria was noticed, which did not affect daily activities and completely regressed within a month. A month later, the patient was able to return to concert performance. The follow-up period was 6 months with no symptoms of the disease.

Conclusion. Successful clinical case of focused ultrasound thalamotomy in patient with musician's dystonia is presented.

Keywords: focal dystonia, musician's dystonia, thalamotomy, dystonia surgery, focused ultrasound, focal hand dystonia

For citation: Dzhaferov V.M., Kholyavin A.I., Amelin M.E. et al. Thalamotomy with focused ultrasound in the treatment of musician's dystonia. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2023;25(3):93–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-93-99

ВВЕДЕНИЕ

Дистония — неврологическое заболевание, проявляющееся патологическими мышечными сокращениями, которые часто приводят к скручивающим движениям и/или патологическим позам [1]. Особой группой дистоний являются дистонии специфического вида действия (task-specific dystonia), такие как писчий спазм, спазм швеи, игроков в гольф, машинисток и т.д. Фокальные дистонии у музыкантов, которые проявляются во время игры на музыкальном инструменте, называют дистониями музыкантов или спазмом музыкантов [2]. От 0,5 до 8 % профессиональных музыкантов страдают от этого заболевания [3].

Имеется широкий спектр методов консервативного лечения (антихолинэргические препараты, бензодиазепины, физиотерапия, ботулотоксин и т.д.), которые более чем в половине случаев неэффективны, и пациенты часто бывают вынуждены прекращать профессиональную карьеру [4]. Даже в тех случаях, когда применение лекарственных препаратов и введение ботулотоксина оказываются эффективными и позволяют уменьшить нежелательную мышечную активность, побочные эффекты такого лечения могут отрицательно влиять на исполнительское мастерство музыканта, повседневную активность.

Помимо консервативной терапии существует возможность оперативного лечения. С 1989 г. нейрохирурги впервые стали проводить операции таким пациентам. Под руководством профессора Т. Таига выполнялись стереотаксические таламотомии с высокой эффективностью сначала по поводу писчего спазма, а затем при дистонии музыкантов [5, 6]. В настоящее время представленный в мировой литературе опыт вмешательств у таких пациентов ограничен несколькими сравнительно небольшими сериями. В данной статье мы демонстрируем клинический случай проведения таламотомии с помощью транскраниального фокусированного ультразвука (ФУЗ) гитаристу с дистонией кисти.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент, 40 лет, в марте 2022 г. обратился в клинику с жалобами на тоническое напряжение в правой кисти, сгибание пальцев, неточность и неловкость движений при игре на гитаре. Симптомы проявлялись сразу при начале игры и усиливались в зависимости от нагрузки на руку. Отмечать их пациент начал с 2009 г., прогрессировали данные симптомы постепенно. В 2016 г. был установлен диагноз «фокальная дистония» и назначено консервативное лечение в объеме введения ботулотоксина, проведения различных курсов физиотерапии, применения лекарственных средств — без значимого эффекта. Пациент прекратил попытки какого-либо вида лечения, утратил возможность выступлений и перешел к преподавательской деятельности.

Однако и при преподавании пациент отмечал затруднения вследствие прогрессирования заболевания, в связи с чем обратился в клинику для рассмотрения возможности оперативного лечения. В неврологическом статусе кроме дистонического гиперкинеза, который возникал во время игры на музыкальном инструменте, изменений не было. По специфической шкале Tibiana—Chamagne [7] тяжесть симптомов оценена в 3 балла (табл. 1).

Получив информацию о возможностях оперативного лечения, пациент отказался от имплантации системы глубокой стимуляции головного мозга (deep brain stimulation, DBS), а также от радиочастотной деструкции и настаивал на проведении операции методом ФУЗ в связи с его минимальной инвазивностью.

На основании данных литературы в качестве мишени для стереотаксического лечения пациента было выбрано вентрооральное (Vo) ядро таламуса контралатерального полушария головного мозга. При этом учитывались высокая эффективность использования данной мишени при дистониях специфического вида действия и преимущественное влияние на дистальные отделы конечностей.

Для операции была подготовлена гитара, совместимая с магнитно-резонансной томографией (МРТ), для

Таблица 1. Шкала Tubiana—Chamagne для оценки тяжести дистонии у музыкантов**Table 1.** The Tubiana—Chamagne scale for evaluation of musician dystonia

Балл Score	Характеристика исполнения музыки Music performance capability
0	Неспособность к игре Unable to play
1	Играет несколько нот, но останавливается из-за блока или отсутствия возможности игры Plays several notes but stops because of blockage or lack of facility
2	Воспроизведение коротких секвенций без быстроты и с неустойчивой аппликатурой Plays short sequences without rapidity and with unsteady fingering
3	Играет легкие фрагменты с ограничениями. Быстрые последовательности вызывают двигательные проблемы Plays easy pieces with restriction. Rapid sequences stir up motor problems
4	Играет практически нормально, но сложных пассажей избегает из-за страха или двигательных проблем Nearly normal playing but avoids technically difficult passages for fear of motor problems
5	Вернулся к концертным выступлениям Normal playing, returns to concert performances

контроля динамики дистонического паттерна во время операции, так как в обычных условиях спазм не возникал (рис. 1).

Рассчитана мишень по данным МРТ для деструкции Vo-ядра левого таламуса. Стереотаксические координаты мишени были стандартными [8] для радиочастотной таламотомии с корректировкой на проведение операции методом ФУЗ: 1) по переднезадней оси (Y) — 1 мм кзади от середины межкомиссуральной линии; 2) латерально (X) — 14 мм от межкомиссуральной линии; 3) 3 мм выше межкомиссуральной линии (Z). Изменения координат относительно размеров желудочков, таламуса или конфигурации черепа не потребовалось.

В ходе операции после проведения предварительного воздействия ФУЗ (ExAblate 4000) с нагревом до 49–51 °C в области Vo-ядра пациент отметил транзитное улучшение в виде регресса гиперкинеза без развития побочных эффектов. Было выполнено 8 деструкций с нагревом выше 55 °C для достижения стойкого необратимого результата (рис. 2).

Пациент перенес процедуру удовлетворительно, симптомы заболевания на операции полностью регрессировали. Сразу же после операции выполнено МРТ-сканирование, на котором выявлен очаг деструкции объемом 232 мм³ (рис. 3).

За время наблюдения в стационаре дополнительных симптомов не выявлено, и на 2-е сутки после операции пациент был выписан. В течение недели после лечения пациент отметил появление нечеткости речи,



Рис. 1. Интраоперационная фотография. Пациент в ультразвуковом трансдьюсере с гитарой, совместимой с магнитно-резонансной томографией. Пациент не может достаточно быстро играть 2-м и 3-м пальцами, отмечается патологическое сгибание 4-го пальца во время игры

Fig. 1. Intraoperative image. Patient is in ultrasound transducer with a guitar compatible with magnetic resonance imaging. The patient cannot play fast enough with the 2nd and 3rd fingers, there is a pathological flexion of the 4th finger during the game

трудности при произношении, которые не влияли на ежедневную активность; этот симптом регрессировал в течение 1 мес. Учитывая длительный срок болезни, пациенту потребовались тренировки для возвращения к своему исходному профессиональному уровню игры на музыкальном инструменте. Спустя 2 мес пациент вернулся к сценической деятельности (по шкале Tubiana—Chamagne — 5 баллов). Катамнез на момент написания статьи составил 6 мес с отсутствием каких-либо симптомов заболевания и побочных эффектов.

Видеоролик о данном клиническом случае можно посмотреть по QR-коду, представленному в конце статьи (см. приложение).

ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение фокальных дистоний специфического вида действия, в том числе дистонии музыканта, представляет собой непростую задачу. В статье описан случай успешного проведения таламотомии с помощью ФУЗ в лечении дистонии музыканта. Хирургическое лечение методом стереотаксической деструкции в таких случаях сравнительно редко используется и представлено ограниченной доказательной базой [8–13] (табл. 2).

Все представленные случаи проводились с радиочастотной, ФУЗ-деструкцией Vo-ядра таламуса, а также с помощью «Гамма-ножа» с минимальной частотой рецидивов при длительном наблюдении.

Публикации с описанием применения DBS при лечении дистонии музыканта нам не встретились. Однако ранее опубликованные работы о стимуляции Vo-ядра таламуса при дистониях специфического вида действия демонстрируют высокую эффективность, которая эквивалентна таламотомии. Поскольку дистония музыканта и другие дистонии специфического вида действия имеют общие патогенетические механизмы развития, результаты стимуляции такой

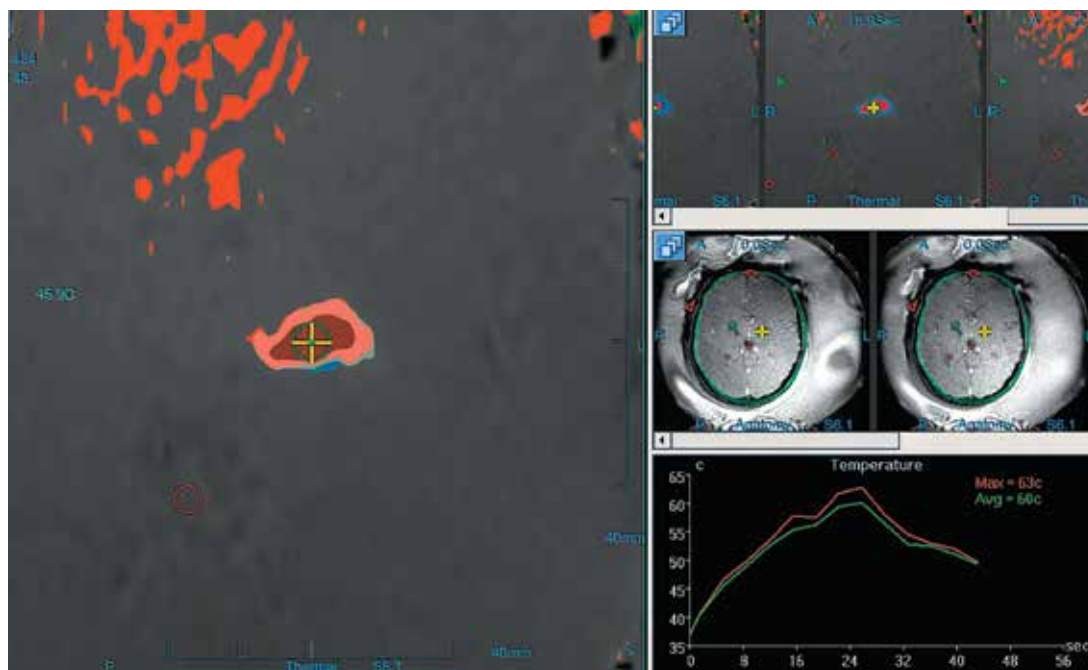


Рис. 2. Снимок с рабочей станции фокусированного ультразвука. Отмечены область воздействия, где происходит деструкция, и одновременная магнитно-резонансная термография. График температур показывает пик нагрева до 60–63 °C

Fig. 2. Image of focused ultrasound workstation (MRgFUS). Site of lesion and magnetic resonance thermography are presented. Temperature curve achieved 60–63 °C

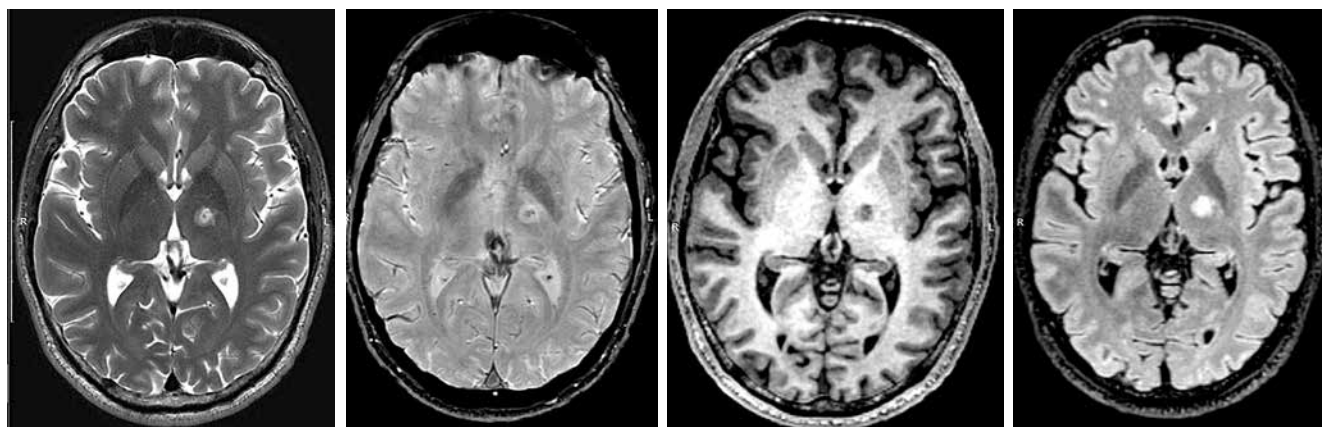


Рис. 3. Серия магнитно-резонансных томограмм в аксиальной проекции: T2-, SWI-, T1-, FLAIR-последовательности, выполненные сразу после операции. Фокус некроза с вазогенным отеком в левом таламусе

Fig. 3. Panel of axial magnetic resonance series: T2, SWI, T1, FLAIR sequences that performed immediately after the procedure. Focus of necrosis with perifocal vasogenic oedema in left thalamus

мишени, как Vo-ядро таламуса, при этих патологиях, возможно, аналогичны. В публикации С. Фукава и соавт. описан положительный эффект DBS в лечении фокальной дистонии кисти в виде писчего спазма у 5 больных [14]. Авторы ставили 2 электрода: во внутренний сегмент бледного шара и в группу вентролатеральных ядер таламуса (Vo- и вентрально-промежуточного ядра). Оказалось, что стимуляция вентролатеральных ядер таламуса (Vo/вентрально-промежуточного) показала более значимый эффект, чем одиночная стимуляция внутреннего сегмента бледного шара (*globus pallidus pars*

interna, GPi). С. Cho и соавт. опубликовали успешные результаты односторонней стимуляции Vo-ядра в лечении фокальной дистонии [15]. Таким образом, ряд авторов продемонстрировали значимые положительные результаты DBS в лечении фокальных дистоний.

Несмотря на доминирующее положение глубокой стимуляции GPi (DBS GPi) в лечении дистонии, выбор Vo-ядра таламуса для деструкции в нашем случае был оправдан с учетом механизмов функционирования патологической системы при дистониях специфического вида действия. Использование Vo-ядра

более предпочтительно при дистонии в дистальных отделах конечностей (руки, ноги), а GPi — при дистонии туловища и проксимальных отделов конечностей. Односторонняя симптоматика обуславливала проведение односторонней операции, а это, в свою очередь, способствовало выбору операции с помощью ФУЗ.

Глубинная стимуляция мозга при экстрапирамидных нарушениях, особенно при дистониях, является наиболее приоритетной методикой по ряду причин: обратимость эффекта при включении/выключении стимулятора и возможность его настройки для достижения максимального клинического эффекта, предотвращения развития побочных эффектов. Но в отличие от ФУЗ, при использовании которого осложнения после лечения могут встречаться, как правило, в виде появления лишь транзиторного неврологического дефицита (дизартрия, атаксия, парезы), возможные осложнения и недостатки DBS могут быть более значимыми для этой группы пациентов. К ним относятся инвазивность вмешательства, вероятность инфекционного, геморрагического осложнения, высокая стоимость, необходимость пролонгированного наблюдения

в том медицинском центре, где был имплантирован стимулятор, возможные дисфункции и замены генераторов импульсов, что в целом делает ФУЗ методом выбора для больных. Преимущества ФУЗ позволяют считать деструктивную методику еще более привлекательной. Таким образом, учитывая данные литературы, по совокупности значимых факторов в случаях фокальных дистоний специфического вида действия стереотаксическая деструкция представляется более предпочтительной по сравнению с DBS. В то же время требуется более длительное прослеживание катмнеза прооперированных пациентов, для того чтобы сделать окончательные выводы в этом отношении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлен редкий клинический случай с успешным проведением таламотомии у пациента с дистонией музыканта. Деструктивная хирургия в лечении двигательных нарушений в последнее время проходит период ренессанса благодаря появлению ФУЗ. Обладая преимуществами в контролируемости получаемого результата и отсутствии интракраниальной инвазии,

Таблица 2. Краткие сведения о проведении хирургических вмешательств при дистониях музыканта по данным литературы

Table 2. Data on surgical interventions in the musician's dystonia according to the literature

Авторы, год Authors, year	Число пациентов Number of patients	Музыкальный инстру- мент в операционной Musical instrument in the operating room	Метод лечения Treatment method	Мишень Target	Катмнез Catamnesis
S. Horisawa и соавт., 2013 [8] S. Horisawa et al., 2013 [8]	15	Пианино, флейты, виолончель, гитары Piano, flutes, violoncello, guitars	РЧА RA	Односторонняя деструк- ция Vo-ядра таламуса Unilateral Vo-thalamotomy	30 мес (без рецидива) 30 months (without relapse)
S. Horisawa и соавт., 2016 [9] S. Horisawa et al., 2016 [9]	2	Пианино, кларнет Piano, clarinet	РЧА RA	Двусторонняя деструк- ция Vo-ядер таламуса Bilateral Vo-thalamotomy	26 и 40 мес (без рецидива) 26 and 40 months (without relapse)
S. Horisawa и соавт., 2016 [10] S. Horisawa et al., 2016 [10]	1	Без инструмента Without instrument	Гамма-нож Gamma knife	Односторонняя деструк- ция Vo-ядра таламуса Unilateral Vo-thalamotomy	1 год (без рецидива) 1 year (without relapse)
T. Asahi и соавт., 2018 [11] T. Asahi et al., 2018 [11]	1	Барабаны Drums	РЧА RA	Односторонняя деструк- ция Vo-ядра таламуса Unilateral Vo-thalamotomy	1 год (без рецидива) 1 year (without relapse)
S. Horisawa и соавт., 2019 [12] S. Horisawa et al., 2019 [12]	58	Различные виды инструментов, включая традиционные япон- ские Various types of instruments, including traditional Japanese	РЧА RA	Односторонняя деструк- ция Vo-ядра таламуса Unilateral Vo-thalamotomy	Средний срок наблюдения — 25 мес, 3 пациента с рецидивом The average follow-up period is 25 months, 3 patients with relapse
S. Horisawa и соавт., 2021 [13] S. Horisawa et al., 2021 [13]	5	Гитара, пианино, барабаны Guitar, piano, drums	ФУЗ FUS	Односторонняя деструк- ция Vo-ядра таламуса Unilateral Vo-thalamotomy	1 год (без рецидива) 1 year (without relapse)

Примечание. РЧА — радиочастотная абляция; ФУЗ — фокусированный ультразвук; Vo — вентрооральное.

Note. RF — radiofrequency ablation; FUS — focused ultrasound; Vo — ventro-oral nucleus of the thalamus.

ФУЗ в настоящее время является убедительной альтернативой другим методам лечения. Последние работы демонстрируют высокую эффективность ФУЗ в лечении тремора [16]. Возможности ФУЗ у больных с фокальной дистонией специфического вида действия также убедительно продемонстрированы в современных работах [13]. Приведенное нами клиническое на-

блюдение подтверждает возможность достижения ремиссии у данной редкой группы пациентов, варианты консервативного лечения которых весьма ограничены. Возможно, будущие исследования позволят уточнить тактику выбора хирургического лечения пациентов с двигательными нарушениями, в том числе с фокальной дистонией.

Приложение



Видеоролик о представленном клиническом случае
Video about the presented clinical case

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Stahl C., Frucht S. Focal task specific dystonia: a review and update. J Neurol 2016;264(7):1536–41. DOI: 10.1007/s00415-016-8373-z
2. Лихачев С.А., Чернуха Т.Н., Лушчик А.В. Редкая форма дистонии — спазм музыканта. Нервные болезни 2016;1:48–52. Likhachev S.A., Chernukha T.N., Lushchik A.V. A rare form of dystonia — a musician's spasm. Nervnye bolezni = Neurological Disorders 2016;1:48–52. (In Russ.).
3. Jankovic J., Ashoori A. Movement disorders in musicians. Mov Disord 2008;23(14):1957–65. DOI: 10.1002/mds.22255
4. Schuele S., Lederman R. Long-term outcome of focal dystonia in string instrumentalists. Mov Disord 2004;19(1):43–8. DOI: 10.1002/mds.10647
5. Horisawa S., Taira T., Goto S. et al. Long-term improvement of musician's dystonia after stereotactic ventro-oral thalamotomy. Ann Neurol 2013;74(5):648–54. DOI: 10.1002/ana.23877
6. Taira T., Harashima S., Hori T. Neurosurgical treatment for writer's cramp. Acta Neurochir Suppl 2003;87:129–31. DOI: 10.1007/978-3-7091-6081-7_27
7. Tubiana R., Chamagne P. [Occupational arm ailments in musicians (In French)]. Bull Acad Natl Med 1993;177(2):203–12; discussion 212–6.
8. Horisawa S., Taira T., Goto S. et al. Long-term improvement of musician's dystonia after stereotactic ventro-oral thalamotomy. Ann Neurol 2013;74(5):648–54. DOI: 10.1002/ana.23877
9. Horisawa S., Goto S., Nakajima T. et al. Bilateral stereotactic thalamotomy for bilateral musician's hand dystonia. World Neurosurg 2016;92:585.e21–585.e25. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.05.017
10. Horisawa S., Tamura N., Hayashi M. et al. Gamma knife ventro-oral thalamotomy for musician's dystonia. Mov Disord 2016;32(1):89–90. DOI: 10.1002/mds.26726
11. Asahi T., Taira T., Ikeda K. et al. Full recovery from drummer's dystonia with foot and arm symptoms after stereotactic ventro-oral thalamotomy: a case report. Acta Neurochir (Wien) 2018;160(4):835–8. DOI: 10.1007/s00701-018-3480-5
12. Horisawa S., Ochiai T., Goto S. et al. Safety and long-term efficacy of ventro-oral thalamotomy for focal hand dystonia: a retrospective study of 171 patients. Neurology 2019;92(4):e371–e7. DOI: 10.1212/WNL.0000000000006818
13. Horisawa S., Yamaguchi T., Abe K. et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for focal hand dystonia: a pilot study. Mov Disord 2021;36(8):1955–9. DOI: 10.1002/mds.28613
14. Fukaya C., Katayama Y., Kano T. et al. Thalamic deep brain stimulation for writer's cramp. J Neurosurg 2007;107(5):977–82. DOI: 10.3171/JNS-07/11/0977
15. Cho C., Park H., Lee K., Rha H.K. Thalamic deep brain stimulation for writer's cramp. J Korean Neurosurg Soc 2009;46(1):52–5. DOI: 10.3340/jkns.2009.46.1.52
16. Elias W., Lipsman N., Ondo W. et al. A randomized trial of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. N Engl J Med 2016;375(8):730–9. DOI: 10.1056/NEJMoa1600159

Вклад авторов

В.М. Джафаров: проведение операции, написание текста статьи;
А.И. Холявин: участие в проведении операции, написание текста статьи;
М.Е. Амелин, М.Ю. Джафарова: сбор и анализ данных;
К.С. Золотарева: наблюдение за пациентом;
И.В. Сенько: редактирование текста статьи.

Authors' contributions

V.M. Dzhafarov: performing the operation, article writing;
A.I. Kholyavin: participation in the operation, article writing;
M.E. Amelin, M.Yu. Dzhafarova: data collection and analysis;
K.S. Zolotareva: patient observation;
I.V. Senko: editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.М. Джафаров / V.M. Dzhafarov: <https://orcid.org/0000-0002-5337-8715>
А.И. Холявин / A.I. Kholyavin: <https://orcid.org/0000-0003-1934-5458>
М.Е. Амелин / M.E. Amelin: <https://orcid.org/0000-0002-5933-6479>
М.Ю. Джафарова / M.Yu. Dzhafarova: <https://orcid.org/0000-0001-6630-7986>
К.С. Золотарева / K.S. Zolotareva: <https://orcid.org/0000-0003-4025-6388>
И.В. Сенько / I.V. Senko: <https://orcid.org/0000-0002-5743-8279>

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. 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.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ИМИТИРУЮЩИЕ СПИНАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ, У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА. СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

Е.Г. Селиверстова¹, А.Ю. Кордонский¹, Е.С. Дружинина², Е.К. Романенко³, А.А. Гринь^{1,2}

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

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

³ООО «Ваш невролог»; Россия, 140109 Московская обл., Раменское, ул. Красноармейская, 25б, пом. 6

Контакты: Екатерина Геннадьевна Селиверстова e.seliverstova.md@gmail.com

Стеноз позвоночного канала – патологическое сужение центрального позвоночного канала, латерального кармана или межпозвонкового отверстия вследствие возрастных изменений, включающих патологию дисков, фасеточных суставов, гипертрофию связок, образование остеофитов и разрушение дужек. Клинически заболевание может проявляться болевым синдромом, а также двигательными и чувствительными нарушениями в нижних конечностях. Сложность дифференциальной диагностики обусловлена отсутствием корреляции между степенью стеноза по данным нейровизуализации и выраженностью клинических проявлений. У 21 % людей спинальный стеноз может иметь асимптомное течение.

Наиболее часто спинальный стеноз приходится дифференцировать с атеросклерозом сосудов нижних конечностей, ревматоидным артритом, синдромом грушевидной мышцы, сакроилеитом, спондилитом/спондилодисцитом, боковым амиотрофическим склерозом, синдромом Гийена–Барре и другими полинейропатиями. Особую настороженность в клинической картине должны вызывать изолированные двигательные нарушения, сопровождающиеся мышечными гипотрофиями, оживленными сухожильными рефлексам, наличием пирамидных знаков, фасцикуляций в мышцах, а также жалобы пациентов на одновременную слабость как в верхних, так и в нижних конечностях. Представляем серию клинических наблюдений: случаи 3 пациентов с предполагаемым диагнозом стеноза позвоночного канала, двум из которых было проведено хирургическое лечение, не принесшее ожидаемого результата. В последующем было установлено, что у 2 пациентов причиной прогрессирующей мышечной слабости в конечностях явился боковой амиотрофический склероз, у 3-го пациента – синдром Гийена–Барре, форма острой демиелинизирующей полинейропатии.

Ключевые слова: спинальный стеноз, радикулопатия, электромиография, синдром Гийена–Барре, полинейропатия, боковой амиотрофический склероз

Для цитирования: Селиверстова Е.Г., Кордонский А.Ю., Дружинина Е.С. и др. Неврологические заболевания, имитирующие спинальный стеноз, у пациентов пожилого возраста. Серия клинических наблюдений. Нейрохирургия 2023;25(3):100–10. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-100-110

Neurological disorders imitating spinal stenosis in elderly patients. Series of clinical observations

E.G. Seliverstova¹, A.Y. Kordonskiy¹, E.S. Druzhinina², E.K. Romanenko³, A.A. Grin^{1,2}

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

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

³“Your neurologist”; Room 6, 25b Krasnoarmeyskaya St., Ramenskoye, Moscow region 140109, Russia

Contacts: Ekaterina Gennadyevna Seliverstova e.seliverstova.md@gmail.com

Spinal stenosis is a pathological narrowing of the central spinal canal, lateral pocket, or intervertebral foramen due to age-related changes, including pathology of the discs, facet joints, ligament hypertrophy, osteophyte formation and destruction of the arches. Clinically, the disease can manifest itself with pain, as well as numbness, or weakness in the arms or legs. The complexity of differential diagnosis is due to the lack of correlation between the degree of stenosis according to neuroimaging data and the severity of clinical manifestations. Spinal stenosis among 21 % of people may have an asymptomatic course.

Spinal stenosis has to be differentiated from atherosclerosis of the vessels of the lower extremities, rheumatoid arthritis, piriformis syndrome, sacroiliitis, spondylitis/spondylodiscitis, amyotrophic lateral sclerosis, Guillain-Barré syndrome and other polyneuropathies. Isolated weakness should be of a particular concern in the clinical picture. Muscle hypotrophy, brisk tendon reflexes, the presence of pyramidal signs, muscle fasciculations, as well as patients' complaints of simultaneous weakness in both the upper and lower extremities accompany them.

We present and discuss three clinical cases of patients with a presumptive diagnosis of spinal stenosis. Two of them were held surgical treatment, which did not produce the expected result. Subsequently, it was found that the cause of progressive muscle weakness in the limbs was amyotrophic lateral sclerosis in two patients and the third one had Guillain-Barré syndrome, a form of acute demyelinating polyneuropathy.

Keywords: spinal stenosis, radiculopathy, electromyography, Guillain-Barré syndrome, polyneuropathy, amyotrophic lateral sclerosis

For citation: Seliverstova E.G., Kordonskiy A.Y., Druzhinina E.S. et al. Neurological disorders imitating spinal stenosis in elderly patients. Series of clinical observations. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(3):100–10. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-100-110

ВВЕДЕНИЕ

Стеноз позвоночного канала (СПК) — патологическое сужение центрального позвоночного канала, латерального кармана или межпозвонкового отверстия за счет вторжения костных, хрящевых или мягкотканых структур в пространства, занимаемые нервными корешками, спинным мозгом или корешками конского хвоста [1].

Стеноз позвоночного канала является следствием возрастных изменений в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, включая патологию дисков, фасеточных суставов, гипертрофию связок, образование остеофитов, разрушение дужки (спондилолиз). Распространенность СПК, по данным разных авторов, варьирует от 1 до 1,7 % в зависимости от возраста, резко увеличиваясь среди пациентов старше 60 лет [2–4]. По данным нейровизуализации у 80 % людей в возрасте >70 лет можно обнаружить признаки спинального стеноза [5]. Наиболее часто СПК возникает на уровне позвонков L_4-L_5 и далее с убывающей частотой на уровнях L_3-L_4 , L_2-L_3 , L_5-S_1 и L_1-L_2 [6].

Клиническая картина СПК может включать болевой синдром, а также синдромы двигательных и чувствительных нарушений в нижних конечностях, обусловленные компрессией соответствующих корешков спинномозговых нервов [7]. Данные литературы свидетельствуют об отсутствии корреляции между клиническими признаками и выраженностью стеноза по данным нейровизуализации. Около 21 % людей не имеют проявлений заболевания, что обуславливает сложность дифференциальной диагностики при наличии схожих неврологических симптомов [8].

Представляем серию клинических случаев пациентов с СПК, у которых клиническая картина была обусловлена другими неврологическими заболеваниями.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациентка К., 74 лет, более 40 лет страдала болями в поясничном отделе позвоночника с частыми обострениями — до 4–5 раз в год, с положительным эффектом от консервативной терапии. С декабря 2020 г. стала отмечать слабость в нижних конечностях, а через полгода могла передвигаться только с тростью. При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявлены полифакторные стенозы позвоночного канала на нескольких уровнях: на уровне L_2-L_3 — выраженный, на L_3-L_4 — умеренный, на L_4-L_5 — критический. Также определялся латеральный стеноз на уровне L_5-S_1 справа. В ноябре 2021 г. проведены микрохирургическая билатеральная декомпрессия позвоночного канала и корешков спинного мозга на уровне L_4-L_5 , микрохирургическая декомпрессия позвоночного канала на уровне L_5-S_1 справа, декомпрессия правого S_1 -корешка. В течение последующих 3 мес пациентка отмечала нарастание слабости в нижних конечностях, появление новых жалоб в виде слабости в верхних конечностях, в связи с чем было назначено дообследование. В неврологическом статусе выявлены признаки вовлечения нижнего мотонейрона — вялый тетрапарез, гипотрофия языка (рис. 1), видимые фасцикуляции в мышцах конечностей и языка, а также вовлечение верхнего мотонейрона, проявлявшееся высокими сухожильными рефлексам, рефлексами орального автоматизма. По данным электромиографии в миотомах на поясничном, грудном, шейном и бульбарном уровнях обнаружен текущий нейрогенный процесс. В соответствии с пересмотренными критериями El Escorial (2000 г.) [9] выявленные изменения соответствовали достоверному боковому амиотрофическому склерозу (БАС).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка П., 68 лет, обратилась к неврологу с жалобами на слабость в верхних и нижних конечностях,



Рис. 1. Гипертрофия мышц (указаны стрелками) у пациентки К., 74 лет: первой межкостной мышцы кисти (а), тенара (б), языка (в)
Fig. 1. Muscle hypertrophy (arrows) in a female patient K., 74 years: first dorsal interosseous muscle (a), thenar (б), tongue (в)

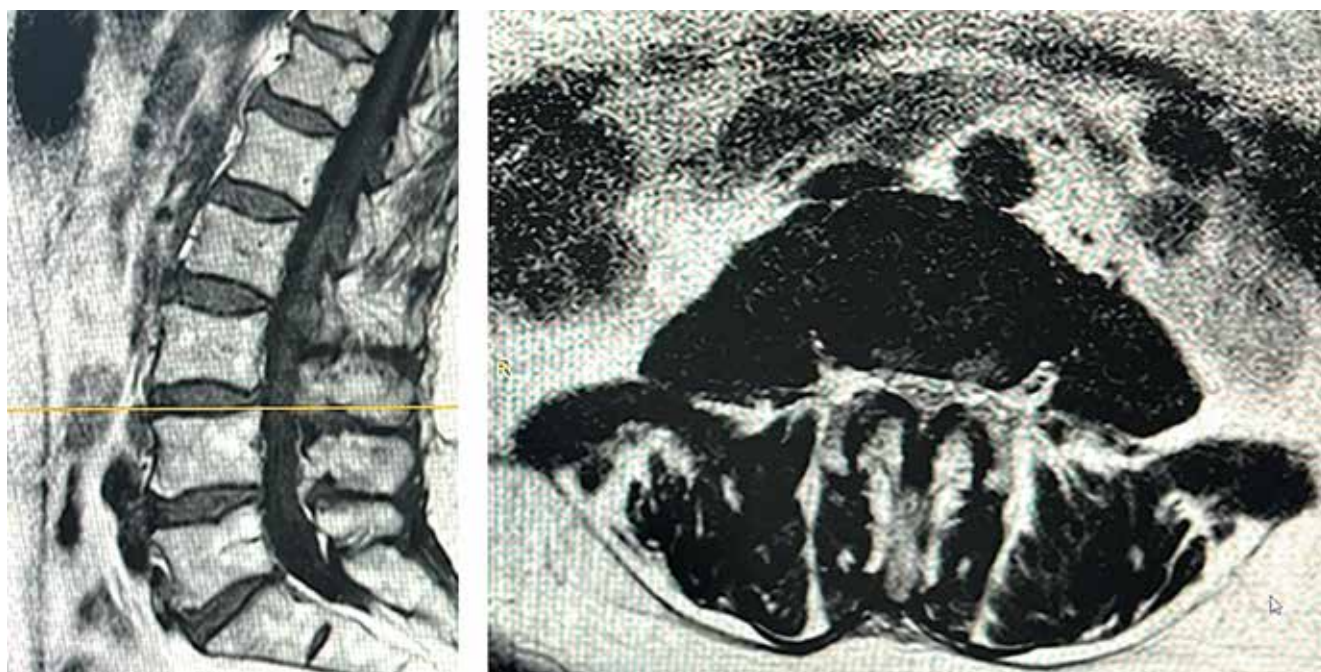


Рис. 2. Магнитно-резонансные томограммы пациентки П., 68 лет, оперированной по поводу стеноза позвоночного канала на уровне L_3-L_4
Fig. 2. Magnetic resonance images of female patient P., 68 years, operated on due to spinal canal stenosis at the L_3-L_4 level

ощущение жжения в кистях и стопах. Из анамнеза известно, что заболела около 2 нед назад, когда на фоне полного благополучия стала отмечать прогрессирующую слабость в нижних конечностях. При МРТ выявлен стеноз позвоночного канала на уровне L_3-L_4 (рис. 2), рекомендовано хирургическое лечение. На момент госпитализации пациентка отмечала прогрессирование слабости в кистях, усиление жжения в них. После проведенной декомпрессии позвоночного канала клинического улучшения не наступило. В неврологическом статусе после операции определялся вялый тетрапарез со снижением мышечной силы в кистях и стопах до 4 баллов, в проксимальных мышцах ног — до 3 баллов, гипестезия по типу «носков и перчаток», сухожильные рефлексы не вызывались, патологических стопных знаков не было. По резуль-

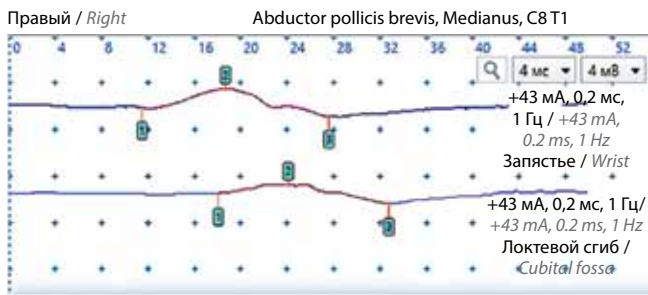
татам неврологического осмотра была заподозрена синдром Гийена—Барре, назначено нейрофизиологическое исследование.

По данным стимуляционной электронейромиографии зарегистрированы электрографические признаки демиелинизирующей сенсомоторной полинейропатии (рис. 3), удовлетворяющие электрофизиологическим критериям синдрома Гийена—Барре (острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия) [10].

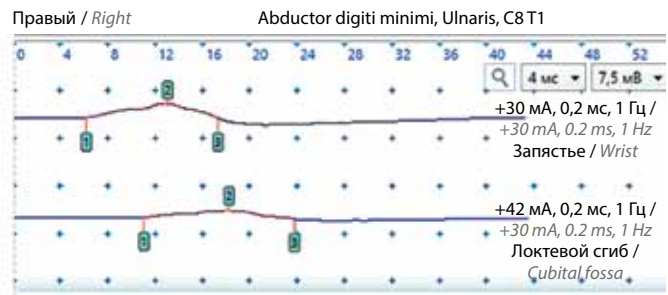
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Пациентка М., 81 года, в течение последних 12 мес отмечала нарастающую слабость сначала в ногах, затем в руках. Похудела на 10 кг, в течение последних 3 мес присоединились осиплость голоса, одышка. Направлена

а

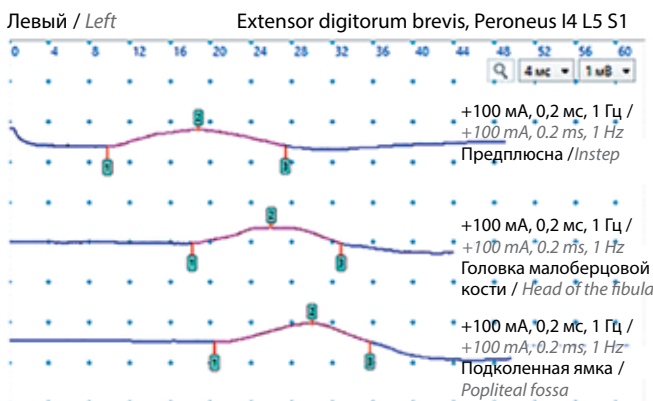


Параметры М-ответа / M-response parameters									
Ампл.: / Ampli.:	негативный пик / negative peak	Лат.: / Lat.:	по началу / from the start	Площадь: / Area:	негативный пик / negative peak				
№ / No.	Точка стимуляции / Stimulation point	Расст., мм / Dist., mm	Лат., мс / Lat., ms	Ампл., мВ / Ampli., mV	Норма ампл., мВ / Normal ampli., mV	Откл. ампл., мВ / Ampli. dev., mV	Длит., мс / Dur., ms	Скор., м/с / Vel., m/s	Норма скор., м/с / Normal vel., m/s
Правый / Right									
Abductor pollicis brevis, Medianus, C8 T1									
1	Запястье / Wrist	80	11.4	1.6	7.0	-77.2	16.0	35.4	60.0
2	Локтевой сгиб / Cubital fossa	230	17.9	0.7	7.0	-89.3	14.8	60.0	-41.0



Параметры М-ответа / M-response parameters									
Ампл.: / Ampli.:	негативный пик / negative peak	Лат.: / Lat.:	по началу / from the start	Площадь: / Area:	негативный пик / negative peak				
№ / No.	Точка стимуляции / Stimulation point	Расст., мм / Dist., mm	Лат., мс / Lat., ms	Ампл., мВ / Ampli., mV	Норма ампл., мВ / Normal ampli., mV	Откл. ампл., мВ / Ampli. dev., mV	Длит., мс / Dur., ms	Скор., м/с / Vel., m/s	Норма скор., м/с / Normal vel., m/s
Правый / Right									
Abductor digiti minimi, Ulnaris, C8 T1									
1	Запястье / Wrist	80	6.1	2.2	10.0	-77.9	11.2	46.6	60.0
2	Локтевой сгиб / Cubital fossa	230	11.0	1.1	10.0	-88.1	12.7	60.0	-22.3

б



Параметры М-ответа / M-response parameters									
Ампл.: / Ampli.:	негативный пик / negative peak	Лат.: / Lat.:	по началу / from the start	Площадь: / Area:	негативный пик / negative peak				
№ / No.	Точка стимуляции / Stimulation point	Расст., мм / Dist., mm	Лат., мс / Lat., ms	Ампл., мВ / Ampli., mV	Норма ампл., мВ / Normal ampli., mV	Откл. ампл., мВ / Ampli. dev., mV	Длит., мс / Dur., ms	Скор., м/с / Vel., m/s	Норма скор., м/с / Normal vel., m/s
Левый / Left									
Extensor digitorum brevis, Peroneus I4 L5 S1									
1	Предплюсна / Instep	70	9.7	0.43	5.0	-91.4	17.6	35.8	50.0
2	Головка малоберцовой кости / Head of the fibula	300	18.1	0.40	5.0	-92.0	14.7	50.0	-28.5
3	Подколенная ямка / Popliteal fossa	80	20.3	0.47	5.0	-90.7	15.3	36.1	50.0

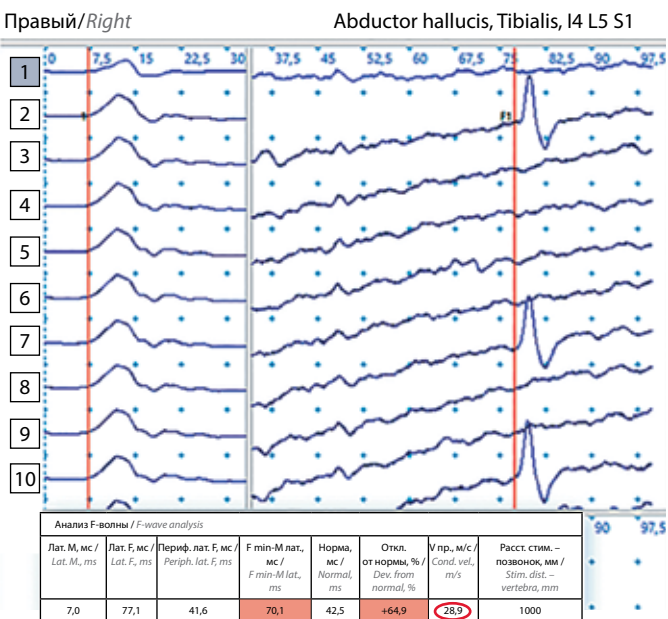


Рис. 3. Результаты стимуляционной электронейромиографии верхних (а) и нижних (б) конечностей пациентки П., 68 лет: потенциалы действия сенсорных нервов не зарегистрированы, выявлены электрографические признаки демиелинизирующего поражения моторных волокон – резкое увеличение (в 3 раза превышает верхнюю границу нормы) терминальной латентности (значения обведены в красный овал), снижение скорости проведения

Сокращения: Ампл. – амплитуда; лат. – латентность; расст. – расстояние; откл. – отклонение; длит. – длительность; скор. – скорость; периф. лат. – периферическая латентность; V пр. – скорость проведения; расст. стим. – расстояние стимуляции

Fig. 3. Results of stimulation electroneurography of the upper (a) and lower (б) limbs of patient P., 68 years: action potentials of the sensory nerves are not detected, electrographic signs of demyelinating lesions of the motor fibers – dramatic increase (3 times higher than the upper normal limit) of terminal latency (values shown in the red oval), decreased conduction velocity

Abbreviations: Ampli. – amplitude; lat. – latency; dist. – distance; dev. – deviation; dur. – duration; vel. – velocity; periph. lat. – peripheral latency; cond. vel. – conduction velocity; stim. dist. – stimulation distance

на дообследование в связи с планируемым оперативным лечением спинального стеноза на шейном уровне.

В неврологическом статусе выявлены: вялый тетрапарез до плечей в разгибателях левой стопы, справа – 3 балла, сила мышц кистей справа – 4 балла, слева – 3 балла, слабость разгибателей шеи – 4 балла,

атрофия мышц верхних и нижних конечностей, гипотрофия языка, видимые фасцикуляции в языке и мышцах конечностей. Патологические стопные знаки – справа и кистевые с 2 сторон.

При проведении транскраниальной магнитной стимуляции и регистрации вызванного моторного ответа

с передней большеберцовой мышцы увеличения времени центрального моторного проведения не выявлено. По данным игольчатой миографии зарегистрированы признаки текущего денервационного процесса на 3 уровнях с сохранением проведения по сенсорным и моторным волокнам нервов рук и ног.

В соответствии с критериями El Escorial (2000 г.) установлен диагноз БАС.

Особенности представленных клинических случаев обобщены в табл. 1.

ОБСУЖДЕНИЕ

У людей пожилого и старческого возраста дегенеративные изменения позвоночника выявляют с частотой более 80 %. Как правило, они представляют собой проявление биологического процесса старения и не всегда требуют хирургического лечения [11].

Изолированная моторная или моторно-болевая формы СПК с нарастанием боли и/или мышечной слабости в конечностях, боли в ногах без ощущения онемения встречаются редко и составляют не более 2–4,8 % всех форм СПК [12]. При этом наличие в клинической картине признаков распространенного вовлечения нижнего мотонейрона, таких как слабость и атрофия не только мышц ног, но и рук, шеи и бульбарной мускулатуры, с признаками вовлечения верхнего мотонейрона — высокие сухожильные рефлексы, патологические стопные и кистевые знаки, рефлексы орального автоматизма, как у наших пациенток в клинических случаях 1 и 3, обуславливают необходимость поиска альтернативной причины диагноза и требуют дополнительного инструментального обследования.

В клиническом случае 2 отсутствие эффекта от оперативного лечения у пациентки с воспалительной

Таблица 1. Клинико-инструментальные характеристики пациентов

Table 1. Clinical and instrumental characteristics of the patients

Показатель Parameter	Клинический случай 1 Clinical case 1	Клинический случай 2 Clinical case 2	Клинический случай 3 Clinical case 3
Пол, возраст Sex, age	Жен., 74 года Woman, 74 years	Жен., 68 лет Woman, 68 years	Жен., 81 год Woman, 81 years
Дебют заболевания Disease onset	Прогрессирующая слабость в ногах Progressive weakness in the legs	Прогрессирующая слабость в руках и ногах, жжение в кистях и стопах Progressive weakness in the arms and legs, burning in the hands and feet	Прогрессирующая слабость сначала в ногах, затем в руках Progressive weakness in the legs, then in the arms
Длительность болезни Disease duration	6 мес 6 months	2 нед 2 weeks	1 год 1 year
Динамика заболевания Disease dynamics	Нарастание слабости в течение последующих 3 мес до тетрапареза Increased weakness in the following 3 months prior to quadriplegia	Сенсорный и моторный дефицит без динамики в течение месяца Sensory and motor deficit without dynamics in a period of a month	Присоединение дыхательных нарушений и снижение веса в течение 3 мес Addition of breathing problems and weight loss during a period of 3 months
Особенности неврологического статуса Neurological status characteristics	Сочетание поражения верхнего и нижнего мотонейронов без чувствительных нарушений Combination of abnormalities in the upper and lower motor neurons without sensory abnormalities	Вялый тетрапарез с чувствительными нарушениями Slowly progressive quadriplegia with sensory abnormalities	Сочетание поражения верхнего и нижнего мотонейронов без чувствительных нарушений Combination of abnormalities in the upper and lower motor neurons without sensory abnormalities
Данные магнитно-резонансной томографии Magnetic resonance imaging data	Полифакторные стенозы позвоночного канала на нескольких уровнях Polyfactorial stenoses of the spinal canal at several levels	Стеноз позвоночного канала на уровне L ₃ –L ₄ Spinal canal stenosis at the L ₃ –L ₄ level	Дегенеративный стеноз на шейном уровне Degenerative stenosis at the neck level
Данные электромиографии Electromyography data	Генерализованный текущий нейрогенный процесс Generalized current neurogenic process	Нарушение проведения по сенсорным и моторным волокнам нервов рук и ног Abnormal conductance in sensory and motor fibers of the arm and leg nerves	Генерализованный текущий нейрогенный процесс Generalized current neurogenic process
Диагноз Diagnosis	Боковой амиотрофический склероз Amyotrophic lateral sclerosis	Синдром Гийена–Барре Guillain-Barre syndrome	Боковой амиотрофический склероз Amyotrophic lateral sclerosis

нейропатией и, на первый взгляд, изолированным двигательным и сенсорным дефицитом также вызвало необходимость дообследования. Трудности дифференциальной диагностики у пациентов с воспалительными нейропатиями хорошо известны [13–16] и, как правило, обусловлены асимметричной слабостью или слабостью только в нижних конечностях в клинической картине [17], как у нашей больной. Невозможность проведения нейрофизиологического исследования до операции была связана со сложностью организации диагностической помощи в регионе проживания пациентки.

Для подтверждения диагноза СПК в таких случаях необходимо проведение нейрофизиологических исследований, таких как электронейромиография и диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция (пациентам со спинальным стенозом на шейном уровне) [18], для исключения других причин прогрессирующего пара- или тетрапареза, в первую очередь БАС.

В дифференциальный ряд СПК может быть включен большой спектр заболеваний, поэтому в качестве вспомогательной клинической методики многие авторы рекомендуют использовать мнемоническое правило для оценки вероятных причин слабости, боли и онемения в ногах — VINDICATE (англ.: подтверждать): **V** — vascular; **I** — inflammatory; **N** — neurologic; **D** — degenerative; **I** — infection; **C** — congenital; **A** — autoimmune; **T** — toxins; **E** — endocrine [19].

Vascular (V) — атеросклероз сосудов нижних конечностей, наиболее типичным проявлением которого является перемежающаяся хромота — сосудистая клаудикация: жгучая боль в мышцах ног (чаще в области икр), возникающая при ходьбе и регрессирующая в покое. В отличие от нейрогенной клаудикации, для сосудистой характерно уменьшение болей при снижении физической нагрузки вне зависимости от позы, а также тот факт, что расстояние, провоцирующее боль и слабость, более постоянно, чем при нейрогенной хромоте [20].

Inflammatory (I) — ревматоидный артрит, ранние проявления которого, как правило, неоднозначны и включают боли в мелких суставах и утреннюю скованность. Для ревматоидного артрита обычно характерна скованность мелких суставов, которая длится более 30 мин в течение не менее чем 6 нед [19]. При прогрессировании возникают признаки системного заболевания, такие как мышечные боли, потеря аппетита, депрессия, потеря веса, анемия, сухость во рту, периодический подъем температуры, боли при длительном сидении, ревматоидные узелки в коже вокруг локтевого отростка или межфаланговых суставов. Диагноз устанавливают при помощи серологического анализа крови на ревматоидный фактор и определения титра антител к циклическому цитруллин-содержащему пептиду (anti-CCP).

Neurologic (N) — БАС — нейродегенеративное заболевание, сопровождающееся гибелью центральных и периферических мотонейронов, неуклонным прогрессированием и приводящее к летальному исходу [21]. Прогноз выживаемости пессимистичный: медиана продолжительности жизни составляет от 2 до 4 лет [22]. При типичной форме БАС наблюдается вовлечение верхних и нижних мотонейронов, а также прогрессирующий бульбарный паралич. У большинства пациентов (58–82 %) заболевание манифестирует появлением слабости верхних или нижних конечностей. В дебюте заболевания пациенты начинают отмечать трудности при письме или отпирании двери из-за атрофии мелких мышц кисти, нарушение жевания или глотания, осиплость голоса, фасцикуляции (мышечные подергивания) в руке, ноге, плече или языке, мышечные спазмы, снижение массы тела вследствие прогрессирующих мышечных атрофий. Отличительной особенностью клинической картины БАС является отсутствие нарушений чувствительности, крайне редко наблюдаются расстройства функции тазовых органов. При осмотре обращает на себя внимание слабость мышц-разгибателей шеи, наличие пирамидных знаков, гиперрефлексии и фасцикуляций, которые представляют собой непроизвольное сокращение отдельных мышечных волокон, конечность при этом остается неподвижной, а в 1 мышце можно наблюдать более чем 1 фасцикуляцию (QR-коды для просмотра видео с фасцикуляциями в мышцах языка и икроножных мышцах представлены в приложении). Наиболее часто фасцикуляции заметны в четырехглавой мышце бедра, дельтовидной мышце, а также в мышцах туловища, при бульбарном начале болезни — в мышце языка.

Вспомогательным методом дифференциальной диагностики является игольчатая миография, позволяющая определить наличие денервационных изменений на шейном, грудном, пояснично-крестцовом и бульбарном уровнях (табл. 2).

Degenerative (D) — дегенеративные изменения позвоночника. Наиболее ранняя и частая жалоба, характерная для 85–90 % пациентов с СПК, — болевой синдром, локализованный в поясничной области, с иррадиацией в нижние конечности соответственно зонам иннервации компримированных спинномозговых корешков. Болевой синдром провоцируется разгибанием позвоночника, длительной ходьбой, особенно вниз по лестнице, продолжительным пребыванием в вертикальном положении и иногда в положении лежа. Боль уменьшается в положении сидя и при наклоне туловища вперед — характерен так называемый «симптом тележки супермаркета» (shopping cart sign) (рис. 3).

Нейрогенная (каудогенная) перемежающаяся хромота является наиболее характерным синдромом стеноза позвоночного канала [12] и проявляется нарастанием болевого корешкового синдрома при ходьбе. Данный феномен обусловлен возрастающими метаболическими

Таблица 2. Клинико-нейрофизиологическая дифференциальная диагностика радикулопатии, поясничного стеноза и болезни мотонейрона
Table 2. Clinical and neurophysiological differential diagnosis of radiculopathy, lumbar stenosis and motor neuron disease

Признак Sign	Поясничный стеноз Lumbar stenosis	Радикулопатия Radiculopathy	БАС ALS
Болевой синдром Pain syndrome	Есть Present	Есть Present	Нет Absent
Анамнез Anamnesis	Более года More than a year	Менее года Less than a year	Менее года Less than a year
Двигательные нарушения Motor impairment	Не более 2–4,8 % от всех форм ДСПК Below 2–4.8 % of all DSPK types	В 37 % случаев In 37 % of cases	Есть (+ атрофии, фасцикуляции) Present (+ atrophies, fasciculations)
Чувствительные нарушения Sensory impairment	Сегментарные Segmental	Сегментарные Segmental	Нет Absent
Сухожильные рефлексы Tendon reflexes	Снижены Decreased	Снижены Decreased	Высокие High
Пирамидные знаки и симптомы орального автоматизма Pyramidal signs and symptoms of oral automatism	Нет Absent	Нет Absent	Есть Present
Результаты электромиографии Electromyography results	Денервационные, реиннервационные изменения в соответствующих миотомах, чаще L ₄ , L ₅ , S ₁ Denervation, re-innervation changes in the corresponding myotomes, usually L ₄ , L ₅ , S ₁	Денервационные, реиннервационные изменения в мышцах, иннервируемых одним корешком, но разными нервами Denervation, re-innervation changes in the muscles innervated by the same root but different nerves	Денервационные изменения на 2 и более уровнях (шейном, грудном, пояснично-крестцовом, бульбарном) Denervation changes at 2 or more levels (cervical, thoracic, lumbosacral, bulbar)

Примечание. БАС — боковой амиотрофический склероз; ДСПК — дегенеративный стеноз позвоночного канала.
Note. ALS — amyotrophic lateral sclerosis; DSPK — degenerative spinal canal stenosis.

потребностями тканей при физической нагрузке, в том числе спинальных корешков, а в условиях хронической радикулоишемии их нормальное функционирование становится невозможным [23].

Болью в поясничном отделе позвоночника с иррадиацией в нижние конечности также могут сопровождаться такие заболевания, как артроз крестцово-подвздошного сочленения, фасеточный синдром, коксартроз [24].

Дифференциальная диагностика болевых синдромов при ишиалгии различного генеза отражена в табл. 3 [25].

Спинальный стеноз является основной причиной хирургических вмешательств у пациентов старше 65 лет [11, 26, 27].

Infection (I) — спондилит/спондилодисцит — воспалительное поражение межпозвонкового диска и смежных тел позвонков, вызываемое золотистым стафилококком (до 80 %). Иммунодефицитные состояния, пожилой и старческий возраст, инъекционная наркомания, а также хронические экзогенные интоксикации predisposing к развитию гнойно-воспалительных заболеваний позвоночника, при этом первичный источник выявляют менее чем у половины пациентов. Развитие спондилодисцита всегда сопровождается локальными болями в спине, которые



Рис. 3. «Симптом тележки супермаркета» (shopping cart sign) — уменьшение болевого синдрома у пациентов с дегенеративным стенозом позвоночного канала при наклоне туловища вперед

Fig. 3. Shopping cart sign: decrease in pain syndrome in patients with degenerative spinal canal stenosis when body is hunched over

Таблица 3. Дифференциальная диагностика болевого синдрома при ишиалгии разного генеза [25]

Table 3. Differential diagnosis of sciatica pain syndrome of various causes [25]

Критерий Criterion	Стеноз позвоночного канала Spinal canal stenosis	Синдром грушевидной мышцы Piriformis syndrome	Фасеточный синдром Facet syndrome	Дисфункция КПС SI joint dysfunction
Характеристика боли Pain characteristic	Часто двусторонний характер, может носить нейропатический характер с появлением ощущений жжения, горения, выкручивания, гиперпатии, дизестезии Frequently bilateral, can have neuropathic characteristics with feeling of burning, stinging, twisting, hyperpathia, dysesthesia	Стреляющая, похожая на удар электрическим током, пульсирующая, постоянная тупая, ноющая или по типу преходящего дискомфорта, может сопровождаться ощущением покалывания Shooting, similar to electric shock, pulsing, constant dull, aching, or transient discomfort, can be accompanied by the pins and needles sensation	Тупая, ноющая Dull, aching	Острая, колющая и/или стреляющая боль Acute, stabbing, and/or shooting pain
Локализация, иррадиация боли Pain location, irradiation	Распространяется на ягодицы, бедра и далее к стопам Spreads to the glutes, thighs and further down to the feet	В ягодичной области, иррадиация по задней поверхности бедра, может распространяться до икры и стопы In the gluteal area, irradiates into the posterior thigh, can spread to the calf and foot	В нижней части спины, иногда и в ягодичной области и/или по боковым поверхностям бедер не ниже колена In the lower back, sometimes in the gluteal area and/or lateral thighs above the knee	Непосредственно над КПС, распространяется вниз по задней поверхности бедра, не ниже колена Directly above the SI joint, spreads lower through the posterior thigh above the knee
Провоцирующий фактор Provoking factor	Разгибание позвоночника, длительная ходьба, особенно вниз по лестнице, продолжительное пребывание в вертикальном положении и иногда в положении лежа Spine extension, long walks especially down the stairs, long time in vertical position and sometimes lying down	Длительное сидение, ходьба, подъем по лестнице, наклон туловища вперед Long time sitting, walking, going up the stairs, hunching over	В начале движения, после длительных периодов бездействия, по утрам, после длительного сидения, тяжелой физической нагрузки и/или при повороте или наклонах назад At the beginning of movement, after long inactivity, in the mornings, after long time sitting down, heavy physical activity, and/or while turning or arching backwards	Длительное сидение, при смене положения тела — наклонах туловища, вставании, поворотах Long time sitting, when changing body position: arching, getting up, turning
Уменьшение боли Pain decrease	В положении сидя и при наклоне туловища вперед — характерен «симптом тележки супермаркета» In sitting position and hunching over — shopping cart sign	В положении лежа, а также в положениях, способствующих растяжению грушевидной мышцы, — умеренное разведение ног в положении лежа или сидя Lying down as well as in positions helping to extend the piriform muscle: moderate leg spreading in prone or sitting position	При наклонах вперед While hunched over	После отдыха или после ходьбы After rest or after walking
Диагностика Diagnosis	—	Положительный симптом поднятой ноги (Ласега), положительный маневр Фрейберга, тест Гроссмана, Пейса, симптом Бонне-Бобровниковой. Диагностическая блокада Positive straight leg raise symptom (Lasegue's), positive Freiberg's maneuver, Grossman's, Pace's test, Bonne-Bobrovnikova symptom	Положительный эффект диагностической блокады Positive effect of diagnostic blockade	Положительные маневры Генслена, Патрика, тест давления на подвздошную кость. Положительный эффект диагностической блокады Positive Gaenslen's, Patrick's maneuvers, sacroiliac compression test. Positive effect of diagnostic blockade

Примечание. КПС — крестцово-подвздошное сочленение.

Note. SI joint — sacroiliac joint.

усиливаются при движении пациента и при нагрузке на позвоночник, существенно не меняются от перемены положения тела, усиливаются в ночное время. В случае развития эпидурального абсцесса возможно появление неврологической симптоматики от негрубой корешковой до пlegии в конечностях и нарушений функций тазовых органов. Характерно сочетание данных симптомов с повышением температуры тела и ночным потоотделением. Диагноз устанавливают на основании совокупности клинических (нелокализованная боль в спине и подъемы температуры), лабораторных (повышение концентрации С-реактивного белка), лучевых методов исследования (повышение сигнала от воспаленного диска и окружающих мягких тканей в режиме T2 с подавлением сигнала от свободной жидкости при МРТ), а также при посеве крови на стерильность [28].

Autoimmune (A) — синдром Гийена—Барре объединяет группу острых дизиммунных нейропатий, гетерогенных по патофизиологическим механизмам развития и клинико-нейрофизиологической картине. Заболеваемость составляет 1–2 случая на 100 тыс. населения в год [29]. При классическом течении первым симптомом синдрома Гийена—Барре является симметричное нарастание парестезий в пальцах рук и ног, которые затем переходят в двигательные нарушения «по восходящему типу»: сначала захватывая дистальные, а затем более проксимальные отделы конечностей, с возможным последующим нарушением функции черепных нервов [30]. Две трети пациентов сообщают о перенесенной простудной или кишечной инфекции за 1–2 мес до появления симптомов. При исследовании сухожильных рефлексов наблюдается их снижение либо исчезновение. Клиническая картина в развернутой стадии заболевания складывается из двигательных, чувствительных, вегетативных нарушений (в любом их сочетании) и болевого синдрома. Вегетативные нарушения проявляются у абсолютного меньшинства пациентов в виде дисфункции дыхания, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, мочеиспускания и т. д.

Toxins (T) — токсическая полинейропатия может развиваться при воздействии на периферическую нервную систему различных веществ, таких как антибиотики, химиотерапевтические препараты, этанол, тяжелые металлы и растворители. Клиническая картина может проявиться остро в течение нескольких часов или как результат хронического воздействия токсического вещества в течение многих лет [31]. Алкогольная полинейропатия развивается вследствие токсического воздействия метаболитов этилового спирта и у 40 % лиц, хронически злоупотребляющих алкоголем, может протекать бессимптомно. Клиническая картина включает потерю чувствительности в стопах и снижение (или отсутствие) рефлексов. Прогрессирование болезни продолжается несколько месяцев и проявляется нарушением походки, симметричной жгучей болью и онемением в ногах, к которому присоединяется слабость в мышцах ног [32].

Endocrine (E) — диабетическая полинейропатия является не только одним из наиболее частых осложнений сахарного диабета, но и одной из ведущих причин инвалидности и снижения качества жизни [33]. Одно из характерных ранних проявлений — потеря вибрационной чувствительности. Диабетические нейропатии протекают с различной клинической манифестацией, а у 50 % больных — бессимптомно [34]. Развернутая клиническая картина характеризуется жгучей болью в кистях и стопах, нарушением чувствительности по типу «носков и перчаток».

ВЫВОДЫ

Дифференциальная диагностика СПК у людей пожилого и старческого возраста может вызывать трудности, которые прежде всего обусловлены нетипичной клинической картиной других заболеваний, имитирующих СПК.

Нейрофизиологические исследования оказывают существенную помощь в диагностике и необходимы для подтверждения или пересмотра диагноза СПК в пользу других нозологий.

Приложение



QR-коды для просмотра видео с фасцикуляциями в мышцах языка и икроножных мышцах

QR codes for videos showing fasciculations in the tongue and sural muscles

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kreiner D.S., Shaffer W.O., Baisden J.L. et al. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of degenerative lumbar spinal stenosis (update). *Spine J* 2013;13(7):734–43. DOI: 10.1016/j.spinee.2012.11.059
2. Jensen R.K., Jensen T.S., Koes B., Hartvigsen J. Prevalence of lumbar spinal stenosis in general and clinical populations: a systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J* 2020;29(9): 2143–63. DOI: 10.1007/s00586-020-06339-1
3. Joaquim A., Sansur C., Hamilton D., Shaffrey C.I. Degenerative lumbar stenosis: update. *Arq Neuropsiquiatr* 2009;67(2B):553–8. DOI: 10.1590/s0004-282x2009000300039
4. Liu X., Wang Y., Qiu G. et al. A systematic review with meta-analysis of posterior interbody fusion versus posterolateral fusion in lumbar spondylolisthesis. *Eur Spine J* 2014;23(1):43–56. DOI: 10.1007/s00586-013-2880-8
5. Kalf R., Ewald C., Waschke A. et al. Degenerative lumbar spinal stenosis in older people: current treatment options. *Dtsch Arztebl Int* 2013;110(37):613–23. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0613
6. Ishimoto Y., Yoshimura N., Muraki S. et al. Associations between radiographic lumbar spinal stenosis and clinical symptoms in the general population: the Wakayama Spine Study. *Osteoarthritis Cartilage* 2013;21(6):783–8. DOI: 10.1016/j.joca.2013.02.656
7. Foulongne E., Derrey S., Ould Slimane M. et al. Lumbar spinal stenosis: Which predictive factors of favorable functional results after decompressive laminectomy? *Neurochirurgie* 2013;59(1):23–9. DOI: 10.1016/j.neuchi.2012.09.005
8. Халепа Р.В., Климов В.С. Стеноз позвоночного канала поясничного отдела у пациентов пожилого и старческого возраста: состояние проблемы, особенности хирургического лечения. *Нейрохирургия* 2017;(1):100–8. Khalepa R.V., Klimov V.S. Lumbar spinal stenosis in elderly and senile patients: problem state and features of surgical treatment. *Neirokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2017;(1):100–8. (In Russ.).
9. Brooks B.R., Miller R.G., Swash M. et al. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2000;1(5):293–9. DOI: 10.1080/146608200300079536
10. Uncini A., Kuwabara S. The electrodiagnosis of Guillain-Barré syndrome subtypes: Where do we stand? *Clin Neurophysiol* 2018;129(12):2586–93. DOI: 10.1016/j.clinph.2018.09.025
11. Zaina F., Tomkins-Lane C., Carragee E., Negrini S. Surgical versus nonsurgical treatment for lumbar spinal stenosis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2016;41(14):E857–E68. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001635
12. Никитин А.С., Камчатнов П.Р. Нейрогенная перемежающаяся хромота у больных с поясничным дегенеративным стенозом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2021;121(5):7–11. DOI: 10.17116/jnevro20211210517 Nikitin A.S., Kamchatnov P.R. Neurogenic intermittent claudication in patients with degenerative lumbar stenosis. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2021;121(5):7–11. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro20211210517
13. Kim D.J., Lee J., Lee J. et al. Guillain-Barré syndrome mistaken for a common spinal disorder: a case report. *Altern Ther Health Med* 2015;21(3):64–7. PMID: 26026146.
14. Turner K.B., Luck G., Rodriguez-Hernandez A. Mistaken identity: Guillain-Barré concealed by spinal stenosis. *Cureus* 2022;14(2). Available at: <https://assets.cureus.com/uploads/poster/pdf/2087/20220412-20950-1z08wlv.pdf>.
15. Jung D.Y., Cho K.T., Lee S.C. Atypical Guillain-Barré syndrome misdiagnosed as lumbar spinal stenosis. *J Korean Neurosurg Soc* 2013;53(4):245–8. DOI: 10.3340/jkns.2013.53.4.245
16. Hoai D.T.P., Thi M.D., Duong P.H. et al. Guillain-Barré syndrome mistaken for a lumbar spinal disorder: a case report. *J Neurol Sci Res* 2021;2(1):1–8.
17. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Гришина Д.А. Полинейропатия: алгоритмы диагностики и лечения. М.: Горячая линия-Телеком, 2019. 248 с. Piradov M.A., Suponeva N.A., Grishina D.A. Polyunsaturates: algorithms of diagnostic and treatment. Moscow: Gorjachaya liniya-Telekom, 2019. 248 p. (In Russ.).
18. Сигалева Т.В., Дмуховский Д.В., Гуша А.О. и др. Дегенеративная шейная миелопатия: способы клинической оценки и алгоритм выбора лечения. *Нервные болезни* 2020;4:3–11. DOI: 10.24412/2226-0757-2020-12238 Sigaleva T.V., Dmukhovskiy D.V., Gushcha A.O. et al. Degenerative cervical myelopathy: clinical evaluation methods and treatment selection algorithm. *Nervniye bolezni = Journal of Nervous Diseases* 2020;4:3–11. (In Russ.). DOI: 10.24412/2226-0757-2020-12238
19. Differential diagnosis in spine surgery. Ed. by: J.D. Koerner, A.R. Vaccaro, D.H. Kim. India, Jaypee Brothers Medical Publishers, 2016. 224 p. DOI: 10.5005/jp/books/12843
20. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37(29):2315–81. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106
21. Брылев Л.В., Захарова М.Н., Завалишин И.А. и др. Нарушение гематоэнцефалического барьера при боковом амиотрофическом склерозе: современные аспекты. *Нейрохимия* 2012;29(1):75–82. Brylev L.V., Zakharova M.N., Zavalishin I.A. et al. Disruption of blood-brain barrier in amyotrophic lateral sclerosis: an update. *Neirohimiya = Neurochemical Journal* 2012;29(1):75–82. (In Russ.).
22. Štětkařová I., Ehler E. Diagnostics of amyotrophic lateral sclerosis: up to date. *Diagnostics (Basel)* 2021;11(2):231. DOI: 10.3390/diagnostics11020231
23. Morishita Y., Hida S., Naito M. et al. Neurogenic intermittent claudication in lumbar spinal canal stenosis: the clinical relationship between the local pressure of the intervertebral foramen and the clinical findings in lumbar spinal canal stenosis. *J Spinal Disord Tech* 2009;22(2):130–4. DOI: 10.1097/BSD.0b013e318167b054
24. Гринь А.А., Никитин А.С., Юсупов С.-Э.Р. Хирургическая тактика лечения стеноза позвоночного канала на поясничном уровне у пациентов пожилого и старческого возраста. *Нейрохирургия* 2020;22(1):93–102. DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-1-93-102 Grin A.A., Nikitin A.S., Yusupov S.-E.R. Surgical treatment of spinal canal stenosis at the lumbar level in the elderly and senile patients. *Neirokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(1):93–102. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-1-93-102
25. Michel F., Decavel P., Toussiot E. et al. Piriformis muscle syndrome: diagnostic criteria and treatment of a monocentric series of 250 patients. *Ann Phys Rehabil Med* 2013;56(5):371–83. DOI: 10.1016/j.rehab.2013.04.003
26. Kim J.E., Choi D.J. Unilateral biportal endoscopic decompression by 30° endoscopy in lumbar spinal stenosis: technical note and preliminary report. *J Orthop* 2018;15(2):366–71. DOI: 10.1016/j.jor.2018.01.039
27. Сороковиков В.А., Брюханов В.Г., Кошкарева З.В. и др. Оценка степени стенозирующего процесса (стеноза) позвоночного канала на поясничном уровне. *Acta Biomedica Scientifica* 2013;(2):78–82.

- Sorokovikov V.A., Bryukhanov V.G., Koshkareva Z.V. et al. Evaluation of the degree of stenotic process (stenosis) of the spinal canal at the lumbar level. *Acta Biomedica Scientifica* 2013;(2): 78–82. (In Russ.).
28. Гринь А.А., Дзукаев Д.Н., Митрохин С.Д. и др. Лечение пациентов с неспецифическим остеомиелитом позвоночника (спондилитом/спондилодисцитом). Методические рекомендации № 71. М.: АБВ-Пресс, 2018. 28 с.
 Grin' A.A., Dzukaev D.N., Mitrohin S.D. et al. Treatment of patients with nonspecific osteomyelitis of the spine (spondylitis/spondylodiscitis). Methodological recommendations No. 71. Moscow: ABV-Press, 2018. 28 p. (In Russ.).
29. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Гришина Д.А. Синдром Гийена–Барре в российской популяции: эпидемиология, особенности клинической картины, тактика лечения. В сб.: *Болезни нервной системы: механизмы развития, диагностика и лечение*. М.: Буки-Веди, 2017. С. 131–153.
 Piradov M.A., Suponeva N.A., Grishina D.A. Guillain–Barre syndrome in the Russian population: epidemiology, clinical features, treatment tactics. In: *Diseases of the nervous system: mechanisms of development, diagnosis and treatment*. Moscow: Buki-Vedi, 2017. Pp. 131–153. (In Russ.).
30. Холодова Н.Б., Понкратова Ю.А., Синкин М.В. Клинические и электронейромиографические особенности постхимиотерапевтической полинейропатии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2017;117(9):59–66. DOI: 10.17116/jnevro20171179159-66
 Kholodova N.B., Ponkratova Yu.A., Sinkin M.V. Clinical and electromyography characteristics of chemotherapy-induced polyneuropathy. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2017;117(9):59–66. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro20171179159-66
31. Valentine W.M. Toxic peripheral neuropathies: agents and mechanisms. *Toxicol Pathol* 2020;48(1):152–73. DOI: 10.1177/0192623319854326
32. Tessitore M.E., Pereira-Rufino L.D.S., Panfilio C.E. et al. Alcoholic neuropathy associated with chronic alcohol intake. *IBRO Neurosci Rep* 2022;13:177–86. DOI: 10.1016/j.ibneur.2022.08.004
33. Танашян М.М., Антонова К.В., Раскуражев А.А. Диабетическая полинейропатия: патогенез, клиника, подходы к персонализированной коррекции. *Медицинский совет* 2017;17:72–80. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-17-72-80
 Tanashyan M.M., Antonova K.V., Raskurazhev A.A. Diabetic polyneuropathy: pathogenesis, clinical presentation and new approaches to personalized treatment. *Meditsinskiy sovet* = Medical Council 2017;17:72–80. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2017-17-72-80
34. Kasznicki J. Advances in the diagnosis and management of diabetic distal symmetric polyneuropathy. *Arch Med Sci* 2014;10(2):345–54. DOI: 10.5114/aoms.2014.42588

Вклад авторов

Е.Г. Селиверстова: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка данных, написание текста статьи;
 А.Ю. Кордонский, Е.С. Дружинина: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка данных, написание и редактирование текста статьи;
 Е.К. Романенко: сбор и обработка данных;
 А.А. Гринь: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование текста статьи.

Authors' contribution

E.G. Seliverstova: development of the concept and design of the study, data collection and processing, article writing;
 A.Y. Kordonskiy, E.S. Druzhinina: development of the concept and design of the study, data collection and processing, writing and editing of the article;
 E.K. Romanenko: data collection and processing;
 A.A. Grin: development of the concept and design of the study, editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.Г. Селиверстова / E.G. Seliverstova: <https://orcid.org/0000-0001-9652-1457>
 А.Ю. Кордонский / A.Y. Kordonskiy: <https://orcid.org/0000-0001-5344-3970>
 Е.С. Дружинина / E.S. Druzhinina: <https://orcid.org/0000-0001-7853-0210>
 Е.К. Романенко / E.K. Romanenko: <https://orcid.org/0000-0003-4604-9822>
 А.А. Гринь / A.A. Grin: <https://orcid.org/0000-0003-3515-8329>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Пациенты подписали информированные согласия на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The patients signed an informed consents to the publication of their data.

Статья поступила: 19.10.2022. Принята к публикации: 13.06.2023.

Article received: 19.10.2022. Accepted for publication: 13.06.2023.

МЕНИНГЕАЛЬНАЯ МЕЛАНОЦИТОМА ОБЛАСТИ ЯРЕМНОГО ОТВЕРСТИЯ

И.О. Кугушев, Т.Ю. Безбородова, В.К. Пошатаев, Д.С. Ким, К.В. Шевченко, Р.А. Султанов, В.В. Карнаухов, С.В. Танышин, В.Н. Шиманский

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

Контакты: Иван Олегович Кугушев ikugushev@nsi.ru

Менингеальная меланоцитома – пигментная опухоль, возникающая из лептоменингеальных меланоцитов и встречающаяся с частотой 1 случай на 10 млн человек. Ведущим методом диагностики менингеальной меланоцитомы является магнитно-резонансная томография, однако эту опухоль довольно сложно отличить от других опухолей основания черепа. Мы представляем случай успешного лечения пациента с данной патологией.

Ключевые слова: менингеальная меланоцитома, опухоли основания черепа, задняя черепная ямка, яремное отверстие, каудальная группа нервов, лептоменингеальные меланоциты, гидроцефалия, ликворошунтирующая операция

Для цитирования: Кугушев И.О., Безбородова Т.Ю., Пошатаев В.К. и др. Менингеальная меланоцитома области яремного отверстия. Нейрохирургия 2023;25(3):111–8. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-111-118

Jugular foramen meningeal melanocytoma

I.O. Kugushev, T.Yu. Bezborodova, V.K. Poshataev, D.S. Kim, K.V. Shevchenko, R.A. Sultanov, V.V. Karnaukhov, S.V. Tanyashin, V.N. Shimansky

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

Contacts: Ivan Olegovich Kugushev ikugushev@nsi.ru

Meningeal melanocytoma is a pigmented tumor arising from leptomeningeal melanocytes and occurring with a of 1 case per 10 million people. The main method of diagnosing meningeal melanocytoma is contrast-enhanced magnetic resonance imaging, however, it is quite difficult to distinguish it from other skull base tumors. We present a case of successful treatment of a patient with this rare pathology.

Keywords: meningeal melanocytoma, skull base tumor, posterior cranial fossa, jugular foramen, caudal group of nerves, leptomeningeal melanocytes, hydrocephalus, shunt surgery

For citation: Kugushev I.O., Bezborodova T.Yu., Poshataev V.K. et al. Jugular foramen meningeal melanocytoma. Ney-rokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2023;25(3):111–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-111-118

ВВЕДЕНИЕ

Меланоциты происходят из нервного гребня и мигрируют во время эмбриогенеза в основном в базальный слой эпидермиса и матрицу волос. Одновременно эти пигментпродуцирующие клетки мигрируют и колонизируют внутреннее ухо, сосудистую оболочку глаза и мозговые оболочки. Самая

высокая концентрация этих клеток находится в задней черепной ямке, преимущественно вентролатерально по отношению к продолговатому мозгу. Данные особенности внутричерепного распределения обуславливают преимущественное распространение возможной опухоли вентрально по отношению к стволу головного мозга.

Описано 3 типа редко встречающихся в центральной нервной системе меланоцитарных новообразований:

- диффузный лептоменингеальный меланозитоз и его злокачественный эквивалент меланоматоз;
- менингеальная меланцитома (ММ);
- первичная злокачественная меланома.

Менингеальная меланцитома — медленно растущее доброкачественное новообразование, возникающее из лептоменингеальных меланоцитов. Редко встречается в клинической практике, так как частота ее составляет 1 случай на 10 млн человек. Эта опухоль чаще обнаруживается в возрасте от 45 до 50 лет, в основном поражает женщин [1]. ММ может образовываться на протяжении всей нервной трубки, но преимущественно на спинальном уровне и в задней черепной ямке [2]. Спинальная ММ встречается несколько чаще, чем интракраниальная (52,5 и 47,5 % соответственно) [3]. Мостомозжечковый угол (ММУ) и меккелева полость являются наиболее частой локализацией ММ.

Первоначально ММ называли пигментными или меланотическими менингиомами, чтобы отделить их от злокачественных меланом. Предпосылкой для этого было сходство ММ с менингиомами при световой микроскопии. В 1972 г. С. Limas и F.O. Tio, используя электронную микроскопию, показали, что источником роста этих опухолей на самом деле являются клетки меланоциты, а не менинготелиальные клетки. По этой причине термин «меланотическая менингиома» трансформировался в термин «менингеальная меланцитома» [4].

Описаны случаи различной локализации внутричерепных ММ: в области ММУ, меккелевой полости и пинеальной области, супратенториально. Данных о локализации ММ в области яремного отверстия в русскоязычной литературе нет. Клиническая картина ММ не имеет каких-либо особенностей и представлена общемозговыми и очаговыми симптомами в разном сочетании. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) ММ характеризуется высокой интенсивностью сигнала на T1-взвешенных изображениях и низкой интенсивностью сигнала на T2-взвешенных изображениях по сравнению с серым веществом, что является одной из характерных особенностей меланомы или меланцитомы [1]. Контрастное усиление опухоли на T1-взвешенных изображениях ограничено и неспецифично [5]. При компьютерной томографии (КТ) ММ имеют вид хорошо ограниченного изо- или слегка гиперденсного, однородного по плотности образования, похожего на менингиому. Кальцификация опухоли и гиперостоз прилежащей кости при ММ редки [6].

При световой микроскопии ММ представляет собой скопление клеток, расположенных в виде пучков и гнезд. Клеточная цитоплазма содержит пигмент ме-

ланин. Ядра крупные, с выступающими ядрышками. Фигуры митоза очень редки или отсутствуют, некроз или кровоизлияния обычно не наблюдаются. Характерен умеренный клеточный или ядерный полиморфизм, если он присутствует. Окрашивания на НМВ-45 (антимеланотические антитела), melan-A (анти-а-меланотический белковый продукт гена *MART-1*), виментин и белок S-100 обычно положительные. Окрашивания на глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP), нейрон-специфическую энolahу (NSE), эпителиальную мембрану антигена (EMA) и цитокератин обычно отрицательные [7].

Дифференциальную диагностику при ММ проводят с меланотической шванномой, первичной или вторичной злокачественной меланомой, диффузным меланозом (связанным с нейрокожным синдромом) и пигментной примитивной нейроэктодермальной опухолью.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Ш., 63 лет, поступил в клинику ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России с жалобами на 5-летнее снижение слуха на левое ухо. При детальном сборе анамнеза выяснилось, что на протяжении последних полутора лет пациента также беспокоили шаткость при ходьбе, головокружение, эпизоды кратковременной утраты сознания при запрокидывании головы, осиплость голоса.

Общее состояние при поступлении относительно удовлетворительное. Кожные покровы чистые, признаков патологической пигментации на коже нет.

При неврологическом осмотре в клинической картине были выявлены симптомы поражения левого ММУ: снижение слуха на левое ухо (по шкале Гарднера—Робертсона — слух полезный), нарушение функции бульбарной группы нервов (поперхивание при глотании, дисфония) и мозжечковые нарушения (адиадохокinez слева, мимоподпадание слева при проведении пальце-носовой и пяточно-коленной проб, отклонение влево в простой и сенсibilизированной позах Ромберга).

При МРТ головы с контрастным усилением была выявлена опухоль парастволовой локализации слева, компримирующая ствол головного мозга и исходящая из расширенного левого яремного отверстия (рис. 1).

Пациенту выполнено плановое оперативное вмешательство — удаление опухоли левого ММУ. По завершении трепанации у пациента отмечалась аритмия с экстрасистолией, купированная введением верапамила. Твердая мозговая оболочка была напряжена, после введения дексаметазона и гипервентиляции она вскрыта крестообразно, края ее фиксированы при помощи лигатур. Отечная ткань мозжечка выбухла в рану. После трaкции мозжечка вскрыта левая базальная цистерна, из которой выделилось большое количество ликвора. Напряжение мозга уменьшилось, что позволило осуществить подход к левому ММУ. В каудальных отделах левого

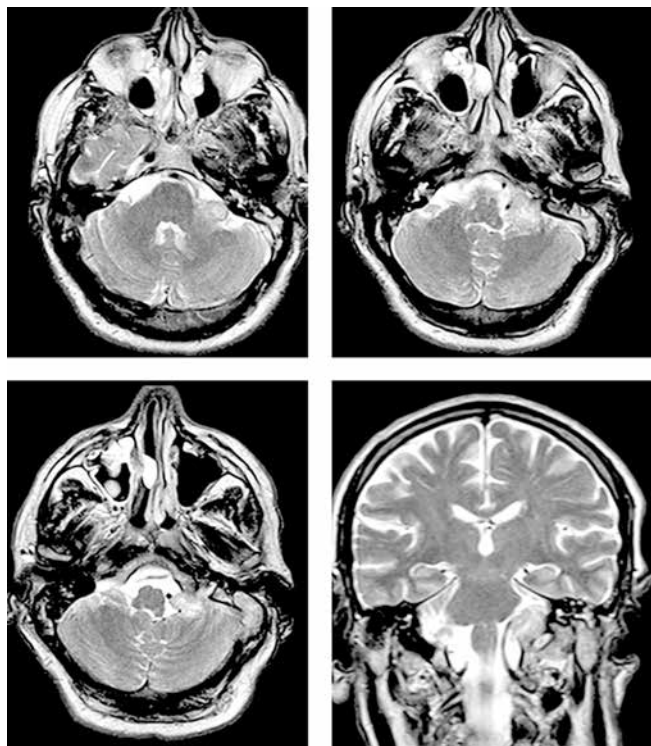


Рис. 1. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга пациента Ш. до операции. Опухоль левого мостомозжечкового угла, компримирующая ствол головного мозга и исходящая из расширенного левого яремного отверстия

Fig. 1. Magnetic resonance imaging of the patient Sh.'s brain prior to surgery. Tumor of the left cerebellopontine angle compromising the brainstem and originating from the enlarged left jugular foramen

ММУ была обнаружена темно-серая хорошо очерченная опухоль, располагавшаяся ниже внутреннего слухового прохода, в области яремного отверстия. Опухоль была покрыта арахноидальной оболочкой, под которой визуализировались ветви и основной ствол задней нижней мозжечковой артерии. Арахноидальная оболочка рассечена, и начато удаление опухоли. Строма ее мягкая, диффузно кровоточивая. После коагуляции и рассечения сращений с мозжечком коагулированы и пересечены афферентные артерии, а затем дренирующие вены. Последние впадали в сигмовидный синус. Удаление выполнялось при помощи вакуумного аспиратора, окончательного пинцета и биполярной коагуляции. В оральный полюс опухоли погружались корешки акустико-фациальной группы нервов, в каудальный — IX, X, XI черепные нервы, слева прилежали левая позвоночная и левая задняя нижняя мозжечковая артерии. Корешки черепно-мозговых нервов выделены из окружающей их опухолевой массы, последняя полностью удалена в ММУ.

При нейрофизиологическом мониторинге VII нерва был получен положительный ответ на всем протяжении от ствола головного мозга до канала внутреннего слухового прохода при силе тока 0,5 мА. При попытке удаления остатков опухоли в области яремного отверстия вновь отмечалась аритмия с экстрасистолией,

а также снижение частоты сердечных сокращений до 30–35 уд/мин. Ввиду нестабильной гемодинамики при удалении остатков новообразования, инфильтративного характера опухоли по отношению к черепным нервам в области яремного отверстия, факта удаления основной части новообразования и освобождения ствола головного мозга от сдавления опухолью от последующего удаления было решено воздержаться. Таким образом, опухоль удалена практически полностью (near total), на ее остатки в области яремного отверстия уложен фрагмент тахокомба с гемостатической марлей. Выраженное кровотечение из ложа удаленной опухоли остановлено пластинками тахокомба. Твердая мозговая оболочка и мягкие ткани ушиты герметично. Результат срочного морфологического исследования — первичная меланоцитарная опухоль центральной нервной системы или метастаз меланомы. Основные этапы операции представлены на рис. 2.

При контрольной КТ сразу же после оперативного вмешательства признаки кровоизлияния и гидроцефалии отсутствовали (рис. 3, а). При послеоперационном неврологическом осмотре выявлены: парез отводящего нерва справа, слух по шкале Гарднера—Робертсона слева — не полезный, глоточные рефлексы слева снижены, мягкое небо при фонации перетягивается вправо, мелкокоразмистый горизонтальный нистагм.

В послеоперационном периоде у пациента сохранялась нормосистолическая форма фибрилляции предсердий, потребовавшая кардиоверсии и лечения низкомолекулярными гепаринами с последующим переходом на терапию антикоагулянтами прямого действия — селективными ингибиторами фактора свертывания крови Ха (FXa) для профилактики тромбоза.

На 5-е сутки после операции отмечен эпизод психомоторного возбуждения, бреда. Зафиксированы подъем температуры тела до фебрильных цифр, жалобы на боль в за грудиной области. Кардиальная патология, SARS-CoV-2 (COVID-19) исключены. При КТ грудной клетки КТ-картина левосторонней полисегментарной нижнедолевой пневмонии. При КТ головного мозга появился геморрагический компонент в ложе удаленной опухоли (см. рис. 3, б).

С учетом отрицательной динамики в виде появления геморрагического компонента в зоне оперативного вмешательства и наличия КТ-картины левосторонней полисегментарной нижнедолевой пневмонии была проведена интенсивная терапия с отменой низкомолекулярных гепаринов. На фоне проведения антибактериальной терапии состояние пациента улучшилось. При контрольной КТ спустя 14 сут отмечалась положительная динамика в виде частичного лизирования геморрагического компонента (см. рис. 3, г). В неврологическом статусе отмечался регресс пареза отводящего нерва справа, однако сохранялись бульбарные нарушения.

Проведено морфологическое исследование. Макроскопическое описание: материал гистологического исследования

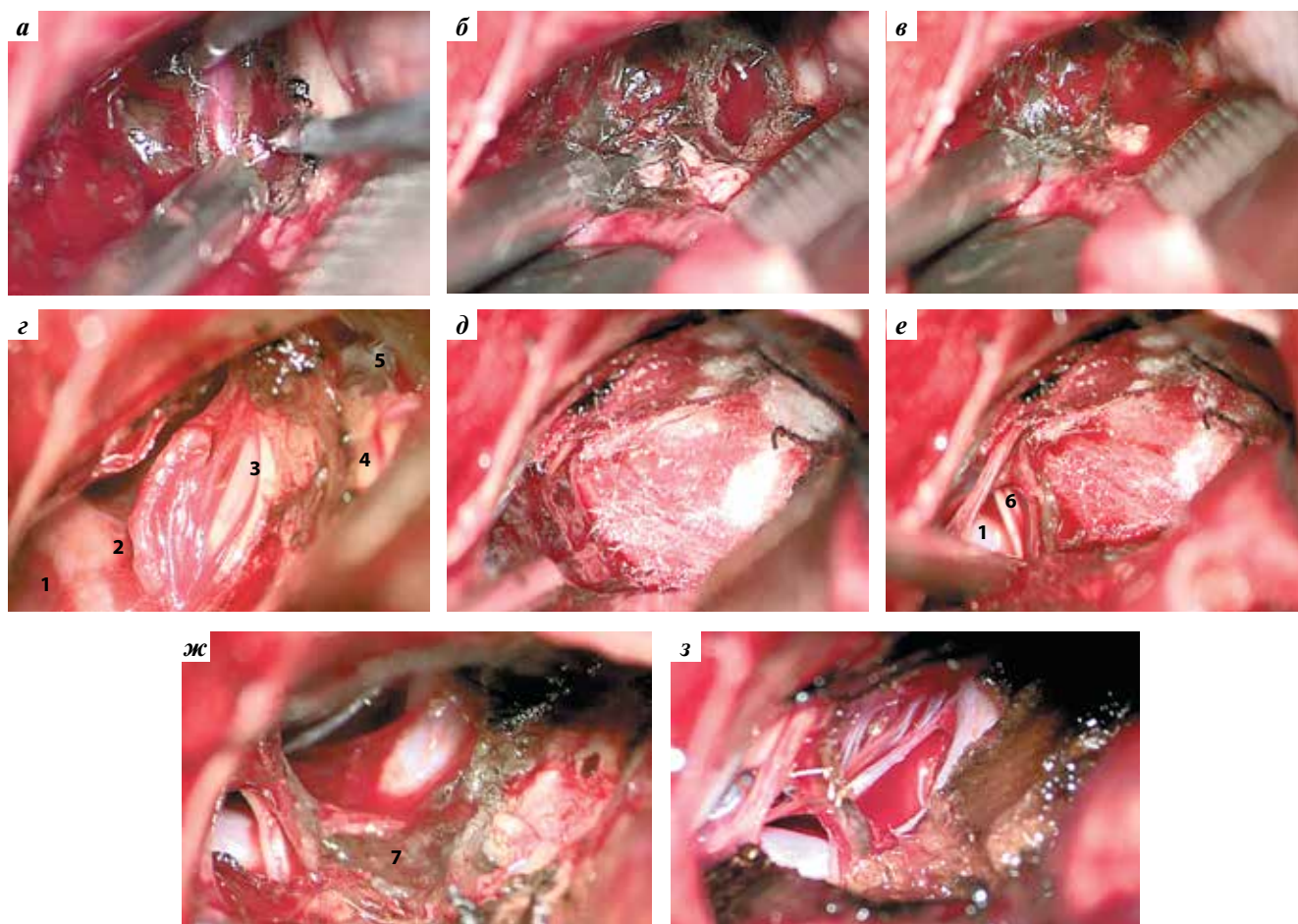


Рис. 2. Этапы оперативного вмешательства: а — коагуляция афферентной артерии; б, в — уменьшение объема опухоли; г — удален оральный полюс опухоли; визуализируются левая позвоночная артерия (1), левая задняя нижняя мозжечковая артерия (2), акустико-фациальная группа нервов (3), тройничный нерв (4), вена Денди (5); д — каудальный полюс опухоли; е — удален каудальный полюс опухоли; визуализируются левая позвоночная артерия и бульбарная группа нервов (6); анатомические образования среднего и верхнего этажей левого мостомозжечкового угла прикрыты ватником; ж — парастволовый остаток опухоли (7) у бульбарной группы нервов; з — окончательный гемостаз

Fig. 2. Stages of the operative intervention: а — coagulation of the afferent artery; б, в — decrease in tumor size; г — oral pole of the tumor is removed, left vertebral artery is visualized (1), left posterior cerebellar artery (2), acoustic-facial nerve group (3), trigeminal nerve (4), Dandy's vein (5); д — caudal pole of the tumor; е — caudal pole of the tumor is resected; the left vertebral artery and bulbar nerve group are visualized (6); anatomical structures of the middle and inferior levels of the cerebellopontine angle are covered by a surgical strip; ж — para-brainstem residual tumor (7) near the bulbar group of nerves; з — final hemostasis

представлен сероватыми фрагментами мягкой серой ткани с участками коричневого цвета. Микроскопическое описание: при микроскопическом исследовании визуализируются небольшие фрагменты опухолевой ткани с присутствием очагов свежих кровоизлияний и следами коагуляционных изменений. Опухоль солидного строения, с высокой плотностью клеточных тел. Фрагменты опухолевой ткани представлены мономорфными клетками вытянутой веретеновидной формы с нечеткими границами. Ядра клеток базофильно окрашены, округлой и овальной формы. Цитоплазма клеток слабозозинофильной окраски. Часть клеток содержит в своей цитоплазме пигмент коричневого цвета. Очаги некрозов отсутствуют, среди всего исследованного материала обнаружен единичный митоз.

При иммуногистохимическом исследовании в клетках опухоли была выявлена положительная экспрессия

melan-A, очагово положительная экспрессия HMB-45, фокально слабоположительная экспрессия S-100. Индекс пролиферативной активности Ki-67 — до 10–12 %.

Также было проведено молекулярно-генетическое исследование методом прямого секвенирования по Сэнгеру, не выявившее в опухоли мутации BRAF.

Таким образом, такие факторы, как локализация образования, длительность анамнеза, морфологические особенности (отсутствие некротических изменений, присутствие единичной фигуры митоза, положительной экспрессии melan-A, отсутствие повсеместной экспрессии S-100), результат молекулярно-генетического исследования (отсутствие мутации BRAF), позволили исключить метастаз меланомы, меланотическую шванному и диагностировать ММ (рис. 4).

Однако через 3 нед после выписки у пациента появилась триада Хакима—Адамса: дезориентация, нарушение

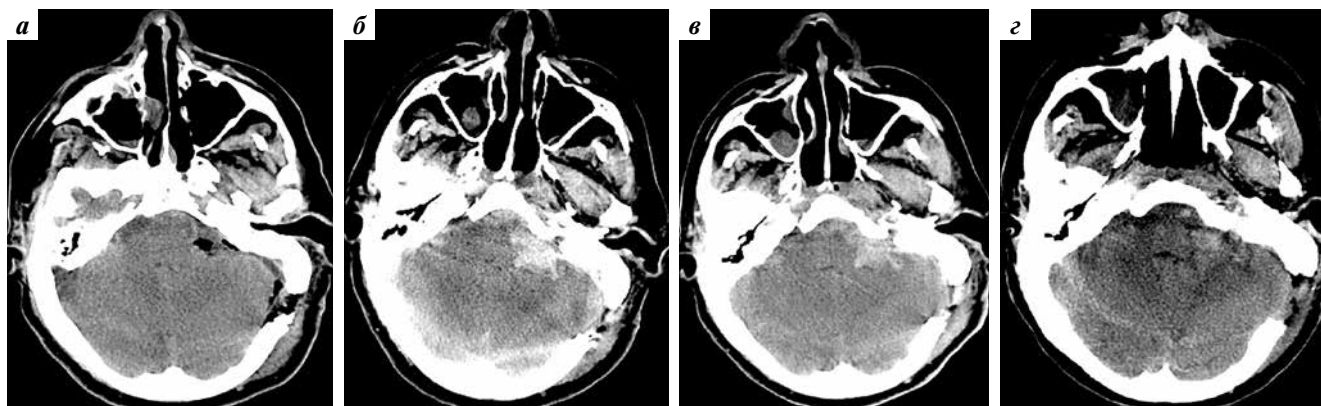


Рис. 3. Послеоперационные компьютерные томограммы: а — на 1-е сутки; б — на 5-е сутки; в — на 11-е сутки; з — на 14-е сутки
Fig. 3. Postoperative computed tomograms: a — on day 1; б — on day 5; в — on day 11; з — on day 14

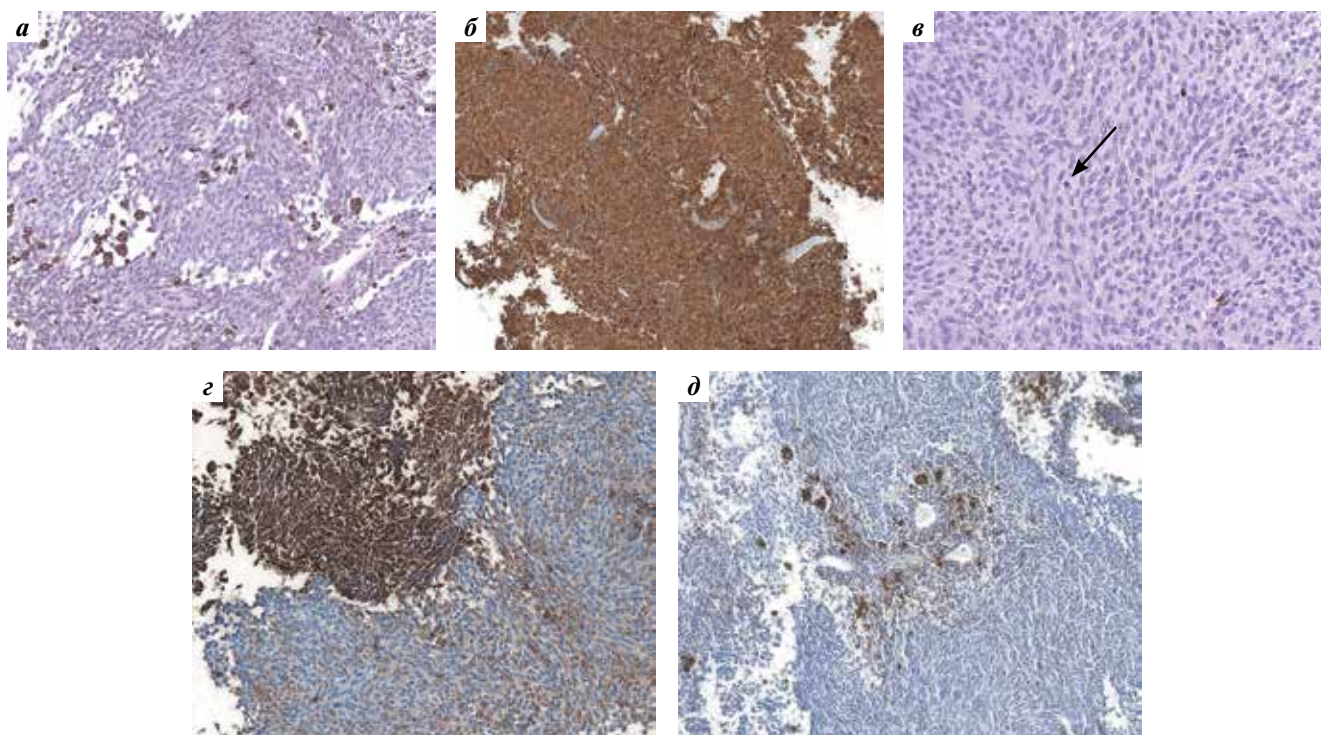


Рис. 4. Результат окончательного морфологического исследования: а — гистологический препарат (окраска гематоксилином и эозином, $\times 320$); б — положительная экспрессия melan-A в клетках опухоли ($\times 300$); в — гистологический препарат (окраска гематоксилином и эозином, $\times 540$). Стрелкой обозначен единичный митоз; з — очаговая положительная экспрессия HMB-45 в клетках опухоли ($\times 300$); д — очаговая слабоположительная экспрессия S-100 в клетках опухоли ($\times 320$)

Fig. 4. Results of the final morphological examination: a — histological sample (hematoxylin and eosin staining, $\times 320$); б — positive melan-A expression in tumor cells ($\times 300$); в — histological sample (hematoxylin and eosin staining, $\times 540$). Arrow shows a single mitosis; з — focal positive HMB-45 expression in tumor cells ($\times 300$); д — focal weak positive S-100 expression in tumor cells ($\times 320$)

мочеиспускания по типу недержания мочи и шаткость походки. При контрольной МРТ головы выявлено расширение желудочковой системы. В месте проведенной операции определялся остаток опухоли в области яремного отверстия слева (рис. 5). В срочном порядке выполнено вентрикуло-перитонеальное шунтирование. В послеоперационном периоде симптомы триады Хакима—Адамса регрессировали. Также отмечено восстановление функции каудальной группы нервов слева. При КТ головного

мозга отмечено уменьшение размеров желудочковой системы, индекс Эванса — 28 (рис. 6). Пациенту в качестве следующего этапа лечения запланирована лучевая терапия на остаточную часть опухоли.

ОБСУЖДЕНИЕ

Менингеальные меланоцитомы представляют собой крайне редкие опухоли головного мозга. За 20 лет в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко»

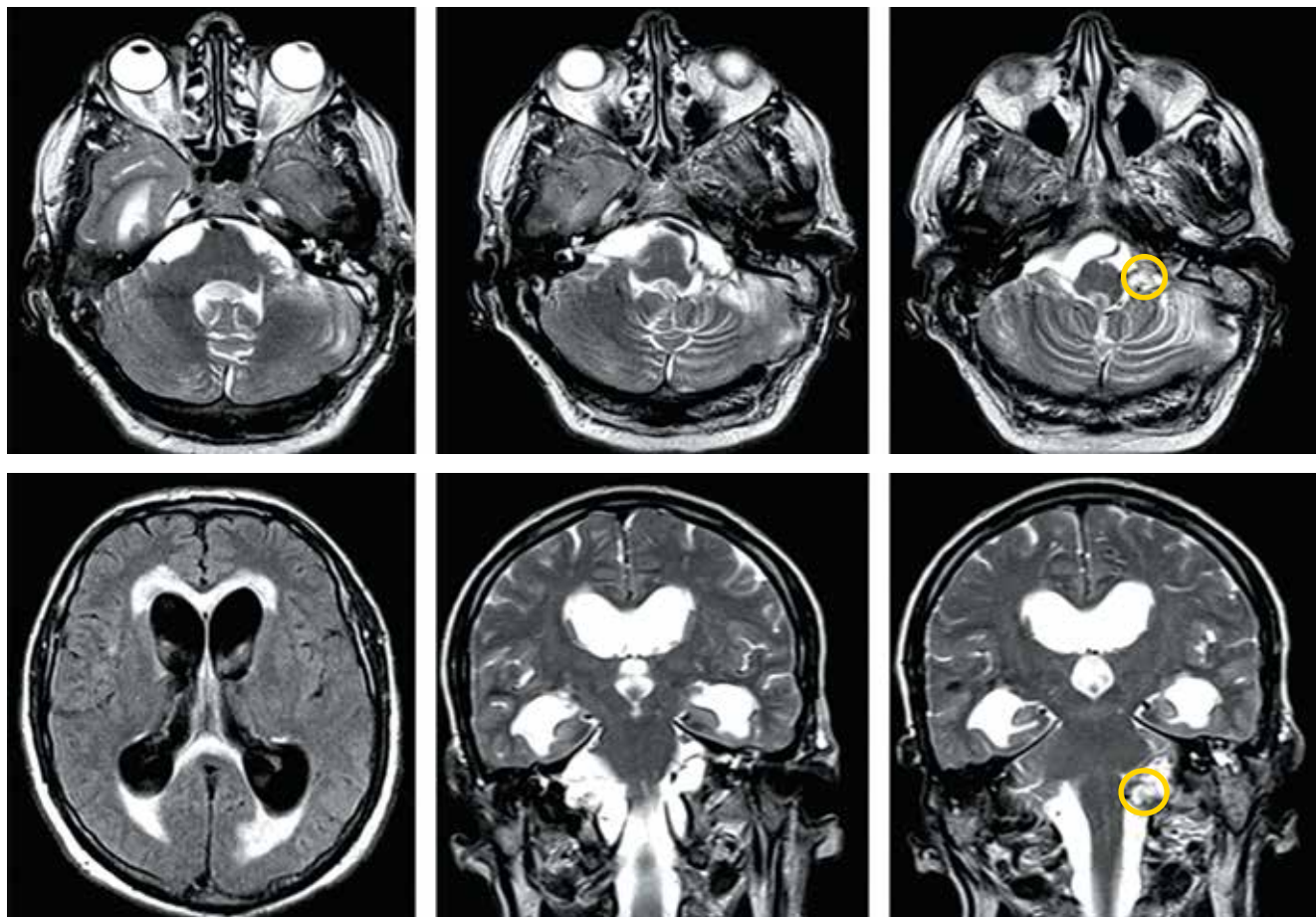


Рис. 5. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга пациента Ш., через 1 мес после оперативного вмешательства: отмечаются перивентрикулярный отек, расширение желудочковой системы (индекс Эванса — 32), остаточный фрагмент опухоли в области яремного отверстия слева
Fig. 5. Magnetic resonance imaging of the patient Sh.'s brain 1 month after surgery: periventricular edema, enlargement of the ventricular system (Evans index 32), residual tumor near the jugular foramen on the left are observed

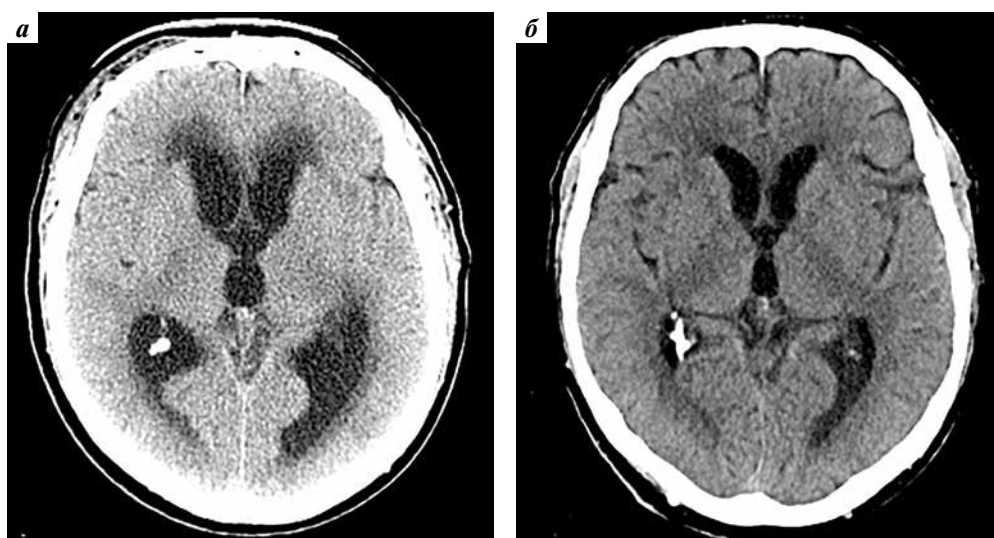


Рис. 6. Компьютерные томограммы головного мозга пациента Ш.: а — до вентрикуло-перитонеального шунтирования: расширение желудочковой системы (индекс Эванса — 32); б — после вентрикуло-перитонеального шунтирования: уменьшение размеров желудочковой системы (индекс Эванса — 28)
Fig. 6. Computed tomograms of the patient Sh.'s brain: а — prior to ventriculoperitoneal shunt: enlargement of the ventricular system (Evans index 32); б — after ventriculoperitoneal shunt: decreased size of the ventricular system (Evans index 28)

Минздрава России прошли лечение только 7 пациентов. Эти опухоли представляют большие трудности для диагностики до момента патоморфологической верификации. Интракраниальные ММ могут возникать в задней черепной ямке, в частности в ММУ, поэтому они трудно отличимы от шванном. ММ часто прилегают к твердой мозговой оболочке либо инвазируют ее. Имея солитарный характер по данным КТ и МРТ, мимикрируют под менингиомы основания черепа. При проведении дифференциальной диагностики ММ необходимо исключать подострую гематому, при которой может быть высокий сигнал на Т1-взвешенных изображениях, а также учитывать, что сигнал от низкого до среднего на Т2-взвешенных изображениях может быть из-за наличия метгемоглобина. Кроме того, необходимо исключать тромбированную гигантскую аневризму, возникающую из задней нижней мозжечковой артерии. Такие аневризмы имеют высокий сигнал на Т1-взвешенных изображениях и низкий сигнал на Т2-взвешенных изображениях, поскольку содержат продукты подострой геморрагической дегенерации внутриклеточного метгемоглобина [5]. В нашем случае дифференциальный диагноз проводился с менингиомой и невриномой области яремного отверстия.

Согласно исследованию D. Rades и соавт. (2004), тотальная резекция ММ связана с лучшим локальным контролем и выживаемостью, чем частичное удаление [7]. Если полное удаление опухоли невозможно, то хирургическое лечение необходимо дополнять лучевой терапией. Такая комбинация позволяет улучшить выживаемость. Сообщалось, что доза лучевой терапии

45–55 Гр связана с лучшим исходом по сравнению с дозой ≤ 40 Гр [7]. Местный контроль очень важен, поскольку описаны случаи трансформации ММ в меланому. Кроме того, имеются данные литературы, в которых сообщалось о метастазировании ММ [7]. У таких пациентов время безрецидивного периода в среднем составляло 12 мес после частичного удаления опухоли. Однако у пациентов без злокачественной трансформации и без метастазирования при частичном удалении время безрецидивного периода составляет от 3 до 119 мес (в среднем 24 мес) [7–9]. Учитывая, что удаление рецидивирующей опухоли всегда сопряжено с более значительными периоперационными рисками, настоятельно рекомендуется рассматривать лучевую терапию пациентам при частичном удалении опухоли [10]. В литературе отсутствуют данные о роли химиотерапии в лечении ММ, поэтому данный вид лечения не может быть рекомендован.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Менингеальные меланоцитомы – доброкачественные опухоли, но могут проявляться биологически агрессивными свойствами. Предоперационная диагностика часто затруднена, и необходимы гистопатологическое и иммуногистохимическое исследования. Полная хирургическая резекция в большинстве случаев дает долговременный положительный эффект. В случаях, когда полная хирургическая резекция невозможна, лучевая терапия важна для предотвращения рецидива опухоли. Необходимо регулярное наблюдение для контроля местного рецидивирования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Fernandez C., Hoeltzel G., Werner-Wasik M. et al. Definitive radiotherapy for meningeal brainstem melanocytoma: a case report. *Br J Neurosurg* 2020;1–4. DOI: 10.1080/02688697.2020.1864291
2. Kuo K.L., Lin C.L., Wu C.H. et al. Meningeal melanocytoma associated with nevus of Ota: analysis of twelve reported cases. *World Neurosurg* 2019;127:e311–e20. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.03.113
3. Rahimi-Movaghar V., Karimi M. Meningeal melanocytoma of the brain and oculodermal melanocytosis (nevus of Ota): case report and literature review. *Surg Neurol* 2003;59(3):200–10. DOI: 10.1016/s0090-3019(02)01052-2
4. Gamoh S., Tsuno T., Akiyama H. et al. Intracranial meningeal melanocytoma diagnosed using an interdisciplinary approach: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep* 2018;12(1):177–82. DOI:10.1186/s13256-018-1725-9
5. Offiah C.J., Lait R.D. Case report: intracranial meningeal melanocytoma: a cause of high signal on T1- and low signal on T2-weighted MRI. *Clin Radiol* 2006;61(3):294–8. DOI: 10.1016/j.crad.2005.10.012
6. Hamasaki O., Nakahara T., Sakamoto S. et al. Intracranial meningeal melanocytoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2002;42(11):504–9. DOI: 10.2176/nmc.42.504
7. Rades D., Schild S.E., Tatagiba M. et al. Therapy of meningeal melanocytomas. *Cancer* 2004;100(11):2442–7. DOI: 10.1002/cncr.20296
8. Uramaru K., Sakata K., Shimohigoshi W. et al. Primary meningeal melanocytoma located in the craniovertebral junction: a case report and literature review. *NMC Case Rep J* 2021;8(1):349–54. DOI: 10.2176/nmccrj.cr.2020-0191
9. Tateyama M., Fujimoto T., Nakamura T., Miyamoto T. Meningeal melanocytoma occurring at epidural region of the cervical spine. *Spine Surg Relat Res* 2020;4(4):377–9. DOI: 10.22603/ssrr.2020-0027
10. Elbadry R., Elazim A.A., Mohamed K. et al. Primary meningeal melanocytoma of the cerebellopontine angle associated with ipsilateral nevus of Ota: a case report. *Surg Neurol Int* 2018;4(9):245. DOI: 10.4103/sni.sni_235_18

Вклад авторов

И.О. Кугушев: хирургическое лечение пациента, обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;

Т.Ю. Безбородова, В.К. Пошатаев: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи;

Д.С. Ким: проведение морфологического исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи;

К.В. Шевченко, Р.А. Султанов, В.В. Карнаухов: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных;

С.В. Танышин: разработка дизайна исследования, научное редактирование статьи;

В.Н. Шиманский: разработка дизайна исследования, хирургическое лечение пациента, научное редактирование статьи.

Authors' contributions

I.O. Kugushev: surgical treatment of patient, reviewing of publications on the topic of the article, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing.

T.Yu. Bezborodova, V.K. Poshataev: reviewing of publications on the topic of the article, analysis of the obtained data, article writing.

D.S. Kim: morphological examination, analysis of the obtained data, article writing;

K.V. Shevchenko, R.A. Sultanov, V.V. Karnaukhov: reviewing of publications on the topic of the article, analysis of the obtained data.

S.V. Tanyashin: developing the research design, scientific editing of the article;

V.N. Shimansky: developing the research design, surgical treatment of patient, scientific editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

И.О. Кугушев / I.O. Kugushev: <https://orcid.org/0000-0001-8542-0060>

Т.Ю. Безбородова / T.Yu. Bezborodova: <https://orcid.org/0000-0003-2490-1682>

В.К. Пошатаев / V.K. Poshataev: <https://orcid.org/0000-0002-3279-3733>

Д.С. Ким / D.S. Kim: <https://orcid.org/0000-0003-2354-6930>

К.В. Шевченко / K.V. Shevchenko: <https://orcid.org/0000-0003-3732-6664>

Р.А. Султанов / R.A. Sultanov: <https://orcid.org/0000-0003-1363-7564>

В.В. Карнаухов / V.V. Karnaukhov: <https://orcid.org/0000-0002-2581-8648>

С.В. Танышин / S.V. Tanyashin: <https://orcid.org/0000-0001-8351-5074>

В.Н. Шиманский / V.N. Shimansky: <https://orcid.org/0000-0002-3816-847X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The patient gave written informed consent for the publication of his data.

Статья поступила: 25.01.2022. **Принята к публикации:** 13.06.2023.

Article received: 25.01.2022. **Accepted for publication:** 13.06.2023.

ANTERIOR LUMBAR INTERBODY FUSION (ALIF): A REVIEW OF THE PROCEDURE AND ASSOCIATED COMPLICATIONS

G. Musa¹, R.E. B. Castillo¹, D.T. K. Ndandja¹, B.M. Mwela¹, G.E. Chmutin¹, G.I. Antonov^{1,2}, M.V. Slabov³

¹Medical Institute, RUDN University; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

²A.A. Vishnevsky 3rd Central Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of Russia; Noviy, Moscow region 143420, Russia;

³Department of Neurosurgery, S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 4 Kolomenskiy proezd, Moscow 115446, Russia

Contacts: Gerald Musa gerryMD@outlook.com

Degenerative disc disease and facet joint disease involving the lumbar spine are common in the aging population and are the most frequent causes of disability. Surgical interbody fusion of degenerative levels is the most common management technique. This is an effective treatment option to stabilize the spine and reduce mechanical pain and provides indirect decompression of the neural elements while restoring lordosis and correcting the deformity. Depending on the direction of the approach to the vertebral column, various techniques have been described. Anterior lumbar interbody fusion (ALIF) offers clear and wide visualization of the disc allowing the use of large interbody grafts, which provide a significant biomechanical advantage over other types of fusion. The transperitoneal approach is a much older technique and it is not commonly performed unless in isolated cases with extensive retroperitoneal scarring following multiple abdominal surgeries. The transperitoneal approach has been associated with higher rates of bowel injury, ileus, and retrograde ejaculation, and is limited at the L₅–S₁ segment, hence many spine surgeons favor a retroperitoneal approach. The major setback of ALIF is the need for great vessel mobilization. This manipulation of the vessels may lead to deep vein thrombosis and a direct vascular injury. This makes vascular anatomy studies in the preoperative stage invaluable in avoiding vascular injury. Other complications include possible injury to intraperitoneal and retroperitoneal organs, especially in patients with previous surgery and adhesions. Manipulation of the intestines causes postoperative ileus which lasts a few days. Sexual dysfunction in form of retrograde ejaculation is another complication seen in patients following ALIF and this has been attributed to injury to the superior hypogastric sympathetic nerves in the lower lumbar region.

This article reviews the ALIF procedure i. e., transperitoneal and retroperitoneal approaches, and the associated intra-operative, early, and late complications.

Keywords: anterior lumbar interbody fusion, degenerative disc disease, facet joint disease, lumbar spine, spinal fusion

For citation: Musa G., Castillo R.E. B., Ndandja D.T. K. et al. Anterior lumbar interbody fusion (ALIF): a review of the procedure and associated complications. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(3):119–25. (In Eng.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-119-125

Передний поясничный межтеловой спондилодез: обзор процедуры и связанные с ней осложнения

Дж. Муса¹, Р.Е. Б. Кастильо¹, Д.Т. К. Нданджа¹, Б.М. Мвела¹, Г.Е. Чмутин¹, Г.И. Антонов^{1,2}, М.В. Слабов³

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

²ФГБУ «3-й центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Минобороны России; Россия, 143420 Московская обл., п. Новый;

³нейрохирургическое отделение ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 115446 Москва, Коломенский проезд, 4

Контакты: Gerald Musa gerryMD@outlook.com

Дегенеративные заболевания межпозвоночных дисков и спондилоартроз поясничного отдела позвоночника часто встречаются у пожилых людей и являются самой распространенной причиной инвалидности. Хирургический межтеловой спондилодез на уровне вовлеченных позвонков – наиболее распространенный метод лечения. Это

эффективный подход для стабилизации позвоночника и уменьшения боли, позволяющий косвенно снять компрессию с элементов нервной системы и восстановить лордоз с исправлением деформации. Описаны различные методы спондилодеза с разным доступом к позвоночнику. Передний поясничный межтеловой спондилодез (ППМС) дает возможность широкого обзора межпозвоночного диска, что позволяет использовать большие межтеловые эндопротезы, обладающие значительными биомеханическими преимуществами по сравнению с другими типами протезов. Трансперитонеальный доступ является относительно старым методом и используется редко, за исключением отдельных случаев тяжелого ретроперитонеального рубцевания после операций на брюшной полости. Трансперитонеальный доступ связан с большей частотой повреждений кишечника, кишечной непроходимости, ретроградной эякуляции и ограничен сегментом L₅–S₁, поэтому многие хирурги предпочитают ретроперитонеальный доступ. Главный недостаток ППМС – необходимость мобилизации множества сосудов, что может приводить к тромбозу глубоких вен и прямой травме сосудов. Поэтому на предоперационной стадии исследование анатомии сосудов является незаменимым этапом, необходимым для избежания травмы сосудов. Другие осложнения связаны с возможным повреждением интраперитонеальных и ретроперитонеальных органов, особенно у пациентов, которые ранее были оперированы и имеют рубцовое сращение. Манипуляции на кишечнике приводят к постоперационной кишечной непроходимости, сохраняющейся несколько дней. Сексуальная дисфункция в форме ретроградной эякуляции является еще одним осложнением у пациентов после ППМС, возникающим в результате травмы верхнего гипогастриального симпатического нерва в нижнем поясничном отделе.

В статье представлен обзор процедуры ППМС, в том числе с трансперитонеальным и ретроперитонеальным доступами, и связанные с ней интраоперационные, ранние и поздние осложнения.

Ключевые слова: передний поясничный межтеловой спондилодез, дегенеративные заболевания межпозвоночных дисков, спондилоартроз, поясничный отдел позвоночника, спондилодез

Для цитирования: Musa G., Castillo R. E. B., Ndjandja D. T. K. et al. Anterior lumbar interbody fusion (ALIF): a review of the procedure and associated complications. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(3):119–25. (In Eng.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-119-125

INTRODUCTION

There are several benefits of anterior lumbar interbody fusion (ALIF) reported in the literature. Being an anterior approach through the retroperitoneal space or transperitoneal corridor, the posterior elements of the spinal column like paraspinal muscles and ligaments are spared [1, 2]. This makes it a less traumatic option in the management of degenerative diseases of the lower lumbar region with shorter hospital stay and postoperative pain [2, 3] even though the duration of postoperative narcotic use is independent of the surgical technique [4]. Other complications like surgical site infection and nerve injury are also lower in patients undergoing ALIF [5].

An anterior approach to the spine anatomically offers a wider and complete view of the intervertebral disc space. This allows for a more complete discectomy and endplate preparation, and the use of relatively large interbody grafts. This anatomical advantage gives ALIF a biomechanical advantage over approaches to the lower lumbar spine [6]. ALIF is associated with increased postoperative foraminal volume and disc height [7, 8]. The ability to use more lordotic cages at the lower lumbar spine in degenerative spine disease increases the chance of attaining near-physiological lumbar lordosis and sagittal balance [9, 10].

A complete preoperative patient evaluation is required before performing ALIF. of specific importance in these patients is the history of abdominal surgery or radiation therapy. These factors are associated with peritoneal and retroperitoneal adhesions which increases the risk of complications associated with the approach [11, 12].

The anterior lumbar spine approach is limited by the presence of vascular structures, especially above the L₄–L₅

space. This makes computed tomography angiography an invaluable preoperative study to help understand the vascular anatomy and reduce the risk of injury [13]. Alternatively, or additionally, preoperative magnetic resonance imaging scans are useful to carefully visualize the position of the kidneys and other retroperitoneal structures as well as the lumbosacral spine and intervertebral discs [13–15].

Careful patient selection is important to optimize the postoperative outcome in ALIF. The main commonly discussed surgical indications for ALIF include spondylolisthesis, degenerative lumbar scoliosis, failed posterior fusion, degenerative disk disease, and adjacent segment disease [7, 12]. However, reports of ALIF use in lumbar spine trauma and following tumor resection have been described in the literature [12].

Contraindications of ALIF commonly discussed in the literature include prior abdominal surgery and radiation therapy which increases the risk of adhesions and risk of injury to the surrounding structures, morbid obesity which is a major risk factor for subsidence, fusion failure, and other postoperative complications, and severe aortic atherosclerosis [11].

TECHNICAL CONSIDERATIONS

There is a lack of high-quality evidence in the spine literature regarding the optimal surgical approach to the L₅–S₁ segment for anterior lumbar interbody fusion [16]. The most common are the retroperitoneal and transperitoneal approaches for ALIF [17]. The higher rates of bowel injury, ileus, and retrograde ejaculation associated with the transperitoneal approach and the fact that it is limited to the L₅–S₁ segment have made the retroperitoneal approach

more favorable [17, 18]. Both approaches are described briefly below.

RETROPERITONEAL APPROACH

For L_{4-5} and L_5-S_1 levels, the patient is kept in a true supine position. However, for higher levels or multiple level ALIF, positioning the patient in a slight right lateral decubitus position may be helpful.

The left side of the abdomen is preferred for the approach because the aorta is more robust than the vena cava. To relax the iliopsoas during the procedure, flexing the hips may be helpful. Incisions may vary depending on the levels targeted. The skin incision may be either horizontal at the midline (Pfannenstiel) for L_5-S_1 or paramedian horizontal for higher levels (Fig. 1).

A longitudinal incision is associated with a higher risk of denervation and atonia of the rectus abdominis. The transversalis fascia and arcuate line are identified and detached from the lateral abdominal wall with careful inspection and gentle finger dissection. Once the transversalis fascia is incised, the peritoneal sac is moved medially to access the retroperitoneal space via blunt dissection (Fig. 2).

In case of penetration into the peritoneum, it should be carefully examined to exclude associated bowel injury, then it should be immediately closed using absorbable 3-0 or 4-0 sutures to prevent postoperative hernia and bowel injury.

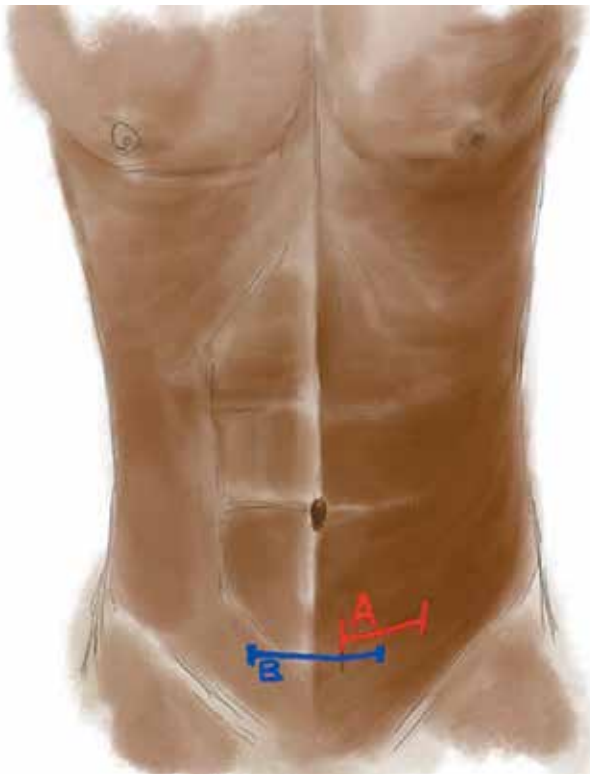


Fig. 1. Shows two skin incisions commonly used in anterior lumbar interbody fusion. A – left lateral incision for retroperitoneal approach. B – Pfannenstiel incision for the transperitoneal approach. Drawing by Dr. Musa Gerald

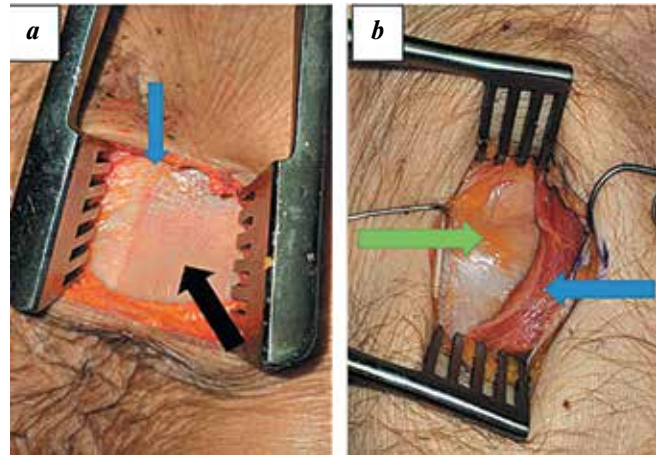


Fig. 2. Cadaver dissections showing the abdominal layers in retroperitoneal approach: a – the linea semilunaris (blue arrow) and rectus abdominis fascia (black arrow); b – the rectus abdominis (blue arrow) and the peritoneum seen under the transversalis fascia (green arrow). Photo courtesy Dr. Castillo Rossi E. B.

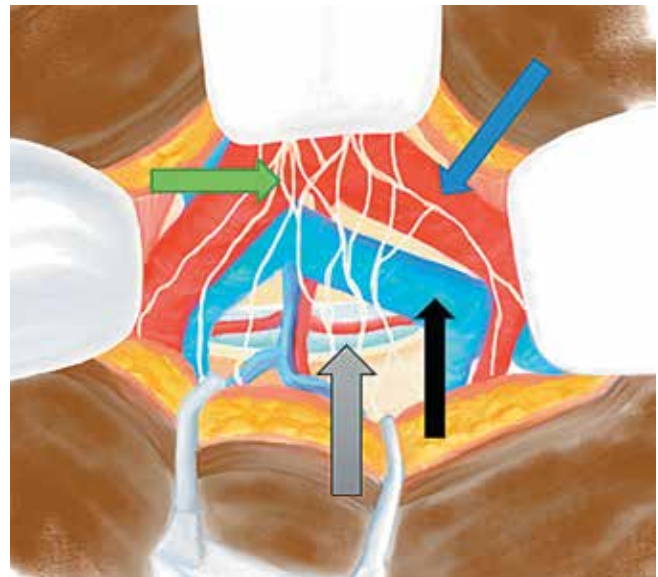


Fig. 3. Shows an enlarged illustration of the midline neurovascular anatomy at the lower lumbar spine, L_5-S_1 disc (grey arrow). The common iliac arteries (blue arrow) are clearly visible with the internal iliac seen on the left side. The common iliac veins are indicated by the black arrow. The sympathetic nerves are seen on the great vessels (green arrow). The middle sacral artery and vein are shown arising from the bifurcation of aorta and vena cava in the midline. The ureters (not shown here) lie laterally. Drawing by Dr. Musa Gerald

The landmark to be palpated at this stage is the psoas muscle and the pulsation of the common iliac artery which is usually palpable laterally. The next prominent landmark is the L_5-S_1 disk and sacral promontory. At L_5-S_1 level, the middle sacral vessels are seen arising from the aorta and vena cava and should be cauterized. Also present in this area Infront of the L_5-S_1 disk, are the autonomic nerves. These nerves may easily be damaged by monopolar electrocautery, thereby leading to autonomic dysfunction including retrograde ejaculation (Fig. 3).

The left common iliac artery and vein at L_{4-5} level, must be mobilized from left to right. It should be kept in mind that the iliolumbar vein may be encountered at L_5 . It should be ligated before mobilizing the left common iliac vein to avoid avulsion and massive bleeding [18, 19]. After the radiological confirmation of the correct level, anterior annulotomy, discectomy, and endplate preparation is performed. The excessive overzealous discectomy should be avoided to prevent penetrating the dorsal annulus fibrosus which can predispose to epidural bleeding or a cerebrospinal fluid leak. Once adequate discectomy has been performed, a trial may be done to verify the cage size, and then the intervertebral cage with morselized autologous or allogeneic bone graft is placed within the disk space [20].

THE TRANSPERITONEAL APPROACH

The transperitoneal approach is a much older technique and it is not commonly performed unless in isolated cases with extensive retroperitoneal scarring following multiple abdominal surgeries. However, in some institutions, this approach remains the gold standard [16].

This technique is associated with a high risk of injury to the peritoneal contents and the superior hypogastric plexus. The risk of intestinal obstruction resulting from the scarring is higher in these cases. Manipulation of the intestines causes postoperative paralytic ileus.

However, in cases with a history of multiple abdominal surgeries or a case of revision of an anterior spinal surgery, the transperitoneal technique is still a valuable option to reduce the risk of vascular and ureteral damage. The technique varies from surgeon to surgeon. We describe a summary of the common steps in this technique. A standard midline abdominal incision or a Pfannenstiel incision 5 cm above the pubis and vertical dissection through the Linea alba are made [16]. The peritoneum is sharply opened and the intestines are pushed laterally and are protected using retractors and wet gauze.

The sigmoid colon and mesocolon are retracted away from the midline to the left and the cecum to right. This directly exposes the posterior peritoneum over the vertebral column. The peritoneum is separated from the retroperitoneal space, prevertebral vessels, and nerves by injecting saline into this physiological space. The posterior peritoneum is opened vertically by blunt dissection to expose the anterior vertebral column. Only minimal short bursts of monopolar electrocautery are utilized to prevent injury to the superior hypogastric plexus and resultant retrograde ejaculation [3, 16]. The rest of the procedure is as in the retroperitoneal approach.

COMPLICATIONS

The major setback of ALIF is the need for great vessel mobilization. This manipulation of the vessels may lead to deep vein thrombosis and a direct vascular injury [21]. Being a retro or transperitoneal approach there is a risk of injury to the abdominal and pelvic organs. Improper

closure of the peritoneum or abdominal wall poses a risk of incisional hernia [21]. Injury to the laterally located sympathetic nerves can cause vasodilation in the ipsilateral leg, but almost always resolve spontaneously in the first three to six months after surgery. Retrograde ejaculation is seen in up to 45 % of men and has been attributed to hypogastric plexus injury [22–24]. We classify these complications as intraoperative, early, and late postoperative.

Intraoperative complications. Vascular injury is one of the commonest intraoperative complications of ALIF seen in 6.66 % [11] to 18 % [14] of cases. Arterial injury is relatively rare. It usually presents as thrombotic occlusion or intraoperative or delayed massive hemorrhage due to either excessive manipulation or prolonged retractor use causing vascular wall ischemia [25, 26]. Most venous injuries are related to exposure rather than to graft placement [14]. Venous bleeding can be mild and controllable with compression and bipolar coagulation or so catastrophic that a case might have to be abandoned [11]. Venous thrombosis following damage to the iliac veins on the affected side is a real concern. This makes the postoperative doppler study invaluable for follow-up.

B. Kapustka in a review of the ALIF biomechanical analysis stated that although the venous injury is the most common, arterial wall dissection or rupture is the most serious iatrogenic injury; therefore, careful preoperative evaluation of vessels on magnetic resonance imaging or abdominal computed tomography angiography, meticulous preparation and manipulation of the iliolumbar vascular complex is required [27].

Peritoneal perforation due to adhesions is not uncommon during retroperitoneal exposure in patients with a history of abdominal surgery. However, the true rate of peritoneal perforation is difficult to predict as many authors do not report this complication. Primary closure of the peritoneum in cases with perforation has been reported with no complications.

Bowel perforation is a rare complication with the possibility of severe postoperative complications. Adhesions are the major factors for perforation [27]. Unfortunately, the degree of adherence of the bowel to the peritoneum and the retroperitoneal structures cannot be predicted in advance [11]. However, for patients with a history of previous abdominal surgery, intraabdominal sepsis, malignancy, or radiotherapy, the presence of peritoneal adhesions should be anticipated and measures put in place to manage bowel rupture. In the case of bowel perforation, the degree of contamination should be carefully considered before proceeding with the procedure. In the presence of significant contamination, the operation should be abandoned after bowel closure [11].

Early postoperative complications. In the early postoperative period, ileus is a common self-limiting complication usually lasting 2 to 3 days after the retroperitoneal approach. However, in patients with extensive bowel manipulation (especially in the transperitoneal approach), multiple

previous abdominal surgeries, retroperitoneal hematoma formation, or excessive narcotic use, ileus may last longer than 3 days [28]. Patients with prolonged ileus are managed with intravenous fluids, nasogastric suction, and intestinal motility enhancers until unequivocal bowel sounds return.

A case of postoperative pancreatitis has been reported and was attributed to faulty retractor placement [11].

Abdominal wound dehiscence after retroperitoneal exposure is rare and has been reported in 0 to 2.3 % of cases [29]. This is associated with systemic factors affecting wound healing or poor surgical technique.

Late postoperative complications. Sympathetic nerve injury is a common late complication of ALIF which may be self-limiting, short term, or present with long term complications. Many authors regard sympathetic nerve injury as an unavoidable surgery-related complication of an anterior approach as the superior hypogastric plexus of the sympathetic system is located in front of the L_5 and S_1 vertebral bodies [30, 31]. Unilateral injury may be asymptomatic or with no long-term sequelae. However, a bilateral injury may cause sexual dysfunction in the form of ejaculatory disturbance. The incidence of retrograde ejaculation following ALIF ranges from 5 to 22 % [11] with complete or partial resolution of the symptom seen in one-third of the patients over 1 to 2 years [32, 33]. Erectile dysfunction has also been reported. However, it is believed to be of psychogenic origin [33, 34] and is unlikely to result from a standard ALIF procedure as the parasympathetic plexus responsible for penile erection is not encountered during ALIF.

Another under-reported late complication during retroperitoneal exposure for ALIF is an injury to the ilioinguinal and the lateral branch of the iliohypogastric nerve. They are commonly injured as they course over the iliac crest. These patients present with numbness or paresthesia affecting the medial upper thigh. Viswanathan Rajaraman reported three patients, two recovered completely by 6 months and 1 had only partial recovery [11]. This is in contrast to femoral and genitofemoral nerve injury that occurs in transposas approaches.

Deep venous thrombosis is reported as a late complication in ALIF 7 to 8 % of patients due to manipulation of the major vessels during the procedure [35]. Intraoperative preventative measures against deep venous thrombosis include careful vascular tissue handling. This can be accomplished by placing Steinman pins in the vertebral body to keep the vessels retracted [14, 30, 31] and avoiding constant continuous retraction to avoid vessel wall ischemia. The advantages of Hand-held malleable retractors for vascular retraction with the periodic release of pressure when surgery is not being performed near these structures cannot be overemphasized. As required in post major surgery patient care, early postoperative mobilization, routine prophylactic methods such as intraoperative sequential compressive boots, and the use of low-dose heparin are vital for the prevention of this complication.

Injury to the lumbar sympathetic chain located on the lateral aspect of the vertebral bodies has been recognized in the past and is more associated with lateral lumbar interbody fusion than ALIF. Characteristically, the patient complains of a cold limb or foot on the side contralateral to the side of injury. The affected side is warmer due to loss of sympathetic vasoconstriction [11]. Considering that these symptoms can also be seen in cases of arterial thrombosis, the distal pulses should be checked to exclude the possibility of arterial compromise [26].

BIOMETRICAL RESULTS

Pre- and postoperative three-dimensional computed tomography scan is the gold standard investigation to analyze foraminal parameters [7]. Normal reference values are: foraminal area (FA) from 1.25 to 2.25 cm², foraminal height (FH) from 11 to 19 mm and foraminal width (FW) from 5 to 12 mm [7, 27]. Symptomatic degenerative lumbar disc disease is associated with lower foraminal parameters [6, 27, 36]. Several authors have reported significant foraminal improvement with ALIF ranging from 40 % [6, 27, 36] to as high as 87 % (for L_5-S_1 level) [7].

Improvements in lumbar lordosis and posterior and anterior disc height (DH) improvement attributed to ALIF have been highlighted in the literature [27, 37, 38]. The increase in FA following ALIF has shown varying results. Percentage improvement of FA has ranged from 49 % by B. Kapustka et al. who used a mean cage height of 12.31 mm to about 66.7 % achieved by P.J. Rao et al. using only 7 mm disc destruction. However, J.D. Schlegel et al. reported on a cadaveric specimen that an anterior disc distraction of 10 mm caused 40 % FA improvement [39]. This brings into question the relationship between the cage height and the foraminal area. This is however beyond the scope of this review.

There is a significant correlation between ODI questionnaire score and FH, and FA improvement. ODI score improvements in as high as 94 % of patients have been associated with improvement in foraminal parameters [7]. This emphasizes the importance of foraminal parameters as indicators of good outcomes.

SUBSIDENCE

Subsidence is another rare but important complication seen in ALIF. It is defined in literature as a decrease in the vertical height of the vertebral disc space before complete fusion [7]. The reduction in disc space can detrimentally affect stability, and mechanical correction, and cause chronic pain [40]. Subsidence occurs from as early as 15 days [41] to 3 months [15]. Body mass index is a major factor associated with accelerated subsidence rates [42].

Caudal endplate erosion or overpreparation during discectomy [7] and variations in strength across endplate regions due to variations in bone mineral density [15] are considered risk factors for subsidence. The posteroinferior third of the endplate and the vertebral periphery are stronger than the anterosuperior and the central regions of the

vertebral endplate [41, 43]. This is supported by J.Y. Choi et al., who reported a subsidence rate of 39.1 % at the superior endplate and 17.3 % at the inferior endplate [15].

Furthermore, the rate of subsidence is affected by the type of implant used in the fusion. Several studies in the literature have studied the various implant materials. The sole use of bone grafts in ALIF has been associated with subsidence rates of up to 100 % [37, 44]. As an alternative to bone grafts, metal interbody cages and more recently PEEK [45] have been associated with better disc height and reduced risk of subsidence during fusion [15, 40, 46].

However, studies have shown that subsidence does not impair bony fusion [7, 47] and has no significant effect on

the clinical outcomes including VAS back pain, ODI, SF-12 PCS, and MCS scores [7].

CONCLUSION

Anterior lumbar interbody fusion is a common and effective treatment option to stabilize the spine and reduce mechanical pain and provides indirect decompression of the neural elements while restoring lordosis and correcting the deformity. It is, however, not without complication. The technical considerations and complication profiles are important and should be reviewed regularly to reduce complications and improve the quality of patient education and preoperative informed consent.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sihvonen T., Herno A., Paljärvi L. et al. Local denervation atrophy of paraspinal muscles in postoperative failed back syndrome. *Spine* 1993;18(5):575–81. DOI: 10.1097/00007632-199304000-00009
2. Upadhyayula P.S., Curtis E.I., Yue J.K. et al. Anterior *versus* transforaminal lumbar interbody fusion: perioperative risk factors and 30-day outcomes. *Int J Spine Surg* 2018;12(5):533–42. DOI: 10.14444/5065
3. Allain J., Dufour T. Anterior lumbar fusion techniques: ALIF, OLIF, DLIF, LLIF, IXLIF. *Orthop Traumatol Surg Res* 2020;106(1S):S149–S57. DOI: 10.1016/j.otsr.2019.05.024
4. Bohl D.D., Narain A.S., Hijji F.Y. et al. Narcotic consumption following anterior and lateral lumbar interbody fusion procedures. *Clin Spine Surg* 2017;30(9):E1190–E200. DOI: 10.1097/BSD.0000000000000518
5. Qureshi R., Puvanesarajah V., Jain A. et al. A comparison of anterior and posterior lumbar interbody fusions: complications, readmissions, discharge dispositions, and costs. *Spine* 2017;42(24):1865–70. DOI: 10.1097/BRS.0000000000002248
6. Cho W., Sokolowski M.J., Mehbod A.A. et al. MRI measurement of neuroforaminal dimension at the index and supradjacent levels after anterior lumbar interbody fusion: a prospective study. *Clin Orthop Surg* 2013;5(1):49–54. DOI: 10.4055/cios.2013.5.1.49
7. Rao P.J., Phan K., Giang G. et al. Subsidence following anterior lumbar interbody fusion (ALIF): a prospective study. *J Spine Surg* 2017;3(2):168–75. DOI: 10.21037/jss.2017.05.03
8. Watkins R.G. 4th, Hanna R., Chang D., Watkins R.G. 3rd. Sagittal alignment after lumbar interbody fusion: comparing anterior, lateral, and transforaminal approaches. *Clin Spine Surg* 2014;27(5):253–6. DOI: 10.1097/BSD.0b013e31828a8447
9. Anand N., Alayan A., Agrawal A. et al. Analysis of spino-pelvic parameters and segmental lordosis with L₅–S₁ oblique lateral interbody fusion at the bottom of a long construct in circumferential minimally invasive surgical correction of adult spinal deformity. *World Neurosurg* 2019;130:e1077–e83. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.07.091
10. Nguyen L.C., Sing D.C., Bozic K.J. Preoperative reduction of opioid use before total joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 2016; 31(9 Suppl):282–7. DOI: 10.1016/j.arth.2016.01.068
11. Rajaraman V., Vingan R., Roth P. et al. Visceral and vascular complications resulting from anterior lumbar interbody fusion. *J Neurosurg* 1999;91(1 Suppl):60–4. DOI: 10.3171/spi.1999.91.1.0060
12. Mobbs R.J., Phan K., Malham G. et al. Lumbar interbody fusion: techniques, indications and comparison of interbody fusion options including PLIF, TLIF, MI-TLIF, OLIF/ATP, LLIF and ALIF. *J Spine Surg* 2015;1(1):2–18. DOI: 10.3978/j.issn.2414-469X.2015.10.05
13. Liu L., Liang Y., Zhou Q. et al. Study on the anatomy of the lumbosacral anterior great vessels pertinent to L5/S1 anterior interbody surgery with computer tomography angiography. *Acta Orthop Belg* 2014;80(4):537–43.
14. Baker J.F., Chan J.C., Moon B.G., Robertson P.A. Relationship of aortic bifurcation with sacropelvic anatomy: application to anterior lumbar interbody fusion. *Clin Anat* 2021;34(4):550–5. DOI: 10.1002/ca.23598
15. Choi J.Y., Sung K.H. Subsidence after anterior lumbar interbody fusion using paired stand-alone rectangular cages. *Eur Spine J* 2006;15(1):16–22. DOI: 10.1007/s00586-004-0817-y
16. Laratta J.L., Davis E.G., Glassman S.D., Dimar J.R. The transperitoneal approach for anterior lumbar interbody fusion at L₅–S₁: a technical note. *J Spine Surg* 2018;4(2):459–60. DOI: 10.21037/jss.2018.05.18
17. Bridwell K.H., Gupta M. Bridwell and DeWald's textbook of spinal surgery. Lippincott Williams & Wilkins, 2019.
18. Gumbs A.A., Bloom N.D., Bitan F.D., Hanan S.H. Open anterior approaches for lumbar spine procedures. *Am J Surg* 2007;194(1):98–102. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2006.08.085
19. Lolis E., Panagoulis E., Venieratos D. Study of the ascending lumbar and ilio-lumbar veins: surgical anatomy, clinical implications and review of the literature. *Ann Anat* 2011;193(6):516–29. DOI: 10.1016/j.aanat.2011.09.004
20. Kim Y.-H., Ha K.-Y., Rhyu K.-W. et al. Lumbar interbody fusion: techniques, pearls and pitfalls. *Asian Spine J* 2020;14(5):730–41. DOI: 10.31616/asj.2020.0485
21. Manunga J., Alcalá C., Smith J. et al. Technical approach, outcomes, and exposure-related complications in patients undergoing anterior lumbar interbody fusion. *J Vasc Surg* 2021;73(3):992–8. DOI: 10.1016/j.jvs.2020.06.129
22. Bateman D.K., Millhouse P.W., Shahi N. et al. Anterior lumbar spine surgery: a systematic review and meta-analysis of associated complications. *Spine J* 2015;15(5):1118–32. DOI: 10.1016/j.spinee.2015.02.040
23. Comer G.C., Smith M.W., Hurwitz E.L. et al. Retrograde ejaculation after anterior lumbar interbody fusion with and without bone morphogenetic protein-2 augmentation: a 10-year cohort controlled study. *Spine J* 2012;12(10):881–90. DOI: 10.1016/j.spinee.2012.09.040
24. Lindley E.M., McBeth Z.L., Henry S.E. et al. Retrograde ejaculation after anterior lumbar spine surgery. *Spine* 2012;37(20):1785–9. DOI: 10.1097/BRS.0b013e31825752bc
25. Marsicano J., Mirovsky Y., Remer S. et al. Thrombotic occlusion of the left common iliac artery after an anterior retroperitoneal approach to the lumbar spine. *Spine* 1994;19(3):357–9. DOI: 10.1097/00007632-199402000-00019

26. Raskas D.S., Delamarter R.B. Occlusion of the left iliac artery after retroperitoneal exposure of the spine. *Clin Orthop Relat Res* 1997;338:86–9. DOI: 10.1097/00003086-199705000-00012
27. Kapustka B., Pawel C., Kiwic G. et al. Anterior lumbar interbody fusion (ALIF): biometrical results and own experiences. *Global Spine J* 2016;6(1_suppl):s-0036-1583012-s-0036-1583012. DOI: 10.1055/s-0036-1583012
28. Sicard G.A., Reilly J.M., Rubin B.G. et al. Transabdominal *versus* retroperitoneal incision for abdominal aortic surgery: report of a prospective randomized trial. *J Vasc Surg* 1995;21(2):174–83. DOI: 10.1016/s0741-5214(95)70260-1
29. Carlson M.A. Acute wound failure. *Surg Clin North Am* 1997;77(3):607–36. DOI: 10.1016/s0039-6109(05)70571-5
30. Flynn J., Hoque M.A. Anterior fusion of the lumbar spine. End-result study with long-term follow-up. *J Bone Joint Surg Am* 1979;61(8):1143–50.
31. Fraser R., Gogan W. A modified muscle-splitting approach to the lumbosacral spine. *Spine* 1992;17(8):943–8. DOI: 10.1097/00007632-199208000-00013
32. Inoue S., Watanabe T., Hirose A. et al. Anterior discectomy and interbody fusion for lumbar disc herniation. A review of 350 cases. *Clini Orthop Relat Res* 1984(183):22–31.
33. Tiisanen H., Seitsalo S., Österman K., Soini J. Retrograde ejaculation after anterior interbody lumbar fusion. *Eur Spine J* 1995;4(6):339–42. DOI: 10.1007/BF00300293
34. Johnson R.M., McGuire E.J. Urogenital complications of anterior approaches to the lumbar spine. *Clin Orthop Relat Res* 1981;(154):114–8.
35. Farkas J., Chapuis C., Combe S. et al. A randomised controlled trial of a low-molecular-weight heparin (Enoxaparin) to prevent deep-vein thrombosis in patients undergoing vascular surgery. *Eur J Vasc Surg* 1993;7(5):554–60. DOI: 10.1016/s0950-821x(05)80369-x
36. Shin S.-H., Choi W.-G., Hwang B.-W. et al. Microscopic anterior foraminal decompression combined with anterior lumbar interbody fusion. *Spine J* 2013;13(10):1190–9. DOI: 10.1016/j.spinee.2013.07.458
37. Dennis S., Watkins R., Landaker S. et al. Comparison of disc space heights after anterior lumbar interbody fusion. *Spine* 1989;14(8):876–8. DOI: 10.1097/00007632-198908000-00019
38. Hsieh P.C., Koski T.R., O'Shaughnessy B.A. et al. Anterior lumbar interbody fusion in comparison with transforaminal lumbar interbody fusion: implications for the restoration of foraminal height, local disc angle, lumbar lordosis, and sagittal balance. *J Neurosurg Spine* 2007;7(4):379–86. DOI: 10.3171/SPI-07/10/379
39. Schlegel J.D., Champine J., Taylor M.S. et al. The role of distraction in improving the space available in the lumbar stenotic canal and foramen. *Spine* 1994;19(18):2041–7. DOI: 10.1097/00007632-199409150-00004
40. Beutler W.J., Peppelman W.C. Jr. Anterior lumbar fusion with paired BAK standard and paired BAK Proximity cages: subsidence incidence, subsidence factors, and clinical outcome. *Spine J* 2003;3(4):289–93. DOI: 10.1016/s1529-9430(03)00061-5
41. Kumar A., Kozak J.A., Doherty B.J., Dickson J.H. Interspace distraction and graft subsidence after anterior lumbar fusion with femoral strut allograft. *Spine* 1993;18(16):2393–400. DOI: 10.1097/00007632-199312000-00005
42. Liuke M., Solovieva S., Lamminen A. et al. Disc degeneration of the lumbar spine in relation to overweight. *Int J Obes (Lond)* 2005;29(8):903–8. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802974
43. Grant J.P., Oxland T.R., Dvorak M.F. Mapping the structural properties of the lumbosacral vertebral endplates. *Spine* 2001;26(8):889–96. DOI: 10.1097/00007632-200104150-00012
44. Cheung K.M., Zhang Y., Lu D. et al. Reduction of disc space distraction after anterior lumbar interbody fusion with autologous iliac crest graft. *Spine* 2003;28(13):1385–9. DOI: 10.1097/01.BRS.0000067093.47584.CA
45. Schimmel J.J., Poeschmann M.S., Horsting P.P. et al. PEEK cages in lumbar fusion: mid-term clinical outcome and radiologic fusion. *Clin Spine Surg* 2016;29(5):E252–8. DOI: 10.1097/BSD.0b013e31826eaf74
46. Sandhu H., Zdeblick T., Foley K. et al. Anterior lumbar interbody fusion with LT-cages: the influence of workers compensation status on chronological clinical outcome. *Spine J* 2002;2(5 Suppl):123–4. DOI: 10.1016/S1529-9430(02)00220-6
47. Hentenaar B., Spoor A., de Waal Malefijt J. et al. Clinical and radiological outcome of minimally invasive posterior lumbar interbody fusion in primary *versus* revision surgery. *J Orthop Surg Res* 2016;11:2. DOI: 10.1186/s13018-015-0337-y

Благодарности. Публикация была подготовлена при поддержке Программы стратегического академического лидерства Российского университета дружбы народов (РУДН).

Acknowledgements. The publication was carried out with the support of the Peoples Friendship University of Russia (RUDN) Strategic Academic Leadership Program.

Вклад авторов

G. Musa, R.E. B. Castillo, D.T. K. Ndandja, B.M. Mwela, G.E. Chmutin, G.I. Antonov, M.V. Slabov: обзор публикаций по теме статьи, сбор данных для анализа, анализ полученных данных, подготовка иллюстративного материала, написание текста статьи.

Authors' contribution

G. Musa, R.E. B. Castillo, D.T. K. Ndandja, B.M. Mwela, G.E. Chmutin, G.I. Antonov, M.V. Slabov: review of publications on the topic of the article, data collection for analysis, analysis of the data obtained, preparation of illustrative material, article writing.

ORCID of authors / ORCID авторов

G. Musa: <https://orcid.org/0000-0001-8710-8652>

R.E. B. Castillo: <https://orcid.org/0000-0001-5332-6811>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 03.08.2022. **Принята к публикации:** 13.06.2023.

Article received: 03.08.2022. **Accepted for publication:** 13.06.2023.

БАЗАЛЬНЫЙ ПЕРЕДНИЙ МОЗГ: АНАТОМИЯ И КЛИНИКА ПРИ ЕГО ПОВРЕЖДЕНИИ

Р.Э. Ишкинин, Д.И. Пицхелаури, А.Е. Быканов

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

Контакты: Руслан Эдуардович Ишкинин rishkinin@nsi.ru

Область базального переднего мозга характеризуется сложной анатомией с множеством ядер и проводящих путей. Несмотря на его участие в поведенческих, эмоциональных и высших когнитивных функциях, поражения в этой области при опухолевом заболевании или прямом повреждении не всегда проявляются клинически. Глубокое понимание анатомии ядер серого вещества и ассоциативных проводящих путей, проходящих через базальный передний мозг, позволяет по-другому взглянуть на клинические проявления в до- и послеоперационном периоде. На основе обзора данных литературы мы попытались описать анатомические, филогенетические и функциональные связи базального переднего мозга с соседними регионами и проанализировать, какие изменения в клинической симптоматике появляются при его локальном повреждении.

Ключевые слова: базальный передний мозг, переднее продырявленное вещество, септальная область

Для цитирования: Ишкинин Р.Э., Пицхелаури Д.И., Быканов А.Е. Базальный передний мозг: анатомия и клиника при его повреждении. Нейрохирургия 2023;25(3):126–34. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-126-134

Basal forebrain: anatomy and clinical presentation of injury

R.E. Ishkinin, D.I. Pitskhelauri, A.E. Bykanov

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

Contacts: Ruslan Eduardovich Ishkinin rishkinin@nsi.ru

The basal forebrain is a complex anatomic region with a lot of nuclei and fibers. Tumors or direct lesions of this area do not always manifest clinically despite it taking a part in behavior, emotion and cognition. A deep understanding of the anatomy of the gray matter and associative pathways passing through the basal forebrain allows us to take a different look at clinical manifestations in the pre- and postoperative period. Based on the literature review, we tried to describe the anatomical, phylogenetic and functional connections of the basal forebrain with surrounding regions and analyze what changes in clinical symptoms appear when it is locally damaged.

Keywords: basal forebrain, anterior perforated substance, septal region

For citation: Ishkinin R.E., Pitskhelauri D.I., Bykanov A.E. Basal forebrain: anatomy and clinical presentation of injury. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2023;25(3):126–34. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-126-134

ВВЕДЕНИЕ

Изучение базального переднего мозга (БПМ) и выделение его как отдельной области началось лишь во второй половине XX в. Его функционально-патологическое значение впервые было отмечено в нейропсихиатрии: значительные биохимические и гистологические изменения в области БПМ описаны при шизофрении [1, 2], болезни Паркинсона [3–5] и болезни Альцгеймера [6–8].

Результаты клинических, физиологических и поведенческих исследований не оставляют сомнений в участии БПМ в базовых поведенческих, эмоциональных и высших когнитивных функциях [9–12].

Однако в нейрохирургических работах термин «базальный передний мозг», или basal forebrain, практически не встречается, несмотря на то что его опухолевое поражение наблюдается нами довольно часто,

в основном вместе с окружающими областями, такими как лобная доля, полюс височной доли и островок. Достаточно упомянуть, что, по нашим данным, частота распространения опухолей островковой доли на БПМ составляет до 30 % [13]. В современной литературе работы, касающиеся данной проблемы, немногочисленны. Сведения об опухолях с поражением БПМ встречаются в работах, содержащих описание опухолей септальной области [14, 15], поясной извилины [16], орбитофронтальной коры лобной доли [17], островковой доли [13, 18].

Хирургическое лечение опухолей БПМ имеет свои особенности, связанные с трудностью удаления опухоли вблизи перфорантных артерий. Кроме того, при вмешательствах на этой области в послеоперационном периоде возможно ухудшение функций многочисленных ядер и проводящих путей БПМ. На наш взгляд, это делает исследуемую область особенной и требует глубокого знания анатомии и клинической картины заболевания, что может быть полезно при разработке техники удаления опухоли и изучении последствий проведенного нейрохирургического вмешательства. Мы попытались проанализировать, какие изменения в клинической симптоматике появляются при локальном повреждении БПМ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен поиск источников литературы в системах данных Cochrane Library, PubMed, Google Scholar с использованием ключевых слов: анатомия базального переднего мозга, опухоли базального переднего мозга, глиомы базального переднего мозга, сосудистые мальформации базального переднего мозга и переднего продырявленного вещества.

В качестве причины повреждения мы исследовали опухоли и сосудистые объемные образования БПМ, а также прямое повреждение во время хирургического вмешательства. Мы не рассматривали травматическое повреждение, поскольку трудно предположить изолированную травму глубинной области. Поиск литературы проведен на глубину 12 лет, за период с 2010 по 2021 г. В результате найдено 217 источников литературы. Использовали следующие критерии включения: 1) описание анатомии БПМ; 2) описание клинических случаев опухолей больших полушарий с поражением БПМ; 3) описание клинических случаев изолированных объемных образований БПМ; 4) публикации на русском и/или английском языках. В результате отбора был составлен список из 40 публикаций. Также в этот список вошли и более ранние потенциально значимые и фундаментальные исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

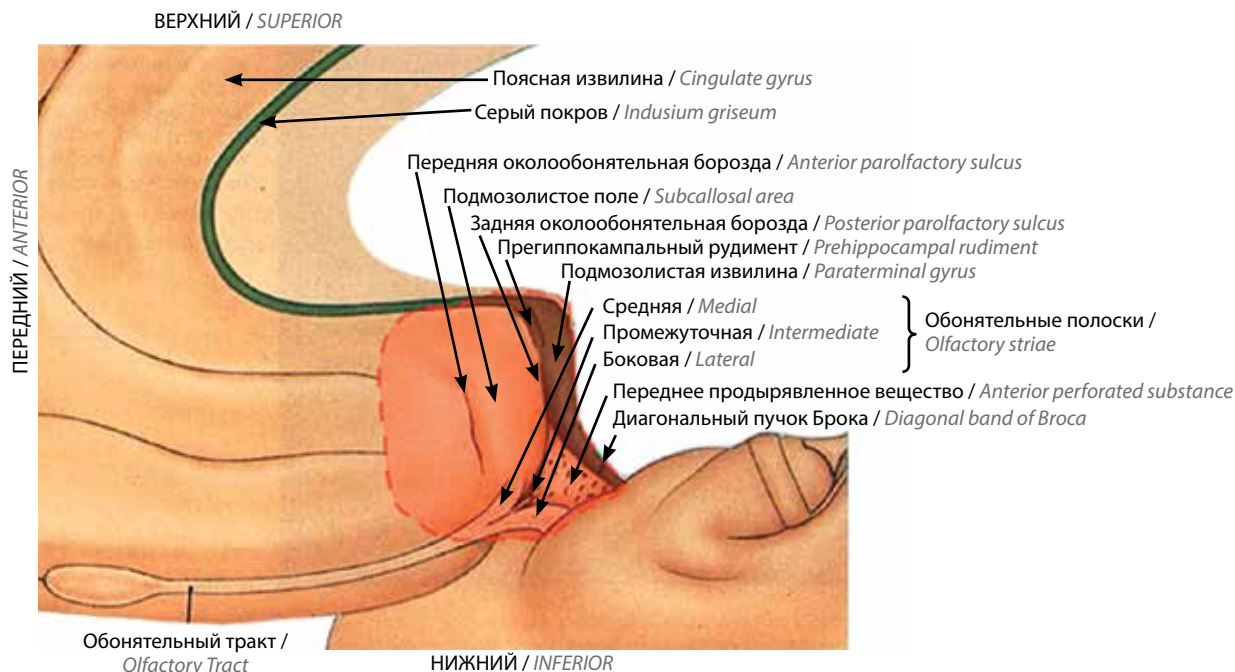
В литературе встречаются многочисленные определения БПМ. На наш взгляд, наиболее точно харак-

теризует его следующее определение: БПМ — гетерогенная группа структур конечного и промежуточного мозга субпаллиального происхождения, расположенная на вентральной поверхности мозга ниже передней комиссуры, включающая септальную область, прилежащее ядро (*nucleus accumbens*), безымянную субстанцию с ее базальным ядром Мейнерта, обонятельный бугорок и обонятельную кору [9, 11, 19, 20] (рис. 1).

Переднее продырявленное вещество является поверхностным ориентиром для БПМ [21]. Полному обзору нижняя поверхность переднего продырявленного вещества открывается только после частичного удаления крючка и полюса височной доли [19, 21]. Через переднее продырявленное вещество входят в головной мозг многочисленные мелкие веточки, поднимающиеся от внутренней сонной, передней хориоидальной, передней и средней мозговой артерий, — передние перфорантные артерии. Внутри БПМ передние перфорантные артерии разделяются на 2 группы артерий по отношению к передней комиссуре. Передняя группа участвует в кровоснабжении скорлупы и передних отделов внутренней капсулы, а задняя — бледного шара и задних отделов внутренней капсулы [22]. Отсутствие анастомозов этих ветвей между собой и неперекрываемость кровоснабжаемых ими территорий делают их сохранение наиболее важным этапом при оперативных вмешательствах на области БПМ. Подтверждением этому может служить то, что количество перфорантных артерий варьирует от 5 до 24, а окклюзия даже одной артерии может приводить к обширному инфаркту в области подкорковых ганглиев и внутренней капсулы [23, 24].

При диссекции поверхностного слоя белого вещества над медиальной и латеральной обонятельными полосками открываются сами пучки белого вещества, при этом медиальная полоска идет к паратерминальной извилине на медиальной поверхности полушария, расположенной перед конечной пластинкой, а латеральная направляется к области, где островок соединяется с височной долей (рис. 2) [19].

Кзади от них под тонким слоем серого вещества расположена безымянная субстанция (*substantia innominata*) — вентральная часть бледного шара (*ventral pallidum*), находящаяся в области переднего продырявленного вещества. Она расположена между собственно передним продырявленным веществом спереди и базально, передним бедром внутренней капсулы сверху, передней комиссурой сзади. Эта структура соответствует островкам серого вещества, что лежат под вентральным амигдалофугальным путем [22]. Одним из основных ее компонентов является базальное ядро Мейнерта. Верхнемедиальная часть безымянной субстанции, которая включает ядро ложа терминальной полоски (*bed nucleus of the stria terminalis*), распространяется в нижелатеральном направлении в сторону миндалины, вместе они составляют расширенную миндалину



? / ?

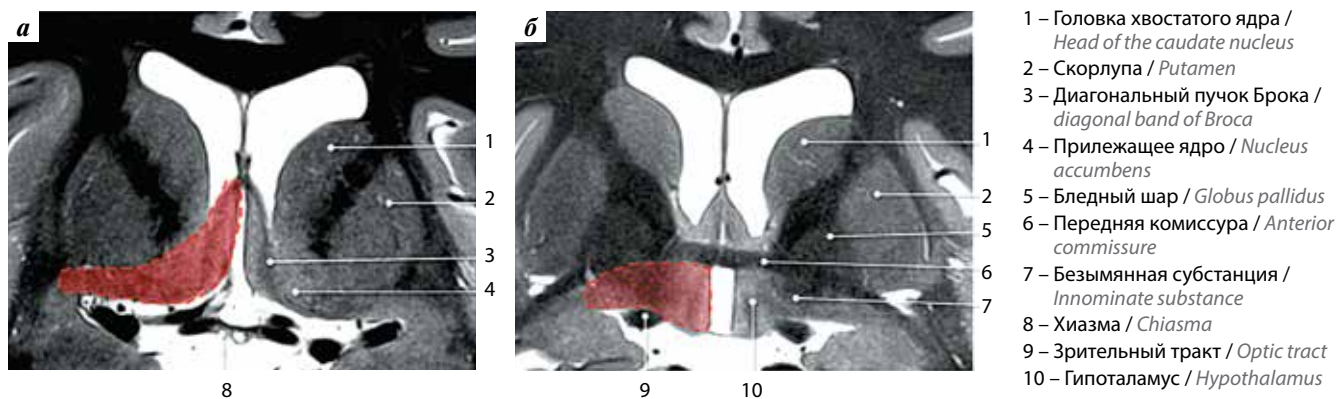


Рис. 1. Схематический рисунок головного мозга, сагиттальный срез [20] (а); коронарные срезы магнитно-резонансных томограмм головного мозга (б). Красным цветом выделена область базального переднего мозга

Fig. 1. Schematic drawing of the brain, sagittal section [20] (a); coronary sections of magnetic resonance images of the brain (b). The basal forebrain is highlighted in red

(extended amygdala) (рис. 3, а) [25]. Над обонятельными полосками перед безымянной субстанцией находится прилежащее ядро (nucleus accumbens – ventral striatum). Это ядро имеет треугольную форму и ограничено переднелатерально – крючковидным пучком, медиально – межполушарной щелью, сзади – диагональным пучком Брока [19]. Сверху прилежащее ядро тесно граничит с нижней поверхностью скорлупы и головкой хвостатого ядра, при этом четкой границы между ними нет (рис. 3, б) [26].

Кзади от безымянной субстанции можно обнаружить поперечно идущий пучок белых волокон от миндалины. Медиально этот пучок делится на передний и задний по отношению к передней комиссуре: передний – диагональный пучок Брока, или амигдалосептальные волокна, – идет к паратерминальной борозде; задний – амигдалогипоталамические волокна – идет

к гипоталамусу (рис. 4) [27]. Последний вместе с экстракапсулярным таламическим пучком (соединяет медиальные отделы таламуса с амигдалой и передними отделами височной доли [28]) и с лентикулярной петлей (волокна, идущие от медуллярной пластинки чечевицеобразного ядра к таламусу и субталамическому ядру [29]) образуют петлю ножек (anse peduncularis), идущую параллельно и ниже передней комиссуры. Эти пучки волокон вместе формируют вентральный амигдалофугальный путь, который противопоставлен терминальной полоске, содержащей дорсальный амигдалофугальный путь.

Септальная область, которая также входит в состав БПМ, расположена ниже клюва мозолистого тела, кпереди от передней комиссуры, терминальной пластинки и ядра ложа терминальной полоски, глубже субкаллезной коры. Она состоит из медиального

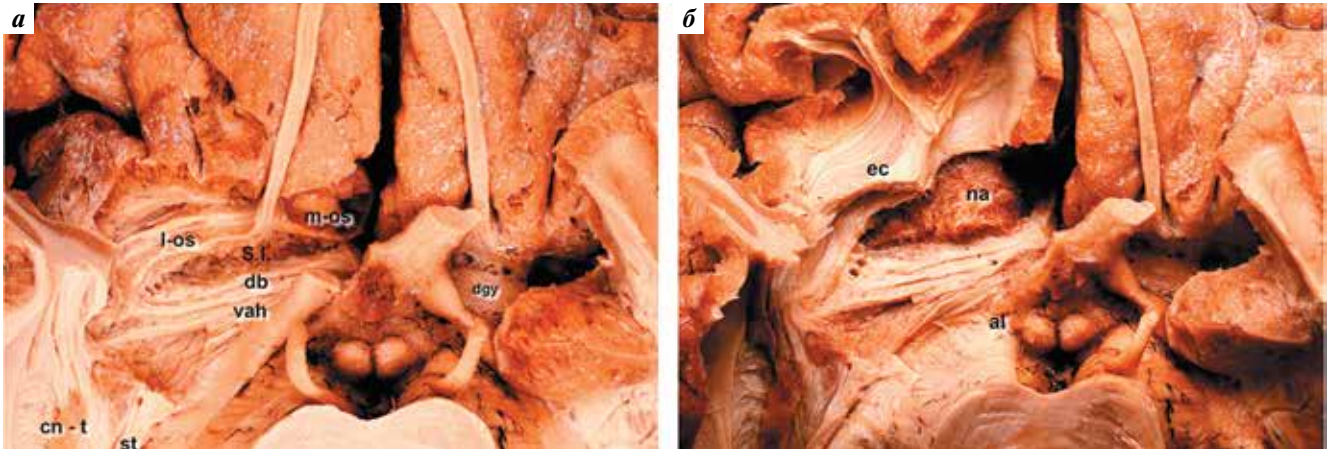


Рис. 2. Вид снизу на переднее продырявленное вещество и пошаговая диссекция базального переднего мозга: а — диссекция первого слоя волокон базального переднего мозга: кзади от обонятельного бугорка и обонятельных полосок визуализируется безымянная субстанция, а также диагональный пучок Брока и амигдалогипоталамические волокна; б — после удаления обонятельного бугорка, обонятельных полосок и части поперечных извилин островка визуализируется прилежащее ядро и латерально от него наружная капсула. al — ansa lenticularis (лентиккулярная петля); cn-t — tail of caudate nucleus (хвост хвостатого ядра); db — diagonal band of Broca (диагональный пучок Брока); dgy — diagonal gyrus (диагональная извилина); ec — external capsule (наружная капсула); l-os — lateral olfactory stria (латеральная обонятельная полоска); m-os — medial olfactory stria (медиальная обонятельная полоска); na — nucleus accumbens (прилежащее ядро); SI — innominate substance (безымянная субстанция); st — stria terminalis (терминальная полоска); vah — ventral amygdalohypothalamic fibers (вентральные амигдалогипоталамические волокна) [19]

Fig. 2. Inferior view of the anterior perforated substance and stepwise dissection of the basal forebrain: a — exposure of the first layer of fibers running in the basal forebrain: diagonal band of Broca and ventral amygdalohypothalamic fibers; б — removal of olfactory striae and of part of the transvers insular gyrus to expose the external capsule laterally and the nucleus accumbens. al — ansa lenticularis; cn-t — tail of caudate nucleus; db — diagonal band of Broca; dgy — diagonal gyrus; ec — external capsule; l-os — lateral olfactory stria; m-os — medial olfactory stria; na — nucleus accumbens; SI — innominate substance; st — stria terminalis; vah — ventral amygdalohypothalamic fibers [19]

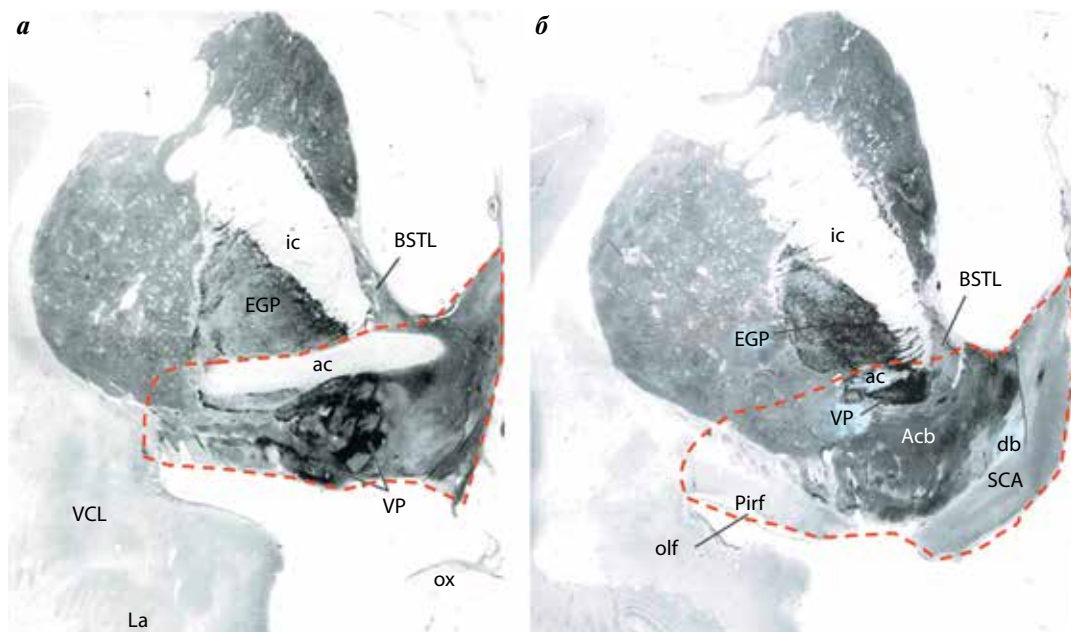


Рис. 3. Анатомический препарат. Окраска субстанцией Р (substance P). Фронтальный срез головного мозга на уровне передней спайки (а), кпереди от передней спайки (б). Красным цветом выделена область базального переднего мозга. Ac — anterior commissure (передняя комиссура); Acb — accumbens (прилежащее ядро (вентральный стриатум)); db — diagonal band of Broca (диагональный пучок Брока); BSTL — lateral division of the bed nucleus of the stria terminalis (латеральная часть ядра ложа терминальной полоски); EGP — external segment of the globus pallidus (наружный сегмент бледного шара); ic — internal capsule (внутренняя капсула); La — lateral amygdala (латеральное ядро миндалины); olf — olfactory tract (латеральная полоска обонятельного тракта); ox — optic chiasm (хиазма); PirF — piriform cortex (грушевидная кора); SCA — subcallosal area (субкаллезная область); VCL — ventral claustrum (вентральная ограда); VP — ventral pallidum (вентральный бледный шар (безымянная субстанция)) [26]

Fig. 3. Substance P stained frontal section through the human brain: at the level of the anterior commissure (a), at a level just rostral to the crossing of the anterior commissure (b). The basal forebrain is highlighted in red. Ac — anterior commissure; Acb — accumbens; db — diagonal band of Broca; BSTL — lateral division of the bed nucleus of the stria terminalis; EGP — external segment of the globus pallidus; ic — internal capsule; La — lateral amygdala; olf — olfactory tract; ox — optic chiasm; PirF — piriform cortex; SCA — subcallosal area; VCL — ventral claustrum; VP — ventral pallidum [26]

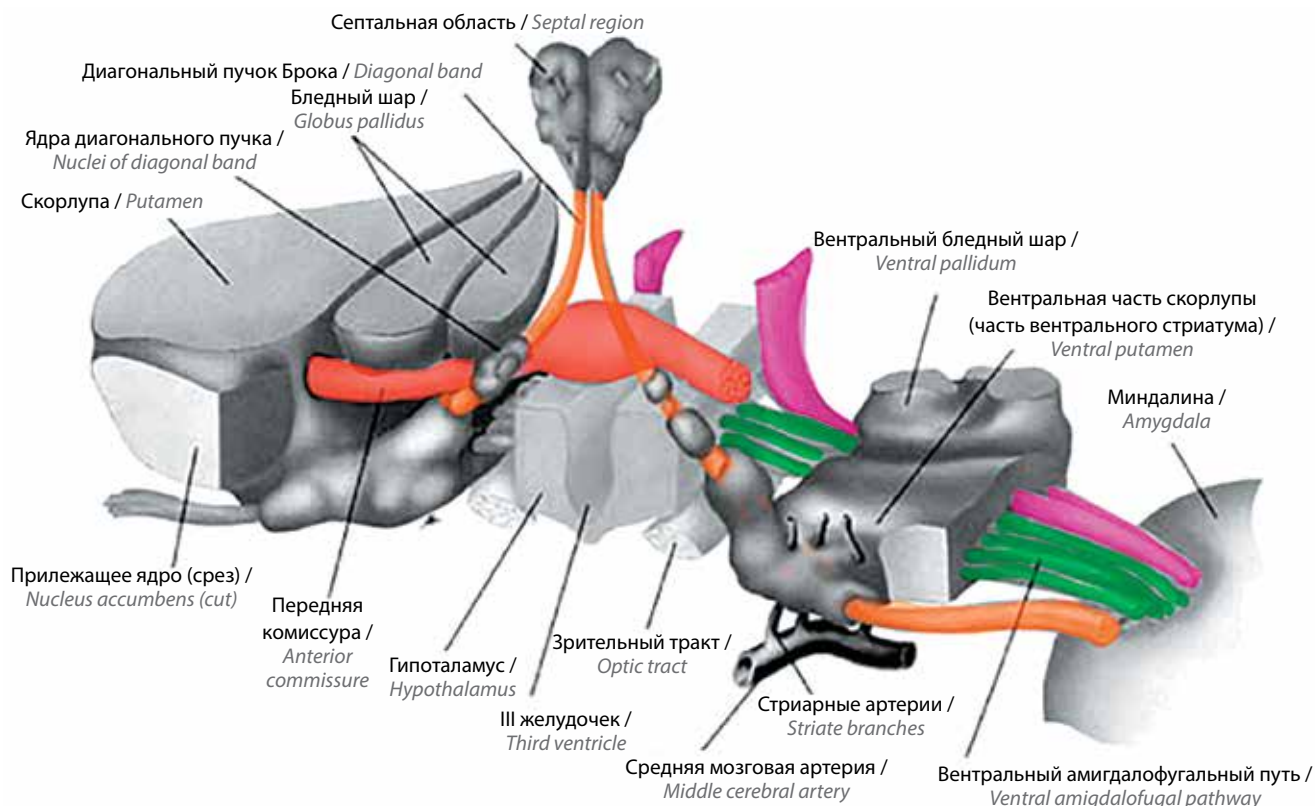


Рис. 4. Схематическое изображение пучков белого вещества в базальном переднем мозге. Желтым цветом выделены обонятельный тракт, обонятельные полоски и зрительный тракт, красным — передняя комиссура, оранжевым — диагональный пучок Брока, зеленым — вентральные амигдалогипоталамические волокна, фиолетовым — экстракапсулярная таламическая ножка [27]

Fig. 4. Schematic drawing of the basal forebrain. Yellow is the olfactory tract and olfactory stripes, the visual tract, red is the anterior commissura, orange is the diagonal band of Broca, green is the ventral amygdalohypothalamic fibers, purple is the extracapsular thalamic peduncle [27]

септального комплекса, включающего медиальные септальные ядра и ядра диагонального пучка Брока. Медиальный септальный комплекс связан с подставкой (subiculum) и энторинальной корой, а также с гипоталамусом. Прекомиссуральные волокна свода соединяют гиппокамп с комплексом медиальных септальных ядер и ядрами диагонального пучка Брока [25].

Строение коры БПМ также имеет свои особенности. Кора головного мозга исходя из филогенеза, региональной цитоархитектоники и кровоснабжения может быть разделена на 3 категории: аллокортекс, мезокортекс и неокортекс. Аллокортекс, наиболее древняя и примитивная кора, состоит всего из 3 или 4 слоев нейронов. В некоторых структурах (септальная область, миндалина, безымянная субстанция) слоистое строение отсутствует вовсе. Зона аллокортекса соответствует лимбической системе, к которой относятся обонятельная луковица, обонятельный тракт, обонятельный треугольник, переднее продырявленное вещество, поясная извилина, парагиппокампальная извилина, зубчатая извилина, гиппокамп, миндалевидное тело и сосцевидные тела [30, 31]. Мезокортекс соответствует паралимбическим структурам, к которым относятся орбитофронтальная кора, островок

и полюс височной доли. Они имеют строение из 3 или 5 слоев корковых нейронов, занимающих промежуточное положение между аллокортексом и шестислойной корой неокортекса [32–34]. Островок, орбитофронтальная кора и полюс височной доли развиваются филогенетически вокруг обонятельного аллокортекса [33], что отражается на характере роста низкоквалифицированных глиом. Впервые на эти особенности обратил внимание I.N. Filimonoff в 1947 г. [35]. Позже такой же характер роста отмечает в своих работах P.I. Yakovlev [36]. Однако долгое время эти идеи не получали широкого распространения. И лишь в 1992 г. M.G. Yaşargil возобновил интерес к этой проблеме. Как оказалось, диффузные глиальные опухоли, за исключением агрессивных высокозлокачественных опухолей, имеют склонность к распространению в пределах алло- и мезокортекса с минимальным повреждением неокортекса и базальных ганглиев [34–36]. Связь БПМ с островком, орбитофронтальной корой и полюсом височной доли имеет под собой также нейрохимическую и нейрофизиологическую основу. Нейроны базального ядра Мейнерта дают основную холинергическую иннервацию коре головного мозга. Высокая концентрация ацетилхолинэстеразы в гранулярном и дисгранулярном слое островка, орбитальной коре и полюсе

височной доли показывает тесную связь со структурами БПМ [33].

Кровоснабжение структур конечного мозга также имеет филогенетические особенности. Так, наиболее примитивные центральные зоны, к которым помимо прочих относятся структуры лимбической системы, получают кровь от перфорантных артерий. Венозный дренаж осуществляется через глубокие субэпендимальные и стриарные вены во внутренние мозговые вены и вену Галена. Неокортекс получает кровоснабжение из периферических лептоменингеальных артерий и дренирует кровь в поверхностную венозную систему. Структуры паралимбической системы при этом занимают промежуточное положение — они получают кровь как из перфорантных артерий, так и из лептоменингеальных артерий, а дренаж осуществляется в поверхностную и глубокую венозные системы. Этот уникальный сосудистый рисунок имеет хирургическое значение и, возможно, играет роль в специфическом распространении опухолей лимбической и паралимбической системы [34, 36].

В связи с характером распространения опухоли в пределах лимбической и паралимбической систем редко можно встретить изолированные опухоли этой области, соответственно, сложно дифференцировать, какую специфику привносит опухолевое поражение БПМ в клиническую симптоматику у таких пациентов. Исходя из описания функций структур БПМ, при его опухолевом поражении стоило бы ожидать яркой клинической симптоматики, отличающейся от клинической симптоматики при опухолях височно-лобно-островковой локализации. Однако в проанализированных работах были получены противоречивые данные. Стоит отметить, что в доступной литературе работы по изолированному поражению опухолью БПМ представлены описанием единичных случаев. Поэтому мы попытались сопоставить локализацию патологического процесса на пред- и послеоперационных изображениях, полученных при обследовании пациентов с поражением БПМ, функцию поврежденной анатомической структуры и клиническое проявление.

В одной из работ [11] описан случай изолированной низкоккачественной диффузной глиомы БПМ. В дооперационной клинической картине у пациента имелись жалобы на неконтролируемые парциальные сложные приступы с частотой до 25 раз в месяц, подтвержденные при электроэнцефалографии. При дооперационном обследовании не было выявлено специфических нейропсихологических нарушений. При послеоперационной магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациента обнаружено изолированное небольшое повреждение в области правого диагонального пучка, преоптикогипоталамической области, в области паратерминальной извилины и минимальное повреждение в области базального ядра Мейнерта. При этом у пациента отмечались грубая хроническая

антероградная амнезия и частичная ретроградная амнезия. В раннем послеоперационном периоде у него наблюдались конфабуляции и нарушения восприятия действительности, которые разрешились к моменту выписки. Несахарный диабет, нарушение сексуального поведения (снижение влечения), агрессивность (которые также самостоятельно разрешились) авторы связывают с повреждением в преоптикогипоталамической области, а нарушения памяти — с повреждением проводящих путей БПМ, дающих основную холинергическую иннервацию гиппокампу и миндалине.

В более крупных сериях наблюдений, в которых описывают распространенные опухоли с поражением БПМ и септальной области, специфической нейропсихологической симптоматики, отмеченной выше, у пациентов выявлено не было [13–18, 38]. В найденных работах с описанием распространения опухоли на область БПМ из поясной извилины и прозрачной перегородки в общей сложности представлено 59 пациентов [14–16, 37]. В клинической картине заболевания у этих пациентов преобладали жалобы на головные боли, эпилептические приступы и симптомы окклюзионной гидроцефалии. Когнитивных и психических изменений в до- и послеоперационном периоде в этих работах не отмечают, однако также нет данных, был ли проведен у этих пациентов осмотр нейропсихологом. В работах по изучению диффузных глиом островка нередко демонстрируются МРТ-изображения, на которых опухоль распространяется медиально и поражает область БПМ [13, 17, 18]. В этих работах нет отдельного описания клинической картины при распространении опухоли в септальную область и область переднего продырявленного вещества, однако в общем описании симптоматики как в до-, так и в послеоперационном периоде нет данных о каких-либо грубых когнитивных и психических нарушениях. Отсутствие таких нарушений может быть связано с тем, что опухоли, распространяющиеся на область БПМ, не распространяются на подкорковые ядра и ядра серого вещества (прилежащее ядро и безымянную субстанцию). Как известно, при диффузных глиомах опухолевые клетки преимущественно распространяются вдоль миелиновых волокон в трактах белого вещества. В таком случае опухолевое поражение вентрального амигдалофугального пути БПМ компенсируется наличием дорсального амигдалофугального пути терминальной полосы. Отсутствие симптоматики в послеоперационном периоде объясняется тем, что удаление опухоли этой области при распространении из островковой доли, как правило, не выполняется в связи с крайне высоким риском повреждения лентикулостриарных артерий.

Мнестические нарушения описывают при повреждении БПМ вследствие разрыва аневризмы передней

соединительной артерии [38], передней мозговой артерии и удаления артериовенозной мальформации из области БПМ [39]. При разрыве аневризмы передней мозговой или передней соединительной артерии нарушения поведения характеризовались выраженным амнестическим синдромом, изменениями личности, нарушениями восприятия действительности и конфабляциями. При описании случая удаления артериовенозной мальформации БПМ слева в дооперационном периоде при нейропсихологическом тестировании явных нарушений выявлено не было. Во время удаления артериовенозной мальформации были визуализированы своды, которые остались интактными, перфорантные артерии были сохранены. При послеоперационном исследовании отмечены повреждения в области

безымянной субстанции и септальных ядер. В неврологическом статусе у пациента явного неврологического дефицита выявлено не было. Однако при нейропсихологическом тестировании через 1 нед после операции зафиксированы выраженные нарушения слухоречевой и зрительной памяти. При осмотре через 7 нед после операции у пациента нарушения памяти частично регрессировали, однако родственники пациента отмечали появление эмоциональной лабильности, легкой эйфории и безразличия к своему состоянию. Стоит отметить, что клиническая симптоматика при опухолевом поражении может быть несопоставима с клиническими проявлениями при хирургии артериовенозных мальформаций и при разрыве аневризмы с поражением БПМ в связи с возможными сосудистыми нарушениями.

Структуры базального переднего мозга с описанием их функций

Structures of the basal forebrain with description of their functions

Структура Structure	Описание Description	Функция Function
Прилежащее ядро Nucleus accumbens	Часть стриарного комплекса, расположенная под передним бедром внутренней капсулы и соединяющая головку хвостатого ядра и скорлупу Part of the striatum located in front of the anterior limb of the internal capsule and connecting the head of the caudate nucleus with the putamen	Часть мезолимбического пути, участвующего в системе вознаграждений, формировании чувства удовольствия, смеха, зависимости, агрессии, страха и эффекта плацебо Part of the mesolimbic pathway taking part in the reward system, pleasure formation, laughter, addiction, aggression, fear, and placebo effect
Безымянная субстанция Substantia innominata	Вентральная часть бледного шара — соответствует островкам серого вещества, которые лежат над вентральным амигдалофугальным путем. Одним из его компонентов является базальное ядро Мейнерта Ventral part of the globus pallidus, corresponds to the islands of grey matter lying above the ventral amygdalofugal pathway. The nucleus basalis of Meynert is one of its parts	Эмоции, память, обучение Emotions, memory, learning
Обонятельные полоски Olfactory stria	Отходят от обонятельного бугорка, медиально идут к крючку и латерально к порогу островка Split from the olfactory tubercle, medially travel to the uncinate fasciculus and laterally to the limen insulae	Обоняние Olfaction
Пучок Брока Broca's bundle	Соединяет паратерминальную извилину с миндалиной и с крючком височной доли Connects the subcallosal gyrus with the amygdala and the uncinate fasciculus	Эмоции, обучение Emotions, learning
Вентральные амигдалогипоталамические волокна Ventral amygdalohypothalamic pathway	Соединяют дорсомедиальную часть амигдалы с преоптическо-гипоталамической зоной Connects the dorsomedial part of the amygdala with the hypothalamic preoptic area	Пищевое поведение Eating behavior
Лентикулярная петля Lenticular fasciculus (ansa lenticularis)	Соединяет бледный шар с таламусом, субталамическими и мезэнцефальными ядрами Connects the globus pallidus with the thalamus, subthalamic and mesencephalic nuclei	Часть экстрапирамидной системы Part of the extrapyramidal system
Экстракапсулярная таламическая ножка Extracapsular thalamic peduncle	Пучок белого вещества, соединяющий медиальные отделы таламуса с амигдалой и передней височной корой A bundle of white matter connecting the medial thalamus with the amygdala and anterior temporal cortex	Память, эмоции Memory, emotions

ями и перестроением кровообращения в прилегающих областях.

Обобщая проанализированный материал, можно сказать, что, несмотря на насыщенность БПМ проводящими путями и ядрами, участвующими в когнитивных процессах и связывающими другие значимые области головного мозга, значимый вклад в клиническую симптоматику со стороны БПМ не так очевиден. При изолированных поражениях БПМ, как правило, преобладают нарушения памяти, которые смешиваются с клиническими проявлениями поражения других отделов лимбической системы при распространенных опухолях этой локализации. Однако в имеющихся в настоящее время исследованиях не приводятся данные о проведении тестов по оценке других функций структур БПМ (см. таблицу), таких как обоняние, пищевое поведение, мотивация, формирование чувства

удовольствия, смеха, зависимости, агрессии, страха и эффекта плацебо.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Область БПМ характеризуется сложной анатомией с множеством ядер и проводящих путей. Несмотря на участие структур БПМ в поведенческих, эмоциональных и высших когнитивных функциях, поражения в области БПМ при опухолевом заболевании или прямом повреждении не всегда проявляются клинически. Для большего понимания функций БПМ и клинических проявлений при объемном образовании БПМ, а также реакции на хирургическое вмешательство необходимы дальнейшие исследования с использованием данных до- и послеоперационных осмотров нейрорепсихологом, а также с сопоставлением полученной информации с данными МРТ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Heimer L. Basal forebrain in the context of schizophrenia. *Brain Res Brain Res Rev* 2000;31(2–3):205–35. DOI: 10.1016/s0165-0173(99)00039-9
- Avram M., Grothe M.J., Meinhold L. et al. Lower cholinergic basal forebrain volumes link with cognitive difficulties in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 2021;46(13):2320–9. DOI: 10.1038/s41386-021-01070-x
- Wilson J., Yarnall A.J., Craig C.E. et al. Cholinergic basal forebrain volumes predict gait decline in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2021;36(3):611–21. DOI: 10.1002/mds.28453
- Gang M., Baba T., Hosokai Y. et al. Clinical and cerebral metabolic changes in Parkinson's disease with basal forebrain atrophy. *Mov Disord* 2020;35(5):825–32. DOI: 10.1002/mds.27988
- Barrett M.J., Blair J.C., Sperling S.A. et al. Baseline symptoms and basal forebrain volume predict future psychosis in early Parkinson disease. *Neurology* 2018;90(18):e1618–e26. DOI: 10.1212/wnl.0000000000005421
- Nicolas B., Alessandra D., Daniela P. et al. Basal forebrain metabolism in Alzheimer's disease continuum: relationship with education. *Neurobiol Aging* 2020;87:70–7. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2019.11.013
- Fernández-Cabello S., Kronbichler M., Van Dijk K.R.A. et al. Basal forebrain volume reliably predicts the cortical spread of Alzheimer's degeneration. *Brain* 2020;143(3):993–1009. DOI: 10.1093/brain/awaa012
- Teipel S.J., Fritz H.C., Grothe M.J. et al. Neuropathologic features associated with basal forebrain atrophy in Alzheimer disease. *Neurology* 2020;95(10):e1301–e11. DOI: 10.1212/wnl.0000000000010192
- Alheid G.F., Heimer L. New perspectives in basal forebrain organization of special relevance for neuropsychiatric disorders: the striatopallidal, amygdaloid, and corticopetal components of substantia innominata. *Neuroscience* 1988;27(1):1–39. DOI: 10.1016/0306-4522(88)90217-5
- Heimer L., Harlan R.E., Alheid G.F. et al. Substantia innominata: a notion which impedes clinical-anatomical correlations in neuropsychiatric disorders. *Neuroscience* 1997;76(4):957–1006. DOI: 10.1016/s0306-4522(96)00405-8
- Morris M.K., Bowers D., Chatterjee A. et al. Amnesia following a discrete basal forebrain lesion. *Brain* 1992;115(Pt 6):1827–47. DOI: 10.1093/brain/115.6.1827
- Zaborszky L., Csordas A., Mosca K. et al. Neurons in the basal forebrain project to the cortex in a complex topographic organization that reflects corticocortical connectivity patterns: an experimental study based on retrograde tracing and 3D reconstruction. *Cereb Cortex* 2015;25(1):118–37. DOI: 10.1093/cercor/bht210
- Pitskhelauri D., Bykanov A., Konovalov A. et al. Transsylvian insular glioma surgery: new classification system, clinical outcome in a consecutive series of 79 cases. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 2021;20(6):541–8. DOI: 10.1093/ons/opab051
- Chiang J.C.H., Harrell J.H., Tanaka R. et al. Septal dysembryoplastic neuroepithelial tumor: a comprehensive clinical, imaging, histopathologic, and molecular analysis. *Neuro Oncol* 2019;21(6):800–8. DOI: 10.1093/neuonc/noz037
- Narvaez E., Inada B., Almeida P. et al. Myxoid glioneuronal tumour – report of three cases of a new tumour in a typical location and review of literature. *BJR Case Rep* 2021;7:20200139. DOI: 10.1259/bjrcr.20200139
- Von Lehe M., Schramm J. Gliomas of the cingulate gyrus: surgical management and functional outcome. *Neurosurg Focus* 2009;27(2):E9. DOI: 10.3171/2009.6.focus09104
- Yağmurlu K., Oguz K.K., Shaffrey M.E., Mut M. Orbitofrontal extensions of the insular glioma based on subdivision of the uncinate fasciculus. *J Clin Neurosci* 2020;78:376–86. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.04.091
- Michaud K., Duffau H. Surgery of insular and paralimbic diffuse low-grade gliomas: technical considerations. *J Neurooncol* 2016;130(2):289–98. DOI: 10.1007/s11060-016-2120-2
- Serra C., Akeret K., Maldaner N. et al. A White matter fiber microdissection study of the anterior perforated substance and the basal forebrain: a gateway to the basal ganglia? *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 2019;17(3):311–20. DOI: 10.1093/ons/opy345
- Mark L.P., Daniels D.L., Naidich T.P. et al. Anatomic moment. The septal area. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15(2):273–6.
- D'Avila A.A., Schneider F.L. [Microsurgical anatomy of the human basal anterior perforated substance (In Portuguese)]. *Arq Neuropsiquiatr* 2006;64(2A):249–58. DOI: 10.1590/s0004-282x2006000200015
- Ribas E.C., Yağmurlu K., de Oliveira E. et al. Microsurgical anatomy of the central core of the brain. *J Neurosurg* 2018;129(3):752–69. DOI: 10.3171/2017.5.JNS162897

23. Marinkovic S., Gibo H., Milisavljevic M., Cetkovic M. Anatomic and clinical correlations of the lenticulostriate arteries. *Clin Anat* 2001;14(3):190–5. DOI: 10.1002/ca.1032
24. Marinković S.V., Kovacević M.S., Marinković J.M. Perforating branches of the middle cerebral artery. Microsurgical anatomy of their extracerebral segments. *J Neurosurg* 1985;63(2):266–71. DOI: 10.3171/jns.1985.63.2.0266
25. Baydin S., Yagmurcu K., Tanriover N. et al. Microsurgical and fiber tract anatomy of the nucleus accumbens. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 2016;12(3):269–88. DOI: 10.1227/neu.0000000000001133
26. Sakamoto N., Pearson J., Shinoda K. et al. The human basal forebrain. Part I. An overview. In: *Handbook of chemical neuroanatomy*. Ed. by F.E. Bloom, A. Björklund, T. Hökfelt. Elsevier, 1999. Pp. 1–55.
27. Hendelman W. *Atlas of functional neuroanatomy*. CRC Press, Taylor & Francis Group, 2015.
28. Serra C., Türe U., Krayenbühl N. et al. Topographic classification of the thalamus surfaces related to microneurosurgery: a white matter fiber microdissection study. *World Neurosurg* 2017;97: 438–52. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.09.101
29. Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice. Ed. by S. Standring. Elsevier, 2008.
30. Köster R., Meyer N. The limbic system: a review of its empirical foundation. *Behav Brain Res* 1992;52(2):105–27. DOI: 10.1016/s0166-4328(05)80221-9
31. Roxo M.R., Franceschini P.R., Zubarán C. et al. The limbic system conception and its historical evolution. *ScientificWorldJournal* 2011;11:2428–41. DOI: 10.1100/2011/157150
32. Klingler J., Gloor P. The connections of the amygdala and of the anterior temporal cortex in the human brain. *J Comp Neurol* 1960;115:333–69. DOI: 10.1002/cne.901150305
33. Mesulam M.M., Mufson E.J. Insula of the old world monkey. I. Architectonics in the insulo-orbito-temporal component of the paralimbic brain. *J Comp Neurol* 1982;212(1):1–22. DOI: 10.1002/cne.902120102
34. Yaşargil M.G., von Ammon K., Cavazos E. et al. Tumours of the limbic and paralimbic systems. *Acta Neurochir (Wien)* 1992; 118(1–2):40–52. DOI: 10.1007/bf01400725
35. Filimonoff I.N. A rational subdivision of the cerebral cortex. *Arch Neurol Psychiatry* 1947;58(3):296–311. DOI: 10.1001/archneurpsyc.1947.02300320047002
36. Yakovlev P.I. Pathoarchitectonic studies of cerebral malformations. III. Arrhinencephalies (holotelencephalies). *J Neuropathol Exp Neurol* 1959;18(1):22–55. DOI: 10.1097/00005072-195901000-00003
37. Page L.K., Clark R. Gliomas of the septal area in children. *Neurosurgery* 1981;8(6):651–5. DOI: 10.1227/00006123-198106000-00003
38. Лурья А.Р., Коновалов А.Н., Подгорная А.Я. Расстройства памяти в клинике аневризм передней соединительной артерии. М.: Изд-во Моск. Ун-та, 1970. 121 с.
 Luria A.R., Kononov A.N., Podgornaya A.Ya. Memory disorders in the clinic of aneurysms of the anterior connective artery. Moscow: Izd-vo Mosk. Un-ta, 1970. 121 p.
39. Damasio A.R., Graff-Radford N.R., Eslinger P.J. et al. Amnesia following basal forebrain lesions. *Arch Neurol* 1985;42(3):263–71. DOI: 10.1001/archneur.1985.04060030081013

Вклад авторов

Р.Э. Ишкинин, Д.И. Пицхелаури, А.Е. Быканов: поиск и анализ публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

Authors' contribution

R.E. Ishkinin, D.I. Pitskhelauri, A.E. Bykanov: search and analysis of publications on the topic of the article, writing the text of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Р.Э. Ишкинин / R.E. Ishkinin: <https://orcid.org/0000-0003-4695-3715>

Д.И. Пицхелаури / D.I. Pitskhelauri: <https://orcid.org/0000-0003-0374-7970>

А.Е. Быканов / A.E. Bykanov: <https://orcid.org/0000-0002-0588-4779>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 10.02.2022. Принята к публикации: 13.06.2023.

Article received: 10.02.2022. Accepted for publication: 13.06.2023.

МОРФОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ У ВЗРОСЛЫХ В КЛАССИФИКАЦИЯХ ВОЗ 2007, 2016, 2021 ГГ. ИЗМЕНЕНИЯ КЛАССИФИКАЦИЙ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

В.В. Крылов^{1,2}, Г.Ю. Евзиков³, Г.Л. Кобяков⁴

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

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

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

Контакты: Григорий Юльевич Евзиков mmaevzikov@mail.ru

Представленная лекция посвящена анализу морфогенетических характеристик глиальных опухолей у взрослых в рамках классификаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2007, 2016, 2021 гг., изменениям классификаций и определению их значения для клинической практики. Актуальность темы обусловлена тем, что наиболее трудные для понимания нейрохирургами изменения при сравнении классификаций ВОЗ 2007, 2016 и 2021 гг. происходили в разделах, посвященных глиальным опухолям и опухолям детского возраста.

Авторы акцентируют внимание на усилении прикладного значения генетической составляющей в характеристике опухоли. Классификация ВОЗ 2007 г. была последней чисто морфологической классификацией опухолей центральной нервной системы – в ней не использовались генетические принципы разделения опухолей на отдельные группы. В течение последующих лет шел активный процесс накопления знаний о клинической значимости различных мутаций в прогнозировании течения глиальных опухолей и выборе оптимальной тактики лечения на основании генетической характеристики образования. В редакции 2016 г. впервые были объединены морфологические и генетические характеристики опухолей, что было, безусловно, необходимым шагом. Комплексный интегративный анализ генома глиом показал, что генетические характеристики имеют более высокую в сравнении с WHO Grade прогностическую значимость. В классификации 2021 г. изменяются названия опухолей, предложенные в 2016 г., и усиливается прикладное значение генетической составляющей в характеристике опухоли. Однако это может еще больше затруднить интерпретацию гистологического диагноза практикующими врачами-нейрохирургами. Внедрение в клиническую практику классификационной системы ВОЗ 2021 г. предполагает расширение спектра методик генетической диагностики. Нейрохирургическое сообщество должно быть готово к расшифровке морфогенетических заключений и совместному с онкологами определению лечебной тактики на основании генетических характеристик опухоли.

Ключевые слова: глиальные опухоли, морфогенетическая характеристика опухолей, классификация опухолей центральной нервной системы, астроцитомы, олигоастроцитомы, олигодендроглиомы, глиобластомы

Для цитирования: Крылов В.В., Евзиков Г.Ю., Кобяков Г.Л. Морфогенетическая характеристика глиальных опухолей у взрослых в классификациях ВОЗ 2007, 2016, 2021 гг. Изменения классификаций и их значение для клинической практики. Нейрохирургия 2023;25(3):135–48. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-135-148

Morphogenetic characteristics of glial tumors in adults per the WHO classifications of 2007, 2016, 2021. Changes in the classifications and their significance for clinical practice

V.V. Krylov^{1,2}, G. Yu. Evzikov³, G.L. Kobayakov⁴

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

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; 1 Ostrovityanova St., 117997 Moscow, Russia;

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

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

Contacts: Grigory Yulyevich Evzikov mmaevzikov@mail.ru

The presented lecture is dedicated to analysis of morphogenetic characteristics of glial tumors in adults in the framework of the World Health Organization (WHO) classifications of 2007, 2016, 2021, changes in the classifications and their significance for clinical practice. This topic is important because the most difficult changes for neurosurgeons to understand in comparison of the WHO classifications of 2007, 2016 and 2021 involved sections on glial tumors and children's tumors.

The authors focus on increasing practical significance of genetic component in tumor characterization. The classification of 2007 was the last purely morphological classification of central nervous system tumors, it did not include genetic principles of tumor division in different groups. In the following years, knowledge on the significance of various mutations for prognosis of glial tumor progression and selection of optimal treatment based in genetic characteristics of the neoplasm has been actively accumulated. In the 2016 edition, morphological and genetic tumor characteristics were consolidated for the first time which was unquestionably a necessary step. Complex integrative analysis of glioma genomes has shown that genetic characteristics have higher prognostic value compared to the WHO Grade. In the classification of 2021, names of the tumors proposed in 2016 were changed, and practical significance of the genetic component in tumor characterization was increased. However, this can further complicate interpretation of histological diagnosis by practicing neurosurgeons.

Implementation of the 2021 WHO classification in clinical practice assumes expansion of the spectrum of genetic diagnostic methods. The neurosurgical community should be ready to interpret morphogenetic results and select treatment tactics in tandem with oncologists based on genetic characteristics of the tumor.

Keywords: glial tumors, morphogenetic characteristics of tumors, classification of tumors of the central nervous system, astrocytoma, oligoastrocytoma, oligodendroglioma, glioblastoma

For citation: Krylov V.V., Evzikov G.Yu., Kobayakov G.L. Morphogenetic characteristics of glial tumors in adults per the WHO classifications of 2007, 2016, 2021. Changes in the classifications and their significance for clinical practice. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(3):135–48. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-135-148

ВВЕДЕНИЕ

В 2022 г. началось широкое использование новой версии международного стандарта классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) опухолей центральной нервной системы (ЦНС) [1]. Предыдущие версии классификаций были опубликованы в 1979, 1993, 2000, 2007 и 2016 гг. [2–4]. Начиная с редакции 2007 г. группу морфологов, создающих новый вариант классификации, возглавляет David N. Louis, представляющий Гарвардскую медицинскую школу в Бостоне. Он является активным сторонником внедрения в клиническую практику генетических основ классификации опухолей ЦНС.

Наиболее трудные для понимания нейрохирургами изменения при сравнении классификаций 2007, 2016 и 2021 гг. происходили и продолжают происходить в разделах, посвященных глиальным опухолям и опухолям детского возраста. Классификация 2016 г. являлась своеобразным компромиссом между морфологическими и генетическими характеристиками опухолей. Появление генетических характеристик опухолей в ней не было первым обращением авторов классификаций к генетике новообразований ЦНС. В редакциях

2000 и 2007 гг. в текстовой части уже описывались генетические особенности отдельных опухолей, но непосредственно в классификацию эти данные не выносились [2, 3]. Поэтому генетические характеристики новообразований были известны лишь узкому кругу нейроморфологов. Смысл появления дополнительных генетических характеристик непосредственно в самой классификационной таблице 2016 г. был непонятен для абсолютного большинства нейрохирургов и онкологов, занятых лечением опухолей головного мозга. Генетическая маркировка опухолей затруднила понимание клиницистами новых названий и потребовала дополнительных публикаций в русскоязычных журналах нейрохирургического и онкологического профилей, облегчающих знакомство с новыми принципами оценки традиционной морфологии и молекулярного строения опухолей [5, 6]. До настоящего времени восприятие классификации 2016 г. является трудной задачей для большинства нейрохирургов, онкологов и радиотерапевтов, а материал, изложенный в ней, не усвоен значительным числом практических врачей.

В классификации 2021 г. изменяются названия опухолей, предложенные в 2016 г., и усиливается

прикладное значение генетической составляющей в характеристике опухоли. Это еще больше затруднит интерпретацию гистологического диагноза нейрохирургами. В последние годы понятие «глиальная опухоль» в толковании клиницистов сузилось. Оно закрепилось за диффузно растущими опухолями астроцитарного и олигодендроглиального ряда и на практике не рассматривается применительно к остальным нейроэпителиальным опухолям. Необходимо учесть, что внедрение нового порядка оказания медицинской помощи взрослому населению с онкологическими заболеваниями с 2022 г. потребует тесного взаимодействия между нейрохирургами, онкологами, специализирующимися на лечении опухолей ЦНС (нейроонкологами), радиотерапевтами и нейроморфологами. Основные проблемы в практике нейроонкологии применительно к первичным опухолям ЦНС у взрослых будут возникать при обсуждении лечебной тактики именно при инфильтративных опухолях астроцитарного и олигодендроглиального ряда. Определение тактики лечения глиальных опухолей в рамках многопрофильных онкологических советов потребует единого понимания принципов нейроморфологии, предложенных в классификации 2021 г.

Данная лекция написана для врачей-нейрохирургов. По мнению авторов, она позволит оценить динамику морфологических представлений о диффузно растущих опухолях астроцитарного ряда, олигодендроглиальных и смешанных опухолях в рамках классификаций ВОЗ на протяжении последних 15 лет (в редакциях 2007, 2016, 2021 гг.). Подобное изложение материала должно облегчить понимание изменений, включенных в последнюю морфологическую классификацию.

Краткое описание мутаций, характерных для глиальных опухолей, упоминаемых в лекции, дано в *приложении* в конце текста.

АСТРОЦИТАРНЫЕ, ОЛИГОДЕНДРОГЛИАЛЬНЫЕ И СМЕШАННЫЕ ОПУХОЛИ В КЛАССИФИКАЦИИ ОПУХОЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ВОЗ 2007 Г.

Классификация 2007 г. была последней чисто морфологической классификацией опухолей ЦНС. В ней не использовались генетические принципы разделения опухолей на отдельные группы. Традиционные представления о глиальных опухолях, изложенные на ее страницах, до настоящего времени остаются основой представлений о глиальных опухолях для многих нейрохирургов, хотя в современной нейроморфологии уже почти не используются. Все опухоли ЦНС в классификации 2007 г., как и в предыдущей редакции 2000 г., были поделены на 7 групп:

- опухоли из нейроэпителиальной ткани;

- опухоли черепных и спинальных нервов (которые, строго говоря, не являются опухолями ЦНС, но исторически всегда рассматривались вместе с ними);
- опухоли мозговых оболочек;
- лимфомы и гемопоэтические опухоли;
- опухоли шишковидной железы;
- опухоли области турецкого седла;
- метастатические опухоли.

Глиальные новообразования входили в первую группу — опухоли из нейроэпителиальной ткани. Эта группа включала разнообразные гистологические формы и состояла из 9 подгрупп, из которых 3 представляли собой астроцитарные, олигодендроглиальные и смешанные опухоли (подгруппы данных опухолей по классификации ВОЗ 2007 г. [2] см. ниже).

Напротив морфологического названия опухоли следует четырехзначный цифровой код Международной классификации болезней по онкологии (International Classification of Diseases for Oncology, ICD-O) (3-я редакция, 2000 г.). Через косую черту указаны цифры 1 и 3, которые характеризуют «биологическое поведение» опухоли. Эта характеристика также взята из ICD-O. Маркировка опухоли цифрой «1» означает, что она занимает пограничное положение между доброкачественными и злокачественными новообразованиями, «3» — злокачественное новообразование, первичный очаг.

Группа астроцитарных опухолей в классификации 2007 г. была многочисленной и полиморфной. Она

Опухоли из нейроэпителиальной ткани

Астроцитарные опухоли

Пилоцитарная астроцитома	9421/1
Пиломиксоидная астроцитома	9425/3
Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома	9384/1
Плеоморфная ксантоастроцитома	9424/3
Диффузная астроцитома	9400/3
Фибриллярная астроцитома	9420/3
Гемистоцитарная астроцитома	9411/3
Протоплазматическая астроцитома	9410/3
Анапластическая астроцитома	9401/3
Глиобластома	9440/3
Гигантоклеточная глиобластома	9441/3
Глиосаркома	9442/3
Глиоматоз головного мозга	9381/3

Олигодендроглиальные опухоли

Олигодендроглиома	9450/3
Анапластическая олигодендроглиома	9451/3

Олигоастроцитарные опухоли

Олигоастроцитома	9382/3
Анапластическая олигоастроцитома	9382/3

включала новообразования с «узловым»¹ ростом (пилочитарная астроцитома, плеоморфная ксантоастроцитома, субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома) и диффузно растущие (фибрилярная, протоплазматическая, гемисточитарная, анапластическая и глиобластома). Объединение «узловых» и диффузно растущих опухолей вместе делало эту группу абсолютно разнородной при определении тактики лечения и прогнозировании его исхода. С точки зрения «биологического поведения» (в рамках характеристики в ICD-O (3-я редакция, 2000 г.)) среди узловых опухолей пилочитарная и субэпендимарная гигантоклеточная астроцитомы рассматривались как опухоли, занимающие пограничное положение между доброкачественными и злокачественными новообразованиями, плеоморфная ксантоастроцитома признавалась злокачественной опухолью. Все инфильтративно растущие астроцитарные опухоли, олигодендроглиальные опухоли и олигоастроцитомы были признаны злокачественными новообразованиями независимо от их гистологического типа.

Нейрохирурги не рассматривали «биологическое поведение» опухолей ЦНС, декларируемое в рамках ICD-O, как значимый фактор клинического прогноза. Прогностически важная, определяющая лечебную тактику, диагностика степени злокачественности опухолей проводилась по оригинальной системе WHO Grade, которая была описана и использовалась уже в редакциях классификации ВОЗ 1993 и 2000 гг. В этом же виде она была представлена и в классификации 2007 г. Основой для оценки степени злокачественности глиальных опухолей в рамках WHO Grade послужила система, первично предложенная для диффузно растущих астроцитарных глиом. Она базировалась на гистологических признаках, выявляемых при микроскопии опухоли. Набор признаков был сформулирован группой морфологов под руководством С. Daumas-Duport в 1988 г. [7]. Определение злокачественности, предложенное авторами, основано на выявлении типичных для онкологического процесса изменений в виде клеточного и ядерного атипизма, повышения митотической активности клеток и пролиферации эндотелия сосудов в ткани новообразования. С этим феноменом тесно связано также обнаружение некрозов, которое свидетельствует о том, что скорость роста опухоли выше скорости роста патологической сосудистой сети. Применительно к глиальным опухолям при микроскопии можно говорить не об увеличении числа митозов, а об их выявлении, так как в нормальной глиальной ткани митотическая активность низкая, и обнаружить делящиеся клетки нормальной глиальной ткани при осмотре гистологического препарата затруднитель-

но. Определение злокачественности астроцитарных глиом по критериям С. Daumas-Duport и соавт. [7] основано на выявлении 4 следующих признаков:

- наличие ядерного атипизма;
- наличие множественных митозов;
- пролиферация эндотелия;
- наличие некрозов.

С использованием этих признаков была предложена классификационная система гистологического определения злокачественности St. Anne—Mayo (госпиталя Святой Анны и клиники Мэйо), которая была сформулирована с учетом представлений о процессе опухолевой прогрессии диффузно растущих астроцитарных опухолей. В ней выделяли:

- Grade I (первая степень) — отсутствие вышеперечисленных признаков;
- Grade II (вторая степень) — наличие 1 признака (ядерный атипизм);
- Grade III (третья степень) — наличие 2 признаков (ядерный атипизм + выявление множественных митозов);
- Grade IV (четвертая степень) — наличие 3 или 4 признаков (ядерный атипизм + выявление множественных митозов + выявление пролиферации эндотелия и в случае 4 признаков + выявление некрозов).

В классификации опухолей ЦНС ВОЗ отказались от использования Grade I системы St. Anne—Mayo для описания диффузно растущих опухолей, так как астроцитарные глиомы, не имеющие даже признаков ядерного атипизма, в клинической практике встречаются крайне редко. Grade I была закреплена для определения злокачественности за узловыми формами астроцитом — пилочитарной и субэпендимарной гигантоклеточной. Непосредственно за глиальными опухолями были закреплены Grade II, III, IV с сохранением за ними морфологической картины, описанной в системе St. Anne—Mayo. В результате степень злокачественности астроцитарных, олигодендроглиальных и смешанных опухолей по классификации WHO Grade приобрела известный большинству нейрохирургов вид (табл. 1).

Новообразования Grade II рассматривались как глиомы низкой степени злокачественности, Grade III, IV — как образования высокой степени злокачественности. При этом подразумевалось, что глиомы разных степеней злокачественности нельзя рассматривать как абсолютно самостоятельные дискретные типы новообразований, так как в рамках развития онкологического процесса они находятся в состоянии опухолевой прогрессии и с разной скоростью трансформируются из состояния Grade II в состояние Grade III и IV. Скорость опухолевой прогрессии в значительной степени определяет продолжительность жизни пациента.

¹Понятие «узловой рост» по отношению к опухолям, исходящим из глиальной ткани, носит, по нашему мнению, условный характер, поэтому выделено кавычками.

Таблица 1. Степень злокачественности глиом по системе WHO Grade в классификации 2007 г. [2]**Table 1.** Glioma malignancy grading per the WHO classification of 2007 [2]

Опухоли Tumors	I	II	III	IV
Астроцитарные Astrocytic				
Субependимарная гигантоклеточная астроцитома Subependymal giant cell astrocytoma	.			
Пилоцитарная астроцитома Pilocytic astrocytoma	.			
Пиломиксоидная астроцитома Pelomyxoid astrocytoma		.		
Диффузная астроцитома Diffuse astrocytoma		.		
Плеоморфная ксантоастроцитома leomorphic xanthoastrocytoma		.		
Анапластическая астроцитома Anaplastic astrocytoma			.	
Глиобластома Glioblastoma				.
Гигантоклеточная глиобластома Giant cell glioblastoma				.
Глиосаркома Gliosarcoma				.
Олигодендроглиальные Oligodendroglial tumors				
Олигодендроглиома Oligodendroglioma		.		
Анапластическая олигодендроглиома Anaplastic oligodendroglioma			.	
Олигоастроцитарные Oligoastrocytic tumors				
Олигоастроцитома Oligoastrocytoma		.		
Анапластическая олигоастроцитома Anaplastic oligoastrocytoma			.	

К сожалению, анализ практической работы нейрохирургов, радиотерапевтов и онкологов показывает, что привычное разделение на «глиомы высокой степени злокачественности» и «глиомы низкой степени злокачественности» часто препятствует правильному пониманию биологической природы и корректному эпидемиологическому учету этих опухолей. До настоящего времени «глиомы низкой степени злокачественности» в ряде случаев рассматриваются практикующими врачами как «доброкачественные глиомы» и регистрируются как доброкачественные опухоли, что полностью противоречит классификации ICD-O с учетом кода «биологического поведения» (behavior), который во всех диффузных глиомах обозначен цифрой «3» — злокачественные опухоли.

Начиная с момента публикации классификации 2007 г. в течение последующих 10 лет шел активный процесс накопления знаний о клинической значимости различных мутаций в прогнозировании течения глиальных опухолей и выборе оптимальной тактики лечения на основании генетической характеристики образования.

Наиболее важным звеном в изучении канцерогенеза глиальных опухолей явилось обнаружение и подробное описание мутаций генов *IDH1* и *IDH2* (*IDH1* обнаруживается в 12–13 раз чаще, чем *IDH2*, вместе они не встречаются), которые делают клетки более восприимчивыми к генетическим перестройкам вследствие окислительного стресса. Мутация *IDH* встречается в клетках абсолютного большинства глиальных опухолей Grade II, III (70–85 %), а в «узловых» формах астроцитарных опухолей практически не обнаруживается [8, 9].

Н. Yan и соавт. (2009) [8], Т. Watanabe и соавт. (2009) [10] на основании генетических изменений глиальных опухолей Grade II предложили концепцию глиоматоза, согласно которой мутация *IDH* имеет определяющее значение. В соответствии с этой концепцией мутация гена *IDH* является ранним генетическим событием и возникает еще в клетке-предшественнице глиальной ткани. Мутация создает условия для формирования из этой клетки инфильтративной опухоли, которая будет проходить развитие от Grade II к более злокачественным формам и сохранять эту мутацию на протяжении всей своей эволюции. Мутированная клетка может быть предшественницей как астроцитарной, так и олигодендроглиальной опухоли. Последующие мутации возникают уже после *IDH*-мутации и создают более четкий морфологический портрет опухоли. Мутации *TP53* и *ATRX* типичны для формирования диффузной астроцитомы (возможно даже создают условия для астроцитарной дифференцировки клеток), а в олигодендроглиомах встречаются редко. Коделция 1p19q типична для формирования олигодендроглиомы (создает условия для олигодендроглиальной дифференцировки клеток), а в астроцитомах практически не встречается. Таким образом, для диффузной астроцитарной глиомы Grade II типичны мутации *IDH* в сочетании с *TP53* или *ATRX*, а для олигодендроглиомы — мутации *IDH* в сочетании с коделцией 1p19q. Для олигоастроцитомы возможно сочетание мутации *IDH* с мутациями, типичными для астроцитарной и олигодендроглиальной дифференцировки ткани (рис. 1).

В ходе изучения распространенности мутации *IDH* среди глиобластом было выявлено, что в этих опухолях она встречается с частотой <10 % — в среднем в 8 раз реже, чем среди глиом Grade II, III. Глиобластомы, не имеющие мутации *IDH*, демонстрируют генетические изменения, отличные от *IDH*-мутированных опухолей. Это позволило сформулировать концепцию первичной

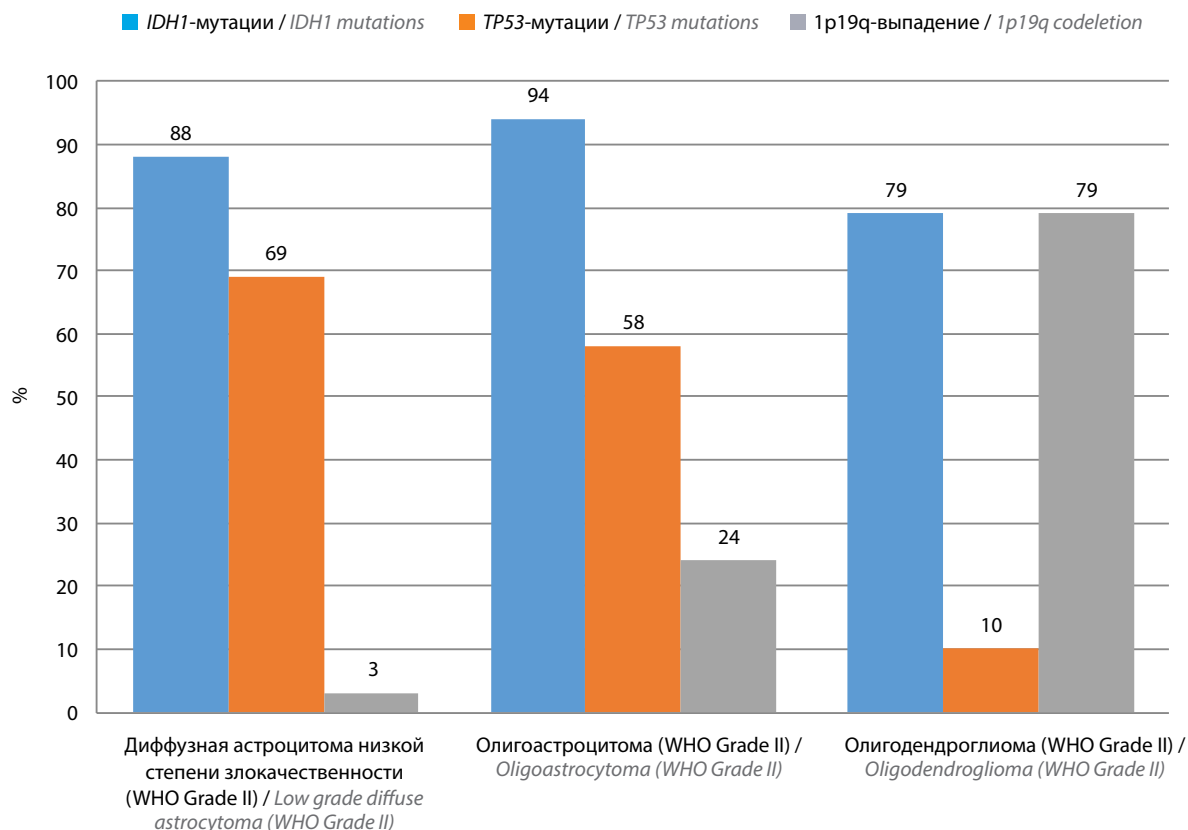


Рис. 1. Частота встречаемости мутаций IDH1, TP53, 1p19q в астроцитарных, смешанных и олигодендроглиальных опухолях Grade II. Иллюстрация взята из статьи T. Watanabe et al. (2009) [10]

Fig. 1. Frequency of IDH1, TP53, 1p19q mutations in astrocytic, mixed and oligodendroglial Grade II tumors. The illustration is taken from the article by T. Watanabe et al. (2009) [10]

и вторичной глиобластомы [11]. Первичные глиобластомы возникают непосредственно из глиальных клеток-предшественниц и не проходят промежуточных стадий опухолевой прогрессии — Grade II, III. Они характерны для лиц пожилого и старческого возраста, составляют более 90 % глиобластом, не имеют IDH-мутации и характеризуются коротким периодом развития — 3–6 мес. Вторичные глиобластомы обнаруживают с частотой менее 10 %. Эти опухоли встречаются у более молодых пациентов, имеют IDH-мутации и развиваются в течение нескольких лет. Они проходят весь путь опухолевой прогрессии от Grade II до Grade IV.

Значимость концепции глиомагенеза, основанной на выявлении мутации IDH, и клинические различия между образованиями с выявленной мутацией и без нее создали условия для введения генетических характеристик глиальных опухолей в классификацию 2016 г.

ДИФУЗНЫЕ АСТРОЦИТАРНЫЕ И ОЛИГОДЕНДРОГЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ В КЛАССИФИКАЦИИ ОПУХОЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ВОЗ 2016 г.

Редакция 2016 г. явилась первой классификацией опухолей ЦНС ВОЗ, в которой были объединены мор-

фологические и генетические характеристики опухолей. Все опухоли ЦНС были разделены на 17 групп. В отличие от классификации 2007 г., глиальные опухоли астроцитарной и олигодендроглиальной морфоструктуры были объединены в 1 группу — «диффузные астроцитарные и олигодендроглиальные опухоли». Эта группа включила все новообразования, которые следует считать глиомами в современном клиническом понимании этого термина. «Узловые» формы астроцитарных опухолей были выделены в отдельную группу — «прочие астроцитарные опухоли». С формальной точки зрения их можно не считать глиальными опухолями (группы диффузных астроцитарных и олигодендроглиальных опухолей и прочих астроцитарных опухолей в классификации ВОЗ 2016 г. [3] см. ниже). Объединение в общую группу инфильтративно растущих астроцитарных и олигодендроглиальных опухолей подчеркивало их общее происхождение на основании единой концепции глиомагенеза, связанной с мутацией IDH. Биологическая природа всех опухолей этой группы независимо от степени злокачественности по WHO Grade в классификационном номере в рамках ICD-O определялась цифрой «3» — злокачественная опухоль, первичный очаг. Определение степени злокачественности по системе WHO Grade не изменилось в сравнении с классификацией 2007 г.

Диффузные астроцитарные и олигодендроглиальные опухоли

Диффузная астроцитома с мутацией в гене <i>IDH</i>	9400/3
Гемистокитарная астроцитома с мутацией в гене <i>IDH</i>	9411/3
<i>Диффузная астроцитома без мутаций в гене IDH</i>	9400/3
Диффузная астроцитома NOS	9400/3
Анапластическая астроцитома с мутацией в гене <i>IDH</i>	9401/3
<i>Анапластическая астроцитома без мутаций в гене IDH</i>	9401/3
Анапластическая астроцитома NOS	9401/3
Глиобластома без мутаций в гене <i>IDH</i>	9440/3
Гигантоклеточная глиобластома	9441/3
Глиосаркома	9442/3
Эпителиоидная глиобластома	9440/3
Глиобластома с мутацией в гене <i>IDH</i>	9445/3
Глиобластома NOS	9440/3
Диффузная глиома средней линии НЗ K27M-мутантная	9385/3
Олигодендроглиома с мутацией в гене <i>IDH</i> и коделецией 1p19q	9450/3
Олигодендроглиома, NOS	9450/3
Анапластическая олигодендроглиома с мутацией в гене <i>IDH</i> и коделецией 1p19q	9451/3
<i>Анапластическая олигодендроглиома, NOS</i>	9451/3
<i>Олигоастроцитома, NOS</i>	9382/3
<i>Анапластическая олигоастроцитома, NOS</i>	9382/3
Другие астроцитарные опухоли	
Пилоцитарная астроцитома	9421/1
Пиломиксоидная астроцитома	9425/3
Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома	9384/1
Плеоморфная ксантоастроцитома	9424/3
Анапластическая плеоморфная ксантоастроцитома	9424/3

Из редакции 2016 г. были исключены понятия «протоплазматическая астроцитома» и «фибрилярная астроцитома». Оба морфологических типа объединены под общим названием «диффузная астроцитома». Морфологи объяснили это тем, что различия между ними не имеют четкой прогностической значимости, а при нарастании степени анаплазии они теряют какую-либо гистоспецифичность [6].

Было исключено также понятие «глиоматоз мозга». В редакции 2007 г. под этим понимали диффузные глиомы, поражающие 3 доли мозга и более или рас-

пространявшиеся вокруг срединных структур. Отказ от понятия глиоматоза был связан с тем, что генетический профиль и морфологическая картина, по мнению авторов классификации, имеют более существенное прогностическое значение, чем распространенность опухоли [6].

В классификации сохранилось понятие «гемистокитарная астроцитома» — опухоль, в ткани которой обнаруживается свыше 20 % гемистокитов (составляет 10 % диффузных астроцитарных глиом Grade II). Сохранение этой опухоли в качестве отдельного гистологического типа связано с ранними сроками рецидива гемистокитарных астроцитов в сравнении с остальными глиомами Grade II. Медиана выживаемости при этих опухолях составляет лишь 2,5 года. Популяционное исследование частоты встречаемости и выживаемости при глиомах низкой степени злокачественности, проведенное в Швейцарии, показало, что 5-летняя выживаемость при гемистокитарных астроцитомах составляет только 16 %, а десятилетняя — 0 % [12]. Учитывая значимое влияние морфологии опухоли на прогноз заболевания, гемистокитарная астроцитома была сохранена в качестве отдельного типа образования.

В соответствии с генетическими классификационными принципами и доступностью генетических методов исследования глиальные опухоли были разделены на 3 формы: *IDH*-mutant — содержащие *IDH*-мутацию, *IDH*-wildtype — не содержащие мутации, *IDH* NOS — мутация не определяется. Термин NOS (not otherwise specified — «не имеющий дополнительной спецификации» или «без дополнительного уточнения» (БДУ) [5]) был впервые использован в классификации опухолей ЦНС, однако не является новым понятием для онкологических классификаций. NOS — стандартная аббревиатура ICD-O. В пояснении к использованию термина в 3-й редакции ICD-O (1-я ревизия 2013 г.) указано, что он может быть поставлен после терминов, не имеющих морфологического или анатомического уточнения.

Использование мутации *IDH* в качестве основного классифицирующего критерия для дифференцировки глиом было связано с появлением к этому моменту значительного количества работ, продемонстрировавших ее клиническую значимость. Исследования показали, что мутированные глиомы Grade II, III лучше отвечают на лучевую и химиотерапию и имеют лучшие показатели выживаемости в сравнении с опухолями, лишенными мутации [8, 13]. При этом D.M. Reuss и соавт. (2015), проведя анализ трех независимых серий больных с *IDH*-мутированными астроцитомами Grade II, III, не обнаружили статистически значимого различия в показателе OS между опухолями II и III степеней злокачественности, характерного для опухолей без мутации *IDH* [14]. Наиболее отчетливо выглядят различия мутированной и немутированной формы

опухолей при глиобластоме. D.N. Louis и соавт. (2016) [4] вместе с классификацией опухолей ЦНС специально привели таблицу различий первичной и вторичной глиобластомы (таблица содержит материалы Н. Ohgaki и Р. Kleihues (2013) [15]) (табл. 2). При анализе представленных данных видно, что скорость развития клинических проявлений при первичной глиобластоме в 3–4 раза выше, чем при вторичной, а длительность проживания пациентов с вторичной глиобластомой при использовании лучевой и химиотерапии превосходит аналогичный показатель для первичной более чем в 2 раза. Существенное различие в выживаемости показывает, что определение *IDH*-мутации имеет высокую прогностическую ценность для данной опухоли.

Второй мутацией, лежащей в основе классификации глиом, стала коделеция 1p19q, встречающаяся

в олигодендроглиомах с частотой 75–80 %, а в опухолях астроцитарного ряда — лишь 3 % [10, 16]. Наличие этой мутации связано с благоприятным клиническим течением заболевания и высокой эффективностью лучевой и химиотерапии. Согласно классификации 2016 г. при установке диагноза олигодендроглиомы необходимо в качестве 1-го этапа выявить мутацию *IDH* и далее обнаружить коделецию 1p19q, которая является определяющей для олигодендроглиальной опухоли. Если генетические исследования не проведены, на основании морфологического исследования должен быть выставлен диагноз олигодендроглиомы или анапластической олигодендроглиомы NOS. Этот же диагноз должен быть выставлен при опухоли с морфологической структурой олигодендроглиомы, если при генетическом исследовании коделеция 1p19q не обнаружена.

Таблица 2. Клинические и генетические различия первичных и вторичных глиобластом (из статьи D.N. Louis et al. (2016) [4])

Table 2. Clinical and genetic differences between primary and secondary glioblastomas (from the article by D.N. Louis et al. (2016) [4])

Критерий Criteria	Глиоблостома без мутации <i>IDH</i> <i>IDH</i> -wildtype glioblastoma	Глиоблостома с мутацией <i>IDH</i> <i>IDH</i> -mutant glioblastoma
Синоним Synonym	Первичная глиоблостома Primary glioblastoma	Вторичная глиоблостома Secondary glioblastoma
Предшествующая патология Precursor lesion	Не идентифицируется, образование <i>de novo</i> Not identifiable, develops <i>de novo</i>	Диффузная астроцитома Анапластическая астроцитома Diffuse astrocytoma Anaplastic astrocytoma
Доля в общем числе глиобластом Proportion of glioblastomas	~90 %	~10 %
Средний возраст (диагностика) Mean age at diagnosis	~62 года ~62 years old	~44 года ~44 years old
Соотношение мужчин и женщин Male-to-female ratio	1,42:1	1,05:1
Средняя продолжительность клинических проявлений Mean length of clinical history	4 мес 4 months	15 мес 15 months
Средняя выживаемость Median overall survival		
хирургическое лечение + радиотерапия surgery + radiotherapy	9,9 мес 9.9 months	24 мес 24 months
хирургическое лечение + радиотерапия + химиотерапия surgery + radiotherapy + chemotherapy	15 мес 15 months	31 мес 31 months
Локализация Location	Супратенториальная Supratentorial	Чаше лобная Preferentially frontal
Некроз Necrosis	Обширный Extensive	Ограниченный Limited
<i>TERT</i> промоторные мутации <i>TERT</i> promotor mutations	72 %	26 %
<i>TP53</i> -мутации <i>TP53</i> mutations	27 %	81 %
<i>ATRX</i> -мутации <i>ATRX</i> mutations	Не свойственны Exceptional	71 %
<i>EGFR</i> -амплификация <i>EGFR</i> amplification	35 %	Не свойственны Exceptional

От использования диагноза олигоастроцитомы авторы классификации 2016 г. рекомендуют отказаться. В случае проведения генетического исследования опухоли с гистологической картиной смешанного строения при выявлении только мутации *IDH* и отсутствии коделеции 1p19q опухоль может быть отнесена к группе астроцитарных глиом, при выявлении коделеции 1p19q — к группе олигодендроглиом. Для уточнения диагноза может быть также проведено исследование мутации гена *ATRX*, которая встречается практически только в астроцитомах [17]. При отсутствии возможности выполнения генетического исследования или при невыявленных мутациях может быть выставлен диагноз олигоастроцитомы или анапластической олигоастроцитомы NOS.

Алгоритм генетического исследования глиальных опухолей, предложенный авторами классификации, и порядок установления морфологического и генетического диагнозов приведены в статье D.N. Louis и соавт. (2016) [4] вместе с классификацией опухолей ЦНС и представляют собой простую схему поэтапного определения мутаций *IDH* и коделеций 1p19q в соответствии с уже установленной морфологией опухоли (рис. 2).

Заканчивая краткое описание классификации 2016 г., необходимо признать, что введение стратификации глиом на основании генетической характеристики было необходимым шагом. Комплексный интегративный анализ генома глиом показал, что генетические характеристики имеют более высокую в сравнении с WHO Grade прогностическую значимость [13]. Однако

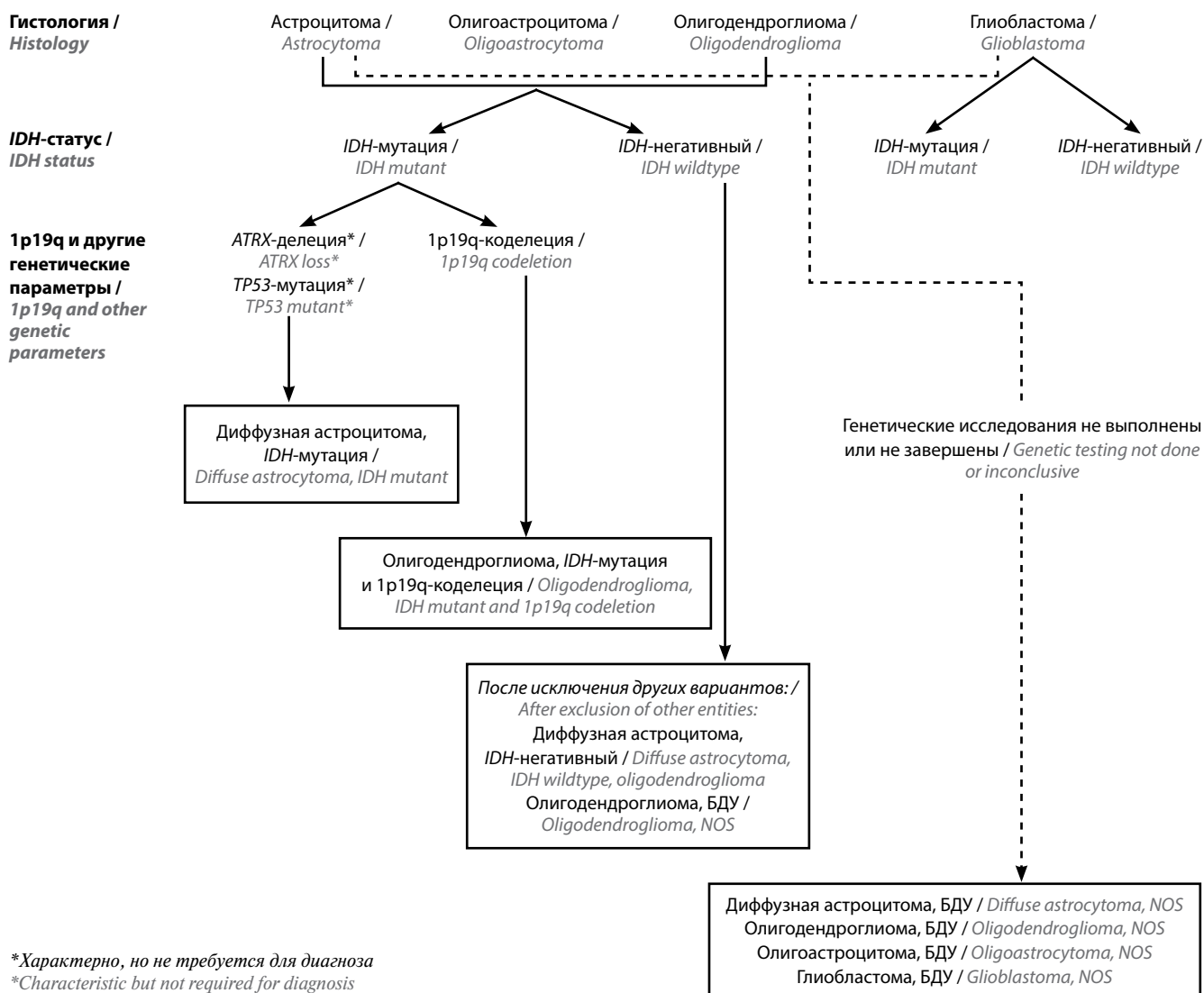


Рис. 2. Алгоритм генетической диагностики глиом, рекомендованный в классификации ВОЗ 2016 г. [4]. Перевод оригинала схемы приведен по статье Д.Е. Мацко и соавт. (2017) [5]

Fig. 2. Algorithm of genetic diagnosis of gliomas recommended in the WHO classification of 2016 [4]. Translation of the original scheme is taken from the article by D.E. Matsko et al. (2017) [5]

классификационная система 2016 г. трудна для понимания клиницистами. Одновременное использование гистологических и генетических признаков при описании опухоли увеличило вероятность получения несовместимых результатов. Например, опухоль, которая гистологически выглядит астроцитарной, но имеет мутацию *IDH* и коделецию 1p19q, формально может быть названа олигодендроглиомой, поскольку генотип с точки зрения прогноза предпочтительнее фенотипа в соответствии с предложенными в 2016 г. принципами оценки. Использование термина NOS также создает проблемы с трактовкой диагноза. В связи с этим Д.Е. Мацко и соавт. (2017) [5] обоснованно утверждают: диффузные глиомы с мутацией в гене *IDH* и без нее морфологически неотличимы друг от друга, но различаются по клиническому течению, поэтому полноценно судить о них с точки зрения прогноза без молекулярно-генетического исследования в настоящее время невозможно. В связи с этим сохраненный в классификации вариант диагноза «астроцитомы, олигодендроглиомы, глиобластомы NOS» является в большинстве случаев диагнозом, выставляемым от безвыходности из-за недообследованности больного по тем или иным причинам (как правило, из-за отсутствия надлежащей материально-технической базы).

После утверждения ВОЗ новой классификации опухолей ЦНС в конце 2016 г. группой экспертов по нейроморфологии и нейроонкологии был сформирован консорциум по информированию о молекулярно-генетических подходах к таксономии опухолей ЦНС (сIMPACT-NOW). Консорциум возглавил D.N. Louis. Целью консорциума явилось внедрение принципов генетической диагностики в практическую нейроонкологию и создание рекомендаций (обновлений) для разработки новой классификации опухолей ЦНС. Всего в течение 5 лет (2017–2021 гг.) консорциум опубликовал 7 обновлений. Наиболее важными для понимания изменений, внесенных в классификацию глиальных опухолей у взрослых в редакции 2021 г., явились 3, 5 и 6-е обновления [18–20]. Третье обновление 2018 г. было предложено в связи с неблагоприятным клиническим течением астроцитарных глиом *IDH-wildtype* даже при наличии морфологических критериев, соответствующих степеням злокачественности — Grade II, III. По мнению авторов, детальный анализ генетических изменений в этой группе больных показывает, что для диффузных и анапластических астроцитарных глиом без мутации *IDH* наличие любой из таких мутаций, как *TERT*, амплификация *EGFR*, — 7/+10, ухудшает прогноз и делает его схожим с опухолями Grade IV. Поэтому подобная опухоль может быть названа «диффузной астроцитарной глиомой *IDH-wildtype* с молекулярной структурой глиобластомы Grade IV» [18]. В подтверждение точки зрения авторов необходимо отметить, что мутации *TERT* и амплификация *EGFR* типичны для первичной глиобластомы (см. табл. 2), а следователь-

но, генетические изменения этих опухолей действительно сходны с глиобластомой. Уже в 6-м обновлении 2020 г. авторы призвали отказаться от предложенного ими сложного термина «диффузная астроцитарная глиома *IDH-wildtype* с молекулярной структурой глиобластомы Grade IV» в пользу упрощенного и понятного варианта — «глиобластома *IDH-wildtype*» [20]. Отказ от нового и сложного названия этих опухолей поможет, по мнению авторов, в будущем включать таких пациентов при клинических исследованиях в общую клиническую базу с глиобластомами. Таким образом, все эти опухоли, независимо от гистологических признаков злокачественности по традиционной схеме WHO Grade, предложено считать глиобластомами. В 6-м обновлении также на основании консенсуса морфологов было предложено полностью отказаться от названия «глиобластома» для *IDH*-мутированных астроцитарных опухолей Grade IV в связи со значительной разницей в клиническом течении мутированных и немутированных образований IV степени злокачественности. Были рекомендованы к употреблению названия: астроцитомы *IDH-mutant* II, III и IV степеней злокачественности. Предложенные консорциумом обновления полностью отвергают устоявшуюся за последние 30 лет морфологическую картину глиобластомы как основу диагностики и делают этот диагноз в первую очередь генетическим с необязательным в ряде случаев использованием гистологических критериев злокачественности астроцитарных глиом, разработанных под руководством С. Daumas-Duport.

Пятое обновление 2020 г. было посвящено молекулярным маркерам, влияющим на прогноз течения *IDH*-мутированных глиом. Ретроспективное исследование этой группы опухолей показало, что обнаружение в клетках опухоли гомозиготной делеции *CDKN2A/B* значительно ухудшает прогноз течения заболевания и для опухолей Grade II, III делает его очень близким к *IDH*-мутированной глиобластоме. Делеция *CDKN2A/B* была встречена авторами с частотой до 12 % среди опухолей Grade II и до 20 % — среди опухолей Grade III [19].

ГЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ В ОПУБЛИКОВАННОМ ПРОЕКТЕ КЛАССИФИКАЦИИ ОПУХОЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ВОЗ 2021 Г.

В проекте новой классификации опухолей ЦНС 2021 г. глиальные опухоли входят в большой раздел «Глиомы, глионевральные опухоли, нейрональные опухоли». Раздел включает 6 различных групп опухолей:

- диффузные глиомы взрослых;
- диффузные глиомы низкой степени злокачественности детского возраста;
- диффузные глиомы высокой степени злокачественности детского возраста;
- «узловые» астроцитарные опухоли;

- глионейрональные и нейрональные опухоли;
- эпендимомы.

Собственно глиомы составляют 3 первые группы. Узловые формы астроцитарных опухолей выделены в отдельную группу, как и в редакции 2016 г. В группу «диффузные глиомы взрослых», которым посвящена данная лекция, в соответствии с предложенными ранее обновлениями включены лишь 3 морфологические формы: астроцитома *IDH*-mutant; олигодендроглиома *IDH*-mutant, 1p19q-codeleted; глиобластома *IDH*-wildtype (табл. 3). Морфологическая форма глиом, за исключением глиобластомы, в новой классификации не привязана строго к одной степени злокачественности. Астроцитомы *IDH*-mutant имеют три степени злокачественности, олигодендроглиомы — две. От терминов «анапластическая астроцитома» и «анапластическая олигодендроглиома» решено отказаться, так как они обозначают опухоли III степени злокачественности. Определение «анапластическая» только удлинит формулировку диагноза и не вносит в него нового качества.

Морфологические и генетические критерии диагностики олигодендроглиом в классификации 2021 г. не изменились в сравнении с редакцией 2016 г. Все изменения касаются астроцитарных опухолей. Степень злокачественности *IDH*-мутированных астроцитов определяется в соответствии с традиционными морфологическими критериями и мутацией *CDKN2A/B*. Официальное введение дополнительного генетического критерия в диагностику в рамках новой классификации увеличит выявляемость пациентов с неблагоприятным течением заболевания в данной группе больных.

Диагноз глиобластомы сохранен только для опухолей *IDH*-wildtype и может быть выставлен теперь только после комплексного генетического исследования. При наличии мутаций, описанных в 3-м обновлении, он распространяется и на опухоли, не имеющие гистологических признаков IV степени злокачественности.

Доминирование генетических критериев в диагностике глиом будет основанием для проведения лечения по стандартам IV степени злокачественности даже

при опухолях, не имеющих соответствующих гистологических признаков.

В качестве короткой заочной дискуссии с авторами последней редакции классификации ВОЗ опухолей ЦНС мы хотим обратить внимание на очевидную проблему, созданную для пациентов с опухолями *IDH*-wildtype Grade II. Как классифицировать эти опухоли, если при генетическом анализе в них не обнаружены мутации, перечисленные в 3-м обновлении к классификации 2016 г. [18, 20]? Их также следует считать глиобластомами? Исходя из клинического опыта, нам представляется, что это нерациональное решение вопроса. Некоторые пациенты с астроцитомами *IDH*-wildtype Grade II и даже Grade III имеют длительные безрецидивные периоды, исчисляемые годами. Возможно, часть этих глиом может быть отнесена к одной из новых категорий, включая глиомы детского возраста. Мы предполагаем, что для этой категории опухолей еще предстоит серьезные уточнения биологической сущности на основе дальнейших молекулярно-генетических исследований, а нынешнюю редакцию необходимо принять как консенсусное решение экспертов.

Классификация 2021 г. предполагает обязательность генетического исследования материала удаленных опухолей в абсолютном большинстве случаев. В связи с этим термин «NOS» предлагают использовать только в следующих ситуациях: 1) генетическое исследование невозможно в связи с отсутствием материально-технической базы; 2) исследование было проведено, но не удалось по техническим причинам; 3) от исследования онкологи решили отказаться в связи с тем, что оно не может заметно повлиять на лечебную тактику. Наиболее типичным примером подобной ситуации является исследование мутации *IDH* в группе пациентов старческого возраста с морфологической картиной глиобластомы в веществе удаленной опухоли. У них данная мутация практически никогда не выявляется, и протокол лечения определяется возрастом. С целью оптимизации лечебной тактики более целесообразно определение уровня метилирования *MGMT*. Согласно протоколу, рекомендованному Европейской ассоциацией нейроонкологов в 2017 г., при низком уровне метилирования в качестве адъювантного лечения

Таблица 3. Характеристика опухолей, входящих в группу «диффузные глиомы взрослых» по классификации опухолей ЦНС ВОЗ 2021 г. [1]

Table 3. Characteristics of tumors comprising the group of “adult-type diffuse gliomas” per the WHO CNS tumor classification of 2021 [1]

Тип опухоли Tumor type	Степень злокачественности WHO grade	Типичные мутации Typical mutations
Астроцитома с мутацией <i>IDH</i> <i>IDH</i> -mutant astrocytoma	2; 3; 4	<i>IDH1</i> , <i>IDH2</i> , <i>TP53</i> , <i>ATRX</i> , <i>CDKN2A/B</i>
Олигодендроглиома с мутацией <i>IDH</i> и коделецией 1p19q <i>IDH</i> -mutant and 1p19q codeleted oligodendroglioma	2; 3	<i>IDH1</i> , <i>IDH2</i> , 1p19q, <i>TERT</i> , <i>CIC</i> , <i>FUBP1</i>
Глиобластома без мутации <i>IDH</i> <i>IDH</i> -wildtype glioblastoma	4	<i>TERT</i> , <i>EGFR</i>

в этой группе больных может быть использована лучевая терапия без дополнительной химиотерапии [21, 22].

В тех случаях, когда генетическое исследование проведено, но его результат не укладывается в последнюю редакцию классификации ВОЗ, авторы предлагают использовать новый термин «NEC» (not elsewhere classified — «не классифицирована по-другому»). Классический пример подобной ситуации — опухоли с морфологической картиной олигодендроглиомы, но с невыявленной мутацией *IDH* при генетическом исследовании [21].

В целом заключение морфолога в настоящее время предлагается формулировать с учетом результатов гистологического исследования, генетического исследования и степени злокачественности по системе WHO grade с отказом от использования для этого римских цифр и переходом на арабский цифровой ряд. Формулировка диагноза удлиняется и часто усложняется, что потребует от клинициста глубокого знания классификации 2021 г.

Мутация *IDH1*, *IDH2*

IDH1, *IDH2* — гены, которые кодируют фермент изоцитратдегидрогеназу, который участвует в цикле Кребса и посредством комплекса биохимических реакций увеличивает устойчивость клетки к оксидативному стрессу. Мутации гена *IDH1* делают клетки более восприимчивыми к генетическим перестройкам вследствие оксидативных стрессов и, таким образом, являются движущей силой развития глиом. С другой стороны, опухолевые клетки, содержащие мутации гена *IDH1*, становятся более восприимчивыми к противоопухолевой терапии, обладающей цитотоксическим действием за счет образования активных форм кислорода. Поэтому наличие данной мутации является благоприятным фактором прогноза продолжительности проживания пациента [6].

Коделеция 1p19q

Потеря гетерозиготности по хромосомным плечам 1p и 19q (коделеция 1p19q) является характерным генетическим признаком олигодендроглиом (80 % олигодендроглиом имеют это генетическое нарушение). Коделеция 1p19q почти всегда ассоциирована с мутацией в генах *IDH1* или *IDH2* и коррелирует с более высокой продолжительностью жизни и чувствительностью к алкилирующим препаратам. Коделеция 1p19q практически не встречается в неглиальных опухолях. Причины образования опухолей при наличии коделеции 1p19q до настоящего времени не ясны. Предполагают, что утрачиваемые участки содержат гены-супрессоры. В качестве потенциальных генов-

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продемонстрированная в лекции картина эволюции морфологических и генетических представлений о глиомах у взрослых показывает, что изучение генотипа этих опухолей в течение последних 15–20 лет приобрело большое значение для практической нейроонкологии. Близкой перспективой является создание персонализированного прогноза и индивидуальных схем лечения на основании широкого изучения генотипа каждой опухоли. Внедрение в клиническую практику классификационной системы ВОЗ 2021 г. предполагает расширение спектра методик генетической диагностики. Широкое применение генетических исследований потребует переоснащения морфологических лабораторий и переподготовки морфологов. Нейрохирургическое сообщество должно быть готово к расшифровке морфогенетических заключений и к совместному с онкологами определению лечебной тактики на основании генетических характеристик опухоли.

Приложение

супрессоров рассматриваются гены *FUBP1* (far-upstream element (FUSE) binding protein) и *CIC* (homologue to *Drosophila* gene *capicua*), расположенные на хромосомах 1p и 19q соответственно [23].

Мутация *TP53*

TP53 — ген-супрессор, ответственный за выработку белка p53, который экспрессируется всеми тканями организма. Он является транскрипционным фактором, контролирующим клеточный цикл. Увеличение концентрации p53 — это подготовка клетки для быстрой реакции на возникновение повреждений ДНК. Таким образом, ген *TP53* является классическим антионкогеном. Мутации гена *TP53* со снижением продукции p53 обнаруживаются в 50 % раковых опухолей. Мутация типична для астроцитарных глиом и обычно обнаруживается у пациентов с мутацией *IDH*. В абсолютном большинстве случаев данная мутация выявляется при синдроме Ли–Фраумени.

TERT — мутация промотора обратной транскриптазы теломеразы

Клетки различных тканей в физиологических условиях характеризуются ограниченным числом деления, обозначаемым термином «лимит Хейфлика». В 1961 г. L. Hayflick, работая с культурами нормальных фибробластов, показал, что фетальные клетки человека в течение своей жизни могут подвергаться делению порядка 40–60 раз. Возникающая с каждым делением клетки концевая недорепликация (укорочение) хромосом приводит к репликационному старению и прекращению

деления после достижения «числа Хейфлика». Процессу укорочения может противодействовать активация фермента теломеразы, который восстанавливает структуру концевых частей хромосом (теломер). Повышение активности теломеразы наблюдается примерно в 90 % случаев злокачественных опухолей человека различного происхождения. Мутация *TERT* — одна из причин повышения активности теломеразы и увеличения числа делений опухолевой клетки.

Мутации в промоторе *TERT*, приводящие к увеличению экспрессии теломеразы, обнаруживают в 80 % олигодендроглиом. С такой же частотой они встречаются в первичных гlioастромах. В астроцитомах (II и III) и вторичных гlioастромах мутация в промоторе гена *TERT* выявляется крайне редко [23].

Мутация *ATRX*

Ген *ATRX* располагается в длинном плече X-хромосомы, кодирует белок ATRX, который синтезируется в цитоплазме и переносится в ядро. Белок принимает участие в поддержании длины концевых участков хромосом в процессе деления. Синтез белка представляет собой альтернативный, независимый от теломеразной активности механизм поддержания длины теломер — ALT (alternative lengthening of telomeres). Как правило, *ATRX*-мутации в гlioастромах обнаруживают вместе с мутациями *IDH1* и *TP53* и не выявляют в опухолях с копией 1p19q [24]. Поэтому определение мутации *ATRX* можно использовать для дифференцировки астроцитарной и олигодендроглиальной структуры опухоли. В целом мутация *ATRX* встречается при онкологических заболеваниях в 5 % случаев.

Амплификация *EGFR*

EGFR — рецептор эпидермального фактора роста (epidermal growth factor receptor, ErbB-1, Her-1) является рецептором клеточной поверхности для членов семейства эпидермального фактора роста (EGF). Это семейство представлено 4 тесно связанными тирозинкиназами. Ген, кодирующий EGFR, локализуется на коротком плече 7-й хромосомы в локусе 7p12. Мутации гена приводят к мутации рецептора и его гиперэкспрессии, что имеет следствием повышение пролиферативных свойств клеток.

Мутация *CDKN2A/B*

Ген *CDKN2* является опухолевым супрессором. Он кодирует несколько белков, регулирующих клеточную пролиферацию. Наиболее изучен белок p14, который активирует функцию белка p53 (ген *TP53*) и таким образом препятствует онкогенезу.

Статус метилирования гена *MGMT*

Ген *MGMT* определяет наличие в опухоли фермента MGMT (O6-метилгуанин-метилтрансфераза), роль которого заключается в восстановлении повреждений ДНК, вызванных алкилирующими агентами (например, химиопрепаратами — темозоломидом, нитрозопроизводными), что препятствует воздействию химиопрепарата на опухолевую клетку. Подавление активности гена *MGMT* за счет метилирования промотора ведет к снижению экспрессии белка MGMT, снижению эффективности процесса репарации ДНК и повышению чувствительности к химиотерапии [6].

REFERENCES

1. Louis D.N., Perry A., Wesseling P. et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Neuro Oncol* 2021;23(8):1231–51. DOI: 10.1093/neuonc/noab106
2. Kleihues P., Louis D.N., Scheithauer B.W. et al. The WHO classification of tumors of the nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol* 2002;61(3):215–25; discussion 226–9. DOI: 10.1093/jnen/61.3.215
3. Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D. et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007;114(2):97–109. DOI: 10.1007/s00401-007-0243-4
4. Louis D.N., Perry A., Reifenberger G. et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol* 2016;131(6):803–20. DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1.
5. Мацко Д.Е., Мацко М.В., Имянитов Е.Н. Нейроонкология. Практическая онкология 2017;18(1):103–14. Matsko D.E., Matsko M.V., Imyanitov E.N. Neurooncology. *Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology* 2017;18(1):103–14. (In Russ.).
6. Кобяков Г.Л., Абсальмова О.В., Поддубский А.А. и др. Классификация ВОЗ первичных опухолей центральной нервной системы 2016 г.: взгляд клинициста. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко (In Russ.). 2018;82(3):88–96. DOI: 10.17116/neiro201882388
7. Kobyakov G.L., Absalyamova O.V., Poddubsky A.A. et al. WHO classification of primary tumors of the central nervous system in 2016: a clinician's view. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2018;82(3):88–96. DOI: 10.17116/neiro201882388
8. Dumas-Duport C., Scheithauer B., O'Fallon J., Kelly P. Grading of astrocytomas. A simple and reproducible method. *Cancer* 1988;62(10):2152–65. DOI: 10.1002/1097-0142(19881115)62:10<2152::aid-cnrcr2820621015>3.0.co;2-t
9. Yan H., Parsons D.W., Jin G. et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas. *N Engl J Med* 2009;360(8):765–73. DOI: 10.1056/NEJMoa0808710
10. Olar A., Wani K.M., Alfaro-Munoz K.D. et al. IDH mutation status and role of WHO grade and mitotic index in overall survival in grade II–III diffuse gliomas. *Acta Neuropathol* 2015;129(4):585–96. DOI: 10.1007/s00401-015-1398-z
11. Watanabe T., Nobusawa S., Kleihues P., Ohgaki H. IDH1 mutations are early events in the development of astrocytomas and oligodendrogliomas. *Am J Pathol* 2009;174(4):1149–53. DOI: 10.2353/ajpath.2009.080958
12. Ohgaki H., Kleihues P. Population-based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas. *J Neuropathol Exp Neurol* 2005;64(6):479–89. DOI: 10.1093/jnen/64.6.479

12. Okamoto Y., Di Patre P.L., Burkhard C. et al. Population-based study on incidence, survival rates, and genetic alterations of low-grade diffuse astrocytomas and oligodendrogliomas. *Acta Neuropathol* 2004;108(1):49–56. DOI: 10.1007/s00401-004-0861-z
13. Brat J., Verhaak R.G.W., Aldape K.D. et al. Comprehensive, integrative genomic analysis of diffuse lower-grade gliomas. *N Engl J Med* 2015;372(26):2481–98. DOI: 10.1056/NEJMoa1402121
14. Reuss D.E., Mamatjan Y., Schrimpf D. et al. IDH mutant diffuse and anaplastic astrocytomas have similar age at presentation and little difference in survival: a grading problem for WHO. *Acta Neuropathol* 2015;129(6):867–73. DOI: 10.1007/s00401-015-1438-8
15. Ohgaki H., Kleihues P. The definition of primary and secondary glioblastoma. *Clin Cancer Res* 2013;19(4):764–72. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-12-3002
16. Абсаямова О.В., Коршунов А.Г., Кобяков Г.Л. и др. Влияние молекулярно-генетических факторов на прогноз больных с олигодендроглиальными опухолями. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2009;1:17–24. Absalyamova O.V., Korshunov A.G., Kobiakov G.L. et al. Influence of molecular-genetic factors on prognosis in patients with oligodendroglial tumors. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2009;1:17–24. (In Russ.).
17. Рыжова М.В., Шайхаев Е.Г., Казарова М.В. и др. Спектр генетических нарушений в анапластических астроцитомах и анапластических олигодендроглиомах. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2017;81(6):26–31. DOI: 10.17116/neiro201781626-31. Ryzhova M.V., Shaikhaev E.G., Kazarova M.V. et al. The spectrum of genetic disorders in anaplastic astrocytomas and anaplastic oligodendrogliomas. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2017;81(6):26–31. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201781626-31
18. Brat D.J., Aldape K., Colman H. et al. cIMPACT-NOW Update 3: recommended diagnostic criteria for “Diffuse astrocytic glioma, IDH-wildtype, with molecular features of glioblastoma, WHO grade IV”. *Acta Neuropathol* 2018;136(5):805–10. DOI: 10.1007/s00401-018-1913-0
19. Brat D.J., Aldape K., Colman H. et al. cIMPACT-NOW Update 5: Recommended grading criteria and terminologies for IDH-mutant astrocytomas. *Acta Neuropathol* 2020;39(3):603–8. DOI: 10.1007/s00401-020-02127-9
20. Louis D.N., Wesseling P., Aldape K. et al. cIMPACT-NOW update 6: new entity and diagnostic principle recommendations of the cIMPACT-Utrecht meeting on future CNS tumor classification and grading. *Brain Pathol* 2020;30(4):844–56. DOI: 10.1111/bpa.12832
21. Gonzalez Castro L.N., Wesseling P. The cIMPACT-NOW updates and their significance to current neuro-oncology practice. *Neurooncol Practice* 2021;8(1):4–10. DOI: 10.1093/nop/npaa055
22. Weller M., Le Rhun E., Preusser M. et al. How we treat glioblastoma. *ESMO Open* 2019;4(Suppl 2):e000520. DOI: 10.1136/esmoopen-2019-000520
23. Карташев А.В., Якубович Е.И. Генетические маркеры злокачественных глиом. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова 2016;8(3):107–14. Kartashev A.V., Yakubovich E.I. Genetic markers of malignant gliomas. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova = Bulletin of the I.I. Mechnikov North-Western State Medical University* 2016;8(3):107–14. (In Russ.).
24. Jenkins R.B., Blair H., Ballman K.V. et al. A t(1;19)(q10;p10) mediates the combined deletions of 1p and 19q and predicts a better prognosis of patients with oligodendroglioma. *Cancer Res* 2006;66(20):9852–61. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-06-1796

Вклад авторов

В.В. Крылов, Г.Ю. Евзиков, Г.Л. Кобяков: сбор данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

Authors' contribution

V.V. Krylov, G.Yu. Evzikov, G.L. Kobyakov: collecting data for analysis, analysis the data obtained, review of publications on the topic of the article, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

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

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

Г.Л. Кобяков / G.L. Kobyakov: <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 без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 24.03.2022. Принята к публикации: 13.06.2023.

Article received: 24.03.2022. Accepted for publication: 13.06.2023.

ТРЕТИЙ ВСЕРОССИЙСКИЙ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЙ ФОРУМ

Third All-Russian Neurosurgical Forum

В Москве 15–16 июня 2023 г. состоялся Третий Всероссийский нейрохирургический форум, в работе которого приняли участие более 700 специалистов из 65 регионов страны. По словам главного внештатного нейрохирурга Минздрава России академика РАН В.В. Крылова, планируется ежегодное проведение подобных форумов.

Форум символично начался с показа документального фильма профессора Л.Б. Лихтермана (Москва), посвященного В.В. Крамеру (1876–1935) – профессору неврологии и одному из лечащих врачей В.И. Ленина. В конце 1920-х годов В.В. Крамер совместно с профессором хирургии Н.Н. Бурденко создал нейрохирургическую клинику на 25 коек в Государственном рентгеновском институте на Солянке. Три года спустя (в январе 1932 г.) клиника была преобразована в Нейрохирургический институт, а в 1934 г. Институт был перемещен в новое здание на Ульяновской улице и с тех пор стал именоваться Центральным нейрохирургическим институтом.

Научная программа форума стартовала с пленарного доклада профессора А.Д. Кравчука (Москва) об аддитивных технологиях в нейрохирургии. В частности, были затронуты вопросы применения лазерной стереолитографии как в клинической практике (3D-печать титановых имплантатов и объемных моделей), так и в целях обучения исходя из современных тенденций.

Доктор медицинских наук Э.Д. Исагулян (Москва) посвятил свой доклад алгологии – науке о боли и методах ее лечения в зависимости от генеза. Хроническая боль – междисциплинарная проблема. Данный раздел нейрохирургии включает широкий спектр оперативных вмешательств: наряду с деструктивными вмешательствами (рассечение входной зоны задних спинномозговых корешков – DREZ-операция, хордотомия, нуклеотрактомия, цингулотомия и другие методы) применяется хроническая стимуляция спинного мозга и спинномозговых нервов (нейромодуляция).

Об оценке нарушений гематоэнцефалического барьера при глиомах с помощью МРТ рассказала профессор Н.Е. Захарова (Москва). Стандартной МРТ в таких случаях недостаточно. Используются магнитно-резонансная релаксометрия и диффузионно-куртозисная МРТ, позволяющая оценить маркеры потери аксонов и степень демиелинизации. Также могут быть получены индивидуальные карты опухолевой инвазии, которые используют для планирования операции.

Доклад доктора медицинских наук Г.Ю. Евзикова (Москва) был посвящен новой классификации опухолей центральной нервной системы, предложенной



ВОЗ. Отмечено, что деление глиальных опухолей по степени злокачественности на основе гистологической картины уже в прошлом, и в настоящее время более важно учитывать генетические особенности опухоли: 1p19q-коделеция, IDH-мутация/дикий тип, EGFR и др.

Профессор Д.И. Пицхелаури (Москва) обрисовал перспективы развития микрохирургии: это и развитие основных микрохирургических инструментов, и фиксация рук хирурга, динамическая тракция мозга, а также усовершенствование хирургических доступов.

Доктор медицинских наук И.В. Сенько (Москва) поделился опытом микрохирургического лечения дистальных аневризм головного мозга, которые имеют тенденцию к разрыву. Лечение таких аневризм осуществляют путем клипирования (74 %), реже – треппинга и иссечения.

Доктор медицинских наук Г.И. Антонов (Красногорск) рассказал о хирургическом лечении боевых повреждений экстракраниальных отделов сонных и позвоночных артерий.

Что считать осложнением в хирургии? На этом подробно остановился профессор П.Г. Шнякин (Красноярск). Ссылаясь на хирургические классификации различных авторов, докладчик сделал акцент на различии понятий «осложнения» и «последствия операции». Стоит отметить, что в мире до сих пор нет консенсуса по данному вопросу.



В рамках форума состоялись образовательные циклы по нейровизуализации и сосудистой нейрохирургии. В ходе последнего уделено внимание принципам малоинвазивности в хирургии аневризм и артериовенозных мальформаций головного мозга. Микрохирургия аневризм проксимальных отделов внутренней сонной артерии рассматривалась с позиции внутрисосудистых технологий. В рамках цикла по нейровизуализации рассматривали вопросы использования интраоперационной МРТ в нейрохирургии, позитронно-эмиссионной томографии в диагностике опухолей мозга, возможности применения АРТ-CEST в диагностике глиом, а также состояние церебрального артериовенозного сопряжения у пострадавших с черепно-мозговой травмой.

Школа по нейроонкологии была посвящена разностороннему рассмотрению проблематики злокачественных опухолей центральной нервной системы: молекулярная картина глиом, мультипараметрические нейровизуализационные характеристики при рецидивах и возможности хирургии глиом островковой доли. Была подробно изложена стратегия комплексного лечения больных с неглиальными злокачественными опухолями, обозначен мультидисциплинарный подход в лечении метастазов рака легкого в головной мозг.

В рамках форума прошло 10 симпозиумов. На симпозиуме по хирургии боли доктор медицинских наук Д.А. Рзаев (Новосибирск) поделился опытом интраоперационного нейромониторинга при хирургических вмешательствах по поводу гемифациального спазма. Во время микроваскулярной декомпрессии лицевого нерва проведение интраоперационного нейромониторинга преследует две основные цели —



контроль декомпрессии и предотвращение возможных осложнений исходя из выбора конкретной методики. «Нейромониторинга много не бывает», — подчеркнул Джамиль Афетович.

Каждая тема симпозиума «Глиомы функционально значимых зон головного мозга» сопровождалась выступлением двух докладчиков. Особенности анестезиологического обеспечения при хирургии в области двигательных и речевых функциональных зон, которые особо актуальны в случае краниотомии в сознании, были подробно описаны профессором А.Ю. Лубниным (Москва). Дополнительная моторная зона — участок коры головного мозга, расположенный на медиальной поверхности лобной доли головного мозга, полностью находящийся в пределах межполушарной щели; этот участок неоднороден по своей структуре и связям с другими отделами головного мозга, что обуславливает нежелательные (и неочевидные, на первый взгляд) двигательные и речевые осложнения



в послеоперационном периоде. Доктор медицинских наук А.А. Зуев (Москва) указал на особенности операций при опухолевом поражении данного участка коры головного мозга.

На секционном заседании по черепно-мозговой травме К.Г. Уйнукай (Кызыл) рассказал о нейротравме при верховой езде. В результате падения с лошади в Тыве страдают в основном мужчины (в отличие

от США, Европы и Австралии, где картина иная). Доктор медицинских наук А.В. Семенов (Иркутск) рассказал об интракаротидной инфузии антибиотиков для профилактики гнойных осложнений при огнестрельных проникающих черепно-мозговых ранениях, подкрепив свой доклад интересной исторической справкой по данной проблеме.

Как завершающий аккорд на форуме были вручены памятные награды Ассоциации нейрохирургов России. Медаль имени профессора Ксении Ивановны Харитоновой «За верность нейрохирургии» получил профессор В.В. Ступак (Новосибирск). Медалью имени академика Бориса Всеволодовича Гайдара «За вклад в развитие военной нейрохирургии» были награждены академик В.А. Хилько, профессор В.Е. Парфенов (Санкт-Петербург), доктор медицинских наук Ш.Х. Гизатуллин (Москва) и другие военные нейрохирурги, оказывающие помощь раненым. В своей заключительной речи академик В.В. Крылов отметил, что долг любого нейрохирурга — качественное лечение пациентов, созидание и преуспевание на своем поприще на благо страны и нейрохирургии.

Дмитрий Елиферов, Москва

EXPERIENCE OF STENTING OF THE EXTRACRANIAL PART OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE

M.Yu. Volodukhin^{1–3}, I.A. Podshivalov^{1,3}, D.R. Khasanova^{1,3}, R.N. Khairullin¹

¹Interregional clinical diagnostic center; 12a Karbysheva St., Kazan 420116, Russia;

²Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; 11 Mushtary St., Kazan 420012, Russia;

³Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia; 49 Butlerova St., Kazan 420012, Russia

Контакты: Mikhail Yuryevich Volodukhin voloduckin@mail.ru

Aim. To present the experience of stenting of the extracranial internal carotid artery (ICA) in case of tandem steno-occlusive carotid lesion in the most acute phase of ischemic stroke.

Materials and methods. From December 2018 to December 2021, 29 patients with acute ischemic stroke, because of tandem steno-occlusive lesions of the ICA and intracranial arteries, underwent endovascular surgery to restore cerebral blood flow.

Results. Successful restoration of cerebral blood flow (according to the mTICI 2b–3 scale) achieved in 22 (75.9 %) patients. Four (13.8 %) patients had stent thrombosis in the early postoperative period. The incidence of symptomatic hemorrhagic transformation observed in 2 (6.9 %) patients. The frequency of a favorable functional outcome (Rankine 0–2) on the 30th day was 20.7 %, mortality – 24.1 %.

Conclusion. Stenting of the extracranial ICA in patients with acute ischemic stroke improves the efficiency of restoration of cerebral blood flow. The use of low doses of glycoprotein receptor blockers prevents stent thrombosis in the early period after implantation and does not increase the incidence of symptomatic hemorrhagic complications.

Keywords: acute ischemic stroke, glycoprotein receptor blockers, carotid artery stenting

For citation: Volodukhin M.Yu., Podshivalov I.A., Khasanova D.R., Khairullin R.N. Experience of stenting of the extracranial part of the internal carotid artery in patients with acute ischemic stroke. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(3):17–33. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-17-33

INTRODUCTION

In patients with acute ischemic stroke undergoing intraarterial methods of restoring cerebral blood flow, the incidence of carotid tandem steno-occlusive lesion is 25–30 % [1]. The natural course of the disease is characterized by a poor functional outcome and high mortality rate. Literature is extremely controversial on the efficacy of endovascular surgical methods of reperfusion therapy in this patient population [2].

The aim is to present the experience of performing stenting of the extracranial internal carotid artery (ICA) in case of tandem steno-occlusive lesion in the carotid system in the most acute phase of ischemic stroke.

MATERIALS AND METHODS

From December 2018 to December 2021, in the Interregional Clinical Diagnostic Center (Kazan city), 29 patients with acute ischemic stroke, which occurred against the background of tandem steno-occlusive lesions of the

ICA and intracranial arteries, underwent endovascular surgery to restore cerebral blood flow (Table 1).

All patients upon admission underwent a set of examinations according to the recommended patient management protocol for acute ischemic stroke. X-ray surgical interventions were performed on an Innova 3100 (GE) angiography system. Mean time from disease onset to hospitalization was 152 minutes. Nineteen interventions were performed under local anesthesia, and ten under general intubation anesthesia, to minimize the risk of distal embolism, blood flow in the carotid artery was blocked in every case by a large-diameter (9F) occlusive guiding catheter. Balloon angioplasty of the ICA was performed with a balloon catheter of at most 5.5 mm in diameter. The method of thrombectomy from the intracranial system (aspiration, stent retriever-assisted, or combination technique) was chosen depending on the surgeon's preferences and the anatomical features of the patient's extracranial and intracranial arteries. The efficacy of restoration of cerebral blood

Table 1. Characteristics of the operated patients and performed interventions

Characteristic	Value
Total number of patients, <i>n</i> (%)	29 (100)
Average age, years	66 ± 12.6
Sex, <i>n</i> (%): male female	20 (69.0) 9 (31.0)
NIHSS score at hospitalization, points	20 (15–27)
Time from disease onset to hospitalization, min	152 (60–334)
Time from hospitalization to puncture, min	95 (45–145)
Time from puncture to completion of intervention, min	55 (35–85)
Performed intervention, <i>n</i> (%): Intravenous thrombolytic therapy	2 (6.9)
Segmental occlusion of the extracranial ICA part	2 (6.9)
Prolonged occlusion of the extra- and intra-cranial ICA parts	5 (17.2)
Occlusion of the extracranial ICA part in combination with MCA embolism	22 (75.9)
Mechanical thrombectomy using stent retriever	19 (65.5)
Mechanical thrombectomy using aspiration catheter	3 (10.3)
Mechanical thrombectomy using combination techniques	4 (13.8)

Note. NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale;
ICA – internal carotid artery; MCA – middle cerebral artery.

flow after the X-ray surgical intervention was assessed using the mTICI (modified Treatment In Cerebral Ischemia) scale. Effective restoration of cerebral blood flow was considered to be mTICI 2b–3. In 25 patients, stent implantation was performed after the intracranial blood flow was restored (Fig. 1), and in 4 patients, before performing mechanical thrombectomy from the intracranial arteries (Fig. 2).

Before stent implantation, the patients were injected with glycoprotein receptor blockers (GPRB) (GPRB administration protocol approved by the decision of the medical commission, Protocol 134 of 12 November 2018). The bolus and infusion doses were calculated based on the patient's body weight and amounted to half the manufacturer-recommended dose. Infusion with GPRB was continued for 4 hours. After the intervention was completed, the patients were transferred to the intensive care ward of the neurology department and administered a loading dose of aspirin (300 mg). In the postoperative period, all patients received comprehensive therapy according to the up-to-date recommendations on patient management for acute ischemic stroke [3]. Twelve hours later, a control cerebral computed tomography was performed. In the absence of hemorrhagic transformation, clopidogrel (75 mg) was administered. From then on, dual disaggregation therapy

was administered (aspirin 100 mg, clopidogrel 75 mg). If there were any signs of type 2 hemorrhagic transformation, only aspirin was administered, which was discontinued if type 1 or 2 parenchymal hematoma was detected.

RESULTS

Successful restoration of cerebral blood flow (according to the mTICI 2b–3 scale) was achieved in 22 (75.9 %) patients. The incidence of distal embolism in the previously occluded vascular system was 31 %, and 17.2 % (5 patients) – in the previously unaffected vascular system. Four (13.8 %) patients had stent thrombosis in the early postoperative period (48 hours). The incidence of hemorrhagic transformations 37.9 % (11 patients), of which symptomatic hemorrhagic transformation was observed only in 2 (6.9 %) patients, while 1 (3.4 %) patient developed a malignant cerebral edema. The frequency of a favorable functional outcome (modified Rankine 0–2) on the 30th day was 20.7 %, mortality – 24.1 %. The results of endovascular surgical interventions are presented in Table 2.

DISCUSSION

Mechanical thrombectomy performed within the 24-hour therapeutic window is becoming standard treatment for patients with acute ischemic stroke, which occurred because of large cerebral artery occlusion [3]. Data are controversial on the efficacy of endovascular interventions in patients with carotid tandem steno-occlusive lesion, therefore the present-day recommendations list their proven level of efficacy as 2B. The problem yet to be solved is choosing the treatment method for extracranial occlusion. Performing isolated thrombectomy is rarely sufficient to ensure patency of the ICA, since occlusion occurs at the site of a complicated atherosclerotic plaque in a vast majority of the cases, and it requires balloon angioplasty and/or stenting to restore patency of the ICA [1]. A number of authors have demonstrated ICA stenting to be an independent predictor for restoring cerebral blood flow successfully and improving the functional outcome in this patient population [4, 5]. The results of TITAN, a major trial comprising 482 patients, have shown a reliable advantage of extracranial ICA stenting in terms of both frequency of successful restoration of cerebral blood flow and functional outcome [6]. Our clinic has been using stent implantation in the most acute phase of ischemic stroke in the presence of carotid tandem steno-occlusive lesion.

The phasing of restoration of cerebral blood flow in cases of tandem lesions in the carotid system is still debated. Retrograde access presumes that initial thrombectomy is performed from the intracranial system, while antegrade access assumes that extracranial blood flow is restored with subsequent thrombectomy performed from the intracranial arteries. Each method has its advantages and disadvantages. Initial thrombectomy from the intracranial system allows for a faster restoration of the intracranial blood flow because of the presence of anastomoses in the cerebral arterial circle

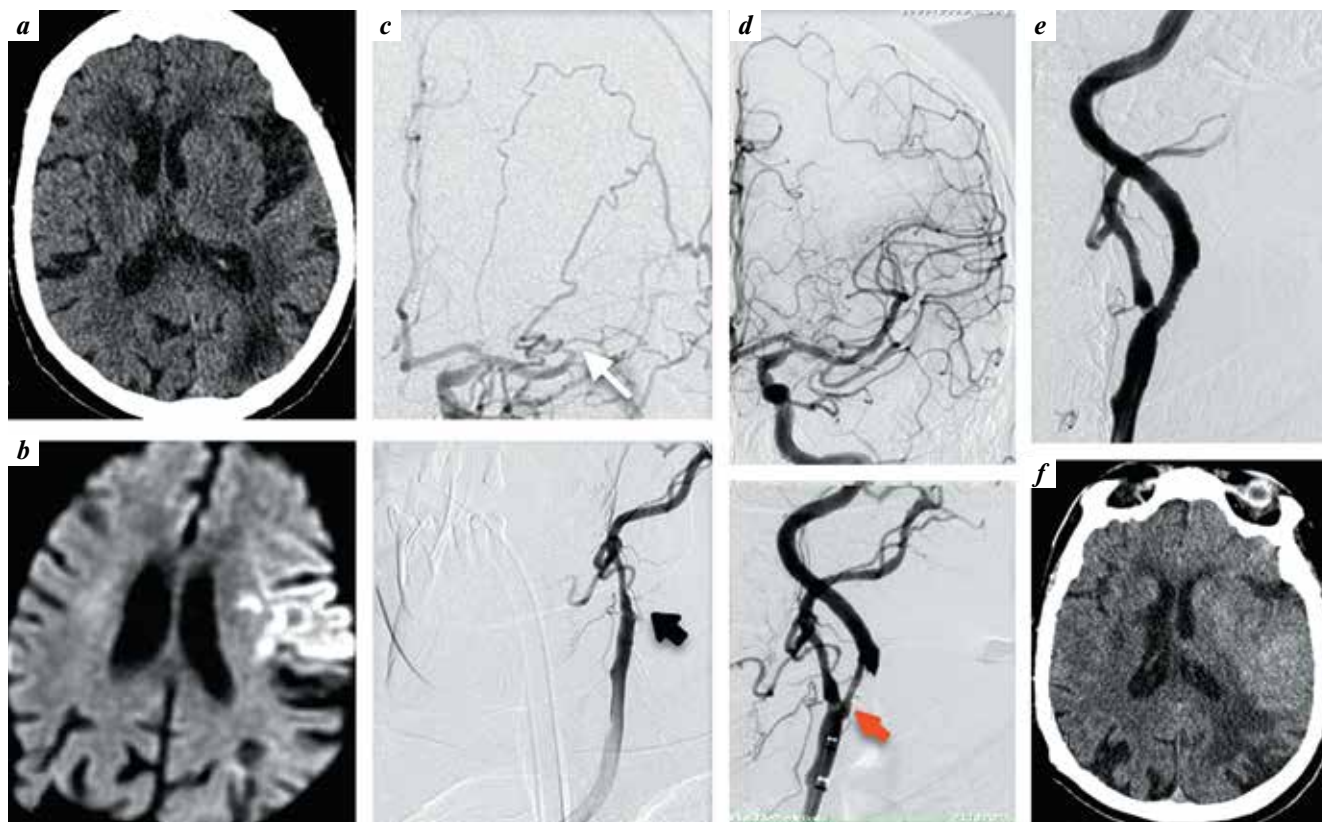


Fig. 1. Data from computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and cerebral digital subtraction angiography of an 83-year-old patient hospitalized with an acute ischemic stroke symptoms in 320 minutes after the onset of the disease: a – CT scan at admission; b – MRI (DWI mode) at admission: hyperdense zone in the left temporal lobe; c – left carotid cerebral angiography at admission: occlusion of the extracranial internal carotid artery (ICA) (dark arrow), contrasting of the supraclinoid segment of the ICA due to extra-intracranial collaterals, and occlusion of the distal middle cerebral artery (MCA) (white arrow); d – left carotid cerebral angiography after ICA balloon angioplasty and MCA thrombectomy using a stent retriever. The blood flow through the intracranial arteries restored (mTICI – 3). Residual stenosis of the extracranial ICA up to 85 % (red arrow); e – cerebral angiography of the ICA after stenting; f – CT scan of the patient in 12 hours after surgery: without signs of hemorrhagic transformation

system, but retains the potential risk of recurrent embolism when extracranial revascularization is performed. The disadvantage of initially performing antegrade access is the absence of antegrade blood flow, increasing the risk of repeat thrombosis. In the observations presented, we preferred antegrade access in most patients, performing ICA stenting after the intracranial blood flow was restored successfully.

The antiaggregant and anticoagulant therapy regimen under stent implantation during the acute phase of ischemic stroke is still debated [7]. In this patient population, administration of heparin after carotid artery stenting is not pharmacologically justified; besides, the previously published works demonstrate a reliable increase in the incidence of symptomatic hemorrhagic transformations when heparin was used at >3,000 IU [8]. The scope of using oral P2Y₁₂ receptor blockers in the most acute phase of ischemic stroke is limited by the time of achieving therapeutic concentration for an effective suppression of platelet aggregation. On the other hand, when this medication group is used and hemorrhagic complications develop, the aggregation capacity of platelets is extremely hard to restore, increasing the risk of severe complications. Thus, GPRB are

becoming the medications of choice for patients with acute ischemic stroke when stent implantation is necessary [9, 10]. The advantage here is the swift suppression of the aggregation capacity of platelets. According to S.R. Steinhubl et al., ten minutes of intravenous infusion of eptifibatide or tirofiban lead to the aggregation activity of platelets being suppressed in 99 and 95 % patients respectively, which allows for an immediate stent implantation with a minimum risk of its thrombosis. Because of their low molecular mass, these medications have a weak bond with platelet receptors, thus 50 % of platelets restore their aggregation capacity in as early as two hours after the infusion is discontinued [11].

A. Jost et al. examined the experience of administering low doses of eptifibatide to treat 58 patients in the acute phase of stroke with occlusive lesion in the carotid system. The authors demonstrated that cerebral blood flow was successfully restored in 96 % of the patients, a favorable functional outcome in 72 %, and the incidence of developing symptomatic hemorrhagic transformations was 2 % [12]. In our work, we used GPRB (eptifibatide, tirofiban) at half the manufacturer-recommended dose. Successful restoration of cerebral blood flow was achieved in 75.9 %

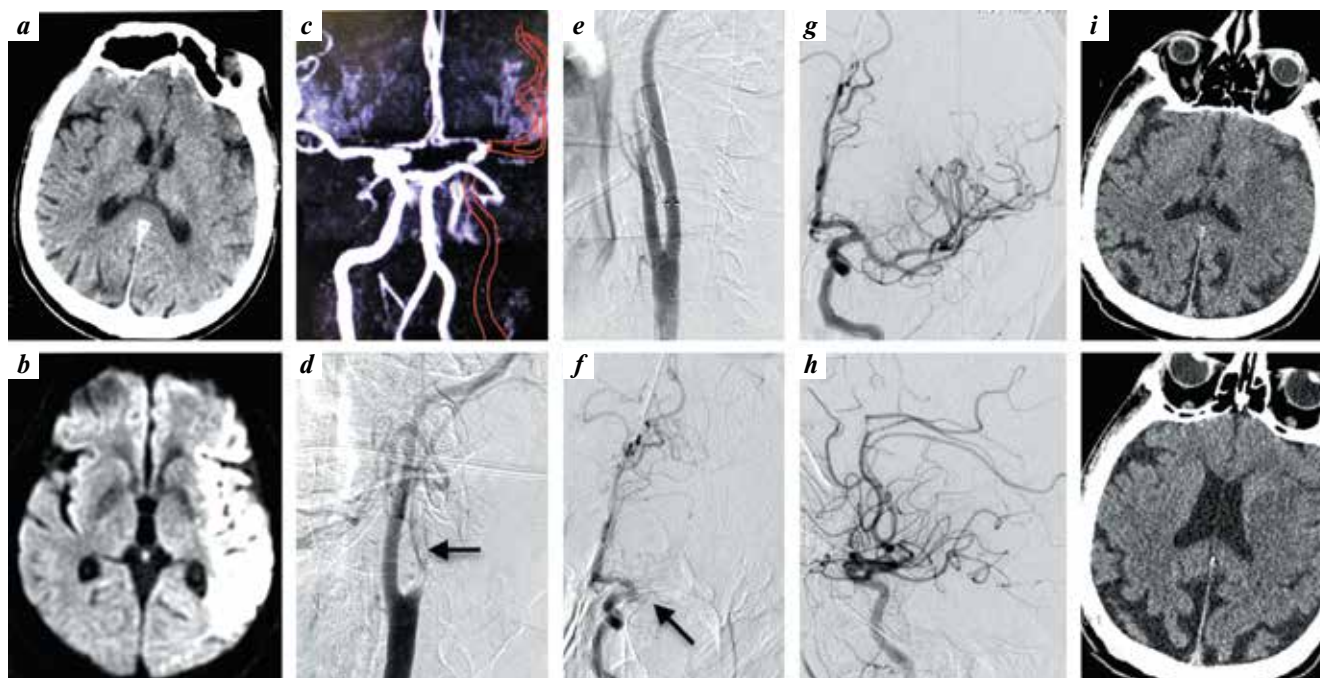


Fig. 2. Data from computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and cerebral digital subtraction angiography of a 53-year-old patient hospitalized with an acute ischemic stroke symptoms in 65 minutes after the onset of the disease: a – CT scan at admission; b – MRI (DWI mode) on admission: extensive hyperintense zone in the left temporal lobe; c – MRI (2D TOF mode): occlusion of the internal carotid artery (ICA) and proximal middle cerebral artery (MCA) (shown by red lines); d – cerebral angiography of the extracranial part of the left ICA, occlusion of the left ICA with signs of a filling defect (thrombus); e – cerebral angiography after stent implantation, restoration of blood flow in the extracranial ICA; f – cerebral angiography of the intracranial basin on the left, occlusion of the proximal MCA; g, h – cerebral angiography of the left carotid basin after MCA aspiration with complete restoration of blood flow (mTICI – 3), frontal and lateral views; i – CT scan of the patient after 12 hours: without signs of hemorrhagic transformations

Table 2. Outcomes of using endovascular surgical interventions

Result of intervention	Number of patients, n (%)
Effective restoration of cerebral blood flow (mTICI 2b–3)	22 (75.9)
Embolism in the previously occluded vascular system	9 (31.0)
Embolism in the previously unaffected vascular system	5 (17.2)
Stent thrombosis in the first 2 days	4 (13.8)
Hemorrhagic transformation	11 (37.9)
Asymptomatic hemorrhagic transformation	9 (31.0)
Symptomatic hemorrhagic transformation	2 (6.9)
Symptomatic cerebral edema	1 (3.4)
Favorable functional outcome on day 30 (mRs – 0–2)	6 (20.7)
Unfavorable functional outcome on day 30 (mRs – 3–5)	16 (55.2)
Death	7 (24.1)

Note. mTICI – modified Treatment In Cerebral Ischemia;
mRs – modified Rankin Scale.

patients. The frequency of symptomatic hemorrhagic transformations was low, 6.9 %.

Early works mentioned that disaggregates increased the risk of symptomatic hemorrhagic transformations to 20 %. More recent research demonstrates that the frequency of their development in this patient population is not increased [6, 12]. According to the protocol in our clinic, dual disaggregate therapy was only prescribed after a control computed tomography was performed in 12 hours, and disaggregates were discontinued if there were signs of pronounced hemorrhagic transformation.

According to various authors, the incidence of stent thrombosis implanted during the acute phase of ischemic stroke varies between 1.3 and 17 %, reaching 52 % in certain observations [13, 14]. As reported by A. Jost et al., when GPRB was administered, stent thrombosis was observed in 7 % of the patients over the first 48 hours [12]. In our series of observations, stent thrombosis over the first 48 hours was observed in 4 (13.8 %) patients. In 2 patients, thrombosis could be explained by the onset of vomiting after taking a saturation dose of aspirin, which may well have been why aspirin had no therapeutic effect. In the series of observations presented, the infusion of GPRB never lasted over 4 hours, which could have led to the increase in the incidence of stent thrombosis in the early period. Further research is necessary to assess a safe and effective duration of GPRB administration.

When performing mechanical thrombectomy, distal embolism is an ominous complication that substantially decreases the clinical efficacy of the surgical intervention or renders it useless at all. Our works published earlier demonstrated that blocking the cerebral blood flow by means of an occlusive guiding catheter reliably decreases the risk of this complication [15]. The series of observations presented features the incidence of distal embolism in the previously affected vascular system at 31 %, and 17.2 % in the previously unaffected one. We routinely made use of large-diameter

(9F) occlusive guiding catheters in order to ensure the guiding of instruments through its lumen.

CONCLUSION

Stenting of the extracranial ICA in tandem steno-occlusive lesions in patients with acute ischemic stroke helps improve the efficiency of restoration of cerebral blood flow. The use of low doses of GPRB prevents stent thrombosis in the early period after implantation and does not increase the incidence of symptomatic hemorrhagic complications.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bukhtoyarov A.Yu., Oganessian O.A., Lyaskovsky K.O. et al. Endovascular treatment of acute ischemic stroke in tandem occlusion of the internal carotid artery. *Endovaskulyarnaya khirurgiya = Endovascular Surgery* 2019;6(1):69–75. (In Russ.). DOI: 10.24183/2409-4080-2019-6-1-69-75
2. Logvinenko R.L., Kokov L.S., Arblinsky A.V. Treatment of acute tandem occlusion of arteries of anterior cerebral circulation without emergency stenting. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya = Angiology and Vascular Surgery* 2021;27(1):53–63. (In Russ.).
3. Shamalov N.A., Khasanova D.R., Stakhovskaya L.V., Voznuk I.A. Reperfusion therapy for ischemic stroke. *Clinical Protocol*. Moscow, 2019. 80 p. (In Russ.).
4. Kim B., Kim B.M., Bang O.Y. et al. Carotid artery stenting and intracranial thrombectomy for tandem cervical and intracranial artery occlusions. *Neurosurgery* 2020;86(2):213–20. DOI: 10.1093/neuros/nyz026
5. Dufort G., Chen B.Y., Jacquin G. et al. Acute carotid stenting in patients undergoing thrombectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Neurointerv Surg* 2021;13(2):141–5. DOI: 10.1136/neurintsurg-2020-015817
6. Papanagiotou P., Haussen D.C., Turjman F. et al. Carotid stenting with antithrombotic agents and intracranial thrombectomy leads to the highest recanalization rate in patients with acute stroke with tandem lesions. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;11(13):1290–9. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.05.036
7. Pires Coelho A., Lobo M., Gouveia R. et al. Overview of evidence on emergency carotid stenting in patients with acute ischemic stroke due to tandem occlusions: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2019;60(6):693–702. DOI: 10.23736/S0021-9509.18.10312-0
8. Da Ros V., Scaggiante J., Sallustio F. et al. Carotid stenting and mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke and tandem occlusions: antithrombotic treatment and functional outcome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2020;41(11):2088–93. DOI: 10.3174/ajnr.A6768
9. Yan Z., Shi Z., Wang Y. et al. Efficacy and safety of low-dose tirofiban for acute intracranial atherosclerotic stenosis related occlusion with residual stenosis after endovascular treatment. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020;29(4):104619. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104619
10. Poppe A.Y., Jacquin G., Roy D. et al. Tandem carotid lesions in acute ischemic stroke: mechanisms, therapeutic challenges, and future directions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2020;41(7):1142–8. DOI: 10.3174/ajnr.A6582
11. Steinhubl S.R., Talley J.D., Braden G.A. et al. Point-of-care measured platelet inhibition correlates with a reduced risk of an adverse cardiac event after percutaneous coronary intervention: results of the GOLD (AU-Assessing Ultegra) multicenter study. *Circulation* 2001;103(21):2572–8. DOI: 10.1161/01.CIR.103.21.2572
12. Jost A., Roels C., Brown M. et al. Low-dose eptifibatide for tandem occlusion in stroke: safety and carotid artery patency. *AJNR Am J Neuroradiol* 2021;42(4):738–42. DOI: 10.3174/ajnr.A6985
13. Pfaff J.A.R., Maurer C., Broussalis E. et al. Acute thromboses and occlusions of dual layer carotid stents in endovascular treatment of tandem occlusions. *J Neurointerv Surg* 2020;12(1):33–7. DOI: 10.1136/neurintsurg-2019-015032
14. Bartolini B., Puccinelli F., Mosimann P.J. et al. Evaluating the effectiveness and safety of the carotid Casper-RX stent for tandem lesions in acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg* 2019;11(8):772–4. DOI: 10.1136/neurintsurg-2018-014425
15. Volodukhin M.Yu. Cerebral blood flow occlusion when performing thrombectomy in patients with acute ischemic stroke. *Aspirantskiy vestnik Povol'ya = Aspiran Bulletin of the Volga region* 2016;1–2: 172–5. (In Russ.).

Authors contribution

M.Y. Volodukhin: data collection and analysis, article writing;
I.A. Podshivalov: preparation and design of the article;
D.R. Khasanova: research design development;
R.N. Khairullin: interpretation of data, final approval of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

M.Yu. Володюхин / M.Y. Volodukhin: <https://orcid.org/0000-0001-8245-1996>
Д.Р. Хасанова / D.R. Khasanova: <https://orcid.org/0000-0002-8825-2346>

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

Funding. The study was performed without external funding.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the Biomedical Ethics Committee on 11.26.2021. The study was retrospective.

Article received: 06.04.2022. **Accepted for publication:** 13.06.2023.

ENDOVASCULAR TREATMENT OF DISTAL CEREBRAL ANEURYSMS

I.V. Senko¹, V.S. Kisilev^{2,3}, A.O. Sosnov^{2,3}, A.M. Perfiliev^{2,4}, P.D. Matveev¹, P.Yu. Ivanova⁴, D.A. Rzaev^{2,4,5}

¹Federal Center for Brain and Neurotechnologies, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Bld. 10, 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia;

²Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk), Ministry of Health of Russia; 132/1 Nemirovicha-Danchenko St., Novosibirsk 630087, Russia;

³Leningrad Regional Clinical Hospital; 45–49 Lunacharskogo St., Saint Petersburg, Russia;

⁴Novosibirsk State University; 2 Pirogova St., Novosibirsk 630090, Russia;

⁵Novosibirsk State Medical University; 52 Krasniy Ave., Novosibirsk 630091, Russia

Contacts: Ilya Vladimirovich Senko Senko.ilya@mail.ru

Background. Due to rare occurrence of distal cerebral aneurysms, there are very few publications devoted to endovascular treatment. Due to current progress in the endovascular surgery, the number of successfully cured patients with distal aneurysms has been increasing recently.

Aim. To determine technical capabilities and evaluate results of endovascular treatment of patients with distal intracranial aneurysms.

Materials and methods. The work is based on analysis of data of endovascular treatment among 45 patients with distal cerebral aneurysms in two neurosurgical departments of federal medical centers. Of the 45 analyzed cases 30 were without aneurysm rupture and 15 were with rupture.

Results. Endovascular treatment of the distal aneurysms made it possible to achieve good treatment results (4–5 points on the Glasgow Outcome Scale (GOS)) in 97.8 % of cases: 5 points on GOS – in 68.9 %, 4 points on GOS – in 28.4 %. One (2.2 %) fatal outcome was obtained. The most frequent methods of embolization were embolization of aneurysm by coils with stent assistance (37.8 %) and installation of a flow-diverter stent (28.9 %). Embolization with only coils (20 %) or occlusion of parent artery (13.3 %) were used less frequently. In 3 out of 6 patients, the occlusion of parent artery was not planned.

Conclusion. Development of endovascular surgery and technical capabilities of performing operations in the distal cerebral arteries has made it possible to form a multidisciplinary approach to choosing the optimal method of shutting off the distal aneurysm from the bloodstream, taking into account the modern possibilities of open surgery. This is especially important for patients in serious condition due to ruptured aneurysm.

Keywords: distal cerebral aneurysm, endovascular treatment, flow-directing stent, coils, stent assistance

For citation: Senko I.V., Kisilev V.S., Sosnov A.O. et al. Endovascular treatment of distal cerebral aneurysms. *Neirokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(3):24–33. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-24-33

INTRODUCTION

Current approach to treatment of distal cerebral aneurysms is multimodal. The literature includes a sufficient number of studies comparing different methods of treating cerebral aneurysms [1–10], but due to the rare occurrence and large anatomical and topographic heterogeneity of distal cerebral aneurysms, there are no separate randomized studies comparing the use of open and endovascular methods in the treatment of such patients. The main methods of endovascular treatment of distal aneurysms are selective embolization of the aneurysm with stent – or balloon-assisted coils, installation of a flow-diverter stent, and occlusion of parent artery with coils [3, 8, 24]. The first 2 methods are reconstructive, the third is deconstructive.

The distal location and anatomy of aneurysms did not allow full use of endovascular methods until recently. The main difficulties in endovascular embolization of distal aneurysms were and still are complicated navigation and stabilization of the microcatheter in the aneurysm cavity, as well as the use of assistive techniques [3, 5, 6, 8, 11, 22]. However, these problems are almost eliminated with the advent of the flow-diverter stents [16, 19, 23].

In addition, the previously cautious approach to use endovascular techniques in the acute period of hemorrhage is becoming a thing of the past with development of endovascular techniques and pharmacological support for the procedure. Endovascular treatment of distal aneurysms in subarachnoid hemorrhage conditions, especially in patients

in severe condition, showed better results in comparison with the use of open surgery [1, 8–10, 15, 20].

The aim of the study was to determine the technical capabilities and evaluate the results of endovascular treatment of patients with distal cerebral aneurysms.

MATERIALS AND METHODS

Distal intracranial aneurysms include aneurysms located in the distal parts of the large arteries of the carotid and vertebrobasilar systems: aneurysms of the A2–A5-segments of the anterior cerebral artery, the M2–M4-segments of the middle cerebral artery (MCA), the P2–P4-segments of the posterior cerebral artery (PCA), aneurysms of the cerebellar arteries located more distal to the place where they arise from the vertebral and basilar arteries.

The work is based on the analysis of results of endovascular treatment of 45 patients with distal cerebral aneurysms at the Federal Center for Brain and Neurotechnology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia during the period from January 1, 2020 to December 31, 2021 ($n = 6$) and at the Federal Center for Neurosurgery of the Ministry of Health of Russia from January 1, 2014 to December 31, 2021 ($n = 39$).

The study included 10 men and 35 women aged from 29 to 78 years (median – 53 years). Among the admitted patients, 15 (33.3 %) had a history of distal cerebral aneurysm rupture, 5 (11.1 %) had pseudotumor and 5 (11.1 %) had embolic type of clinical course. In 20 (44.4 %) patients, the aneurysm was detected accidentally.

Seven patients with distal aneurysm rupture were admitted in the acute period (first 14 days) of hemorrhage, the remaining 8 – in the delayed period. After subarachnoid hemorrhage patients had lowered level of wakefulness from moderate stunning to sopor in 60 % of cases ($n = 9$). Hemorrhage from distal aneurysms was more often of types II and IV according the C.M. Fisher scale – both were in 46.7 % of cases, respectively. In the acute period of hemorrhage all patients underwent surgery on the 1st day of admission to the neurosurgical department of the Federal Center.

Surgical treatment of a patient with distal aneurysm was discussed jointly by neurosurgeons and specialists in X-ray surgical methods of treatment, while the method of closing off the aneurysm depended on the presence of an aneurysm rupture and its anatomy and topography.

Functional outcomes after endovascular treatment were assessed using the Glasgow Outcome Scale (GOS) at the time of hospital discharge.

Statistical data analysis was performed by the use of personal computer with the MacOS Sierra operating system (Apple Inc., USA) and the IBM SPSS Statistics v. 24 software (IBM Corp., USA). Descriptive nonparametric statistical methods were used.

RESULTS

Anatomical and topographical characteristics. The distal aneurysms that underwent endovascular treatment were

more often located on PCA (19 cases) and the pericallosal artery (PA) (15 cases). In 8 cases, the aneurysms were located in the distal segments of cerebellar arteries, while in 3 cases – in MCA territory.

Thirty two (71.1 %) distal aneurysms had a saccular structure, 13 (28.9 %) – were fusiform aneurysms. At the same time, more than half (62.5 %) of saccular aneurysms had a relatively wide neck (more than 3 mm). The size of aneurysms varied from 2.2 to 29.3 mm: 0–7 mm – in 55.6 % of cases, 7.1–5 mm – in 33.3 %, 15.1–25 mm – in 6.7 % and more than 25 mm – in 4.4 %. In 10 (22.2 %) cases, the distal aneurysms were combined with aneurysms of other localization and 2 patients had 2 distal aneurysms on the same artery.

Methods of endovascular removal of distal aneurysms from the bloodstream. Methods of endovascular removal of distal aneurysms from the bloodstream are divided into reconstructive and deconstructive ones. The most frequent methods of embolization used in our work were aneurysm embolization with stent-assisted coils and installation of a flow-diverter stent (see Table).

Methods of endovascular shutdown of distal aneurysms from the bloodstream

Methodology	Number of patients, n (%)
Embolization with coils	9 (20)
Embolization with coils and with stent-assisted	17 (37.8)
Installation of a flow-diverter stent	13 (28.9)
Occlusion of the parent artery by coils	6 (13.3)

As a rule, installation of a flow-diverter stent and embolization with stent-assisted coils was used for non-ruptured distal aneurysms. For ruptured aneurysms, everything depended on the location and technical availability of the aneurysm for intravascular devices. We always tried to preserve the parent artery and perform the most effective embolization (class I and II according to the Raymond–Roy classification), more often it was possible to do with the help of coils using a removable assistive device. In 5 of 6 patients with Raymond–Roy class II embolization performed in the acute period, during re-hospitalization after 3–7 months the embolization was supplemented with either coils with a stent or the installation of a flow-diverter stent. If it was impossible to perform reconstructive embolization of the distal aneurysm in the acute period or if there were technical difficulties, the parent artery was closed with coils.

In cases of non-ruptured distal aneurysms of PCA and PA, the most effective treatment methods were the use of coils with a stent or a flow-diverter stent (Fig. 1–4).

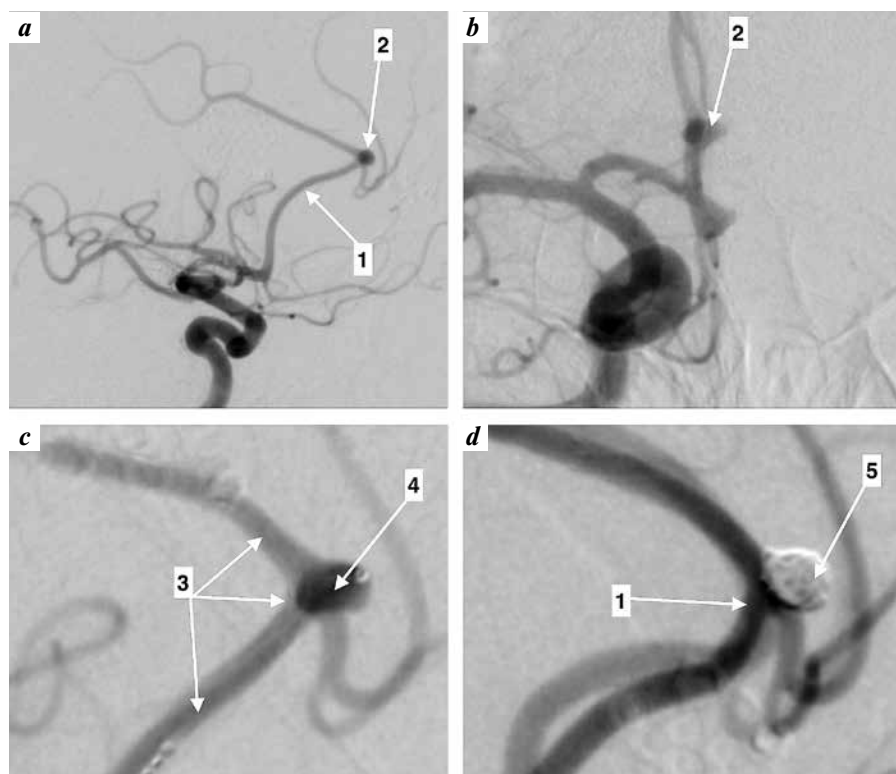


Fig. 1. Embolization of the pericallosal artery (PA) aneurysm with stent assistance: *a* – cerebral angiogram (CAG), lateral projection; *b* – CAG, direct projection; *c* – stent installation; *d* – embolization of PA aneurysm. 1 – PA; 2 – PA aneurysm; 3 – stent in the PA; 4 – microcatheter in the aneurysm cavity; 5 – coils

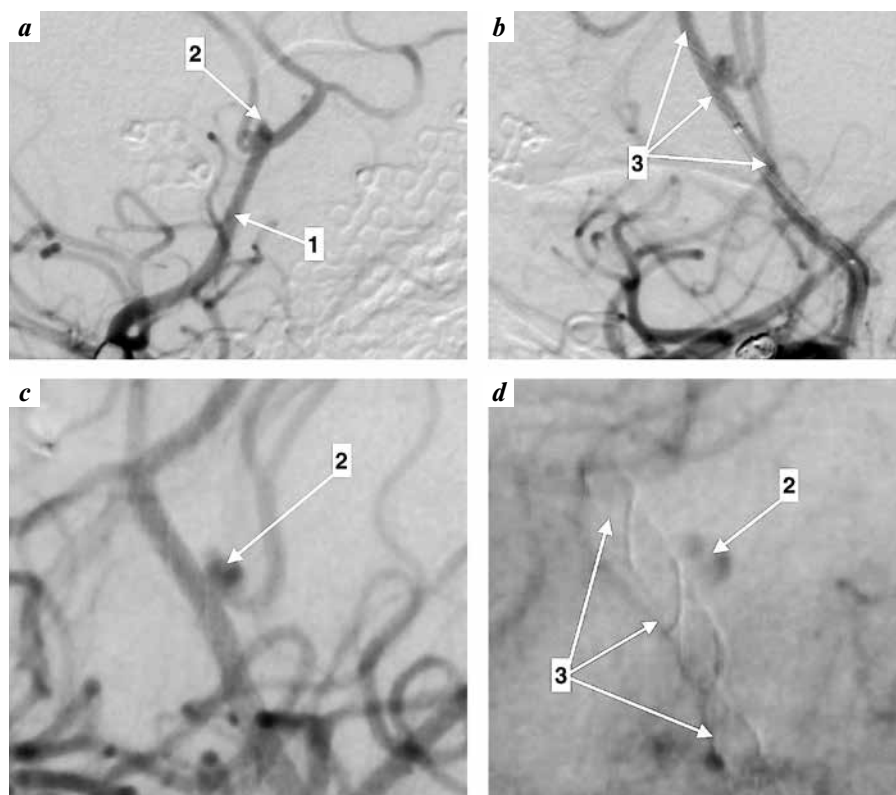


Fig. 2. Installation of a flow-diverter stent for pericallosal artery (PA) aneurysm: *a* – cerebral angiogram (CAG), lateral projection; *b* – installation of flow-diverter stent; *c* – CAG, early arterial phase; *d* – CAG, late arterial phase. 1 – PA; 2 – aneurysm and stagnation of contrast agent in the aneurysm; 3 – flow-diverter stent

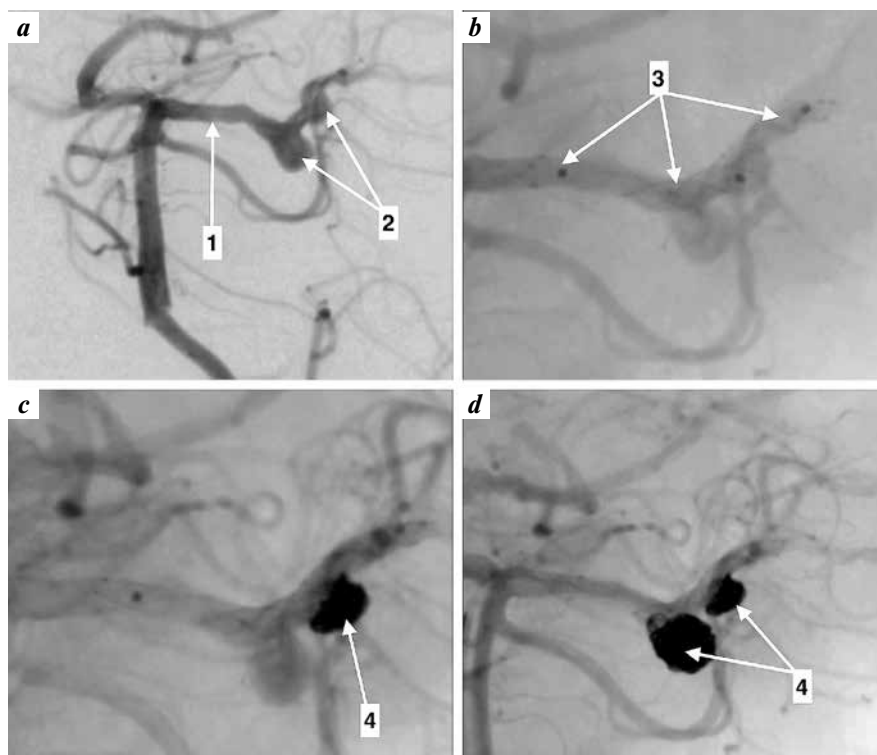


Fig. 3. Embolization of the posterior cerebral artery (PCA) aneurysm with stent assistance: a – cerebral angiogram, oblique projection; b – stent placement; c – embolization with coils of the 1st aneurysm; d – embolization with coils of the 2nd aneurysm. 1 – PCA; 2 – PCA aneurysms; 3 – stent in PCA; 4 – aneurysms embolized by coils

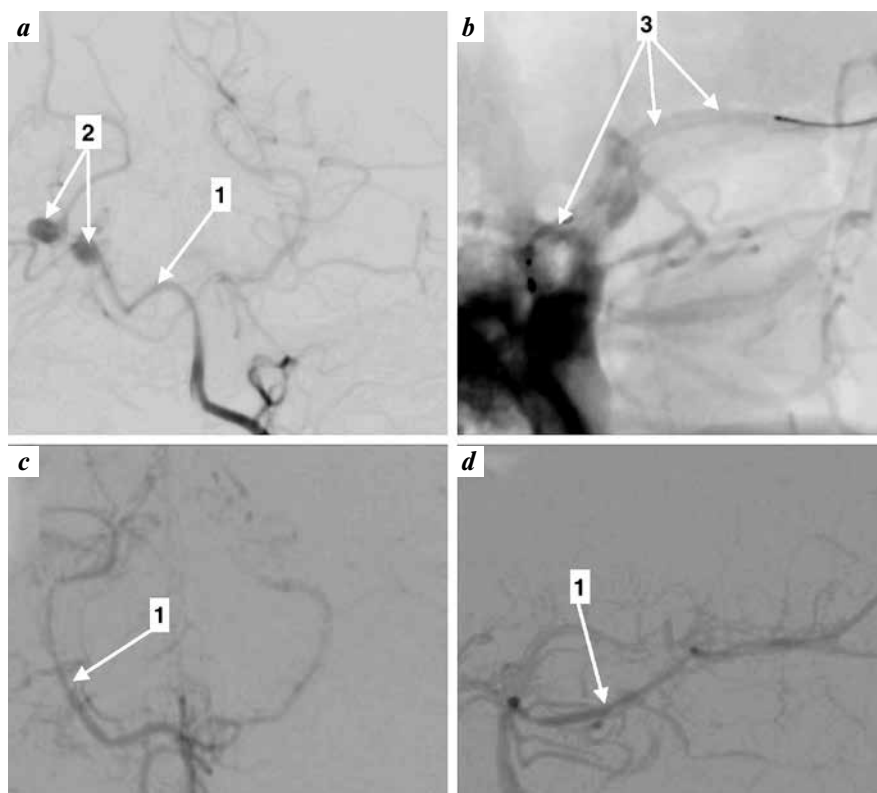


Fig. 4. Installation of flow-diverter stent in case of aneurysm of the posterior cerebral artery (PCA): a – cerebral angiogram (CAG), direct projection; b – installation of flow-diverter stent; c – CAG, direct projection, control 3 months later; d – CAG, lateral projection, control 3 months later. 1 – PCA; 2 – PCA aneurysms; 3 – flow-diverter stent

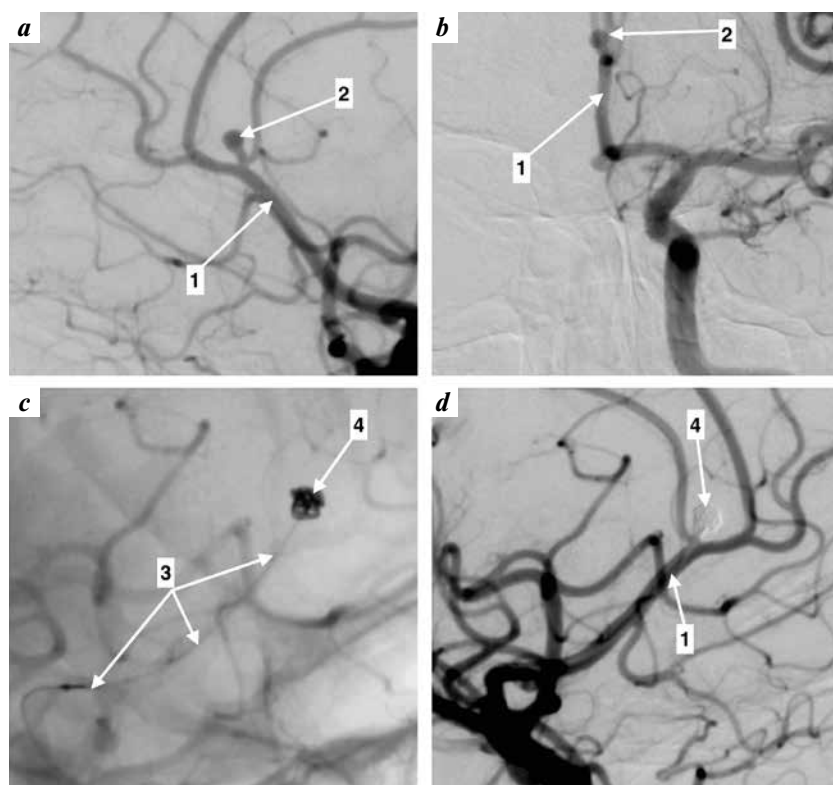


Fig. 5. Embolization by coils of the pericallosal artery (PA) aneurysm with rupture: *a* – cerebral angiogram (CAG), lateral projection; *b* – CAG, direct projection; *c* – installation of microcatheter into the aneurysm cavity and introduction of coils; *d* – total embolization of PA aneurysm. 1 – PA; 2 – aneurysm of A3 PA segment with narrow (1.8 mm) neck; 3 – microcatheter in the PA and aneurysm cavity; 4 – coils in the aneurysm cavity

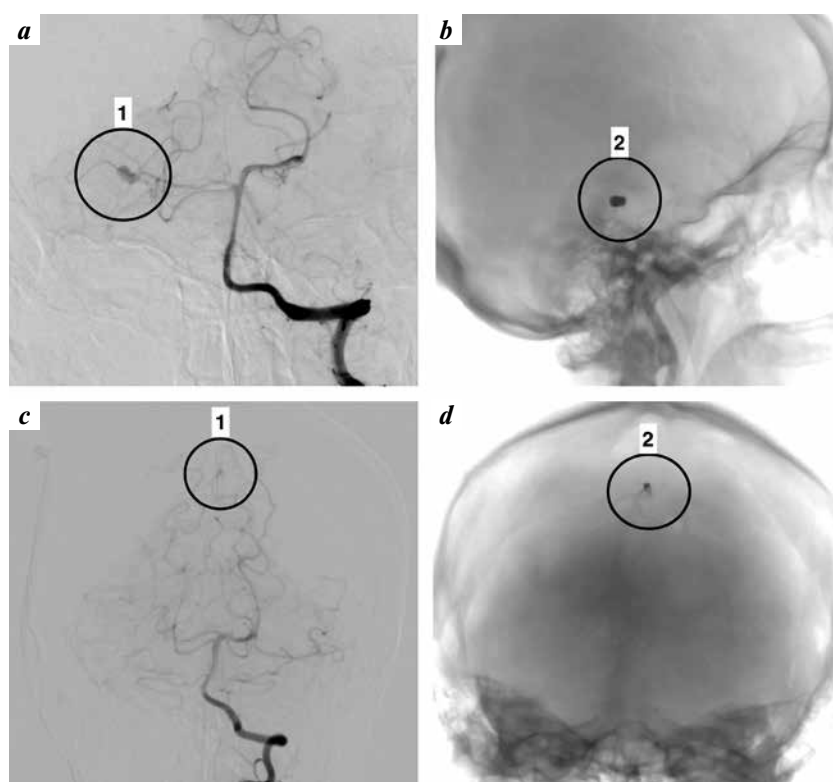


Fig. 6. Embolization of distal aneurysm of the posterior cerebral artery (PCA) together with the parent artery: *a* – cerebral angiogram, oblique projection; *b–d* – embolization by coils. 1 – aneurysm of the P4 segment of the PCA; 2 – coils in the aneurysm cavity

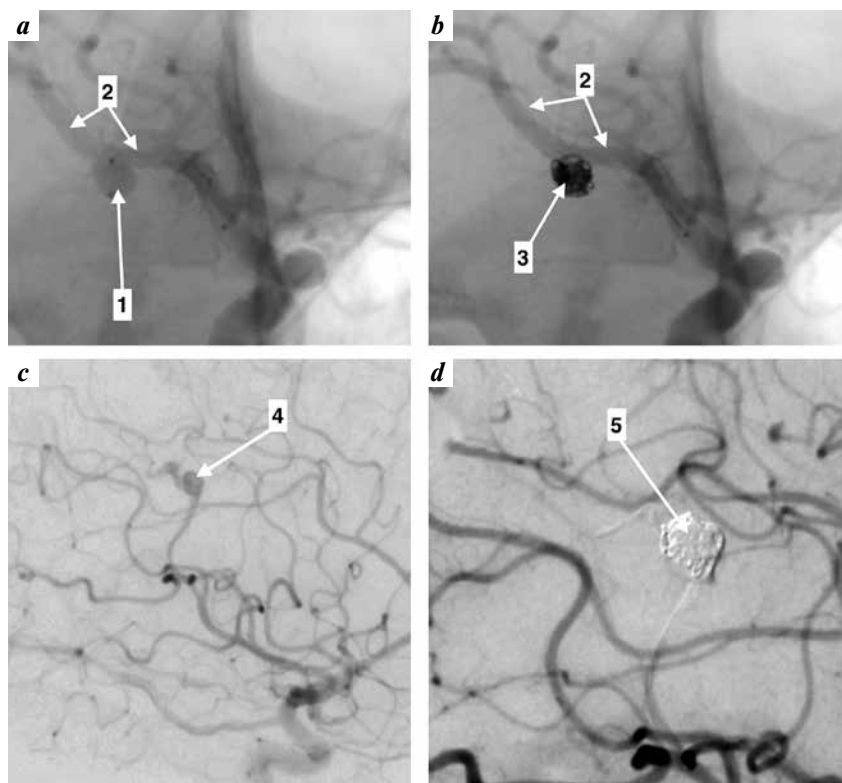


Fig. 7. Embolization of distal aneurysms of the middle cerebral artery (MCA): *a, b* – embolization of the M2 segment MCA aneurysm using coils and stent; *c, d* – embolization of the M4 segment MCA aneurysm together with the parent artery. 1 – aneurysm of the MCA M2 segment; 2 – stent in the lumen of M2 segment; 3 – coils in the cavity of the M2 segment aneurysm; 4 – aneurysm of the MCA M4 segment; 5 – coils in the lumen of the MCA M4 segment aneurysm

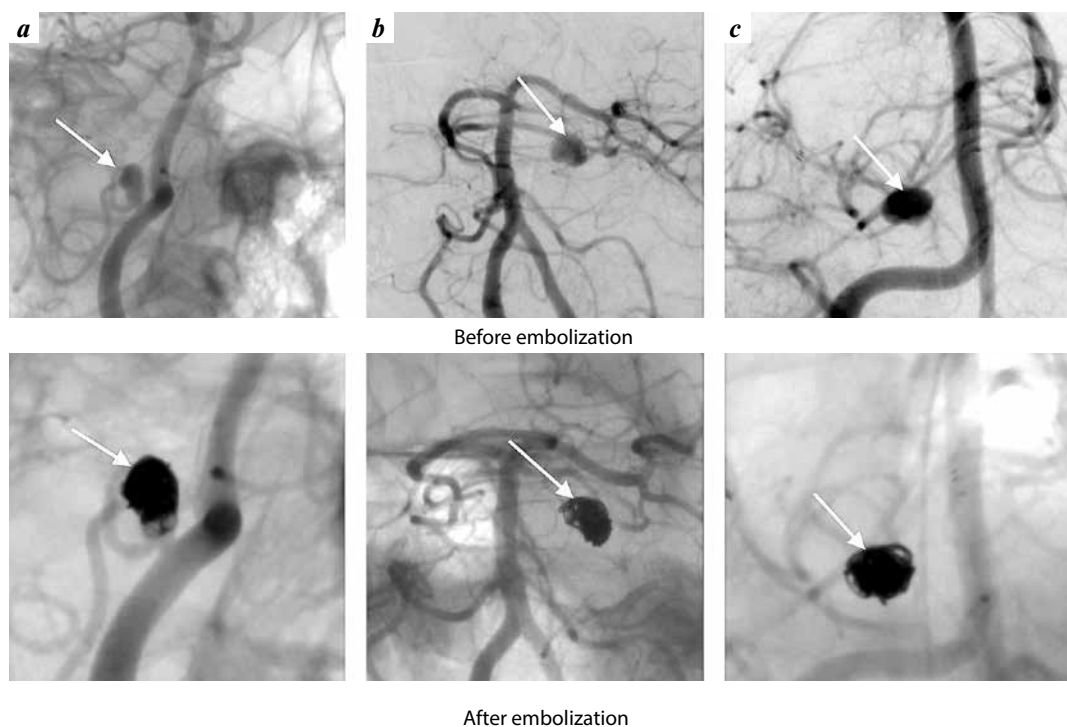


Fig. 8. Embolization of distal cerebellar artery aneurysms: *a* – embolization of aneurysm of the P2 segment of the posterior inferior cerebellar artery with preservation of the artery lumen; *b* – embolization of aneurysm of the S2 segment of the upper cerebellar artery with preservation of the artery lumen; *c* – embolization of aneurysm A2 segment of the anterior inferior cerebellar artery with artery occlusion. Arrows indicate cerebellar artery aneurysms before and after embolization

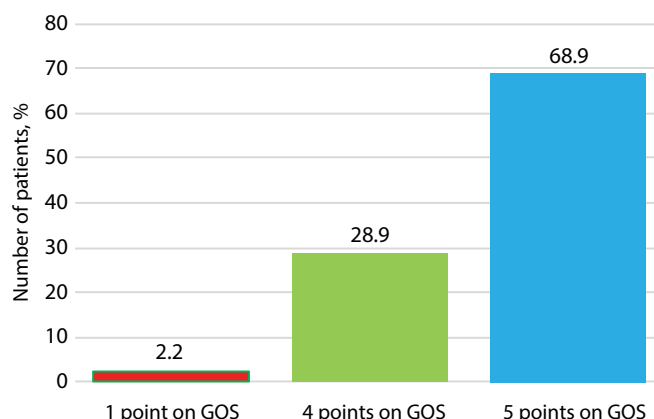


Fig. 9. Results (outcomes) of endovascular treatment of distal aneurysms of the brain ($n = 45$). GOS – Glasgow Outcome Scale

In case of ruptured aneurysms of PA and PCA, the use of the above mentioned techniques is not always safe due to risk of stent thrombosis and/or delayed occlusion of the aneurysm. At the same time, modern achievements in pharmacological disaggregant therapy and improvement of assistive devices might reduce these problems to a minimum. In our work, we used the coil embolization or occlusion of the parent artery more often in cases of ruptured distal aneurysms of PCA and PA (Fig. 5, 6).

In our study, the distal MCA aneurysms were embolized only in 3 cases, which is due to greater availability and traditional approaches to treatment of these aneurysms by open surgery. At the same time, the M2-segment of the MCA aneurysms were successfully reconstructively embolized by the use of coils with or without assisted techniques, and the M4-segment of the MCA aneurysm in a seriously ill patient was embolized by the use of closure of the parent artery (Fig. 7).

The cerebellar artery aneurysms have a small diameter and a tortuous course that also complicates endovascular manipulations in their lumen. In our study, we performed embolization of 8 distal cerebellar artery aneurysms: 2 of the posterior inferior cerebellar artery, 3 of the anterior inferior cerebellar artery and 3 of the superior cerebellar artery (Fig. 8). Embolization of these aneurysms more often resulted in occlusion of the parent artery (in 3 of 8 cases). At the same time, only 1 patient with occlusion of the posterior inferior cerebellar artery showed appearance of neurological symp-

toms that almost completely regressed by the time of discharge (GOS – 4 points).

Thus, the use of existing embolization techniques is possible not only for typical proximal aneurysms, but also for distal ones.

Results of endovascular treatment of distal aneurysms.

The results of surgical treatment, of course, depend not only on the treatment method used, but also on the structure of the analyzed group of treated patients with distal aneurysms. Given that patients are admitted to federal neurosurgery centers either in the delayed period of hemorrhage or with unruptured aneurysms, the results of treatment might predict to be better than in regional vascular centers. In our study, only 7 of 15 patients with ruptured distal aneurysm were admitted and treated (with embolization) in the acute period of hemorrhage (during the first 14 days).

Good results of treatment in our work were obtained in 97.8 % of cases (Fig. 9).

There was 1 fatal outcome as a result of rupture of the PCA aneurysm during embolization and decrease in the level of wakefulness after surgery to atonic coma.

The main types of neurological deficits at the time of hospital discharge (4 points according to GOS) were moderate coordination disorders after embolization of cerebellar artery aneurysm, visual disturbances after embolization of PCA aneurysms, paresis (up to 4 points) as a result of cerebral angiospasm after embolization of ruptured MCA and PA aneurysms, and a slight decrease in the mnemonic-intellectual abilities after subarachnoid hemorrhage.

CONCLUSION

In the present work, we demonstrated the technical capabilities of endovascular embolization of distal cerebral aneurysms with good treatment outcomes. Development of capabilities of endovascular surgery allows closing off from the bloodstream those aneurysms which may be difficult to access during open surgery that is especially important in patients with hemorrhage and those in serious condition.

It is important to conduct a study of endovascular treatment of distal cerebral aneurysms at the regional vascular centers in cases of aneurysm rupture and compare the results of treatment with those after open surgery.

REFERENCES

- Panarin V.A., Krivoschapkin A.L., Orlov K.Yu. et al. Changing the strategy and outcomes of cerebral aneurysms management. *Patologiya krovoobrascheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac surgery* 2012;16(3):35–8. (In Russ.).
- Landik S.A., Svistov D.V., Kandyba D.V., Savello A.V. The comparative analysis of surgical outcomes after microsurgical and endovascular treatment of cerebral aneurysms. *Neyrokhirurgiya = Neurosurgery* 2009;1:16–22. (In Russ.).
- Andreou A., Ioannidis I., Mitsos A. Endovascular treatment of peripheral intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28(2):355–61.
- Molyneux A., Kerr R., Stratton I. et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping *versus* endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. *Lancet* 2002;360(9342):1267–74. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)11314-6
- Ondra P., Coufalová L., Bradáč O. et al. Safety and efficacy of surgical and endovascular treatment for distal anterior cerebral artery aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg* 2017;100:557–66. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.11.134
- Ondra P., Sejkorova A., Bradáč O. Safety and efficacy of treatment strategies for posterior inferior cerebellar artery aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochir (Wien)* 2016;158(12):2415–28. DOI: 10.1007/s00701-016-2965-3
- Sejkorová A., Cihlár F., Hejčl A. et al. Microsurgery and endovascular treatment of posterior inferior cerebellar artery aneurysms. *Neurosurg Rev* 2016;39(1):159–68; discussion 168. DOI: 10.1007/s10143-015-0659-6
- Wang H., Du R., Stary J. et al. Dissecting aneurysms of the posterior cerebral artery: current endovascular/surgical evaluation and treatment strategies. *Neurosurgery* 2012;70(6):1581–8; discussion 1588. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31824c00f4
- Mascitelli J., Yaeger K., Wei D. et al. Multimodality treatment of posterior inferior cerebellar artery aneurysms. *World Neurosurg* 2017;106:493–503. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.07.024
- Hui F., Schuette A., Moskowitz S. et al. Microsurgical and endovascular management of pericallosal aneurysms. *J Neurointerv Surg* 2011;3(4):319–23. DOI: 10.1136/jnis.2011.004770
- Baltacıoğlu F., Cekirge S., Saatci I. et al. Distal middle cerebral artery aneurysms. Endovascular treatment results with literature review. *Interv Neuroradiol* 2002;8(4):399–407. DOI: 10.1177/159101990200800409
- Lv N., Zhou Y., Yang P. et al. Endovascular treatment of distal middle cerebral artery aneurysms: report of eight cases and literature review. *Interv Neuroradiol* 2016;22(1):12–7. DOI: 10.1177/1591019915617317
- Lubicz B., Leclerc X., Gauvrit J. et al. Endovascular treatment of peripheral cerebellar artery aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24(6):1208–13.
- Lv X., Li Y., Jiang C. et al. Parent vessel occlusion for P2 dissecting aneurysms of the posterior cerebral artery. *Surg Neurol* 2009;71(3):319–25; discussion 325. DOI: 10.1016/j.surneu.2008.01.047
- Tang J., Wei L., Li L. et al. Endovascular treatment of distal posterior inferior cerebellar artery aneurysms. *Neurosciences (Riyadh)* 2016;21(3):236–40. DOI: 10.17712/nsj.2016.3.20160076
- Lauzier D.C., Root B.K., Kayan Y. et al. Pipeline embolization of distal posterior inferior cerebellar artery aneurysms. *Interv Neuroradiol* 2021;27(6):821–7. DOI: 10.1177/15910199211013195
- Hall S., Steinfort B., Dexter M. Giant aneurysms of the distal posterior inferior cerebellar artery – systematic review. *Br J Neurosurg* 2021:1–7. Ahead of print. DOI: 10.1080/02688697.2021.1950631
- Briganti F., Cicala D., Tortora F. et al. Endovascular treatment of a giant dissecting aneurysm of the posterior cerebral artery. A case report and literature review. *Neuroradiol J* 2012;25(6):695–701. DOI: 10.1177/197140091202500609
- Hou K., Lv X., Yu J. Endovascular treatment of posterior cerebral artery trunk aneurysm: the status quo and dilemma. *Front Neurol* 2022;12:746525. DOI: 10.3389/fneur.2021.746525
- Cavalcanti D.D., Abila A.A., Martirosyan N.L. et al. Endovascular management of distal ACA aneurysms: single-institution clinical experience in 22 consecutive patients and literature review. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013;34(8):1593–9. DOI: 10.3174/ajnr.A3408
- Luo Q., Wang H., Xu K., Yu J. Endovascular treatments for distal posterior cerebral artery aneurysms. *Turk Neurosurg* 2012;22(2):141–7. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.4079-11.0
- Sturiale C.L., Brinjikji W., Murad M.H. et al. Endovascular treatment of distal anterior cerebral artery aneurysms: single-center experience and a systematic review. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013;34(12):2317–20. DOI: 10.3174/ajnr.A3629
- Cimflova P., Özlük E., Korkmaz B. et al. Long-term safety and efficacy of distal aneurysm treatment with flow diversion in the M2 segment of the middle cerebral artery and beyond. *J Neurointerv Surg* 2021;13(7):631–6. DOI: 10.1136/neurintsurg-2020-016790
- Park W., Kwon D., Ahn J. et al. Treatment strategies for dissecting aneurysms of the posterior cerebral artery. *Acta Neurochir (Wien)* 2015;157(1):1633–43. DOI: 10.1007/s00701-015-2526-1

Authors' contribution

I.V. Senko: research design development, data obtaining, processing and analysis, article writing;
V.S. Kisilev: data obtaining and analysis, scientific editing of the article;
A.O. Sosnov, P.D. Matveev: editing of the article;
A.M. Perfiliev, P.Yu. Ivanova: data obtaining and processing;
D.A. Rzaev: research design development.

ORCID of authors

I.V. Senko: <https://orcid.org/0000-0002-5743-8279>
V.S. Kisilev: <https://orcid.org/0000-0002-7406-9874>
A.M. Perfiliev: <https://orcid.org/0000-0002-4065-5736>
P.D. Matveev: <https://orcid.org/0000-0002-1114-6238>
D.A. Rzaev: <https://orcid.org/0000-0002-1209-8960>

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Funding. The study was performed without external funding.

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

Article received: 21.07.2022. **Accepted for publication:** 13.06.2023.

RESULTS OF CRANIOPLASTY USING INDIVIDUAL TITANIUM IMPLANTS

S.V. Mishinov¹, N.A. Koporushko², V.V. Stupak¹

¹Ya.L. Tsvyann Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia; 17 Frunze St., Novosibirsk 630091, Russia;

²A.S. Lukashevsky Kamchatka Regional Hospital; 112 Leningradskaya St., Petropavlovsk-Katchatsky 683003, Russia

Contacts: Sergey Valeryevich Mishinov smishinov@yandex.ru

Background. Despite its long history, cranioplasty remains a topical problem of neurosurgery, due to the increasing number of traumatic brain injury, the consequences of which are the main driver in preserving the population of patients with postcraniectomy skull defects. As a rule, these defects are extensive, and the use of individual implants in these cases is the method of choice. Over the past 5 years, the use of products created by medical additive manufacturing has increased, in this regard, the assessment of long-term results of surgical interventions with their use is an actual issue of modern medicine.

Aim. to evaluate the results of surgical treatment of patients with skull defects of various etiologies using individual titanium implants made by three-dimensional printing.

Materials and methods. The study analyzed 94 cases of cranioplasty using individual titanium implants made by three-dimensional printing using DMLS (Direct Metal Laser Sintering) technology. The minimum follow-up period was 12 months from the moment of the intervention. Traumatic brain injury and its consequences was the dominant cause of skull bone defects ($n = 56$, 59.6 %). The average area of defects in the study group was 99.2 ± 43.4 cm². For men ($n = 53$), this parameter corresponded to 106.7 ± 44.7 cm², for women ($n = 41$) – 89.5 ± 40.1 cm².

Results. The total number of complications in the study group was 12 (12.7 %) cases, of which 5 (5.3 %) cases were recorded during the in hospital stay of patients, 7 (7.4 %) – during outpatient follow-up. One complication was not related to the performed surgical intervention. Removal of the implant was required in 7 (7.4 %) cases. The terms of implant removal varied from 0 to 14 months from the moment of the performed intervention. The survival rate of individual titanium implants for more than 12 months was 92.6 %.

Conclusion. The data on the presence of complications after cranioplasty vary from study to study, while the results of reconstructive interventions performed using individual titanium implants are of significant interest, the use of which has increased significantly over the past five years due to the introduction of additive medical production into clinical practice.

Keywords: cranioplasty, cranial defect, three-dimensional printing, follow-up, complications

For citation: Mishinov S.V., Koporushko N.A., Stupak V.V. Results of cranioplasty using individual titanium implants. Russian Journal of Neurosurgery 2023;25(3):34–42. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-34-42

INTRODUCTION

Despite its long history, cranioplasty remains a pressing issue in modern neurosurgery. In general, cranial defects are mostly artificial and are formed during neurosurgical interventions accompanied by removal of certain parts of the cranial bones. The main reasons for craniectomies are severe or, less frequently, moderate brain injury; intracranial hemorrhages of varying causes: intraparenchymal hypertensive, subarachnoid due to cerebral aneurysm ruptures; acute cerebrovascular diseases (ischemic stroke) accompanied by brain edema and dislocation; oncological diseases affecting cranial dura and bones [1–4]. Multiple epidemiological studies show annual increase in the number of patients with brain injuries [5–8], and consequences of surgi-

cal interventions for their treatment constitute the most cases of post-craniotomy defects of the cranial bones [1–4].

During management of the acute consequences of disorders which required performance of craniotomy and patient transfer into the recovery period, it is necessary to close the existing defects of cranial bones as their persistence can have negative effects: development of trephination syndrome, brain matter collapse, absence of protection from direct mechanical impacts, as well as psychological problems due to esthetic defects in appearance [9, 10].

Due to the introduction of implants produced using additive manufacturing, the number of studies on the use of individualized implants has been growing annually. Currently, medical 3D printing is the most technologically

advanced method of production of individualized implants as it allows to eliminate such interim items as press forms and anatomical models. At the moment in Russia, technology of metal printing from titanium alloy powder is available which can be performed by direct metal laser sintering (DMLS) or electron beam melting (EBM) [11]. Powder of titanium-aluminum-vanadium alloy is used as raw material, and completed implants are chemically identical to implants produced using traditional molding.

In accordance with the stated above, the **aim of the study** was formulated: to evaluate the outcomes of surgical treatment of patients with cranial defects of varying etiology using individualized titanium implants manufactured by 3D printing.

MATERIALS AND METHODS

Primary endpoint: survival of individualized titanium implant during follow-up period of at least 12 months after cranioplasty.

Secondary endpoints: sex, age, cause of cranial defect, area of cranial defect, operative time, blood loss, type and number of postoperative complications, inpatient bed-days.

Inclusion criteria: presence of cranial defect, age >18 years, signed informed consent to participate in the study,

cranioplasty performed using individualized titanium implant manufactured by 3D printing.

Exclusion criteria: follow up <12 months since surgery, absence of data on patient's condition after discharge from the hospital, patient's refusal to participate in the study.

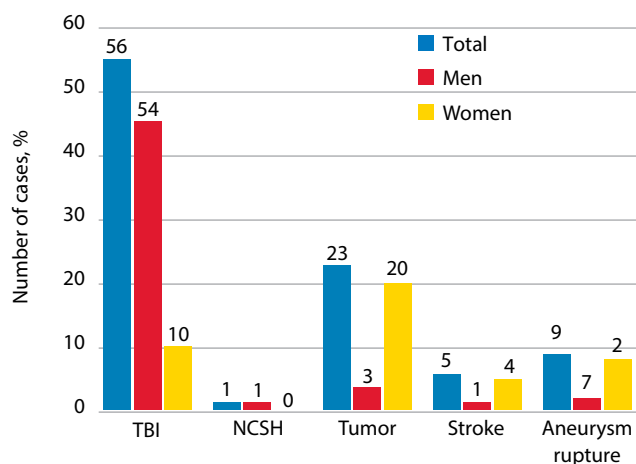
Between 2016 and 2021 at the Neurosurgical Division No. 1 of the Novosibirsk Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after Ya.L. Tsivyan, 129 cranioplasties using individualized implants manufactured by 3D printing were performed. One hundred (100) patients complied with the inclusion criteria for the study approved by the institute's local ethical committee. Among the patients, 2 had bilateral defects. Every operation with 1 implant was considered a separate clinical case, therefore, 102 observations were approved for analysis. However, at 12 months and beyond after cranioplasty contact was lost with 8 patients who had unilateral cranial defects. Therefore, for evaluation of treatment outcomes in accordance with the study criteria, 94 clinical cases were selected. Descriptive characteristics for the main studied parameters are presented in Table 1.

The main cause of cranial defect formation were brain injuries and their consequences ($n = 56$, 59.6 % of the total number). Distribution of clinical cases depending on the cause of cranial defect is presented in the figure.

Table 1. Data of the main study parameters

Parameter	Total ($n = 94$)	Men ($n = 53$)	Women ($n = 41$)
Age, years			
$M \pm SD$	42.2 ± 14.5	36.7 ± 12.5	49.2 ± 14.1
Min–max	19–75	19–69	25–75
Me [Q_1 ; Q_3]	37.5 [31; 53]	34 [29; 42]	51 [37; 60]
95 % CI	39.2–45.1	33.3–40.2	44.7–53.6
Defect square, cm ²			
$M \pm SD$	99.2 ± 43.4	106.7 ± 44.7	89.5 ± 40.1
Min–max	17.8–314	23.2–314	17.8–193.9
Me [Q_1 ; Q_3]	99.2 [70.6; 121.9]	102.7 [89.1; 126.9]	89.3 [61.8; 120.8]
95 % CI	90.3–108.1	94.4–119.0	76.8–102.1
Operation time, min			
$M \pm SD$	107.4 ± 52.3	118.0 ± 55.7	93.7 ± 44.6
Min–max	25–300	50–300	25–220
Me [Q_1 ; Q_3]	90 [70; 130]	100 [75; 155]	90 [70; 115]
95 % CI	96.7–118.1	102.7–133.4	79.6–107.7
Blood loss, ml			
$M \pm SD$	175.6 ± 126.9	202.1 ± 138.2	141.5 ± 102.3
Min–max	20–800	30–800	20–400
Me [Q_1 ; Q_3]	150 [100; 200]	160 [100; 200]	100 [100; 150]
95 % CI	149.7–201.6	163.9–240.2	109.2–173.7
In hospital stay, days			
$M \pm SD$	12.1 ± 11.9	13.7 ± 15.5	9.9 ± 2.4
Min–max	4–95	4–95	6–17
Me [Q_1 ; Q_3]	10.5 [8; 12]	11 [8; 13]	10 [8; 12]
95 % CI	9.6–14.5	9.4–17.9	9.2–10.7
Follow up period, months			
$M \pm SD$	36.6 ± 16.7	35.4 ± 17.2	38.1 ± 16.2
Min–max	12–64	12–63	12–64
Me [Q_1 ; Q_3]	36 [24; 51]	35.5 [19; 51]	36 [25; 50]
95 % CI	33.1–40.0	30.6–40.2	32.9–43.2

Note. $M \pm SD$ – mean and standard deviation of the mean; Me [Q_1 ; Q_3] – median, lower and upper quartiles; 95 % CI – 95 % confidence interval.



Distribution of clinical cases depending on the cause of the skull defect formation. TBI – traumatic brain injury; NCSH – nontraumatic chronic subdural hematoma

Mean defect area in the study group ($n = 94$) was $99.2 \pm 43.4 \text{ cm}^2$. In males ($n = 53$), this parameter was $106.7 \pm 44.7 \text{ cm}^2$, in women ($n = 41$) – $89.5 \pm 40.1 \text{ cm}^2$; there were no significant differences in defect area between the subgroups ($p_U = 0.15$). Distribution of defects per area (in accordance with the clinical classification developed at the N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery [12] and recommended by the Russian Association of Neurosurgeons) is presented in Table 2.

After recruitment the patient signed voluntary informed consent for participation in the study. At the stage of pre-operative outpatient examination, all patients underwent multi-slice computed tomography. The results were used to design and manufacture individualized titanium implants (LOGIKS Medical Systems, Russia) using 3D printing. The implants were manufactured on the EOS M 290 printer (EOS, Germany) using DMLS technology from titanium alloy powder Ti-6Al-4V (production label Ti64ELI) (EOS GmbH, Germany).

Surgical intervention was performed in traditional manner. If needed, plastic surgery of the dura mater was performed using autologous tissues (aponeurosis, periosteum) or synthetic transplants (Lyoplast® Onlay, Neuro-Patch®, Dura Soft Reperen®); if additional water-tight closure of the dura mater was necessary, fibrin sealant was used (Elicel™). In cases when diastasis between the dura mater and internal surface of the individualized titanium implant was larger than 15 mm, the cavity was packed with autologous fatty tissue extracted from the anterior abdominal wall of the patient during cranioplasty. The titanium implant was installed into the defect location and fixed in place with 5 mm self-drilling screws (Matrix Synthes®, Osteonic®, Conmet); active aspiration drain was installed under the cutaneous aponeurotic flap. Control multi-slice computed tomography was performed in all patients during the first 24 hours after surgery. In cases accompanied by complications during hospital stay, the number and type of imaging studies were determined based on the clinical picture.

Table 2. Skull defects distribution by area, n

Defect type	Total	Men	Women
Small ($<10 \text{ cm}^2$)	0	0	0
Medium ($10\text{--}30 \text{ cm}^2$)	5	1	4
Large ($30\text{--}60 \text{ cm}^2$)	11	6	5
Extensive ($60\text{--}120 \text{ cm}^2$)	49	28	21
Giant ($>120 \text{ cm}^2$)*	29	18	11

*The added criterion of S.A. Chobulov research [13].

Discharge from the hospital for the most patients was performed between day 4 and day 12 after surgery. At outpatient stage, the patients underwent control exams at 3, 6 and 12 months after surgery and then 1 time a year 12 months after the last check-up. In cases of complications, examination schedule was changed.

Statistical analysis of the data was performed using Statistica 10 software. Distribution of the studied quantitative values was described as mean and standard deviation ($M \pm SD$), median, upper and lower quartiles ($Me [Q_1; Q_3]$), as well as limits of 95 % confidence interval. Assessment of correlation between events was performed using Spearman's rank correlation test (R_s). Distribution of categorical values is presented as percentages. For intergroup comparison of qualitative characteristics, two-sided Fisher's exact test was used (p_{TFE}), for numerical data Mann–Whitney U test was used (p_U). Differences were considered significant at $p < 0.05$.

RESULTS

Primary endpoint. In 87 (92.6 %) of 94 cases transplant preservation was observed for the whole follow-up period, in 7 (7.4 %) cases implant was removed. Follow-up period varied between 12 and 64 months, mean follow-up period was 36.3 ± 16.7 months. Six out of 7 complications leading to implant removal developed during first 6 months after operation, 1 complication 14 months after the surgery. In 4 cases, the implant was removed due to postoperative scar dehiscence or trophic disturbances of the flap with implant exposure (at 2, 3, 6 and 14 months); in 2 cases due to infections at the area of surgical intervention at 6 months after the intervention, and in 1 case due to a complication (ischemic acute cerebrovascular event (ACVE)) in the early postoperative period.

Secondary endpoints. Total number of men and women in the study group was equitable, and men were significantly ($p_{TFE} = 0.000018$) younger than women. This circumstance is caused by patient distribution per the cause of cranial defect which also significantly differed between the groups ($p_{TFE} = 0.000001$). Among men, the main cause was brain injury: 46 (86.8 %) of 53 cases, while in dominated craniectomies performed due to resection of benign brain tumors were more prevalent: 20 (48.7 %) of 41 cases, consequences of brain injury amounted to 24.4 %.

In terms of defect area, extensive and giant defects were the most common together comprising 78 (82.9 %) of 94 cases. Per defect size, male and female subgroups did not differ: in men defects with area >60 cm² were observed in 86.8 % of cases, in women in 78 %.

Operative time varied between 25 and 300 minutes (mean 107.4 ± 52.3 minutes) and correlated with defect area ($R_s = 0.47$; $p < 0.05$); correlation was more pronounced with blood loss volume ($R_s = 0.71$; $p < 0.05$).

Blood loss volume varied between 20 and 800 mL with mean value of 175.6 ± 126.9 mL. As noted above, the closest correlation was observed between blood loss volume and operative time, with defect area correlation was weaker ($R_s = 0.43$; $p < 0.05$).

The number of inpatient bed-days varied between 4 and 95 with mean value of 12.1 ± 11.9 . The closest correlation was observed with operative time ($R_s = 0.46$; $p < 0.05$). Other correlations, namely between inpatient bed-days and defect area and blood loss volume, were less pronounced.

Type and number of complications. In total, 12 (12.7 %) cases of complications were observed in the study group, among them 5 (5.3 %) cases occurred during inpatient stay, 7 (7.4 %) during outpatient observation. As stated above, implant removal due to complications was necessary in 7 cases. One removal was performed at day 2 after cranioplasty due to ischemic ACVE in the left middle cerebral artery circulation (on the side of existing defect) and dislocation syndrome; inpatient stay for this patient was 95 days. Other surgical interventions for implant removal were performed 2 and more months after cranioplasty due to complications during outpatient observation. In 1 case of 51-year-old female patient, 6 months after cranioplasty the postoperative scar disruption with implant exposure on the area of up to 0.3 cm² was observed. A decision was made not to remove the implant due to the absence of discharge and negative culture test and perform plastic surgery of the formed fistula with local tissues. After the performed operative intervention, repeat complications were not observed, follow-up after surgery was 14 months. In 1 case, complication (coronavirus infection) was not associated with the type of operative intervention. Therefore, the number of purely surgical complications was 11 (11.7 %). Additionally to the stated above, 1 (1.06 %) case each of intracerebral hemorrhage, transudate accumulation (volume 70 mL) under the implant, superficial necrosis of a part of the cutaneous flap were observed. The highest number of complications was observed in patients with giant defects – 7 (7.5 %) cases, for extensive and large defects complications were observed in 3 (3.2 %) and 1 (1.1 %) case, respectively. No deaths were observed after the operative interventions.

DISCUSSION

The question of performing cranioplasty for small defects in the absence of any clinical manifestations remains open while for defects of other sizes the majority of authors support the necessity of surgical intervention [14–16].

In favor of cranioplasty not only for brain protection and improvement of esthetic defects are studies demonstrating improved cerebrospinal fluid circulation, normalization of intracranial and cerebral perfusion pressure and improved cognitive function after the surgery [17–22].

Individualized titanium implants manufactured by 3D printing has been used in Russian neurosurgical practice since 2016 [23]. In our study, we evaluated long-term outcomes of cranioplasties using these devices in one clinical center.

Mean defect area in the study group corresponded to extensive defects, and this pattern was observed both in men and women. Analysis of quartile distribution showed that in men the lower quartile value was 89.1 cm², upper quartile was 126.6 cm²; in women, lower and upper quartiles were 61.8 and 120.8 cm², respectively. These characteristics are reasonable: among men most patients had craniotomies due to brain injury for which adequate decompression volume is the main goal of surgical intervention [24].

The primary endpoint of the study was implant survival for a period of at least 12 months after the surgery, and in accordance with this condition 87 (92.6 %) clinical observations demonstrated preservation of the implant. The dominating cause of implant removal ($n = 4$) was development of trophic disturbances of the cutaneous aponeurotic flap with postoperative scar dehiscence and implant exposure, mostly between months 2 and 6 after discharge from the hospital. The 2nd most common cause of implant removal was infections in the area of surgical intervention ($n = 2$) which developed without skin penetration and manifested through typical symptoms: fever, hyperemia, local edema and pain.

Implant exposure due to trophic disturbances of the cutaneous aponeurotic flap and postoperative scar dehiscence is a significant complication leading, as a rule, to implant removal with incidence, according to the literature, of about 14 % of cranioplasties using titanium implants [25]. For example, in the study by T. Maqbool et al. (2018) [26] this complication was observed in 14 % of patients, and significant predictors for titanium implant exposure were radiotherapy prior to cranioplasty (odds ratio (OR) 19.67, $p = 0.018$), plastic surgery with distant flap (OR 6.50, $p = 0.046$), atrophy of the soft tissues of the head (OR 10.71, $p = 0.040$). The authors note that radiotherapy performed after cranioplasty, transposition of the cutaneous aponeurotic flap, free epidural space under the implant are not significant causes of implant exposure, but in some cases this complication can develop in the context of these conditions. A. Thien et al. (2015) [27] observed titanium implant exposure requiring repeat reconstructive interventions in 13.9 % of cases. In our case series, significant predictors for implant exposure were not identified. Based on surgical experience, the most probable cause of wound dehiscence is flap tension during wound suture developed due to 2 factors: on one hand, due to skin constriction in the context of defect persistence, on the other hand due to large area implants with curvature corresponding to the lost bone.

C. Morselli et al. (2019) [28] performed systematic literature review on the use of various materials for cranioplasty. They showed that incidence of infections complications in the group of titanium implants was 10.17 %, in 7.7 % of cases conservative treatment was ineffective, and implant removal surgery was necessary.

Results of systemic review of using various types of implants for cranioplasty by J.D. Oliver et al. (2019) which included data from 3,591 adult patients, show 6.02 % of infectious complications in the titanium implant group; local complications (including hematomas, screw failure, implant fracture, postoperative scar dehiscence, implant exposure) in this group were observed in 13.09 % of cases; implant removal was performed in 6.02 % of cases [29].

The study by S.A. Chobulov showed 2 (2.2 %) cases of infectious complications in the group of 92 patients who underwent cranioplasty using titanium implants, and 3 (6.1 %) cases of infections in the group of 49 patients who received implants made of titanium mesh with polymethylmethacrylate [13].

The use of 3D printing for direct manufacturing of individualized implants has a number of benefits: it does not require manufacturing of interim items – anatomical models and press forms, it allows to design various non-standard elements, for example, openings for under-implant space drainage or suturing of the temporal muscle to the plate, reinforcement ribs, changes in geometry of the mesh structure. Additionally, due to preparatory 3D modeling, changes in the curvature and geometry of the implant are possible to reduce esthetic defect developed due to temporal muscle atrophy on the surgery side.

CONCLUSION

In our case series, incidence and type of complications did not contradict the existing international and Russian literature. Total number of complications was 12 (12.7 %), among them 11 (11.7 %) were associated with surgical treatment. The most common complications were postoperative scar dehiscence and trophic disturbances of the cutaneous aponeurotic flap – 5 (5.3 %) cases which led to titanium implant exposure, and in 4 cases caused plate removal. The 2nd most common complications were infections – 2 (2.1 %) cases leading to implant removal. Other complications, such as ACVE in the early postoperative period, intracranial hemorrhage, necrosis of a part of the cutaneous aponeurotic flap were observed in 1 patient each. Liquid accumulation under the implant was observed in 1 of 94 observations. Data on complications after cranioplasties vary between studies, and results of reconstructive interventions using individualized titanium implants which became more common in the last 5 years due to implementation of additive medical manufacturing is of special interest.

Therefore, we have obtained the following results:

- in 87 (92.6 %) of 94 observations preservation of individualized titanium implant was observed for the full follow-up period; in 7 (7.4 %) cases the implant was removed;
- the most common causes of implant removal were exposure of the individualized titanium plate (4 (4.3 %) cases) and infection of the area of surgical intervention (2 (2.1 %) cases);
- most commonly, complications leading to implant removal developed in the first 6 months after surgical intervention.

REFERENCES

1. Liang E.S., Tipper G., Hunt L., Gan P.Y. Cranioplasty outcomes and associated complications: a single-centre observational study. *Br J Neurosurg* 2016;30(1):122–7. DOI: 10.3109/02688697.2015.1080216
2. Honeybul S., Morrison D.A., Ho K.M. et al. A randomized controlled trial comparing autologous cranioplasty with custom-made titanium cranioplasty. *J Neurosurg* 2017;126(1):81–90. DOI: 10.3171/2015.12.JNS152004
3. Morton R.P., Abecassis I.J., Hanson J.F. et al. Timing of cranioplasty: a 10.75-year single-center analysis of 754 patients. *J Neurosurg* 2018;128(6):1648–52. DOI: 10.3171/2016.11.JNS161917
4. Yadla S., Campbell P.G., Chitale R. et al. Effect of early surgery, material, and method of flap preservation on cranioplasty infections: a systematic review. *Neurosurgery* 2011;68(4):1124–9; discussion 1130. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31820a5470
5. Capizzi A., Woo J., Verduzco-Gutierrez M. Traumatic brain injury: an overview of epidemiology, pathophysiology, and medical management. *Med Clin North Am* 2020;104(2):213–38. DOI: 10.1016/j.mcna.2019.11.001
6. Peeters W., van den Brande R., Polinder S. et al. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe. *Acta Neurochir (Wien)* 2015;157(10):1683–96. DOI: 10.1007/s00701-015-2512-7
7. Iaccarino C., Carretta A., Nicolosi F., Morselli C. Epidemiology of severe traumatic brain injury. *J Neurosurg Sci* 2018;62(5):535–41. DOI: 10.23736/S0390-5616.18.04532-0
8. Surgery of severe traumatic brain injury. Ed. by V.V. Krylov, A.E. Talyov, O.V. Levchenko. Moscow: ABV-press, 2019. 859 p.
9. Krause-Titz U.R., Warneke N., Freitag-Wolf S. et al. Factors influencing the outcome (GOS) in reconstructive cranioplasty. *Neurosurg Rev* 2016;39(1):133–9. DOI: 10.1007/s10143-015-0678-3
10. Paredes I., Castaño-León A.M., Munarriz P.M. et al. Cranioplasty after decompressive craniectomy. A prospective series analyzing complications and clinical improvement. *Neurocirugia (Astur)* 2015;26(3):115–25. DOI: 10.1016/j.neucir.2014.10.001
11. Kravchuk A.D., Potapov A.A., Panchenko V.Ya. et al. Additive technologies in neurosurgery. *Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2018;82(6):97–104. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro20188206197
12. Likhterman L.B. Traumatic brain injury. Moscow: Meditsinskaya gazeta, 2003. 357 p.
13. Chobulov S.A. Computer and intraoperative modeling of implants in reconstructive surgery of skull defects. Abstract of dis. ... cand. of medical sciences. Moscow, 2020. 27 p.

14. Andrabi S.M., Sarmast A.H., Kirmani A.R., Bhat A.R. Cranioplasty: indications, procedures, and outcome — an institutional experience. *Surg Neurol Int* 2017;26;8:91. DOI: 10.4103/sni.sni_45_17
15. Piazza M., Grady M.S. Cranioplasty. *Neurosurg Clin N Am* 2017;28(2):257–65. DOI: 10.1016/j.nec.2016.11.008
16. Abdelaziz Mostafa Elkhatatny A.A., Eldabaa K.A. Cranioplasty: a new perspective. *Open Access Maced J Med Sci* 2019;30;7(13):2093–101. DOI: 10.3889/oamjms.2019.489
17. Chibbaro S., Vallee F., Beccaria K. et al. [The impact of early cranioplasty on cerebral blood flow and its correlation with neurological and cognitive outcome. Prospective multi-centre study on 24 patients (In French)]. *Rev Neurol (Paris)* 2013;169(3):240–8. DOI: 10.1016/j.neurol.2012.06.016
18. Czosnyka M., Copeman J., Czosnyka Z. et al. Post-traumatic hydrocephalus: influence of craniectomy on the CSF circulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68(2):246–8. DOI: 10.1136/jnnp.68.2.246a
19. Dujovny M., Aviles A., Agner C. et al. Cranioplasty: cosmetic or therapeutic? *Surg Neurol* 1997;47(3):238–41. DOI: 10.1016/s0090-3019(96)00013-4
20. Winkler P.A., Stummer W., Linke R. et al. Influence of cranioplasty on postural blood flow regulation, cerebrovascular reserve capacity, and cerebral glucose metabolism. *J Neurosurg* 2000;93(1):53–61. DOI: 10.3171/jns.2000.93.1.0053
21. Shahid A.H., Mohanty M., Singla N. et al. The effect of cranioplasty following decompressive craniectomy on cerebral blood perfusion, neurological, and cognitive outcome. *J Neurosurg* 2018;128(1):229–35. DOI: 10.3171/2016.10.JNS16678
22. Kravchuk A.D., Sinbuhova E.V., Potapov A.A. et al. Emotional and personal sphere and dynamics of cognitive functions in patients before and after reconstruction of skull defects: literature review and analysis of clinical cases. *Akmeologiya = Akmeology* 2018; 67(3):58–66. (In Russ.).
23. Mishinov S.V., Stupak V.V., Panchenko A.A. et al. Reconstruction of frontal-zygoma-orbital area using a patient specific titanium implant printed by direct metal laser sintering technology. A clinical case. *Rossiyskiy nejrokhirurgicheskiy zhurnal im. prof. A.L. Polenova = Russian Journal of Neurosurgery n.a. A.L. Polenov* 2017;9(1):80–2. (In Russ.).
24. Hawryluk G.W.J., Rubiano A.M., Totten A.M. et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury: 2020 update of the decompressive craniectomy recommendations. *Neurosurgery* 2020;87(3):427–34. DOI: 10.1093/neuros/nyaa278
25. Zhang S.L., Lee H., Cai E.Z. et al. Dermointegration in the exposed titanium cranioplasty: a possible protective phenomenon. *J Surg Case Rep* 2021;2021(1):rjaa551. DOI: 10.1093/jscr/rjaa551
26. Maqbool T., Binhammer A., Binhammer P., Antonyshyn O.M. Risk factors for titanium mesh implant exposure following cranioplasty. *J Craniofac Surg* 2018;29(5):1181–6. DOI: 10.1097/SCS.00000000000004479
27. Thien A., King N.K., Ang B.T. et al. Comparison of polyetheretherketone and titanium cranioplasty after decompressive craniectomy. *World Neurosurg* 2015;83(2):176–80. DOI: 10.1016/j.wneu.2014.06.003
28. Morselli C., Zaed I., Tropeano M.P. et al. Comparison between the different types of heterologous materials used in cranioplasty: a systematic review of the literature. *J Neurosurg Sci* 2019;63(6):723–36. DOI: 10.23736/S0390-5616.19.04779-9
29. Oliver J.D., Banuelos J., Abu-Ghname A. et al. Alloplastic cranioplasty reconstruction: a systematic review comparing outcomes with titanium mesh, polymethyl methacrylate, polyether ether ketone, and norian implants in 3591 adult patients. *Ann Plast Surg* 2019;82(5S Suppl 4):S289–S94. DOI: 10.1097/SAP.00000000000001801

Authors' contributions

S.V. Mishinov: research design development, obtaining data for analysis, data analysis, statistical analysis, article writing, surgical treatment, patient supervision;

N.A. Koporushko: obtaining data for analysis, surgical treatment, patient supervision;

V.V. Stupak: scientific editing of the article.

ORCID of authors

S.V. Mishinov: <https://orcid.org/0000-0002-0903-7278>

N.A. Koporushko: <https://orcid.org/0000-0001-6805-7415>

V.V. Stupak: <https://orcid.org/0000-0003-1065-1248>

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

Funding. The study was performed without external funding.

Compliance with patient rights and principles of bioethics.

The study protocol was approved by the biomedical Ethics Committee of the Ya.L. Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics of the Ministry of Health of Russia. All patients gave written informed consent to participate in the study.

SURGICAL ASPECTS OF CLASSIFICATION AND NEUROIMAGING CHARACTERISTICS OF IDIOPATHIC HYDROCEPHALUS IN ADULTS

K.V. Shevchenko, V.N. Shimansky, S.V. Tanyashin, V.K. Poshataev, V.V. Karnaukhov, M.V. Kolycheva, K.D. Solozhentseva, Yu.V. Strunina

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

Contacts: Kirill Viktorovich Shevchenko kshevchenko@nsi.ru

Background. Hydrocephalus can be developing by a traumatic brain injury, intracranial hemorrhage, tumor, meningitis of congenital malformation of the central nervous system. When the cause of the hydrocephalus is unclear, it is supposed as idiopathic hydrocephalus. The most important classification features are the etiology and level of CSF obstruction. The classification was improved and developed with diagnostic and surgical methods simultaneously. Currently, the neurosurgeons have the possibility for usage of various methods and techniques of surgical treatment with their advantages and disadvantages. Systematization of radiological parameters is necessary to make a decision about the type of the surgery.

Aim. to analyze and systematize the neuroimaging characteristics of various forms of idiopathic hydrocephalus in adults, to assess the possible classification of idiopathic hydrocephalus.

Materials and methods. Between October 2011 and March 2021 290 patients with idiopathic adult hydrocephalus were operated at the N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Health of Russia: onset of symptoms in adulthood; no indications of the etiology of hydrocephalus and congenital hydrocephalus. The age of the patients was 50 ± 18.2 (18–85) years. The magnetic resonance images of patients were evaluated for the size of the ventricles, condition of convexital and basal subarachnoid spaces, obstruction of the CSF pathways, and changes in the position of the premamillary membrane, septum pellucidum, the roof of the 3rd ventricle and the tonsils of the cerebellum, the size of the sella turcica, the angle of the corpus callosum. The frequency of each of these parameters is statistically estimated for each form of idiopathic hydrocephalus.

Results. Aqueduct stenosis has become the most frequent form of idiopathic hydrocephalus. Hydrocephalus in obstruction of the foramen of Monroe, aqueduct, foramen of Magendie, and cisterns of the posterior cranial fossa was significantly more characteristic of young people ($p < 0.05$). Hydrocephalus with obstruction of convexital CSF spaces can be called hydrocephalus of the elderly ($p < 0.001$). Hydrocephalus without verified signs of occlusion CSF pathways occurs equally in all age groups. The FOHR index was significantly more important, and only in case of cisternal obstruction. Enlargement one or both lateral ventricles and flattening of the roof of the 3rd ventricle is characterized for Monroe's foramen obstruction ($p < 0.001$). The membrane at the outlet of the 4th ventricle and the absence of the "flow void" was typically only for patients with obstruction of the foramen of Magendie ($p < 0.001$). Ventral dislocation of the premamillary membrane was characteristic of obstruction of the cerebral aqueduct, the foramen of Magendie, and cisterns of the posterior cranial fossa. Compression of the convexital CSF spaces occurred in case of obstruction of the aqueduct, the foramen of Magendie, but CSF spaces of the posterior cranial fossa – only with obstruction of the foramen of Magendie. Dilation of the 4th ventricle was significantly associated with obstruction of the foramen of Magendie and cisterns of the posterior cranial fossa ($p < 0.05$). DESH symptom was significantly associated with obstruction of convexital CSF spaces ($p < 0.001$). Additional membranes in the cisterns of the posterior fossa were found only in cases of cisternal obstruction ($p < 0.001$). Cerebellar tonsils herniation was observed with obstruction of the foramen of Monroe, cerebral aqueduct, and foramina of Magendie.

Conclusion. Because of statistical analysis, general signs found in all types of hydrocephalus, and private ones, characterizing only specific signs of the type of the disease, both were found. The classification is logical and justified, it is well applicable in neurosurgical and radiological practice. It allows rational planning of diagnostic evaluation and treatment of patients. A modern magnetic resonance imaging protocol should include T2 scans (with "flow void") and FIESTA/CISS scans in the required planes, axial FLAIR scans.

Keywords: hydrocephalus, idiopathic adult hydrocephalus, classification of hydrocephalus, occlusive hydrocephalus, obstructive hydrocephalus, foramen of Monroe, aqueduct of brain, foramen of Magendie, normal pressure hydrocephalus, arachnoid cistern, endoscopic third ventriculostomy, ventriculoperitoneal shunt

For citation: Shevchenko K.V., Shimansky V.N., Tanyashin S.V. et al. Surgical aspects of classification and neuroimaging characteristics of idiopathic hydrocephalus in adults. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(3): 43–58. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-3-43-58

BACKGROUND

Hydrocephalus is an enlargement of the cerebral ventricles due to abnormal cerebrospinal fluid (CSF) circulation [1, 2]. Hydrocephalus can be caused by traumatic brain injury, subarachnoid hemorrhage, tumor, neonatal intraventricular hemorrhage, infectious inflammation of the cerebral dura mater, developmental defects of the nervous system. Symptomatic hydrocephalus without the obvious cause is called idiopathic hydrocephalus [1].

Hydrocephalus classification allows determining the indications and selecting the method of surgical treatment. The most important classifying characteristics of hydrocephalus are disease etiology and the level of CSF flow obstruction [2].

Hydrocephalus classification has been changing and developing in parallel with development and implementation of new diagnostic and treatment techniques. In 1919, W.E. Dandy identified the choroid plexus of the lateral ventricles as the main structure producing CSF. Evaluating the possibility of injected contrast agent diffusing from the cerebral ventricles into the spinal subarachnoid space (SSS), he identified “communicating” and “non-communicating” hydrocephalus [3]. In 1960, J. Ransohoff et al. were the first to prove that CSF flow can be obstructed both in the ventricular system of the brain and outside it. They proposed the term “extraventricular obstructive hydrocephalus” signifying CSF flow obstruction outside the ventricles. In contrast, they called intraventricular obstruction “intraventricular obstructive hydrocephalus” [2, 4]. J. Li et al. injected kaolin protein into the arachnoid cisterns of the posterior cranial fossa (PCF) in test animals and showed the possibility of hydrocephalus development in isolated obstruction of PCF ventral cisterns and in isolated obstruction of convexital SSS [5].

Magnetic resonance imaging (MRI) of the head is the main method of hydrocephalus diagnosis. It allows to ascertain the conductivity of the cerebral aqueduct (CA) through sequences of CSF flow-sensitive modes [6–8]. Sagittal sections show the position of the premamillar membrane (PMM) dividing the third ventricle and the interpeduncular cistern. It is assumed that its prolapse in the ventral direction corresponds to the presence of constant pressure gradient between these two CSF-containing spaces and, therefore, indirectly points to CSF flow obstruction. This sign reliably predicts the possibility of effective endoscopic third ventriculostomy [9]. Additionally, MRI allows to identify cases of PMM ventral dislocation without intraventricular CSF flow obstruction [10, 11].

In 1998, H. Kitagaki et al. used volumetric MRI in idiopathic normal-pressure hydrocephalus and described extension of the Sylvian fissures and isolated sulci on the

convexital surface of the cerebral hemispheres with simultaneous SSS compression in the area of the superior sagittal sinus and in the longitudinal fissure [12]. Later, this condition was named disproportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus (DESH), and the SYNPHONI trial confirmed high prognostic value of this symptom in diagnosis of idiopathic normal-pressure hydrocephalus [13, 14].

There is no classification of idiopathic hydrocephalus in the current scientific literature. Idiopathic normal-pressure hydrocephalus and idiopathic aqueductal stenosis are considered separate conditions. Additionally, detailed search and analysis of the publications confirm high variability of the diagnosis. Systematization of neuroradiological signs and focus on the key visualization characteristics are absent for various forms of idiopathic hydrocephalus which complicates diagnosis and, therefore, adequate patient management and treatment. Classification and systematization of various forms of the disorder are necessary due to development of endoscopic techniques, new treatment methods.

Aim is to analyze and systematize neuroimaging characteristics of various forms of adult idiopathic hydrocephalus (AIH), evaluate its possible classification.

MATERIALS AND METHODS

Between October of 2011 and March of 2021 at the N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery (hereafter Neurosurgery Center), 290 patients underwent treatment due to signs of a disorder corresponding to AIH criteria:

- symptoms appearing in adult age;
- absence of indicators of hydrocephalus etiology and congenital hydrocephalus.

Additionally, the study included patients who previously did not receive surgical treatment due to hydrocephalus outside of the Neurosurgery Center. The database has been prospectively updated during the whole period of material accumulation.

Patient age varied between 18 and 85 years (mean age was 50 ± 18.2 years). There were more women in the total group (54.1 %).

In September of 2014 at the annual conference of the International Society for Hydrocephalus and CSF Disorders (ISHCSF), radiologist Ari Blitz proposed a classification of adult hydrocephalus per the level of CSF flow obstruction (Table 1). It was based on the approach proposed earlier by H.L. Rekate [2]. Based on evaluation of the neuroradiological parameters presented below, the patients were divided into groups depending on the obstruction level per the Blitz's classification.

Table 1. Classification of idiopathic hydrocephalus of adults

Type of hydrocephalus	Name of hydrocephalus	Place of obstruction
AH1	Hydrocephalus due to foramen of Monroe obstruction (fig. 1, 2)	Foramen of Monroe
AH2a	Hydrocephalus due to aqueduct stenosis (fig. 3)	Aqueduct of the brain
AH2b	Hydrocephalus due to foramen of Magendie and Lushka obstruction (fig. 4)	Foramen of Magendie and Lushka
AH3	Hydrocephalus due to obstruction of the posterior cranial fossa cisterns (fig. 5)	Posterior cranial fossa cisterns
AH4	Hydrocephalus with disproportional enlarged subarachnoid spaces (fig. 6)	Convexital subarachnoid spaces
AH5	Hydrocephalus without CSF obstruction (fig. 7)	Absence of obstruction (this wasn't found)

Note. Here and in table 2, 3: AH – adult hydrocephalus.

The data of MRI performed during patients admission at the Neurosurgery Center were analyzed in the context of the condition of various parts of the CSF fluid pathways and changes in the position of anatomical structures.

The lateral ventricles were considered enlarged if the frontal occipital horn ratio (FOHR) was ≥ 0.4 [15] or the Evans index was >0.29 .

CA obstruction was diagnosed if the lateral and 3rd ventricles were enlarged and:

- visible membranes were present in the CA lumen in FIESTA sagittal images;
- CA lumen had stenosis by thickened quadrigeminal plate;
- CSF flow was absent in the CA per images obtained in CFS flow-sensitive modes (T2 3DCUBE, phase contrast MRI (PC-MRI));
- CSF hyperpulsation was observed in PC-MRI in combination with CSF pulsation artifact in CA;
- ventral dislocation of PMM was observed. This sign was evaluated per sagittal MRI sections, preferably in magnetic resonance (MR) cisternography mode. If the available images did not allow to assess PMM dislocation, this sign was considered to be absent, and patients were sent to additional examinations. Normal PMM position was stated in cases when it was located on the line connecting mammillary bodies and the optic chiasm.

Conductivity at the exit from the 4th ventricle was evaluated similarly. Additionally, to the described signs, tetraventricular hydrocephalus was also assessed in all cases.

Convexital SSS were considered compromised if T2 MRI did not allow to visualize CSF above the gyri; in other cases, they were considered visible, or DESH symptom was present (see below).

Disproportional SSS extension (DESH) was assessed as SSS compression in the posterior parts of the longitudinal fissure and near the posterior third of the superior sagittal sinus in combination with widened lateral sulci and, sometimes, sulci on the convexital surface of the cerebral hemispheres.

The 3rd ventricle was considered enlarged at 3rd ventricle transverse width >0.048 ; 4th ventricle was considered enlarged at 4th ventricle transverse width (FVWT) >0.14 and/or 4th ventricle anteroposterior width (FVWAP) >11.91 mm.

PCF subarachnoid spaces were evaluated visually without the use of objective parameters. The evaluation was based on the CSF signal on the medial sagittal images, their conductance was assessed by the presence of CSF pulsation artifact.

The presence of leukoaraiosis was assessed in T2/FLAIR MRI, as well as changes in the signal from the basal ganglia, white matter.

The sella turcica was considered enlarged for anteroposterior diameter >15 mm, depth >13 mm.

The cerebral aqueduct was considered normal in the absence of 3rd ventricle enlargement and presence of CSF pulsation artifact in it. The following types of CA condition were identified: enlarged rostrally (in case of frontal part enlargement); enlarged caudally (in case of distal part enlargement); enlarged whole CA; CA stenosis (combination of triventricular hydrocephalus, presence of CSF pulsation artifact in the CA, and CSF hyperpulsation in the CA per PC-MRI).

Cisterna magna size was evaluated subjectively. Its filling with the cerebellar tonsils, CSF signal visualization and pulsation were taken into account.

Conductance of the PCF basal cisterns along the ventral surface of the brainstem was evaluated by the presence of CSF pulsation artifact in T2-weighted MRI. FIESTA (CISS) MRI was used to visualize the presence of additional membranes in the PCF cistern space.

Cerebellar tonsils were considered displaced if their margin was lower than the McRae line.

For identification of more specific signs in each group per the Blitz's classification, study group patient data were compared to the data from the rest of the patients. For comparison of frequency of occurrence of qualitative signs, Fisher's exact test (two-sided variant) was used. For

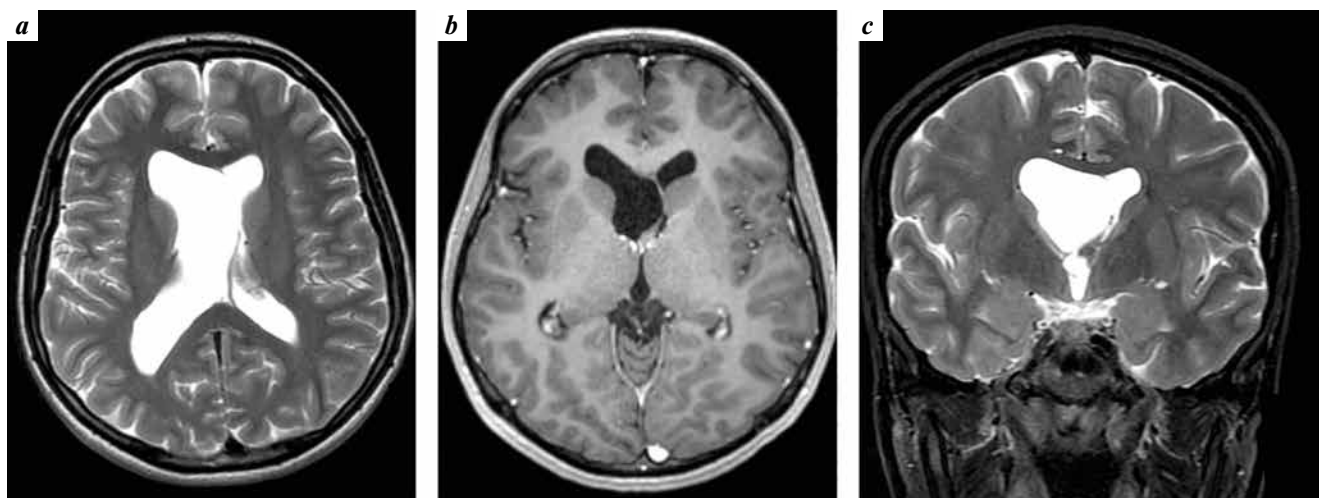


Fig. 1. Hydrocephalus due to unilateral obstruction of the foramen of Monroe (AH1 D). Axial T2: enlargement of the right lateral ventricle, left dislocation of the septum pellucidum, convexital subarachnoid spaces normal (a). No neoplastic lesions on the post-contrast magnetic resonance imaging (b). Coronal T2: enlargement of the right lateral ventricle, left dislocation of septum pellucidum, membrane obstruction of the right foramen of Monroe (c). The presence of this membrane was confirmed due to endoscopic surgery

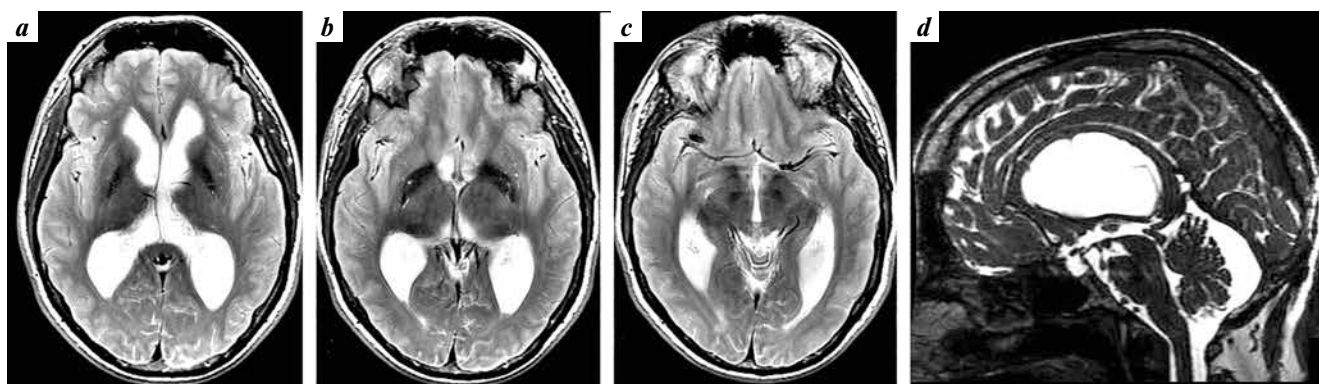


Fig. 2. Hydrocephalus due to bilateral obstruction of the foramina of Monroe (AH1). Both lateral ventricles are enlarged (a). No neoplastic lesions in the foramina of Monroe (colloid cyst, tumor) (b). Normal size of the 3rd ventricle (c). Sagittal image is demonstrated are flattening of the roof of the 3rd ventricle, 4th ventricle has normal size, subarachnoid spaces of the posterior cranial fossa are normal, aqueduct is free and not enlarged (d)

intergroup comparison of quantitative parameters, Mann–Whitney test (two-sided variant) was used. Statistically significant level was $p < 0.05$. The results were presented as medians, means, standard deviations, minimums, and maximums.

RESULTS

Among all the forms of AIH, AH2a was the most common. Analysis of age showed that intraventricular obstruction (AH1, AH2a, AH2b) and extraventricular cistern obstruction (AH3) were significantly more frequent in young patients ($p < 0.05$). Mean age in these groups was < 60 years. Hydrocephalus with DESH symptom (AH4) can be considered hydrocephalus of the elderly, as mean patient age was 68 ± 6.3 (55–85) years. In cases of AH5 hydrocephalus, no significant correlation with patient age was observed, it occurred equally frequently in all age groups ($p > 0.05$).

In the context of sex, women more frequently developed AH1 (61.5 %) and AH3 (61.5 %) hydrocephalus. For other forms, the ratio between sexes was approximately equal.

Age data and sex distribution for different forms of AIH are presented in Table. 2.

The lateral ventricles were enlarged in all 290 (100 %) patients.

Detailed data on neuroradiological parameters for each AIH type are presented in Table. 3.

Evans, FOHR, FHR and BCR indices values were higher in patients with AH3— 0.37 ± 0.06 (0.29–0.64), 0.52 ± 0.06 (0.4–0.74), 0.46 ± 0.07 (0.34–0.73), 0.29 ± 0.05 (0.17–0.48), respectively, but only the FOHR parameter was significant ($p = 0.031$).

Enlargement of only one or both lateral ventricles is significantly correlated with type AH1, as well as inter-ventricular septum dislocation and flattening of the roof of the 3rd ventricle ($p < 0.001$). Hydrocephalus types AH2a, AH4 and AH5 were characterized by enlargement of the lateral and 3rd ventricles, while types AH2b, AH3 and some cases of AH4 and AH5 included enlargement of the 4th ventricle.

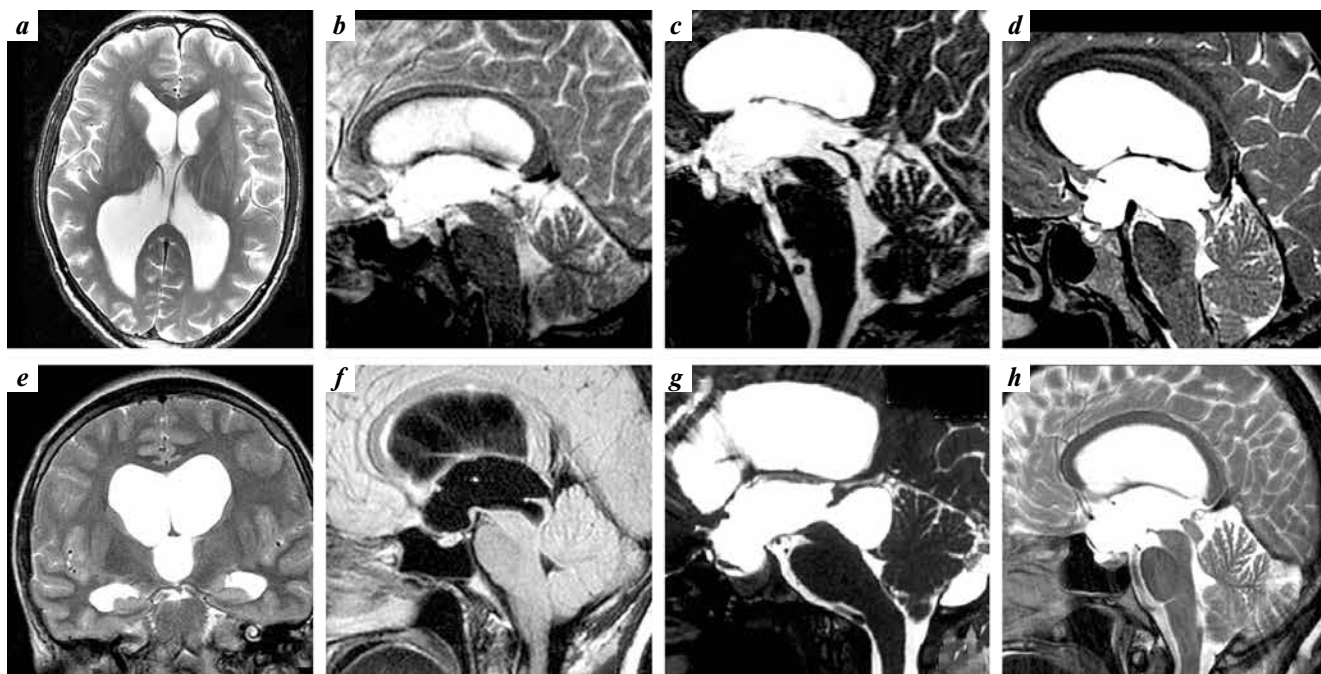


Fig. 3. Hydrocephalus due to aqueduct stenosis (AH2a): a – axial T2: enlargement of the both lateral ventricles and normal convexital subarachnoid spaces; b – sagittal T2 is making a false impression about patency of aqueduct, frame of the 3rd ventricle is smoothed; c – sagittal FIESTA is verified a membrane of caudal part of the aqueduct; d – typical picture of the obstruction of the aqueduct of brain: lateral ventricles and 3rd ventricle are enlarged, the lumen of the aqueduct is blocked by the membrane, rostral part of the aqueduct is enlarged, premamillary membrane has a ventral position, herniation of tonsillas, compression of the posterior cranial fossa subarachnoid spaces; e – frontal T2 scan: lateral ventricles and 3rd ventricle are enlarged, compression of convexital subarachnoid spaces; f – variant of the aqueduct stenosis with more rostral expansion than on figure “d”; g – sagittal T2 is presented far advanced aqueduct stenosis: whole aqueduct is extremely enlarged as a result of caudal membranous obstruction; h – aqueduct stenosis as a result of thickening of the quadrigeminal plate, T2 signal from this and from the brain are the same, which is making a possible to exclude glioma

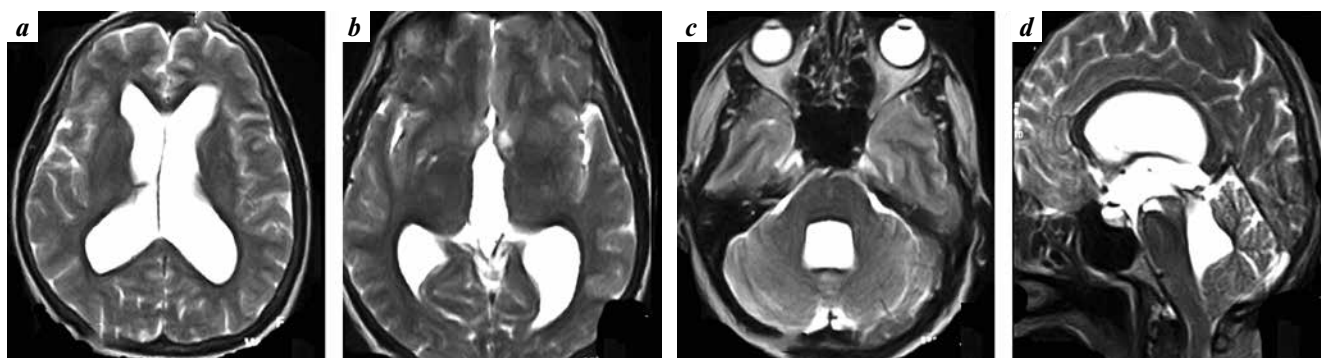


Fig. 4. Hydrocephalus due to obstruction of the outlets of the 4th ventricle (AH2b): a, b – enlargement of the both lateral and 3rd ventricles, convexital subarachnoid spaces of the posterior cranial fossa are compressed; c – enlargement of the 4th ventricle, convexital subarachnoid spaces of the posterior cranial fossa are compressed; d – sagittal image: ventral dislocation of the premamillary membrane, enlargement of the aqueduct, tonsillas herniation

Absence of the CSF pulsation artifact in CA is a significant ($p < 0.001$) characteristic only in AH2a type (99.1 %). An exception was seen in 1 patient with incomplete CA stenosis where artifact was preserved but PC-MRI showed signs of CA stenosis.

Type of CA obstruction did not affect selection of surgical treatment tactics. Therefore, frequency of each type was not evaluated.

Presence of a membrane at the exit from the 4th ventricle and absence of CSF pulsation artifact in this area were

characteristic of AH2b hydrocephalus ($p < 0.001$). In patients with other types of AIH these features were not observed.

Ventral PMM dislocation was observed in 174 (60 %) patients of the total group. This sign was characteristic of AH2a (85 %), AH2b (100 %) and AH3 (87.7 %) types. The severity of its prolapse wasn't graded as it did not affect treatment tactics selection.

Convexital SSS was compromised in 118 (40.7 %) patients. Most frequently this symptom was observed in patients

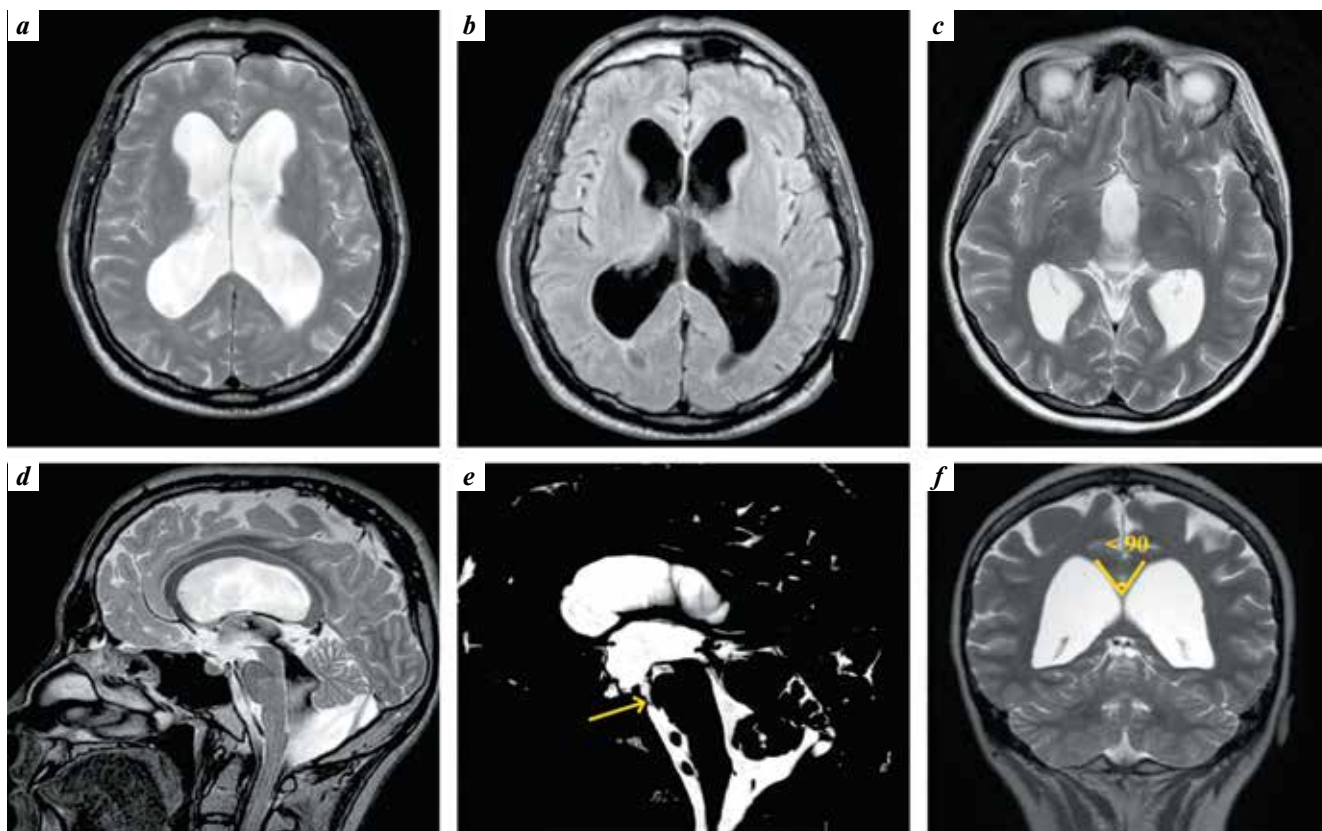


Fig. 5. Hydrocephalus due to obstruction of the posterior cranial fossa cisterns (AH3). Lateral ventricles and 3rd ventricle are enlarged (a–c), periventricular changing of the signal is absent (a, b), convexital subarachnoid spaces are normal (a, c, f). Sagittal scans are demonstrated, that aqueduct and 4th ventricle outlets are free (d, e). Caudal part of the aqueduct is more expanded than rostral (d, e). Subarachnoid spaces of the posterior cranial fossa are not changed or enlarged (e). Additional membrane between ventral surface of the pons and clivus is visualized on the cisternography scan (arrowed) (e), cisterna magna is enlarged. Corpus callosum corner is sharp (f)

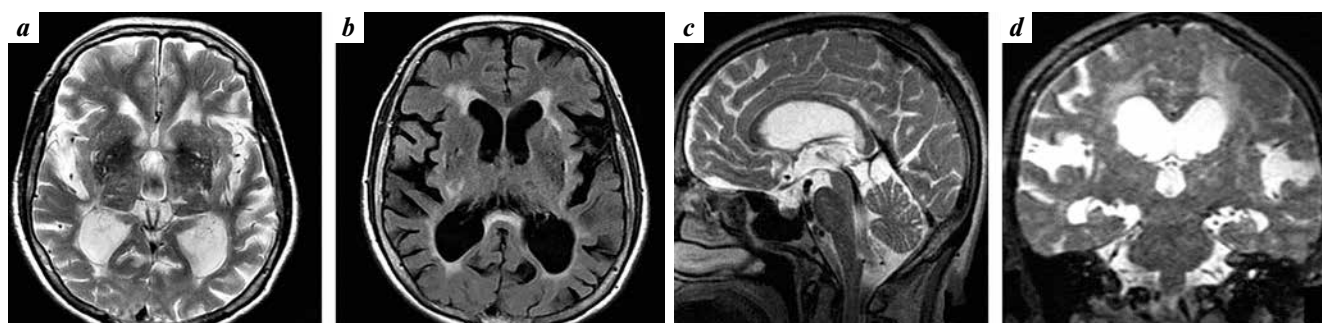


Fig. 6. Hydrocephalus with DESH-symptom (AH4). Lateral ventricles and 3rd ventricle are enlarged (a, d). Sizes of the 4th ventricle close to normal (c). Premamillary membrane has a normal position, aqueduct and 4th ventricle outlets are free, that's confirmed by the "flow void" on the T2 scan (c). Frontal T2 shows a significant expansion of the lateral fissures, while subarachnoid spaces of the parasagittal and interhemispheric regions are compressed. Hyperintensive periventricular, subcortical and brain stem signal T2 and FLAIR (a, b, d)

Table 2. Age and sex difference between different types of idiopathic hydrocephalus of adults

Parameter	Common group	AH1	AH2a	AH2b	AH3	AH4	AH5
Age, years	50 ± 18.2 (18–85)	40 ± 12.4 (23–67)	42 ± 16.7 (18–77)	47 ± 16.5 (26–74)	46,2 ± 18.1 (18–79)	68 ± 6.3 (55–85)	63 ± 11.8 (29–77)
Sex, %: woman man	54.1 45.9	61.5 38.4	49.5 50.5	61.1 38.9	61.5 38.5	48.1 51.9	59.3 40.7

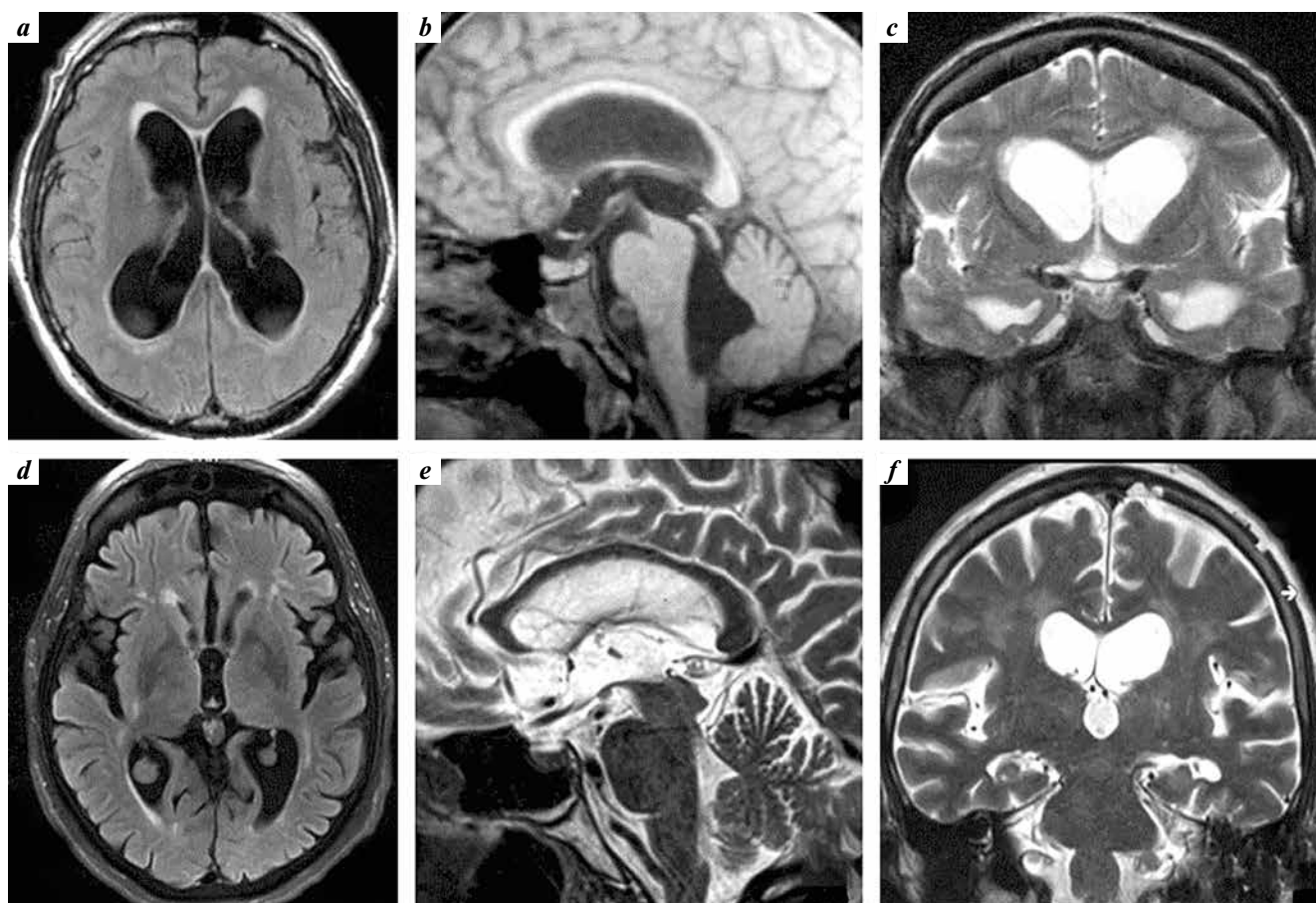


Fig. 7. Hydrocephalus without verified obstruction (AH5). Scans show a variable of the group of patients AH5. The next signs may be observed at different patients: enlargement of the lateral both (a), 3rd (b, d) and 4th (b) ventricles. Convexital subarachnoid spaces may be compressed (c) or normal (f), or unevenly expanded (f, d). Premamillary membrane has a normal position (b, e). Subarachnoid spaces of the posterior cranial fossa are usual. "Flow void" in the aqueduct (e). Cisterna magna is usual (e). Several foci of hyperintensive signal in T2/FLAIR around ventricles, in the cortex, in the deep white mater of the hemispheres (a, b, d)

with AH2b (72.3 %) and AH2a (69.9 %) hydrocephalus, and it was never observed in patients with AH4.

DESH symptom was significantly correlated with AH4, «hydrocephalus of the elderly» ($p < 0.001$). In patients aged 60 years and older, DESH was also observed in AH2a (0.9 %).

The 3rd ventricle was enlarged in all patients except the AH1 group. The enlargement was larger in patients with AH2b ($p = 0.006$) and AH3 ($p < 0.001$).

Enlargement of the 4th ventricle (FVWT and FVWAP) was observed in patients with AH2b (94.4 %), AH3 (89.2 %), as well as in some patients with AH4 (5.5 %) and AH5 (29.6 %). In patients with AH1, the 4th ventricle was always of normal size. Enlargement of the 4th ventricle was significantly associated with AH2b and AH3 ($p < 0.05$).

PCF subarachnoid spaces were enlarged in patients with AH3 (69.2 %) and AH4 (51.9 %) significantly more frequently than in other cases. In contrast, in patients with AH2b a trend toward compression of these CSF spaces was observed (72.2 %) ($p = 0.039$).

Presence of leukoaraiosis in T2/FLAIR MR images, as well as changes in signal in the basal ganglia, white matter, were significantly more frequent ($p < 0.001$, $p = 0.004$) in patients with AH4 (96.3 and 87 %, respectively), as well as in other types of intraventricular obstructive hydrocephalus in patients aged 60 years and older.

Increased size of the sella turcica was more common in patients with AH2a and AH2b (33.6 and 33.3 %, respectively), less common in AH3 (21.5 %). In the other groups this sign was minimal or absent.

Cerebral aqueduct was enlarged only rostrally only in patients with AH2a (94.7 %, $p < 0.001$). Separately, enlargement of only the caudal CA was observed in AH3 (73.8 %) and AH2b (11.2 %). Enlargement of CA as a whole was significantly more frequent in AH2b (77.8 %, $p = 0.002$), and was also seen in AH3 (20 %) and AH5 (3.7 %). CA stenosis with preserved conductance was observed in 1 case only.

Size of the cisterna magna was increased in all patients with AH3 which was a significant sign of this type of AIH (90.8 %, $p < 0.001$).

Table 3. Radiological parameters in various forms of idiopathic adult hydrocephalus

Parameter	AH1	AH2a	AH2b	AH3	AH4	AH5	Reference
Index values, M ± SD (min–max)							
Evans	0.3 ± 0.03 (0.26–0.3)	0.36 ± 0.07 (0.24–0.85)	0.35 ± 0.08 (0.25–0.59)	0.37 ± 0.06 (0.29–0.64)	0.34 ± 0.02 (0.27–0.43)	0.34 ± 0.04 (0.25–0.41)	≤0.29
FOHR	0.43 ± 0.05 (0.35–0.57)	0.5 ± 0.06 (0.38–0.7)	0.5 ± 0.08 (0.36–0.66)	0.52 ± 0.06 (0.4–0.74) ↑*	0.44 ± 0.02 (0.38–0.52) ↓*	0.47 ± 0.06 (0.39–0.68)	–
FHR	0.37 ± 0.03 (0.32–0.42)	0.44 ± 0.08 (0.29–0.87)	0.44 ± 0.1 (0.32–0.68)	0.46 ± 0.07 (0.34–0.73)	0.4 ± 0.04 (0.28–0.52)	0.42 ± 0.05 (0.34–0.55)	–
BCR	0.21 ± 0.06 (0.12–0.31)	0.27 ± 0.06 (0.130.69)	0.28 ± 0.07 (0.14–0.39)	0.29 ± 0.05 (0.17–0.48)	0.24 ± 0.02 (0.19–0.33)	0.27 ± 0.04 (0.2–0.37)	–
TVWT	–	0.13 ± 0.02 (0.07–0.23)	0.14 ± 0.04 (0.09–0.22)	0.14 ± 0.02 (0.08–0.24)	0.1 ± 0.01 (0.07–0.16)	0.12 ± 0.02 (0.06–0.2)	–
FVWAP	–	8.44 ± 2.81 (2.5–18.2)	25.3 ± 10.7 (3.3–44)	16.2 ± 4.1 (8–26.8)	12.7 ± 3.1 (6–19.5)	12.3 ± 4.1 (7–22.3)	–
FVWT	–	0.12 ± 0.05 (0.01–0.6)	0.25 ± 0.09 (0.05–0.41)	0.19 ± 0.04 (0.12–0.36)	0.18 ± 0.02 (0.08–0.2)	0.18 ± 0.04 (0.12–0.3)	–
3VSFR	0.54 ± 0.03 (0.48–0.6)	0.5 ± 0.04 (0.31–0.61)	0.5 ± 0.05 (0.39–0.57)	0.48 ± 0.03 (0.41–0.57)	0.45 ± 0.03 (0.41–0.56)	0.46 ± 0.03 (0.41–0.58)	–
Frequency of detection of the sign with the corresponding type of hydrocephalus, %							
Enlargement of lateral ventricles	100	100	100	100	100	100	–
Enlargement of 3 rd ventricle	0	100	100	100	100	100	–
Enlargement of 4 th ventricle	0	0 ↓*	94.4 ↑*	89.2 ↑*	5.5	29.6	–
Periventricular changes of the signal	33.4	40.7	38.9	18.4	96.3 ↑*	59.2	No
Subcortical and white matter changes of the signal	8.4	8.8	11.1	9.2	87 ↑*	51.8	No
Pattency aqueduct: free blocked	100 0	0.9 99.1	100 0	100 0	100 0	100 0	Free
Structure of aqueduct: rostral enlargement caudal enlargement enlargement of whole aqueduct narrowed normal	– – – – 100	94.7 ↑* 0 0 1.8 3.5	0 11.2 77.8 ↑* 0 0	0 73.8 ↑* 20 3.1 0	0 0 0 0 100	0 0 3.7 0 96.3	Normal

Parameter	AH1	AH2a	AH2b	AH3	AH4	AH5	Reference
Corner of the corpus callosum by the posterior commissure: <90° >90°	— —	76.1 23.9	83.3 16.7	89.2 10.8	98.1 1.9	81.5 18.5	>90°
Sizes of the sella turcica: enlarged normal	0 100	33.6 66.4	33.3 66.7	21.5 78.5	1.9 98.1	11.1 88.9	Length 9–15 mm Height 7–13 mm
Cisterna magna sizes: normal enlarged	100 0	98.2 1.8	100 0	9.2 90.8	100 0	96.3 3.7	—
SAS PCF: normal enlarged compressed	91.6 ↑ 0 8.4	88.5 ↑ 0.9 10.6	27.8 0 72.2 ↑*	27.7 69.2 ↑* 3.1	48.1 51.9 0	63 37 0	Normal
SAS convexital: normal enlarged compressed DESH	41.7 0 58.3 0	27.4 69.9 ↑* 0.9 0.9	27.7 72.3 ↑* 0 0	73.9 ↑ 24.6 1.5 0	1.9 0 0 98.1 ↑*	62.9 7.4 14.8 0	Normal
Position PMM: normal ventral ventral doubtful	100 0 0	9.7 85.8 ↑* 3.5	0 100 ↑* 0	6.1 87.7 ↑* 4.6	96.3 0 ↓* 3.7	88.9 0 ↓* 11.1	Normal position
Septum pellucidum: midline lateral	58.3 41.7 ↑*	100 0	100 0	100 0	100 0	100 0	Midline
Roof of the 3 rd ventricle: normal flattened	58.3 41.7 ↑*	100 0	100 0	100 0	100 0	100 0	Normal
Patency of the PCF cisterns: saved no	100 0	100 0	100 0	0 100 ↑*	100 0	100 0	Saved
Tonsillas herniation	16.7	9.7	38.8 ↑*	0	0	0	Below Mc Ray line

* $p < 0.05$.

Note. The values that statistically significantly ($p < 0.05$) distinguish the corresponding form of hydrocephalus from the rest are highlighted in bold; arrows indicate the direction of statistically significant differences; ↑ — more often or more than with other forms of hydrocephalus; ↓ — less often or less than with other forms of hydrocephalus; PCF — posterior cranial fossa; DESH — disproportionally enlarged subarachnoid space hydrocephalus.

Conductance of the PCF cisterns was preserved in all types except AH3 where it was absent in 100 % of cases. In some patients with AH2b and AH2a, cistern conductance was hard to measure due to strong pressure gradient. Additional membranes in the PCF cisterns were observed only in AH3 which was a pathognomic sign ($p < 0.001$).

Lowering of the cerebellar tonsils into the great occipital foramen was observed in patients with AH1 (16.7 %), AH2a (9.7 %) and AH2b (38.8 %). In other AIH types, dislocation of the cerebellar tonsils did not occur.

DISCUSSION

The etiological factor is one of the main factors in hydrocephalus classification as it determines the advisability of endoscopic operation for correction of CSF flow. Post-infectious, posthemorrhagic, posttraumatic and sometimes congenital hydrocephalus are always associated with abnormal CSF resorption, therefore endoscopic intervention is not effective or useful irrespectively of the presence of intraventricular obstruction. The only approach to treatment for these patients is CSF shunt surgery. Hydrocephalus etiology can be determined through detailed medical history obtained from the patient and their closest circle. Patients with tumors causing CA obstruction that cannot be resected due to various causes, are good candidates for endoscopic 3rd ventriculostomy.

In idiopathic hydrocephalus, identification of the CSF obstruction location, determination of capabilities of endoscopic and shunt surgeries are the basis of quality patient treatment, decreased frequency of complications in the early and late postoperative period.

Detailed knowledge of the anatomy of CSF-containing spaces, sequence of CSF flow in combination with MRI capabilities allow to reasonably accurately verify the level of CSF flow obstruction in the majority of patients [6–11].

The presented classification is relatively simple, logical and includes the whole spectrum of AIH. It is convenient for a surgeon as it allows them to rationally plan invasive pre-surgical diagnostic procedures and helps with treatment method selection.

The presence of hydrocephalus in groups AH1, AH2a, AH2b, AH3 and AH4 is undeniable. Having neuroimaging data, a specialist can focus on the reversibility of the patient's symptoms, probability of further health decline in comparison with the risk of surgical treatment. In AH5 group, due to the absence of reliable data on the presence of CSF flow obstruction, the presence of hydrocephalus is not obvious, and differential diagnosis with diseases accompanied by decreased volume of brain matter due to causes other than abnormal CSF circulation is necessary.

The level of CSF obstruction affects the timing of hydrocephalus progression [5], and this is understandable. In intraventricular obstruction, only transependymal CSF resorption is possible [16]. In obstruction at the basal cistern level, resorption into the lymph vessels along the spinal roots is possible especially in the standing position when

CSF pressure in the spinal SSS is maximal. During obstruction only in the convexital SSS, additional resorption occurs in the cranial lymph pathways through the cribriform plate. And in fully conductive SSS, resorption into the interstitial spaces of the brain, as well as venous sinuses through the arachnoid granulations and villi, is available [17]. Considering all these factors, we assume that the classification being discussed allows to deliberately approach the evaluation of the risk of symptom progression in different types of hydrocephalus which affects indications for surgery.

For clarification of indications for hydrocephalus treatment, CSF evaluation is frequently used [18, 19]. In intraventricular obstruction hydrocephalus (AH1, AH2a, AH2b), it is effectively contraindicated. In other cases, it can be performed if indicated.

Predominance of intraventricular obstruction and cistern obstruction in our material can be explained by limited availability of endoscopic equipment. At the same time, CSF shunt surgeries are significantly more accessible. Due to this, the patients were referred to the Neurosurgery Center for consultation.

MRI examination protocol in AIH which we consider to be optimal in the conditions of our clinic is presented in Table 4.

Table 4. Mandatory magnetic resonance imaging (MRI) components in cases of idiopathic hydrocephalus of adults

MRI mode	Image projection, comments
T2	Axial, sagittal and coronal
T2 sensitive to CSF pulsing	Sagittal and/or coronal
FLAIR	Axial
Magnetic resonance cisternography (CISS, FIESTA)	Sagittal, coronal
Optional: phase-contrast MRI with cardiosynchronization	Oblique axial scan perpendicular to the aqueduct, quantitative study of the parameters of the CSF pulsing through the aqueduct (necessary if obstruction of the aqueduct is questionable)

Axial T2-weighted and FLAIR images are the standard of survey examination, allowing to assess anatomy of the brain, ventricular system, SSS, presence of periventricular signal changes and other changes in the cerebral parenchyma and propose a possible obstruction level. It is important to have T2-weighted CSF flow-sensitive images [7] which allow to determine conductance of CSF pathways in the narrowest parts of the CSF flow system. In suspected obstruction at the foramen of Monro level, frontal sections are necessary; in all other cases the presence of sagittal images is considered necessary. CSF flow artifact (flow void) is a reliable sign of CSF pathway conductance. In hydrocephalus,

the best anatomical mode is MR cisternography (CISS, 3d-CISS, FIESTA sequences combining high CSF and soft tissue contrast with the absence of artifacts caused by CSF movement allow to visualize the thinnest membranes of the CSF system: in the CA, at the 4th ventricle exit, PCF cisterns) [6, 8, 11, 20]. More accurate data on CSF flow in CA can be obtained using PC-MRI [20, 21] and modern spin labeling techniques (time-SLIP) [21–23]. We consider availability of T2-weighted and MR cisternography images in the corresponding projections entirely sufficient for accurate diagnosis of obstruction location and recommend to use PC-MRI only in cases of suspected incomplete CA stenosis.

The main focus in neuroimaging diagnosis of AIH should be on the number of enlarged ventricles and detection of pressure gradient between different parts of the CSF system. Its detection and possibility of relief are the key to the selection of optimal surgical treatment technique.

Thus, interventricular septum is an anatomical structure which is well visualized in MRI, and its dislocation in either direction testifies to the presence of pressure gradient between the lateral ventricles due to obstruction at the foramen of Monro level on one side. The roof of the 3rd ventricle represented by *tela choroidea* and corpus callosum is also a well-visualized structure which normally has a typical curved upwards position. The concept of normal for these landmarks is relative, it does not have evidence-based digital values, but flattening of these structures and sometimes ventral invagination into the 3rd ventricle in combination with enlargement of both lateral ventricles mean the presence of pressure gradient between them and the 3rd ventricle. This is the rarest type of AIH, and special attention should be paid to differential diagnosis with space-occupying lesions of the foramen of Monro area (primarily, colloid cyst).

PMM dislocation in the ventral direction is the most known and widespread criterion of pressure gradient presence between the ventricular system and cistern of the PCF base. Ventral PMM dislocation is a sign which reliably predicts the effectiveness of endoscopic 3rd ventriculostomy. It consistently occurs in such AIH types as AH2a, AH2b and AH3, and is absent in AH1, AH4, AH5. MR cisternography sagittal images allow to identify additional membranes between the cerebral clivus and stem supporting AH3 type hydrocephalus.

DESH symptom is a peculiar indirect marker of pressure gradient between the different parts of convexital SSS.

It is well distinguished in the T2-weighted coronal (frontal) images and reliably points to AH4 hydrocephalus [12, 13].

Such features as intensity of SSS of various locations, cisterna magna, changes in the signal from the cerebral parenchyma, size of the sella turcica, cerebellar tonsils dystopia into the great foramen, ventricular system indices, angle of the corpus callosum and combination of these parameters are additional data indirectly pointing to some level of compensation in intracranial volumetric interactions and disease duration and should be supported by medical history and objective patient examination data.

In our opinion, the main weak point of the presented classification is heterogeneity of the AH5 group. It can include patients: 1) with communicating hydrocephalus of varying nature; 2) AH3 in the compensation stage; 3) encephalopathy of varying origin; 4) neurodegenerative disease. Reliable radiological criteria allowing to distinguish these conditions in routine MRI exams has not yet been determined.

Blitz's classification of hydrocephalus can be used for AIH. It allows to rationally plan further examinations and treatment. Currently, the decision on invasive diagnostics and surgical treatment of patients with AIH should not be made without quality MRI. Otherwise, there exists a high probability of diagnostic errors, unnecessary and/or dangerous surgical manipulations, incorrect selection of treatment tactics and method. The protocol of MRI examination should at minimum include T2-weighted images in the necessary projections, FLAIR in axial plane, MR cisternography (FIESTA/CISS) in sagittal/coronal planes (see Table 4).

CONCLUSION

Study and statistical analysis of MR imaging data allowed to determine general signs occurring in all types of hydrocephalus and specific features characterizing individual types of the disorder. The presented classification is simple, logical, and substantiated, it can be easily applied in neurosurgical and radiological practice and allows to rationally plan diagnostic and treatment measures in patients. The current MRI protocol must at a minimum include T2-weighted and FIESTA/CISS images in the necessary planes, FLAIR images in the axial plane. Other additional imaging studies should be performed for diagnosis specification in ambiguous cases.

REFERENCES

- Mori K., Shimada J., Kurisaka M. et al. Classification of hydrocephalus and outcome of treatment. *Brain Dev* 1995;17(5):338–48. DOI: 10.1016/0387-7604(95)00070-r
- Rekate H.L. The definition and classification of hydrocephalus: a personal recommendation to stimulate debate. *Cerebrospinal Fluid Res* 2008;5:2. DOI: 10.1186/1743-8454-5-2
- Dandy W.E. Experimental hydrocephalus. *Ann Surg* 1919;70(2):129–42. DOI: 10.1097/0000658-191908000-00001
- Ransohoff J., Shulman K., Fishman R.A. Hydrocephalus: a review of etiology and treatment. *J Pediatr* 1960;56:499–511. DOI: 10.1016/s0022-3476(60)80193-x
- Li J., McAllister J.P. 2nd, Shen Y. et al. Communicating hydrocephalus in adult rats with kaolin obstruction of the basal cisterns or the cortical subarachnoid space. *Exp Neurol* 2008;211(2):351–61. DOI: 10.1016/j.expneurol.2007.12.030
- Aleman J., Jokura H., Higano S. et al. Value of constructive interference in steady-state three-dimensional, Fourier transformation magnetic resonance imaging for the neuroendoscopic treatment of hydrocephalus and intracranial cysts. *Neurosurgery* 2001;48(6):1291–5; discussion 1295–6. DOI: 10.1097/00006123-200106000-00021
- Greitz D. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. *Neurosurg Rev* 2004;27(3):145–65; discussion 166–7. DOI: 10.1007/s10143-004-0326-9
- Laitt R.D., Mallucci C.L., Jaspan T. et al. Constructive interference in steady-state 3D Fourier-transform MRI in the management of hydrocephalus and third ventriculostomy. *Neuroradiology* 1999;41(2):117–23. DOI: 10.1007/s002340050715
- Dlouhy B.J., Capuano A.W., Madhavan K. et al. Preoperative third ventricular bowing as a predictor of endoscopic third ventriculostomy success. *J Neurosurg Pediatr* 2012;9(2):182–90. DOI: 10.3171/2011.11.PEDS11495
- Kehler U., Gliemroth J. Extraventricular intracisternal obstructive hydrocephalus – a hypothesis to explain successful 3rd ventriculostomy in communicating hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 2003;38(2):98–101. DOI: 10.1159/000068053
- Diñçer A., Kohan S., Ozek M.M. Is all “communicating” hydrocephalus really communicating? Prospective study on the value of 3D-constructive interference in steady state sequence at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30(10):1898–906. DOI: 10.3174/ajnr.A1726
- Kitagaki H., Mori E., Ishii K. et al. CSF spaces in idiopathic normal pressure hydrocephalus: morphology and volumetry. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19(7):1277–84.
- Hashimoto M., Ishikawa M., Mori E. et al. Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study. *Cerebrospinal Fluid Res* 2010;7:18. DOI: 10.1186/1743-8454-7-18
- Mori E., Ishikawa M., Kato T. et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: second edition. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2012;52(11):775–809. DOI: 10.2176/nmc.52.775
- O'Hayon B.B., Drake J.M., Ossip M.G. et al. Frontal and occipital horn ratio: a linear estimate of ventricular size for multiple imaging modalities in pediatric hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 1998;29(5):245–9. DOI: 10.1159/000028730
- Bloch O., Auguste K.I., Manley G.T., Verkman A.S. Accelerated progression of kaolin-induced hydrocephalus in aquaporin-4-deficient mice. *J Cereb Blood Flow Metab* 2006;26(12):1527–37. DOI: 10.1038/sj.jcbfm.9600306
- Pollay M. The function and structure of the cerebrospinal fluid outflow system. *Cerebrospinal Fluid Res* 2010;7:9. DOI: 10.1186/1743-8454-7-9
- Relkin N., Marmarou A., Klinge P. et al. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005;57 (3 Suppl): S4–16; discussion ii–v. DOI: 10.1227/01.neu.0000168185.29659.c5
- Bergsneider M., Miller C., Vespa P.M., Hu X. Surgical management of adult hydrocephalus. *Neurosurgery* 2008;62(Suppl 2):643–59; discussion 659–60. DOI: 10.1227/01.neu.0000316269.824667.f7
- Ucar M., Guryildirim M., Tokgoz N. et al. Evaluation of aqueductal patency in patients with hydrocephalus: three-dimensional high-sampling-efficiency technique (SPACE) versus two-dimensional turbo spin echo at 3 Tesla. *Korean J Radiol* 2014;15(6):827–35. DOI: 10.3348/kjr.2014.15.6.827
- Luetmer P.H., Huston J., Friedman J.A. et al. Measurement of cerebrospinal fluid flow at the cerebral aqueduct by use of phase-contrast magnetic resonance imaging: technique validation and utility in diagnosing idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2002;50(3):534–43; discussion 543–4. DOI: 10.1097/00006123-200203000-00020
- Bradley W.G. Jr., Scalzo D., Queralt J. et al. Normal-pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging. *Radiology* 1996;198(2):523–9. DOI: 10.1148/radiology.198.2.8596861
- Yamada S., Miyazaki M., Kanazawa H. et al. Visualization of cerebrospinal fluid movement with spin labeling at MR imaging: preliminary results in normal and pathophysiologic conditions. *Radiology* 2008;249(2):644–52. DOI: 10.1148/radiol.2492071985

Authors' contributions

K.V. Shevchenko: research design development, data collection, analysis and interpretation, article writing;
 V.N. Shimansky, S.V. Tanyashin: research design development, editing of the article;
 V.K. Poshataev, V.V. Karnaukhov: collecting data for analysis;
 M.V. Kolycheva: data collection, editing of the article;
 K.D. Solozhentseva: data collection and interpretation;
 Yu.V. Strunina: statistical data processing.

ORCID of authors

K.V. Shevchenko: <https://orcid.org/0000-0003-3732-6664>
 V.N. Shimansky: <https://orcid.org/0000-0002-3816-847X>
 S.V. Tanyashin: <https://orcid.org/0000-0001-8351-5074>
 V.K. Poshataev: <https://orcid.org/0000-0002-3279-3733>
 V.V. Karnaukhov: <https://orcid.org/0000-0002-2581-8648>
 M.V. Kolycheva: <https://orcid.org/0000-0002-7741-6616>
 K.D. Solozhentseva: <https://orcid.org/0000-0001-9984-9327>
 Yu.V. Strunina: <https://orcid.org/0000-0001-5010-6661>

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

Funding. The study was performed without external funding.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The article presents anonymized patient data.

Article submitted: 12.04.2022. **Accepted for publication:** 13.06.2023.

РЕЦЕНЗИЯ НА СТАТЬЮ А.Ю. УЛИТИНА И СОАВТ. «ЭПИЛЕПСИЯ ДОСТОЕВСКОГО»¹Review of the article by A.Yu. Ulitin et al. "Dostoevsky's epilepsy"¹

*Вернемся мы! Над вольною Невой
какие будут царственные встречи!
Какой спокойный и счастливый смех, —
и отличаться будем мы от всех
благодарной медленностью речи...*

В. В. Набоков*De mortuis aut bene, aut nihil.*

Статья посвящена весьма актуальному вопросу, как болезнь может послужить на благо человечеству и, в частности, обогатить творчество писателя. Так, авторы в резюме пишут: «Данное заболевание [эпилепсия] не только имело большое влияние на личность Достоевского и его взаимоотношения с окружающими, но и нашло отражение в его творчестве» и заключают в конце статьи: «Тщательное изучение заболевания Ф.М. Достоевского, равно как и других крупных деятелей литературы или искусства, позволяет нам глубже проникнуть в их творческие замыслы, оценить всю многогранность их таланта».

К сожалению, для читателя осталось неясным, каким именно образом болезнь Достоевского выразилась в тех или иных поступках или характере персонажей, формулировках смыслов, подборе метафор, сюжетных линиях и т.д. Какие именно духовные или душевные «бездны», описанные в романах, «которые открывал Федор Михайлович, были сгустком, квинтэссенцией психопатологии». Как именно «тщательное изучение заболевания... позволяет нам глубже проникнуть в их творческие замыслы, оценить всю многогранность их таланта». О творческих замыслах писателя и их связях с болезнью в статье, собственно, не сказано ни слова.

Многогранность характера описана только с психопатологической точки зрения, высшие черты личности писателя совершенно не приведены. Создается впечатление, что они полностью отсутствовали. Зато в большом количестве приведены психопатические поступки, причем в большинстве случаев без ссылок на первоисточник, что для научной статьи просто некорректно.

В изобилии используются недопустимые для академической риторики обороты: «об этом говорили многие», «биографы писателя считают», «сама слышала»,

«подлинную правду о нем знали только немногие друзья», «некоторые искусствоведы», «тот же Страхов», «наблюдавшие Достоевского врачи», «некоторые дотошные исследователи» и т.д.

Авторами по отношению к больному, являющемуся великим русским национальным писателем и признанным мировым гением, на мой взгляд, допускаются совершенно вольные уничижительные выражения, такие как: «в своих произведениях осуществлял он такие путешествия в глубины и закоулки собственной души, по сравнению с которыми лабиринт Минотавра может показаться детской песочницей», «весь род Достоевских представляет собой ряд ярких психопатических личностей», «откуда пришло к нему исключительное знание тяжелой, порой чудовищной эротики его распаленных страстью героев и героинь», «правда, доктор слегка украсил портрет своего пациента и друга, изобразив его человеком не гонявшимся за юбками, не любившим вина и не признававшим карт» и т.д.

В большом количестве приводятся семейные драмы, которые авторами квалифицируются, по всей видимости, как признаки родового умопомешательства, но при этом не сообщается источник, по которому можно было бы проверить эти компрометирующие объект факты. Так, авторы обвинительным тоном пишут: «Отец писателя, Михаил Андреевич, врач по специальности, страдал запойным пьянством, был угрюмым, подозрительным и патологически жестоким человеком, издевавшимся над своими крестьянами, за что и был убит последними — то ли задушен подушкой во время езды в экипаже, то ли просто забит до смерти», после чего вдруг легко поправляются: «Однако не исключено, что причиной смерти был обычный инсульт». Ссылки на источник данной информации, как негативной, так и оправдывающей, не приводятся.

¹Улитин А.Ю., Одинцова Г.В., Нездоровина В.Г., Малышев С.М. Эпилепсия Достоевского. Нейрохирургия 2021;23(3):113–21. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-3-113-121.

¹Ulitin A.Yu., Odintsova G.V., Nezdorovina V.G., Malyshev S.M. Dostoevsky's epilepsy. Russian Journal of Neurosurgery 2021;23(3):113–21. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-3-113-121.

У читателя тем временем создается впечатление, что он читает не рецензируемый научный журнал, а некий бульварный роман.

В то же время стоит сказать о том, что имя Достоевского высоко значимо не только для России, но и для врачей всего мира. Так, Эндрю Мэнсон, герой романа шотландского врача А. Кронина «Цитадель» — бестселлера, который в свое время запустил процесс гуманистической трансформации британского здравоохранения, внимательно читал Чехова и Достоевского.

Данный недостойный перехлест в подаче материала, возможно, обусловлен тем, что, по всей видимости, авторы попали под влияние, во-первых, зарубежных исследователей, не испытывающих особого пиетета перед русским гением, а во-вторых, обширного евристического труда известного советского антрополога М.В. Волоцкого, который в свое время приветствовал «индианскую» инициативу по стерилизации определенных категорий граждан, в частности эпилептиков [1, 2].

Следует сказать, что все вышеупомянутые замечания относятся преимущественно к первой части статьи. Надо отдать должное авторам, во второй части статьи история болезни Достоевского излагается с большей деликатностью, содержательностью и читается с большим интересом.

В заключение я хотел бы пожелать рецензентам журнала более тщательно редактировать такого рода рукописи, посвященные болезням великих гуманистов, поскольку их читают не только представители врачебного сословия, но и простые обыватели и даже

недоброжелатели русского народа, которые с удовольствием прочтут и усвоят, а кое-кто возьмет и на шит, упрощенную точку зрения: дескать, «все книги Достоевского — это результат его болезни мозга и не более того».

Такого рода рукописи нуждаются в особом такте. И мне представляется, что нам не следует забывать о прекрасных мемориальных риторических образцах, которые оставили нам в завещание великие предшественники. Так, профессор С.П. Боткин, в частности, в речи на заседании Общества русских врачей «По поводу смерти художника Ивана Николаевича Крамского» говорил: *«Считаю своим долгом сообщить о новой потере. На днях мы потеряли одного из самых талантливых художников, Ивана Николаевича Крамского. Здесь, конечно, не место распространяться о его художественном таланте, о его значении как человека русского и в высшей степени честного. Я здесь хочу поделиться с вами той печальной историей его страданий, по поводу патологического процесса, который был причиной его смерти. Теперь же я предлагаю почтить его память вставанием»*, а далее продолжил: *«Иван Николаевич был одним из моих самых старых пациентов...»* [3].

Я полагаю, что этот боткинский деликатный тон для нас всех, представителей русского врачебного сословия, и должен быть сегодня камертоном, невзирая ни на глобализацию, цифровизацию, унификацию, ни на прогрессирующее, к сожалению, «пожелтение» культуры и СМИ.

*Честь имею,
профессор В.И. Один*

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Волоцкий М.В. Хроника рода Достоевского. М.: Север, 1933. 444 с. Volotsky M.V. The chronicle of the Dostoevsky family. Moscow: Sever, 1933. 444 p.
2. Волоцкий М.В. Поднятие жизненных сил расы. М.: Жизнь и знание, 1923. 96 с. Volotsky M.V. Raising the vital forces of the race. Moscow: Zhizn i znaniye, 1923. 96 p.
3. Труды Общества русских врачей в С.-Петербурге с приложением протоколов заседаний Общества за 1886—1887 годы. СПб.: Издание К. Риккера, 1889. С. 176—180. Proceedings of the Society of Russian Doctors in St. Petersburg with the attachment of the protocols of meetings of the Society for 1886—1887. St. Petersburg: Izdaniye K. Rikquera, 1889. Pp. 176—180



ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ на 2023 год

- ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ГОЛОВЫ И ШЕИ**
заседание Комиссии Научного Совета по хирургическим наукам Отделения медицинских наук РАН по специальностям: нейрохирургия, оториноларингология, челюстно-лицевая хирургия, онкология
Даты проведения: 11 октября 2023 года
Место проведения: ФГБУ «НМИЦ оториноларингологии ФМБА» (Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, к. 2)
- Конференция нейрохирургов Центрального Федерального округа**
Даты проведения: 19–20 октября 2023 года
Место проведения: отель «Оснабрюк» (Тверь, ул. Салтыкова-Щедрина, д. 20)
- Конференция «Университетские встречи», посвященная 90-летию профессора А. П. Фраермана. Пленум Правления Ассоциации нейрохирургов России**
Даты проведения: 9–10 ноября 2023 года
Место проведения: Нижний Новгород
- Конференция «Неординарные клинические ситуации в нейроанестезиологии и интенсивной терапии»**
Даты проведения: 18 ноября 2023 года
Место проведения: ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, Конгресс-центр, 3 этаж (вход с ул. 4-ая Тверская-Ямская, д. 16)
- Конференция «Развитие биобанкинга биологических образцов человека в России и его роль в современных технологиях»**
Даты конференции: 23–24 ноября 2023 года
Место проведения: ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, Конгресс-центр, 3 этаж (вход с ул. 4-ая Тверская-Ямская, д. 16)
- IV съезд Ассоциации интервенционного лечения боли (АИЛБ), III съезд Национального общества нейромодуляции в России (НОНР)**
Даты проведения: 25–26 ноября 2023 года
Место проведения: ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, Конгресс-центр, 3 этаж (вход с ул. 4-ая Тверская-Ямская, д. 16)
- Конференция нейрохирургов Северо-Кавказского Федерального округа**
Даты проведения: 04–05 декабря 2023 года
Место проведения: Нальчик
- Научно-практическая конференция «Хирургическое лечение ишемической болезни головного мозга»**
Даты проведения: 07–08 декабря 2023 года
Место проведения: ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, Конгресс-центр, 3 этаж (вход с ул. 4-ая Тверская-Ямская, д. 16)

Подробную информацию можно найти на сайте:

www.scaf-spb.ru

Будем рады видеть Вас среди участников мероприятий!

ООО «Семинары, Конференции и Форумы»

телефоны: +7-812-943-36-62; +7-812-339-89-70;

e-mail: conference@scaf-spb.ru; сайт: www.scaf-spb.ru

