



АССОЦИАЦИЯ
НЕЙРОХИРУРГОВ
РОССИИ

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

НЕЙРОХИРУРГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

RUSSIAN JOURNAL OF NEUROSURGERY

Слово о нейрохирурге
Александре Коновалове

Оценка эффективности
системного применения
моноклеарных клеток
пуповинно-плацентарной крови
человека в остром периоде
экспериментальной тяжелой
травмы спинного мозга

Билатеральная одномоментная
катетеризация кавернозных
и нижних каменистых
синусов в дифференциальной
диагностике болезни
Иценко-Кушинга

Осложнения операций
в нейрохирургии



4

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.
№ 4. 1–180.

©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>

4 **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)

Древалев 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

Балаян 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 Джамил 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

4 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. 4. 1–180.
©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

Слово о нейрохирурге Александре Коновалове14

ОРИГИНАЛЬНАЯ РАБОТА

*В.А. Смирнов, С.И. Рябов, М.А. Звягинцева, С.А. Базанович, Я.В. Морозова,
С.М. Радаев, А.Э. Талыпов, А.А. Гринь*

Оценка эффективности системного применения моноклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека в остром периоде экспериментальной тяжелой травмы спинного мозга20

Е.А. Филимонова, А.А. Абдилатипов, А.В. Калиновский, Е.К. Ужакова, Д.А. Рзаев

Применение метода T1/T2-картирования для оценки консистенции интракраниальных менингиом31

И.А. Рудаков, А.В. Савелло, В.Ю. Чербило, А.А. Пальцев, У.А. Цой, Е.Н. Гринева, Н.В. Курицына

Билатеральная одномоментная катетеризация кавернозных и нижних каменных синусов в дифференциальной диагностике болезни Иценко—Кушинга41

*Е.С. Дружинина, Д.С. Дружинин, А.С. Карапетян, Н.Н. Алибеков, Д.Г. Наконечный,
Ю.В. Роговская, Н.Н. Заваденко*

Фасцикулярная констрикция срединного нерва по типу «песочные часы»: серия клинических наблюдений49

*К.С. Яшин, Р.Д. Зинатуллин, И.С. Братцев, Д.В. Дубровский, А.Ю. Ермолаев, М.В. Остапук,
М.А. Кутлаева, М.В. Растеряева, И.А. Медяник, Л.Я. Кравец*

Резекция опухолей костей черепа с одномоментной пластикой дефекта персонифицированным имплантом57

Салах М.М. Сехвейл, З.А. Гончарова

Оценка результатов лечения злокачественного ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии68

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

И.В. Сенько, Е.С. Рыжкова, О.И. Пацап, М.Б. Долгушин

Изолированный церебральный варикоз: клинические наблюдения и обзор литературы79

*А.А. Айрапетян, Д.Г. Громов, С.А. Папоян, Д.В. Смяловский, К.С. Асатурян,
С.С. Стариков, А.Д. Зайцев, Е.В. Тавлуева*

Травматическое повреждение позвоночной артерии, осложнившееся формированием гигантской псевдоаневризмы V3-сегмента (клиническое наблюдение и обзор литературы)87

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

В.В. Крылов, В.А. Лукьянчиков, В.А. Горожанин, З.А. Барбакадзе, М.В. Синкин

Методика интраоперационного мониторинга целостности кортикоспинального тракта при помощи электрода с динамическим баллоном96

ЛЕКЦИЯ

*В.А. Смирнов, А.Э. Талыпов, Я.В. Морозова, С.М. Радаев, С.И. Рябов, М.А. Звягинцева,
С.А. Базанович, А.А. Гринь*

Финансово-экономическое обоснование применения перспективных технологий клеточной терапии травматических повреждений центральной нервной системы при оказании высокотехнологичной медицинской помощи104

П.Г. Шнякин, Д.А. Рзаев, П.Г. Руденко

Осложнения операций в нейрохирургии114

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

*Т.Г. Каиров, А.Э. Талыпов, А.А. Гринь***Ранние осложнения декомпрессивной трепанации черепа у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой**119*А.Ю. Дмитриев, М.В. Синкин, А.А. Солодов, В.Г. Дашьян***Хирургия в сознании в нейроонкологии. Часть 1. Особенности анестезии, критерии отбора больных, преимущества и недостатки метода**129

ПУБЛИЦИСТИКА

*Ш.Х. Гизатуллин, М.Б. Овчинникова, И.Н. Исенгалиев, И.А. Климов, Е.Г. Колобаева***Страницы истории отечественной нейрохирургии. К 70-летию нейрохирургической клиники госпиталя им. Н.Н. Бурденко**138

ORIGINAL REPORT

*V.A. Smirnov, S.I. Ryabov, M.A. Zvyagintseva, S.A. Bazanovich, Ya.V. Morozova, S.M. Radaev, A.E. Talypov, A.A. Grin***Evaluation of human mononuclear umbilical cord blood cells systemic administration efficiency in the acute period of experimental severe spinal cord injury**148*I.A. Rudakov, A.V. Savello, V.Yu. Cherebillo, A.A. Paltsev, U.A. Tsoy, E.N. Grineva, N.V. Kuritsyna***Bilateral simultaneous sampling of the cavernous and inferior petrosal sinuses in the differential diagnosis of Cushing's disease**157*K.S. Yashin, R.D. Zinatullin, I.S. Bratsev, D.V. Dubrovskiy, A.Yu. Ermolaev, M.V. Ostapyuk, M.A. Kutlaeva, M.V. Rasteryaeva, I.A. Medyanik, L.Ya. Kravets***Resection of tumors of the cranial bones with single-step defect reconstruction using a personalized implant**163

FROM PRACTICE

*A.A. Ayrapetyan, D.G. Gromov, S.A. Papoyan, D.V. Smyalovskiy, K.S. Asaturyan, S.S. Starikov, A.D. Zaytsev, E.V. Tavlyueva***Traumatic injury of vertebral artery complicated by formation of a giant pseudoaneurysm of the V3 segment (clinical observation and literature review)**172

CONTENTS

JUBILEE

*L.B. Likhterman***A word on surgeon Aleksandr Kononov14**

ORIGINAL REPORT

*V.A. Smirnov, S.I. Ryabov, M.A. Zvyagintseva, S.A. Bazanovich, Ya.V. Morozova, S.M. Radaev, A.E. Talypov, A.A. Grin***Evaluation of human mononuclear umbilical cord blood cells systemic administration efficiency in the acute period of experimental severe spinal cord injury20***E.A. Filimonova, A.A. Abdilatipov, A.V. Kalinovskiy, E.K. Uzhakova, D.A. Rzaev***Application of T₂-mapping technique for evaluation of intracranial meningioma consistency.31***I.A. Rudakov, A.V. Savello, V. Yu. Cherebillo, A.A. Paltsev, U.A. Tsoy, E.N. Grineva, N.V. Kuritsyna***Bilateral simultaneous sampling of the cavernous and inferior petrosal sinuses in the differential diagnosis of Cushing's disease41***E.S. Druzhinina, D.S. Druzhinin, A.S. Karapetyan, N.N. Alipbekov, D.G. Nakonechny, Yu.V. Rogovskaya, N.N. Zavadenko***Hourglass-like fascicular constriction of the median nerve: case series49***K.S. Yashin, R.D. Zinatullin, I.S. Bratsev, D.V. Dubrovskiy, A. Yu. Ermolaev, M.V. Ostapyuk, M.A. Kutlaeva, M.V. Rasteryaeva, I.A. Medyanik, L. Ya. Kravets***Resection of tumors of the cranial bones with single-step defect reconstruction using a personalized implant57***Salah M.M. Sehweil, Z.A. Goncharova***Assessment of the results of treatment of malignant middle cerebral artery infarction68**

FROM PRACTICE

*I.V. Senko, E.S. Ryzhkova, O.I. Patsap, M.B. Dolgushin***Isolated cerebral varices: clinical observations and literature review79***A.A. Ayrapetyan, D.G. Gromov, S.A. Papoyan, D.V. Smyalovskiy, K.S. Asaturyan, S.S. Starikov, A.D. Zaytsev, E.V. Tavlyueva***Traumatic vertebral artery injury complicated by formation of a giant pseudoaneurysm of the V3 segment (clinical observation and literature review)87**

TO HELP A PRACTICAL DOCTOR

*V.V. Krylov, V.A. Lukianchikov, V.A. Gorozhanin, Z.A. Barbakadze, M.V. Sinkin***Technique for intraoperative monitoring of corticospinal tract integrity using an electrode with a dynamic balloon96**

LECTURE

*V.A. Smirnov, A.E. Talypov, Ya.V. Morozova, S.M. Radaev, S.I. Ryabov, M.A. Zvyagintseva, S.A. Bazanovich, A.A. Grin***Financial and economic rationale for using emerging cell therapy technologies for treatment of traumatic injuries of the central nervous system in high technology healthcare.104***P.G. Shnyakin, D.A. Rzaev, P.G. Rudenko***Complications of operations in neurosurgery114**

LITERATURE REVIEW

*T.G. Kairov, A.E. Talypov, A.A. Grin***Early complications of decompressive craniectomy in patients with severe traumatic brain injury119***A.Yu. Dmitriev, M.V. Sinkin, A.A. Solodov, V.G. Dashyan***Awake surgery in neurooncology. Part 1. Anesthesia features, selection of patients, method's advantages and drawbacks129**

PUBLICISM

*Sh.Kh. Gizatullin, M.B. Ovchinnikova, I.N. Isengaliev, I.A. Klimov, E.G. Kolobaeva***Pages of the history of national neurosurgery. To the 70th anniversary of the Burdenko hospital neurosurgical clinic138**

ORIGINAL REPORT

*V.A. Smirnov, S.I. Ryabov, M.A. Zvyagintseva, S.A. Bazanovich, Ya.V. Morozova, S.M. Radaev, A.E. Talypov, A.A. Grin***Evaluation of human mononuclear umbilical cord blood cells systemic administration efficiency in the acute period of experimental severe spinal cord injury148***I.A. Rudakov, A.V. Savello, V.Yu. Cherebillo, A.A. Paltsev, U.A. Tsoy, E.N. Grineva, N.V. Kuritsyna***Bilateral simultaneous sampling of the cavernous and inferior petrosal sinuses in the differential diagnosis of Cushing's disease157***K.S. Yashin, R.D. Zinatullin, I.S. Bratsev, D.V. Dubrovskiy, A.Yu. Ermolaev, M.V. Ostapyuk, M.A. Kutlaeva, M.V. Rasteryaeva, I.A. Medyanik, L.Ya. Kravets***Resection of tumors of the cranial bones with single-step defect reconstruction using a personalized implant163**

FROM PRACTICE

*A.A. Ayrapetyan, D.G. Gromov, S.A. Papoyan, D.V. Smyalovskiy, K.S. Asaturyan, S.S. Starikov, A.D. Zaytsev, E.V. Tavlyeva***Traumatic injury of vertebral artery complicated by formation of a giant pseudoaneurysm of the V3 segment (clinical observation and literature review)172**



СЛОВО О НЕЙРОХИРУРГЕ АЛЕКСАНДРЕ КОНОВАЛОВЕ

A word on surgeon Aleksandr KONOVALOV

Самому долгооперирующему нейрохирургу в мире Александру Николаевичу Коновалову – 90!

ПУТЬ К ВЕРШИНЕ

Перед моими глазами встает голодный мальчик военных лет, который в эвакуации вместе с братом Юрой готовит уроки в холодной комнате и ждет маму с работы, чтобы хоть немного поесть и согреться.

А вот уже старшие школьные годы в Москве. Весь класс восхищается, как Саша Коновалов ходит на руках, и еще — он один из первых в учебе.

Отец — врач, мать — врач, дед — врач. По этой же стезе пошел и Александр. Как медалиста, его принимают без экзаменов на лечебный факультет «Первого меда». И следуя за отцом — выдающимся неврологом Николаем Васильевичем Коноваловым, Александр решил посвятить себя этой профессии. И, конечно, стал бы неврологом. Но «пресловутая семейственность» в те времена не позволила академику, директору Института неврологии оставить при себе сына. В 1957 году Александр был направлен для обучения в Институт нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, где сложилась сильная неврологическая школа. Здесь, однако, главенствовала нейрохирургия. К ней и потянулись сильные талантливые руки Александра, желавшего все делать и доводить до завершения самому, чему способствовал и его могучий интеллект. Он стал нейрохирургом — призванием на всю жизнь и благо для больных и Отечества.

Александр Коновалов был самым молодым из его ровесников. Невысокий, но атлетически сложенный, породистый, красивый, с умными глазами, смотревшими на мир сквозь толстые очки, он выделялся на фоне уже проявивших себя талантов Института особой пылкостью и жадностью к знаниям и умениям. У всех хотел что-то перенять, научиться тому, в чем уже преуспели коллеги.

На Александре Коновалове стояло клеймо «невролога», и его долго не воспринимали всерьез как хирурга. Но надо знать Александра Николаевича. Он выключил из жизни все, кроме спорта, до изнурения тренируя свои руки в анатомке и бесконечно ассистируя, — учился. Учился у Бориса Григорьевича Егорова, у Александра Ивановича Арутюнова, у Сергея Николаевича Федорова, у Федора Андреевича Сербиненко,

у Эфраима Исааковича Злотника, у Эдуарда Израилевича Канделаля...

Он знал, *на что* способен, но знал также, что талант может раскрыться только через труд. Талант и труд — это сочетание и сделало его сначала признаваемым, потом равным в «могучей кучке» — Федоров, Сербиненко, Табибов, Васин, Филатов, а со временем и первым среди нейрохирургов Отечества. Что значит первый? Это не должность, не итоги голосования, а результаты операций, которые по сложности относятся к вершинам нейрохирургии. Александр Коновалов их достиг, став одним из лидеров мировой нейрохирургии.

Как-то в Лионе в крупнейшем нейрохирургическом госпитале Франции я попал на операцию по поводу огромной краниофарингиомы у 4-летнего мальчика. Опытный нейрохирург, маясь с выделением опухоли, в сердцах сказал мне: «Сюда бы вашего Коновалова». Это и есть мировое признание.

Обычно слава и власть меняют человека, а нередко портят. Но к Александру Николаевичу это не относится. Каким был, таким и остался — великим тружеником, интеллигентным, скромным, доступным, обязательным и порядочным. И, может быть, именно потому он, не будучи карьеристом, быстро сделал потрясающую карьеру, став в 42 года директором Института нейрохирургии, еще до этого — главным редактором журнала «Вопросы нейрохирургии», а спустя несколько лет Коновалова избрали председателем Всесоюзного общества нейрохирургов, вице-президентом Европейской ассоциации нейрохирургических обществ, а в начале XXI века — президентом Российской ассоциации нейрохирургов.

Он иронично относится к своим многочисленным наградам и регалиям. Искренне рад статусу дедушки: на свет появился Александр Николаевич Коновалов-младший. По-прежнему остаются самыми важными ежедневный тяжелый труд в операционных и научные исследования.

СПАСИТЕЛЬНОЕ ВТОРЖЕНИЕ

Свое главное предназначение Александр Коновалов реализует в операционной, где творится

нейрохирургическое действо. Входит в нее сосредоточенный, с отстраненным взглядом. Подготовленные руки согнуты в локтях и, кажется, вознесены к небу. Ассистент вскрывает череп. Мозговая часть сложнейшей операции ждет мастера — удаление опухолей ствола, III желудочка, шишковидного тела, зрительного бугра, базальных менингиом... Оперирует Коновалов четко, методично и деликатно; операционный микроскоп позволяет следить за его филигранно отточенными движениями и учиться молодым нейрохирургам. Высшее напряжение переходит в высшее удовлетворение, когда опухоль убрана, а все мозговые функции удалось сохранить.

На эйфорию нет времени. В день Коновалов выполнял 2–3 нейрохирургических вмешательства, беря на себя самые трудные. Триста, чуть больше, чуть меньше операций в год, а за 65 лет хирургической деятельности более 17 тысяч возвращенных, за редкими исключениями, к жизни детей и взрослых. Ему не завидовали, за ним тянулись и тянутся.

Школа А. Н. Коновалова — школа творческой современной микронейрохирургии с использованием высокоразрешающих систем операционного видения, точной навигации, интраоперационного физиологического мониторинга и прицельных щадящих воздействий. Школа А. Н. Коновалова — это комплексное изучение физиологии и патофизиологии центральной нервной системы человека на основе единственно допустимой возможности, открываемой лечебными хирургическими вмешательствами на головном и спинном мозге.

Некоторые операции Александра Николаевича уникальны. Ему удалось, например, в ходе почти 20-часовой операции успешно разделить сиамских близнецов, сросшихся головами, так называемых краниопагов. Это наблюдение показывали по телевидению в Европе и Америке, о нем писали газеты и научные журналы. Как и великие музыканты, есть великие нейрохирурги, поднявшие свое ремесло на уровень искусства. К ним относится А. Н. Коновалов. Один из ведущих нейрохирургов США профессор Майкл Апуццо сказал о нем: «Я близко знаком с выдающимся нейрохирургом современности профессором Александром Коноваловым. То, чего он достиг в микрохирургии опухолей головного мозга, непостижимо. Коновалов неповторим».

Александр Николаевич — мужественный и благородный человек, никакой позы, никакого апломба. Он полон сострадания к больным, особенно к детям. Именно поэтому, как это ни парадоксально, стремится от них дистанцироваться, чтобы эмоции не мешали решениям и спасительным действиям во время операций. Кому-то он кажется холодным; порой проходит мимо, никого не замечая и не здороваясь. В это время он просто погружен в невеселые размышления. «У каждого хирурга есть свое кладбище», — говорит Александр Николаевич.

Однажды поздним вечером мне довелось ехать с Коноваловым к нему домой — за рукописью I тома «Руководства по черепно-мозговой травме». Книгу надо срочно сдавать в печать, а замотанный Александр Николаевич уже несколько дней ее не возвращает. По пути, уставший, не обедавший и явно собой недовольный, Коновалов диктует в магнитофон протоколы двух сегодняшних операций: невринома слухового нерва — «сохранить распластанный на опухоли резко истонченный лицевой нерв не удалось»; краниофарингиома — «при попытке убрать петрификат травмирован зрительный нерв»... Так прямо и диктует. Коновалов удручен, для него нет оправдания трудностью случая. А это были огромные запущенные опухоли: у больной с невриномой и до операции был грубый парез лицевого нерва, а мальчик с краниофарингиомой слеп на оба глаза. Я понимал недовольство нейрохирурга собой, никто его не судит так строго, как он сам себя, даже если нет никакой вины.

Александр Николаевич исключительно ответственен за все, что он делает, особенно как врач. Вспоминается характерный для Коновалова эпизод. Июньским утром мы должны были вместе лететь в Англию на VII конгресс Европейской академии мультидисциплинарной нейротравматологии. Александр Николаевич мечтал побывать в этой стране, где в молодости провел несколько учебных месяцев, так хотелось вновь посетить Кембридж и Оксфорд. И вдруг ранним утром в день отлета звонок:

— Извини, я не смогу полететь.

— Как же так, ведь твердо договорились!

— Вчера прооперировал больного, ночью вызвали — кровотечение, сделал ревизию, убрал гематому. Теперь должен наблюдать, не будет ли рецидива.

— Но больной под надежным присмотром, если понадобится нейрохирург, он всегда рядом и все, что надо и как надо, сделает.

— Это так, но больного оперировал я, и я за него в ответе.

Не полетел Александр Николаевич. С больным ничего не случилось, избавленный Коноваловым от протяженной опухоли основания черепа, он был благополучно выписан домой.

Хотя наш Центр огромный, все же мы часто с Коноваловым пересекаемся. Оба любим бежать по лестнице, спускаясь с 10-го этажа, где реанимация. Оба поднимаемся на одном и том же лифте — я до 9-го этажа, где моя клиника, он — до 12-го, где его операционные. Там ждут Коновалова нагрузки и перегрузки. Поднимается в операционную один человек, а спускается другой. После тяжелейшей изнурительной многочасовой мозговой хирургии Коновалов идет-бредет, отрешившись и пошатываясь от усталости и невероятного напряжения. Загорелое после горных лыж его лицо зеленеет. Глаза блуждают. От меня отшатнулся. «Не бойтесь, я Вас терзать не буду» (и откладываю нужное и требующее его «резюми» дело)...

Как он всегда и за все переживает! Когда на утренних конференциях показывают на компьютерной или магнитно-резонансной томограмме «плохую» опухоль, Коновалов сокрушенно покачивает головой и рукой теребит волосы.

Он один из тех, кто постоянно не только внимает происходящему в Институте, но и неустанно реагирует на каждый диагноз, на показания к операции, на тактику лечения. И нередко коноваловские замечания вовремя корректируют ход событий, а если сказать эмоционально, — судьбу человека.

ГЛАВНОЕ ПРОИЗВЕДЕНИЕ КОНОВАЛОВА

Некоторые жалуются: «Его никогда нельзя застать в кабинете». А он, руководя Институтом из операционного блока, одновременно спасая там больного, благодаря именно такому стилю совершил главный подвиг своей жизни: с нечеловеческими муками построил 14-этажный корпус и оснастил его современным оборудованием. По существу, Коновалов создал новый Институт нейрохирургии, так необходимый для России и соответствующий по всем параметрам мировым стандартам. Нет, не зря на открытии летом 1999 года 300-коечной клиники Юрий Михайлович Лужков похвалил Александра Николаевича как строителя.

А Коновалов на этом не успокоился: заботясь о будущем Института, открывает впервые в стране крупнейший в Восточной Европе Центр нейрорадиологии с гамма-ножом и линейными ускорителями. Он думает и о прошлом — способствует созданию музея истории московской нейрохирургии. Думает и о душе страдающих — восстанавливает Храм Святителя Николая-чудотворца. Вводится в строй корпус позитронно-эмиссионной томографии. Расширяется операционный блок с интраоперационными нейровизуализацией, навигацией, мониторингом, роботами. Появляется современный учебный центр...

ЛИЧНОСТЬ

Александр Коновалов — мой судьбоносный друг. Уже 65 лет мы вместе. На моих глазах произошел его взлет. Однако от своих друзей он не оторвался. Трогательно заботлив, но и требователен, никаких поблажек, скорее напротив. Мы с Сашей близки, тем не менее на работе всегда соблюдаем дистанцию, здесь мы только на «Вы» и по имени-отчеству. Коновалов, игнорируя анонимки снизу и указания сверху, «пробил» для меня Москву, но не как для друга, а как для надежного помощника, соратника по 5-летней Всесоюзной научно-технической программе по травме головного и спинного мозга (С. 09). И я преданно служу делу, стараясь оправдать доверие друга. Иногда мне кажется, что он мной доволен, и это очень окрыляет.

...После тяжелой кровавой полостной операции, еще не выйдя полностью из наркоза, я открыл глаза

и увидел в палате Сашу Коновалова. В его глазах были встревоженность и дружеское участие: «Леня, мы с тобой еще поработаем», — и подарил изящную записную книжечку с карандашиком. Прогноз Саши, к счастью, оправдался. Вот уже 27 лет как я вновь в строю. А сколько написано — и вместе с Сашей, и без него!

С Коноваловым я объездил многие города России, ближние и дальние страны: программа С. 09, пленумы проблемной комиссии, юбилеи соратников, конференции, съезды. Для Саши прежде всего дело, но когда остаются свободные часы — кружение по улицам, музеи, природа. Мы оба с ним подвержены гипнозу солнца.

Я помню, как в апреле в Ереване прямо с заседания мы мчались к Матенадарану и на его ступенях грелись на солнышке и любовались Араратом. Саша разделся до пояса, обнажив свой атлетический торс, я уснул в пиджаке и при галстукке. Когда очнулись, увидели, что нас снимают кинокамерой. Разговорились с режиссером — учеником Сергея Параджанова. Он решил нами иллюстрировать французское издание о современном Ереване — уж очень колоритная пара на фоне скульптуры создателя армянской письменности Месропа Маштоца и Матенадарана.

Саша тут же выдал свой экспромт: *«Сегодня я от счастья пьян, Сегодня я безумно рад: Со мною рядом Лихтерман И также рядом Арарат».*

Я ему тут же ответил: *«Матенадаран и Коновалов, Матенадаран и Лихтерман, И Арарат, и Ереван Сведут с ума потомков галлов».*

На следующий день, также мечтая позагорать, мы поднялись на опорную стену в стороне от Матенадарана, разделись, легли на камни. *«Два жареных тела у ног Месропа»*, — начал свой экспромт Саша. Уснули. Пробудились от энергичного голоса гида, который, показывая на нас, объяснял группе экскурсантов: «Эти люди пришли неизвестно откуда, но все дни лежат у Матенадарана, набираясь мудрости»...

Помню пленум правления Ассоциации нейрохирургов России в Царском Селе в конце мая 1999 года, накануне 200-летия со дня рождения Пушкина. Здесь все дышало памятью о великом поэте. Не уставая восхищаться, мы с Сашей наслаждались царскосельской архитектурой, роскошными музеями, бесконечно бродили белыми ночами по соловьиным паркам. Потом наш пленум переместился в Петербург, где продолжались наши бессонные ночи, но уже на воде — в плавании по паутине каналов...

Саша смел, порой чересчур. Вспоминаю, как в Нижнем Новгороде после заключительного банкета по поводу Второго съезда нейрохирургов России стоим с Коноваловым на откосе в духоте июньской ночи. Саша обращается ко мне: «Хорошо бы сейчас выкупаться». Я ему: «Слабо?», он мне: «Слабо!». В темноте по ошупью угадываемым крутым тропинкам скатились к Волге и поплыли по течению. Вышли обновленными.

Как-то в Домбае я спускался в люльке подвесной дороги. В синеве мартовского неба над снежными вершинами парил орел, я взглянул вниз и увидел другого орла, стремительно мчавшегося на лыжах с трехтысячной высоты, — это был Саша.

Спорт неотделим от Коновалова. После нейрохирургии это его вторая страсть. В школьные и студенческие годы он увлекался гимнастикой. Помню, как вместе с Маратом Кариевым Саша на руках спускался по лестнице с 3-го этажа старого корпуса Института. Это было зрелище! Плавание и горные лыжи сопутствуют Коновалову всю жизнь. Но особенно — регулярно — он занимается теннисом, в котором достиг мастерских высот. Без спорта Саша не смог бы выносить сверхпродолжительные физические и психологические нагрузки многочасовых операций.

Саша сострадателен. Однажды мы были с ним на пленуме правления Ассоциации нейрохирургов России на Северном Кавказе. 1 марта 2002 года вечером прямо в комнату, где проходил пленум, позвонил по мобильному Яшар Гасанов: «Умер Сербиненко». Это был шок для всех. Мы не могли поверить, что ушел наш Федя. Было невольно. Саша Коновалов и я побрели в холодную звездную ночь среди нависающих громад, покрытых вечными снегами. Шумел лес. Позади остались поселок и кладбище альпинистов. Милый песик увязался за нами. Вдруг Саша в ужасе закричал — случайная машина сбила собачку. Склонились над бедным животным, чувствуя себя виноватыми и особо переживая случившееся. И, о чудо, бездыханный песик начал скулить, двигать лапками, затем поднялся и, прихрамывая, побежал. Ярko мерцали звезды. Другого чуда не произошло...

Мы оказались как раз в тех местах, где прошли детство и юность Федора Сербиненко, мировой величины, создателя эндоваскулярной нейрохирургии. 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; ею стали фиалки и подснежники.

Саша скромнен. Получить у него интервью очень трудно. Он не терпит никаких, пусть абсолютно объективных и заслуженных, похвал. Даже когда упоминание о нем как о директоре Института было просто необходимо, и здесь он решительно восставал. Вспоминаю один эпизод. Мне было поручено написать в журнал «Вопросы нейрохирургии» юбилейную статью к 70-летию Московского института нейрохирургии. Естественно, что в ней я сжато описал всех директоров Института, сказал несколько слов об Александре Николаевиче Коновалове, короче, чем о других, но дольше всех возглавлявшем Институт (с 1975 года). Статья прошла все этапы редакционной обработки, и уже верстка журнала попала на глаза Александру Николаевичу. Он решительно вычеркнул всякое упоминание

о себе. Я возразил: «Как же такое возможно?! Получается, что Институт почти 30 лет работает без директора. Ваша скромность заслоняет истину, ставит Институт в нелепое положение». Но Коновалов настоял на своем. Типография была вынуждена переделать макет журнала.

Когда я брал интервью у Евгения Максимовича Примакова, он сказал: «К Александру Николаевичу я отношусь с нежностью. Он так беззащитен, когда речь идет не о деле, а о нем самом». И это действительно так.

Однажды мне довелось защищать Александра Николаевича. Шла объединенная сессия «Большой академии» и Академии медицинских наук. Обсуждались проблемы трансплантации, в том числе стволовых клеток, при патологии центральной нервной системы. Председательствовали академики А.Н. Коновалов и М.В. Угрюмов. На фоне серьезных научных докладов, дискуссий по экспериментальным исследованиям вдруг выступил один псевдоученый, известный безответственной пересадкой больным стволовых клеток за большие деньги. Он демагогически громогласно заявил, что академик Коновалов тормозит развитие нейротрансплантации в нашей стране. Наглая лож ошарашила Александра Николаевича; почему-то молчал и Михаил Вениаминович Угрюмов. Притихла аудитория, а проходимец продолжал разглагольствовать. Я не выдержал, возмутился и с места прервал поток грязных обвинений: «Александр Николаевич абсолютно объективно и обоснованно отверг Ваши недоказательные и опасные методические рекомендации по пересадке стволовых клеток при тяжелых травмах и заболеваниях головного и спинного мозга. Это сегодня клинически недопустимо. Вы же научной дискуссии предпочитаете злобную клевету. Немедленно прекратите!» Зал зааплодировал, и авантюрист ретировался.

Саша любопытен. Я рассказал ему об удивительном хохломском художнике Степане Павловиче Веселове, и он загорелся желанием встретиться с ним. Бросок на «Волге» километров 200 от Нижнего Новгорода, и мы в избе, где Степан Павлович творит травушку-муравушку, золотое солнце, задорных петушков, токующих тетеревов, гордых павлинов. Я был поражен, с каким интересом Саша вникал в таинства хохломской росписи. Точно так же в Париже он вглядывался в композиции Родена в мемориальном музее великого скульптора. А как его неподдельно захватили персонажи сказок Гофмана, с большим искусством воссозданные предприимчивым владельцем гостеприимного дома на родине сказочника под Кёнигсбергом...

Академик А.Н. Коновалов приехал в Ялту — на столетие моего отца профессора Болеслава Владимировича Лихтермана. И я наблюдал его и в домике Чехова, и в пещерных городах около Бахчисарая, и среди волн Черного моря...

Саша обязателен. Решил создать современный Институт нейрохирургии и неотступно на протяжении 20 лет изнурял себя сложнейшей и очень дорогой проблемой строительства нового корпуса в условиях нестабильности 80–90-х годов. У него были все объективные основания опустить руки. И никто бы не посмел упрекнуть его. Но не таков Коновалов — он неуклонно добивался и добился своего, разумеется, не для самоутверждения, а для больных, для сотрудников, для отечественной нейрохирургии, для страны.

Александр Николаевич — человек преодоления и в большом, и в малом. Как мне рассказывал его родной брат Юрий Николаевич Коновалов, с детства Саша выделялся среди сверстников требовательностью к себе, последовательностью, ответственностью. С возрастом эти черты стали доминирующими в его характере. Они так важны для нейрохирурга и директора Коновалова. Он такой же и в спорте, который рассматривает не только как удовольствие, но и как необходимость для поддержания профессиональной формы. Поэтому, преодолевая усталость и посттравматическую боль, он тренируется, тренируется, тренируется...

Я восхищаюсь Сашей, его талантливой разносторонностью и искренностью.

У Александра Николаевича блистательный дар оратора и лектора. Ему всегда внимают и коллеги, и студенты, и больные, и просто кто рядом, вслушиваясь в каждое его слово — в котором и смысл, и музыка, и очарование русской речи. Всегда находчивый, часто поражал меткими сравнениями и афоризмами, порой саркастическими: *«Кому — корка, кому — икорка»*, *«Лучше быть убыточным, чем убыточным»*, *«Все жалуются на память, но никто на ум»*, *«Лучше хранить, чем хоронить»*, *«Он слишком умен, чтобы быть искренним»*, *«Чем больше децибелов, тем больше имбецилов»*, *«Если лектор безлик, то его лекция ликбез»*.

На комиссии по нейротрансплантологии под председательством Коновалова докладывают о новом методе лечения паркинсонизма — пересадке в подкорковые образования клеток мушек-дрозофил. «Больной взлетел?» — спрашивает Коновалов. И оценка метода для всех стала очевидной.

«Бритвенность» коноваловского слова, удивительная способность мгновенно уловить ритм, рифму, созвучие, ситуацию делают нелегким совместное с ним написание статей и книг, текст переделывается бесконечно, не всегда он от этого выигрывает, но обычно становится проще и прозрачнее.

У него есть потребность с кем-либо поделиться внешне найденной метафорой, удачной рифмой, забавным разложением слова или другим озарением. Нередко на заседаниях я получаю от Коновалова записки с рисунками. Если бы он не был нейрохирургом, наверное, стал бы известным художником или скульптором.

Коновалов добро и очень заразительно смеется. Он умеет и у меня вызвать неудержимый смех. И мы вместе

те хохочем, хохочем до боли в мышцах. Начинают смеяться и окружающие. Разумеется, не на работе.

СБЫВШЕЕСЯ ПРЕДСКАЗАНИЕ

Коллектив Института нейрохирургии особенный. Те, кто приходит в него работать, как правило, остаются здесь на всю жизнь. В Институте нет склок и дразг, все трудятся, благо, есть с кого брать пример.

Александр Николаевич, проявляя жесткость к тем, кто нарушает этику врача, необыкновенно внимателен и гуманен к своим сотрудникам. Среди них немало тех, кому далеко за 70. Следуя его примеру, преемники А.Н. Коновалова на директорском посту тоже держат «стариков», отдавших Институту по 40–50 лет жизни. Конечно, в этом есть и расчет. Уверенные в своем будущем ученые не только дольше живут, но и приносят большую пользу и больным, и научным исследованиям. Они и творцы, и опытные эксперты, и необходимые критики. А может быть, еще важнее, что, сохраняя старые кадры, обеспечивается преемственность замечательных традиций и поколений бурденковцев. Неслучайно сын Коновалова Николай пошел по стопам отца, стал крупным спинальным нейрохирургом, его избрали членом-корреспондентом РАН. Династия Коноваловых продолжается.

А.Н. Коновалов востребован обществом, даже очень. Герой Труда России, академик РАН, лауреат Государственных премий СССР и РФ, почетный директор Национального центра нейрохирургии, почетный президент Всемирной федерации нейрохирургических обществ и Ассоциации нейрохирургов России. «Наше национальное достояние», — как точно определил его значение Иосиф Давидович Кобзон.

Вклад Александра Николаевича Коновалова в развитие отечественной нейрохирургии на микрохирургическом этапе соизмерим с деяниями Николая Ниловича Бурденко и Андрея Львовича Поленова на макрохирургическом этапе ее становления.

Площади Института, крупнейшего нейрохирургического учреждения России, при Коновалове увеличились в 12 раз, превысив 74 тыс. кв. м. Количество сложных мозговых операций за последние 20 лет на том же числе коек (300) выросло вчетверо (более 10 тыс. в 2022 г.), а летальность снизилась в 10 раз (0,24 % в 2022 г.)!

В достижении столь достойных результатов играла большую роль высокая личная планка Александра Николаевича, которая мобилизовала и сплачивала коллектив. Было за кем тянуться! И тянулись. И выросли поколения талантливых нейрохирургов, творчески раскованных, профессионально состоятельных. Ветви дерева сами превратились в деревья. Это и есть истинная высшая оценка учителя и руководителя.

Когда в середине 70-х годов Александра Николаевича утвердили директором Института нейрохирургии, я из Горького послал ему телеграмму, в которой

пожелал, «чтобы коноваловский период в нейрохирургии был долгим и счастливым». Очень рад, что мое предсказание сбылось.

ПРОЗОРЛИВОСТЬ

Есть такое отдающее бюрократией понятие — «подбор и расстановка кадров». Александр Николаевич, абсолютно не бюрократ, в совершенстве владеет этим искусством, от которого зависит судьба дела.

Он оценил качества Яшара Керимовича Гасанова и сделал его заместителем по социальным и финансовым вопросам. В труднейшие лихие 90-е годы наш корабль — Институт нейрохирургии — не только не потонул, но, благополучно миновав губительные рифы, сумел сохранить коллектив, невиданно расстроиться и обогатиться современными технологиями.

В Леониде Юрьевиче Глазмани директор увидел все качества главного врача флагмана отечественной нейрохирургии и сделал его своим заместителем по лечебной части.

А каким значимым оказался выбор Александром Николаевичем своих заместителей по науке! В молодом кандидате наук Александре Потапове он угадал талантливого ученого и организатора. Четверть века Коновалов, давая полную свободу, пестовал своего преемника. Он доверял Александру Александровичу и ведение ученых советов, и представительство в самых высоких инстанциях, и ответственные переговоры, и организацию международных форумов. Вместе с тем беспокоился о научном росте своего первого заместителя. Когда, продиректорствовав без малого

40 лет, Александр Коновалов решил оставить свой пост, то, совершенно естественно, его занял академик Александр Потапов, продолживший бурденковские, егоровские, арутюновские и коноваловские традиции и добавивший свои. На смену А. Потапову пришел другой ученик Александра Коновалова — Дмитрий Усачев, которого он также сначала сделал своим заместителем по науке, затем Дмитрий Юрьевич принял директорскую эстафету. Сохраняя деяния предшественников, академик Д. Ю. Усачев развивает свои полезные для отечественной нейрохирургии новации.

Много лет Александр Николаевич был главным нейрохирургом Советского Союза, а затем России. В 2013 году он передал этот важный пост крупному нейрохирургу, академику РАН Владимиру Викторовичу Крылову.

Александр Коновалов, несмотря на цепляющиеся хвори, все так же неутомимо оперирует, выступает с научными докладами, редактирует журнал, председательствует в диссертационном совете, учит студентов и ординаторов, возглавляет этический комитет, пишет книги, играет в теннис, плавает, катается на горных лыжах, решает в самолетах кроссворды, вырывается в театры и на вернисажи.

Оранжевой звезде девятой величины в созвездии Стрельца присвоено его имя.

Звездный путь великого нейрохирурга продолжается...

Проф. Л.Б. Лихтерман

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СИСТЕМНОГО ПРИМЕНЕНИЯ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК ПУПОВИННО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА

В.А. Смирнов¹, С.И. Рябов², М.А. Звягинцева², С.А. Базанович², Я.В. Морозова^{1, 2}, С.М. Радаев¹,
 А.Э. Талыпов¹⁻³, А.А. Гринь¹⁻³

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

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России; Россия, 121552 Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Владимир Александрович Смирнов vla_smirnov@mail.ru

Цель исследования – оценить эффективность внутривенного применения криоконсервированных моноклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека (МКПКЧ) в остром периоде контузионной травмы спинного мозга тяжелой степени в отношении двигательных функций задних конечностей и структуры посттравматических кист спинного мозга, используя клинически значимые методы исследования.

Материалы и методы. Исследование выполнено на взрослых крысах-самках линии Sprague–Dawley. Тяжелую контузионную травму спинного мозга моделировали по методу “weight-drop”. Для внутривенного введения использовали криоконсервированный концентрат МКПКЧ, хранившийся ранее в течение 3–4 лет при –196 °С. Двигательную функцию конечностей исследовали в открытом поле, используя шкалу оценки опорно-двигательного аппарата BBB для крыс. Магнитно-резонансное исследование проводили с применением высокопольного магнитно-резонансного томографа ClinScan 7.0 T (Bruker BioSpin, Германия).

Результаты. Внутривенное введение МКПКЧ в 1-е сутки после тяжелой контузионной травмы спинного мозга достоверно улучшает ($p < 0,05$) восстановление двигательной функции задних конечностей (до 40–50 %) по сравнению с контрольной группой. Кроме того, уже начиная с конца 1-й недели после травмы существенно (до 40 %) и достоверно ($p < 0,05$) уменьшается объем посттравматической кисты спинного мозга.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что системное применение криоконсервированных МКПКЧ эффективно способствует восстановлению двигательной функции задних конечностей и обеспечивает уменьшение объема посттравматической кисты спинного мозга, что подтверждает наличие нейропротективного эффекта.

Ключевые слова: травма спинного мозга, клеточная терапия, клетки пуповинно-плацентарной крови, нейропротекция

Для цитирования: Смирнов В.А., Рябов С.И., Звягинцева М.А. и др. Оценка эффективности системного применения моноклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека в остром периоде экспериментальной тяжелой травмы спинного мозга. Нейрохирургия 2023;25(4):20–30. DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-20-30>

Evaluation of human mononuclear umbilical cord blood cells systemic administration efficiency in the acute period of experimental severe spinal cord injury

V.A. Smirnov¹, S.I. Ryabov², M.A. Zvyagintseva², S.A. Bazanovich², Ya.V. Morozova^{1, 2}, S.M. Radaev¹, A.E. Talypov¹⁻³, A.A. Grin¹⁻³

¹N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia;

²E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Ministry of Health of Russia; 15a 3rd Cherepkovskaya St., Moscow 121552, Russia;

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Vladimir Aleksandrovich Smirnov vla_smirnov@mail.ru

Aim. To evaluate the efficiency of systemic (intravenous) application of cryopreserved human umbilical cord blood mononuclear cells (HUCBCs) in animal models of acute contusion spinal cord injury for the restoration of hind limb motor function and formation of posttraumatic cysts using clinically significant examination methods.

Materials and methods. Adult female Sprague–Dowley rats were used for the study. Severe acute contusion spinal cord injury model was performed using standard “weight-drop” method. All samples of cryopreserved HUCBCs concentrate were prestored prior to infusion for 3 to 4 years at -196°C . Hind limbs motor function was evaluated using open-field technique and standard BBB testing system. Magnetic resonance scanning was performed using high-field magnetic resonance ClinScan 7.0 T tomography (Bruker BioSpin, Germany).

Results. Intravenous infusions of HUCBCs were performed on day 1 following acute severe spinal cord injury. Motor function assessment demonstrated significant ($p < 0.05$) improvement of hind limbs motor function (up to 40–50 %) comparing to self-healing outcomes. Moreover, by the Day 4 and 5 after severe spinal cord injury, the volume of post-traumatic cystic cavity decreases significantly (up to 40 %) ($p < 0.05$).

Conclusion. The obtained results demonstrated that cryopreserved HUCBCs can be used as an effective source for cell therapy of acute contusion spinal cord injury.

Keywords: spinal cord injury, cell therapy, human umbilical cord blood mononuclear cells

For citation: Smirnov V.A., Ryabov S.I., Zvyagintseva M.A. et al. Evaluation of human mononuclear umbilical cord blood cells systemic administration efficiency in the acute period of experimental severe spinal cord injury. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(4):20–30. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-20-30>

ВВЕДЕНИЕ

Травма спинного мозга (ТСМ) является тяжелым повреждением структуры центральной нервной системы, приводящим не только к потере или глубокому нарушению сенсорных, моторных и вегетативных функций организма, но и к возможной смерти пострадавшего или глубокой и чаще всего пожизненной инвалидизации. Частота ТСМ оценивается в 10,4–83 случая на 1 млн человек в год с широкими колебаниями между регионами и странами. Чаще всего ТСМ встречается у молодых людей в возрасте 20–35 лет, т. е. в наиболее трудоспособной и активной группе населения. Поскольку частота благоприятного исхода после ТСМ составляет от 9 до 53 случаев на 1 млн жителей, потеря продуктивных лет жизни имеет огромные экономические и социальные последствия [1, 2].

Тяжесть состояния пострадавших и практически полное отсутствие эффективных патогенетических методов лечения приводят к крайне высокому уровню инвалидизации (до 80–85 % перенесших ТСМ становятся инвалидами I и II групп), что в дальнейшем требует пожизненного лечения в условиях неврологических стационаров и реабилитационных центров [3, 4].

В настоящее время продолжается поиск новых средств лечения ТСМ, позволяющих улучшить состояние функций спинного мозга и восстановить его структуру (либо уменьшить степень его повреждения) после его травматического повреждения. В частности, большой интерес вызывает возможность применения клеточной терапии, которая может быть перспективным методом лечения при повреждениях спинного мозга [5, 6].

Клетки пуповинно-плацентарной крови человека как один из наиболее доступных и эффективных источников клеточного материала многократно успешно применялись в ряде клинических исследований при различных патологиях — кардиологических, сосудистых, печеночных, мышечных, неврологических и психических, включая инсульт, травму спинного и головного мозга, церебральный паралич, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, сердечную и печеночную недостаточность, депрессию, шизофрению и аутизм [7].

Проблемой проведения клинических исследований с применением ТСМ является их зависимость от стандартизированных показателей неврологической функции для регистрации пациентов (что плохо учитывает гетерогенность механизмов развития травматического процесса, локализации, тяжести и генетики пациента), а также оценки эффективности лечения. В целом вероятность выявления 2 идентичных случаев ТСМ у пострадавших людей близка к нулю, что в значительной степени затрудняет оценку эффективности любого вида проводимой терапии вследствие невозможности стандартизации.

В свою очередь, животные модели значительно более стандартизованы, хорошо контролируются, позволяют исследовать возможности лечения ТСМ *in vivo*, что является важным шагом на пути к клиническому применению любого метода терапии. Одна из экспериментальных моделей — контузия (ушиб) спинного мозга, который имитирует наиболее часто встречающуюся форму повреждения спинного мозга у человека [8–10].

Осложненные переломы либо вывихи позвоночного столба приводят к повреждению структур нервной системы, в том числе спинного мозга, что, в свою очередь, формирует очаг ушиба (контузионный очаг) и кровоизлияние в ткань спинного мозга. Аналогичное повреждение спинного мозга у крысы с точки зрения нарушения двигательной активности конечностей и морфологических изменений в спинном мозге наиболее близко к таковому у человека, что позволяет использовать подобную модель для оценки эффективности лечения и может представлять интерес для практической медицины [11].

Во многих доклинических исследованиях было показано, что применение клеточной терапии, и клеток пуповинно-плацентарной крови в частности, способствует восстановлению двигательной функции конечностей. В своей работе мы также обратили внимание на то, что системное применение клеток пуповинно-плацентарной крови обеспечивает достоверное и значительное уменьшение объема посттравматической кисты спинного мозга, неизбежно присутствующей во всех случаях ушиба спинного мозга. Это предполагает наличие у моноклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека (МКПКЧ) нейропротективного действия. Тем не менее ни в одной работе авторы не оценивали корреляцию между функциональными исходами клеточной терапии и динамикой объема посттравматической кисты.

Цель исследования — оценить эффективность внутривенного применения криоконсервированных МКПКЧ в начале острого периода контузионной ТСМ тяжелой степени в отношении двигательных функций задних конечностей и структуры посттравматических кист спинного мозга, используя клинически значимые методы исследования — магнитно-резонансную томографию (МРТ) и оценку неврологического статуса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на взрослых крысах-самках линии Sprague—Dawley с массой тела 230—250 г, содержащихся в индивидуальных клетках в стандартных условиях экспериментально-биологической лаборатории с режимом освещения 12/12 ч, свободным доступом к воде и пище. Животные были получены из Пушкинского животноводческого комплекса — филиала ФГБУН «Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН (Пушино, Московская обл., Россия). Все протоколы экспериментов были утверждены в соответствии с этическими и научными рекомендациями Минздрава России (приказ от 19.06.2003 № 267) и Национальным стандартом Российской Федерации ГОСТ Р 53434—2009, а также правилами содержания и ухода за экспериментальными животными, что согласуется с директивами Совета Европейского сообщества 86/609/ЕЕС об использовании животных для экспериментальных исследований.

Техника операции и моделирование травмы. Тяжелую контузионную ТСМ моделировали по методу “weight-drop” [12]. Подобная травма не позволяет крысе достичь полного восстановления двигательной активности конечностей путем самовосстановления. После наркотизации животных (внутрибрюшинного введения 5 % раствора кетамина (100 мг/кг) и 2 % раствора ксилазина (20 мг/кг)) проводили ламинэктомию на уровне Th₉-позвонка и фиксировали позвоночник клипсами за остистые отростки позвонков Th₈ и Th₁₀. При кровотечении для качественного гемостаза и уменьшения воздействия на дуральный мешок применяли гемостатическую матрицу Surgiflo с тромбином. Контузионную травму моделировали металлическим стержнем диаметром 2 мм и весом 10 г, вертикально падающим с высоты 25 мм. После контузии мышцы и кожу ушивали наглухо (рис. 1). В течение 7 дней после

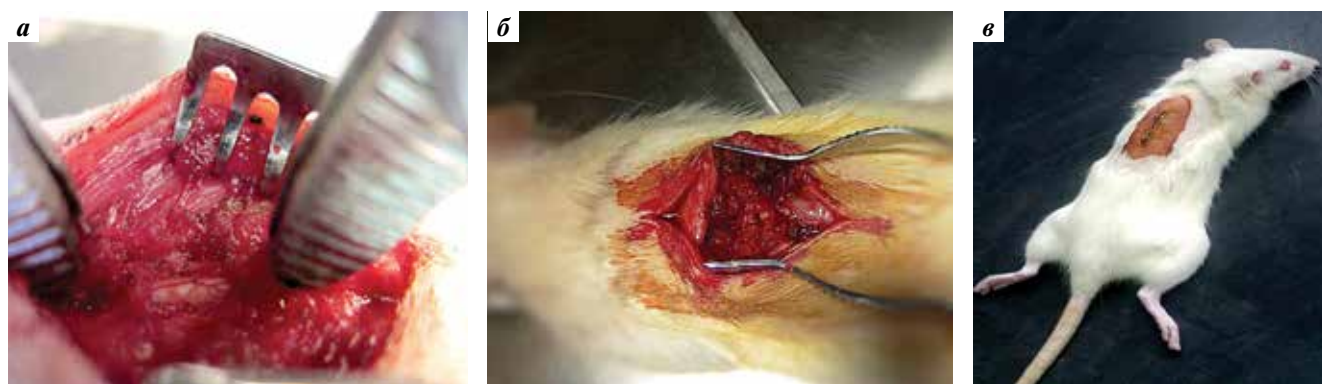


Рис. 1. Этапы моделирования контузионной травмы спинного мозга (ТСМ) у лабораторной крысы: а — вид операционной раны перед нанесением ТСМ: выполнена ламинэктомия Th₉-позвонка, визуализирована дорсальная поверхность спинного мозга; б — вид операционной раны после нанесения ТСМ: визуализируется parenchymatous гематома в структуре спинного мозга; в — крыса после ушивания раны: определяется задняя парализация после нанесения контузионной ТСМ

Fig. 1. Stages of spinal cord contusion (SCC) modeling in a lab rat: а — surgical wound prior to SCC application: laminectomy of the Th₉ vertebra is performed, the dorsal surface of the spinal cord is visualized; б — surgical wound after SCC application: parenchymatous hematoma in the spinal cord structure is visualized; в — rat after wound closure: anterior paraplegia after SCC is observed

операции животные получали антибактериальную терапию — гентамицина сульфат (1 мг/кг массы тела внутримышечно). Цитостатические средства не применяли. В первые 2–5 сут после травмы проводили ручной массаж передней брюшной стенки для опорожнения мочевого пузыря до регресса задержки мочеиспускания [13].

Образцы МКПКЧ. Кριοконсервированный концентрат МКПКЧ, хранившийся в течение 3–4 лет при -196°C (карантинизация образцов и хранение в жидком азоте), был предоставлен специализированным криобанком (ООО «Крио Центр», Москва) на безвозмездной основе. Перед введением клетки размораживали, отмывали от криопротектора и ресуспендировали в физиологическом растворе [14]. Количество живых клеток в образце оценивали перед введением с помощью окраски трипановым синим красителем. При оценке жизнеспособности во всех случаях число живых клеток составляло 93–95 %.

Экспериментальные группы. После нанесения травмы крысы были случайным образом разделены на 3 группы: 1) контрольная группа (самовосстановление) ($n = 7$) — введение 1 мл физиологического раствора в хвостовую вену через сутки после травмы; 2) группа клеточной терапии на 1-е сутки ($n = 6$) — введение 10×10^6 МКПКЧ в 1 мл физиологического раствора в хвостовую вену на 1-е сутки после нанесения ТСМ; 3) группа клеточной терапии на 5-е сутки ($n = 5$) — введение 10×10^6 МКПКЧ в 1 мл физиологического раствора в хвостовую вену на 5-е сутки после нанесения ТСМ.

Оценку эффективности клеточной терапии проводили клинически значимыми методами.

Оценка неврологического статуса. Двигательную функцию конечностей оценивали стандартным методом в открытом поле, используя стандартную шкалу оценки опорно-двигательного аппарата BBB для крыс [15]. Перемещение предварительно приученных к тестированию животных фиксировали визуально и с помощью видеозаписи в открытом поле размером 75×125 см в течение 4 мин с последующей оценкой по 21-балльной шкале, где 0 баллов — полное отсутствие движений задних конечностей, 21 балл — последовательная и координированная походка здорового животного с параллельным расположением лап задних конечностей и постоянной устойчивостью туловища.

Оценку проводили 2 независимых эксперта вслепую (без маркировки номера животного и группы). Тесты выполняли еженедельно в течение 5 нед, начиная с 7-го дня после ТСМ. Координацию движений конечностей также проверяли с помощью теста «сужающаяся дорожка» [16].

Диагностика и оценка повреждений спинного мозга с помощью МРТ. МРТ является «золотым стандартом» изучения структуры мягких тканей и диагностики

повреждения структур центральной нервной системы, в том числе и ТСМ. Всем пациентам, поступающим в стационар с подозрением на наличие осложненной травмы позвоночника, помимо компьютерной томографии для оценки костных структур позвоночного столба, в обязательном порядке выполняют МРТ для оценки структуры спинного мозга, диагностики возможных повреждений спинного мозга и его корешков, травматических повреждений межпозвонковых дисков либо выявления интраканальных кровоизлияний [17]. В большинстве случаев у людей для диагностики повреждений спинного мозга используют аппараты МРТ мощностью от 0,3–0,5 до 3 Тесла. Однако для малых лабораторных животных такая напряженность магнитного поля, а особенно большой диаметр гентри аппарата, не подходят. В аналогичном диагностическом процессе у животных моделей могут применяться сверхвысокопольные МРТ-аппараты с малым гентри.

В данном исследовании МРТ проводили с использованием сверхвысокопольного аппарата ClinScan 7,0 Тесла (Bruker BioSpin, Германия) — специализированного магнитно-резонансного томографа для малых лабораторных животных. Для анализа использовали Т2-взвешенные изображения в аксиальной, сагиттальной и фронтальной плоскостях, которые были получены при следующих параметрах сканирования: TR = 40 мс, TE = 29 мс, базовое разрешение 320×230 , FOV 45×32 мм, угол поворота 15° , толщина среза 0,5 мм. Также ориентировочно в ряде случаев использовали МРТ-миелографию.

Анализ МРТ-изображений и вычисление объема посттравматических кистозных полостей проводили в течение 6 нед после ТСМ в аксиальных, сагиттальных и фронтальных проекциях с помощью специализированных программ просмотра DICOM-изображений RadiAnt DICOM Viewer (Medixant, Польша) и MicroDicom 3.9.5.666 (MicroDicom Ltd., Болгария), широко используемых в клинической практике. На выделенных изображениях оценивали структуру полостей очага ушиба спинного мозга и размер полости с вычислением 3 поперечных радиусов. Посттравматические кисты спинного мозга в подавляющем большинстве случаев имеют форму, близкую к эллипсоиду, что позволяет проводить расчет объема полости с применением стандартной формулы объема эллипсоида:

$$V = \frac{4}{3} \times \pi \times a \times b \times c,$$

где показатели a , b , c — радиусы (полуоси) эллипсоида (рис. 2).

Радиус a являлся половиной длины полости в сагиттальной либо фронтальной проекции, проходящей через эпицентр полости, радиус b — половиной переднезаднего размера полости в сагиттальной проекции, проходящей через эпицентр полости, радиус

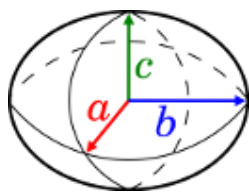


Рис. 2. Радиусы (полуоси) эллипсоида для расчета объема полости

Fig. 2. Ellipsoid radii (semi-axes) for calculation of cavity volume

c — половиной ширины полости во фронтальной или аксиальной проекции, проходящей через эпицентр полости (рис. 3).

Статистический анализ. Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы Microsoft SPSS Statistics 25.0. Для обработки данных и сравнения результатов в отдельных группах использовали однофакторный дисперсионный анализ

и критерий Ньюмена—Кейлса. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Данный критерий был выбран для сравнения нескольких выборок параметрических данных, также он часто используется для анализа эффективности применения лекарственных средств у различных групп пациентов. Результаты представлены как среднее значение и ошибка среднего ($M \pm SEM$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка динамики двигательных функций. В 1-е сутки после TCM в обеих группах животных отмечалось развитие задней параплегии. Также наблюдалось развитие нарушения функции тазовых органов, преимущественно в виде задержки мочеиспускания, которая регрессировала через 3–5 сут после TCM.

Показано, что у животных, получавших клеточную терапию после TCM, восстановление двигательной

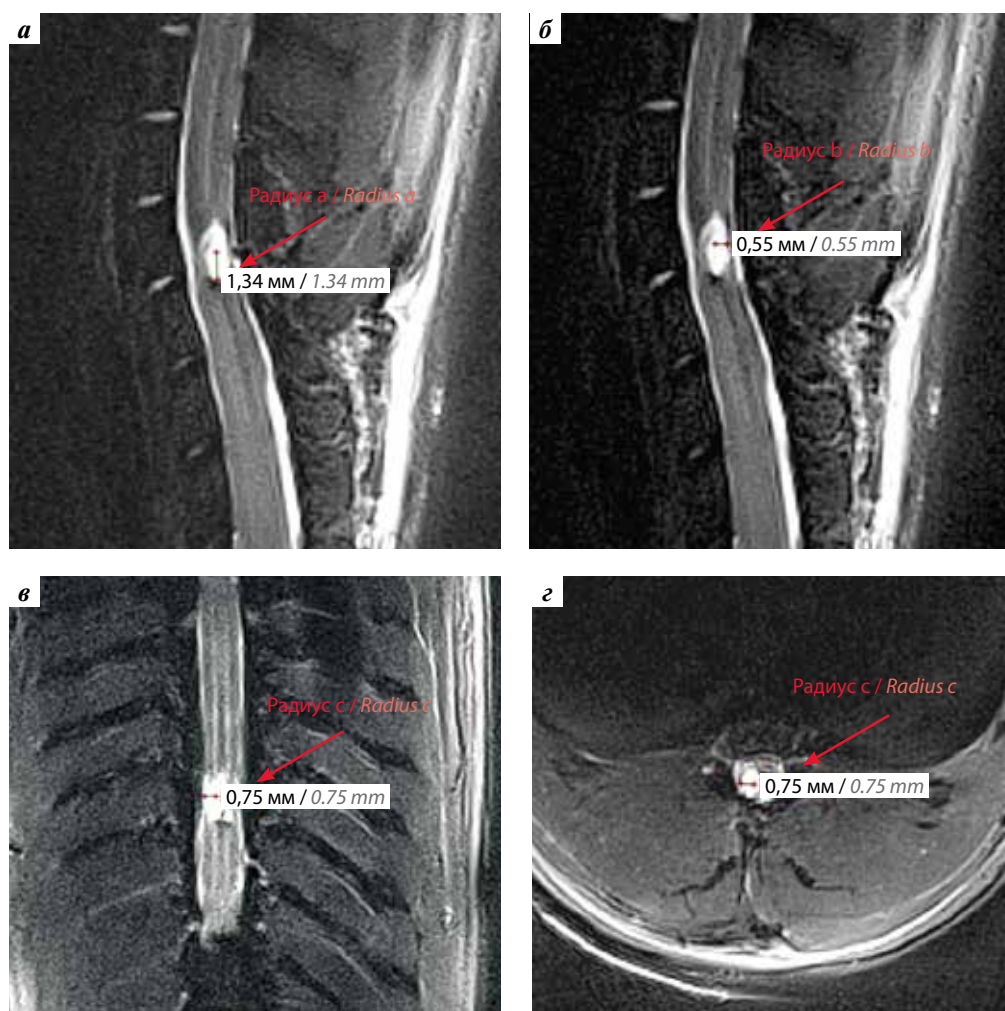


Рис. 3. Расчет объема посттравматической кистозной полости на основании ее размеров, оцениваемых по данным магнитно-резонансных томограмм (томограф ClinScan, Brucker BioSpin, Германия). T2-взвешенные изображения: сагиттальная (а, б), фронтальная (в) и аксиальная (г) проекции, центрированные по посттравматической полости. Радиусы, измеряемые на каждом изображении, отмечены стрелками

Fig. 3. Calculation of posttraumatic cystic cavity volume based on its size determined using magnetic resonance images (ClinScan tomograph, Brucker BioSpin, Germany). T2-weighted images: sagittal (a, б), frontal (в) and axial (г) projections centered on the posttraumatic cavity. Arrows show radii measured on every image

активности задних конечностей происходит быстрее и в значительно более высокой степени, чем в контрольной группе, причем показатели достоверно различаются уже на 2-й неделе после травмы (рис. 4). На 4-й и 5-й неделях после травмы средние баллы BBB в группе самовосстановления составили $4,7 \pm 0,9$ и $5,3 \pm 0,7$ соответственно, т.е. были отмечены слабые движения в 3 суставах — тазобедренном, коленном и голеностопном. В группах животных, которым вводили МКПКЧ, восстановление движений в эти же сроки составило $7,3 \pm 0,6$ и $7,5 \pm 0,6$ балла, что соответствует более экстенсивным движениям в суставах задних конечностей. Таким образом, введение МКПКЧ достоверно ($p < 0,05$) улучшает восстановление двигательной функции задних конечностей (до 40–50 % по сравнению с контрольной группой). Кроме того, достоверных различий между группами проведения клеточной терапии на 1-е и 5-е сутки после ТСМ выявлено не было (см. рис. 4).

Следует отметить, что в тесте «сужающаяся дорожка», при выполнении которого необходимо наличие функции поддержания веса и координации движений передних и задних конечностей у крыс, положительного эффекта клеточной терапии МКПКЧ отмечено не было. Учитывая низкую чувствительность данного

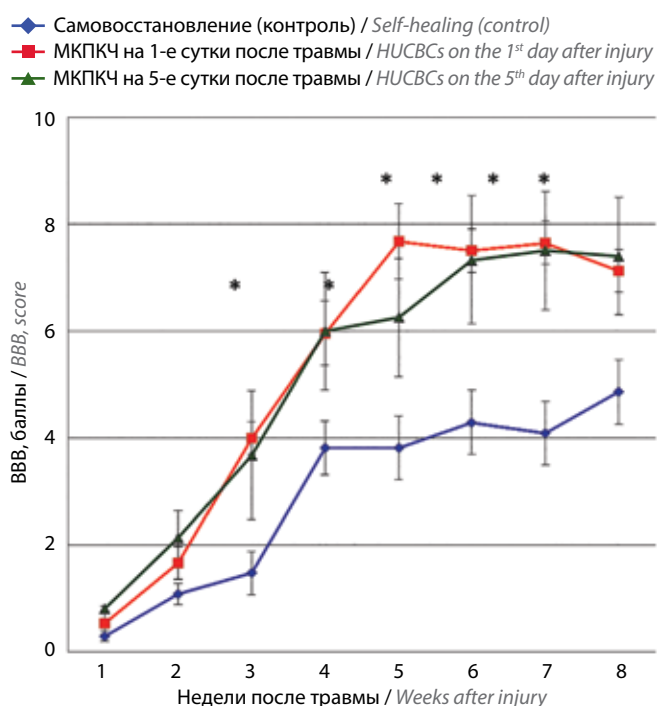


Рис. 4. Динамика восстановления двигательной активности задних конечностей у крыс после травмы (ушиба) спинного мозга: при самовосстановлении и после клеточной терапии с использованием мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека (МКПКЧ) на 1-е и 5-е сутки. Система оценки BBB в открытом поле. * $p < 0,05$

Fig. 4. Dynamics of recovery of motor activity of the hind limbs in rats after injury (bruising) of the spinal cord: during self-recovery and after cell therapy using human umbilical cord blood mononuclear cells (HUCBCs) on days 1 and 5. BBB scoring system in the open field. * $p < 0,05$

теста (выполнение необходимой активности требует от животного достаточно высокого уровня двигательной активности), грубый двигательный дефицит животных не позволяет достоверно выявить какие-либо различия. В дальнейшей работе данный тест мы не использовали ввиду его неэффективности.

Диагностика и оценка повреждений спинного мозга с помощью МРТ. При выполнении МРТ на 2-е сутки после нанесения травмы наблюдалось формирование интрамедуллярной гематомы в ткани спинного мозга. В последующих исследованиях, проведенных с интервалом в 1 нед, у животных отмечалось продолжающееся формирование контузионного очага и образование посттравматических кистозных полостей (рис. 5). На 4-й и 5-й неделях после травмы на МРТ-изображениях визуализируются типичные патологические изменения в ткани спинного мозга в виде посттравматических кистозных полостей, которые имеют высокую интенсивность на T2-взвешенных изображениях. Такая посттравматическая киста окружена зоной рубцовой ткани, гистологически состоящей из прилегающего непосредственно к кисте более тонкого слоя астроцитов (астроглиальный рубец) и располагающегося более наружно значительно более толстого слоя фиброцитов (фиброзный рубец). Таким образом, к 4–5-й неделям после ТСМ у животных наблюдается формирование полноценной кистозно-глиозно-фиброзной трансформации поврежденных зон спинного мозга. Участки подобной трансформации в значительной степени препятствуют дальнейшей репарации нервной ткани и «запечатывают» зону повреждения, не позволяя проникать внутрь нее многим биологически активным факторам.

Определение объема посттравматической кистозной полости ручным методом расчета на основе T2-взвешенных изображений МРТ на протяжении 6 нед после ТСМ показало, что в группе самовосстановления на 4-й неделе после ТСМ среднее значение объема составило $9,2 \pm 0,9$ мм³, в группе введения МКПКЧ на 1-е сутки — $3,7 \pm 0,4$ мм³, в группе введения МКПКЧ на 5-е сутки — $4,2 \pm 0,8$ мм³. Аналогичный показатель на 5-й неделе составил в контрольной группе $8,5 \pm 0,7$ мм³, в группе клеточной терапии на 1-е сутки — $3,08 \pm 0,3$ мм³, в группе клеточной терапии на 5-е сутки — $3,94 \pm 0,7$ мм³ соответственно (см. таблицу). Также в значительной степени различались максимальные показатели объема контузионного очага: 23,9 мм³ на 2-й неделе после ТСМ в контрольной группе, 8,1 мм³ на 3-й неделе в группе клеточной терапии на 1-е сутки после ТСМ и 6,5 мм³ в группе клеточной терапии на 5-е сутки после ТСМ (см. таблицу).

На примере 15 животных, разделенных на 3 группы, было показано, что введение МКПКЧ на 1-е или 5-е сутки после нанесения ТСМ достоверно уменьшает объем контузионного очага, формируемого в спинном мозге, в 2,6–3,3 раза. Для небольших

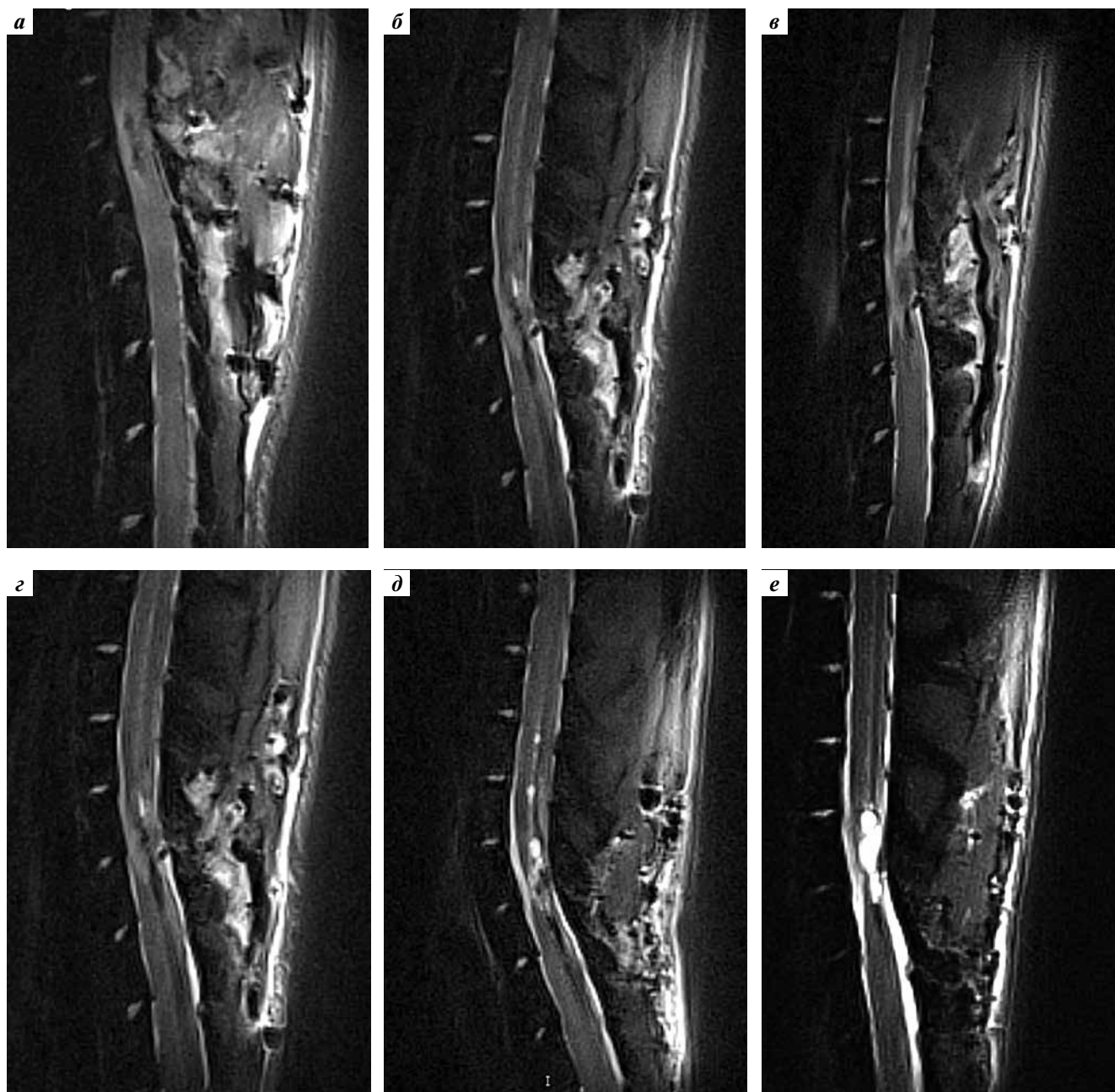


Рис. 5. Динамика изменений структуры спинного мозга после нанесения контузионной травмы спинного мозга у крысы по данным магнитно-резонансных томограмм (сагиттальные срезы, T2-взвешенные изображения): а – 2-е сутки после травмы; б – 1 нед после травмы; в – 2 нед после травмы; г – 3 нед после травмы; д – 4 нед после травмы; е – 5 нед после травмы. В раннем периоде после травмы спинного мозга визуализируется гипоинтенсивный на T2-взвешенных изображениях сигнал, соответствующий parenchymatозной гематоме в ткани спинного мозга (а–в), а также отмечается наличие крови в расширенном центральном канале спинного мозга (а). Слабогиперинтенсивный сигнал в зоне повреждения и вокруг нее соответствует перифокальному отеку (а–г). С течением времени гипоинтенсивный сигнал регрессирует (ретракция сгустков крови и устранение детрита) (г, д), слабогиперинтенсивный сигнал перифокального отека также регрессирует (д). Начинает проявляться гиперинтенсивный сигнал с четкой границей, соответствующий формирующейся посттравматической кистозной полости, заполненной цереброспинальной жидкостью (д, е). Также обращает на себя внимание значительное уменьшение толщины спинного мозга, что является следствием ретракции тканей на фоне формирования кистозно-глиозно-фиброзной трансформации поврежденных зон спинного мозга (д, е)

Fig. 5. Dynamics of changes in the spinal cord after spinal cord contusion in rats per magnetic resonance imaging (sagittal sections, T2-weighted images): а – day 2 after injury; б – 1 week after injury; в – 2 weeks after injury; г – 3 weeks after injury; д – 4 weeks after injury; е – 5 weeks after injury. In the early period after spinal cord injury, hypointense signal is visualized on the T2-weighted images corresponding to parenchymatous hematoma in the spinal cord tissue (а–в), and blood is observed in the extended central canal of the spinal cord (а). Weak hyperintense signal in the injured area and around it corresponds to perifocal edema (а–г). With time, hypointense signal regresses (retraction of blood clots and dendrite elimination) (г, д), weak hyperintense signal of the perifocal edema also regresses (д). Hyperintense signal with a clear boundary appears corresponding to posttraumatic cystic cavity filled with cerebrospinal fluid (д, е). Additionally, significant decrease in spinal cord thickness is observed which is a consequence of tissue retraction during cystic gliotic fibrous transformation of the injured areas of the spinal cord (д, е)

Результаты оценки объема контузионного очага у животных 3 групп ручным методом по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ)
Results of manual evaluation of contusion lesion volume in animals of the 3 groups based on magnetic resonance imaging (MRI) data

MPT № MRI No	Объем контузионного очага у животных, мм ³ Contusion lesion volume in animals, mm ³																
	Группа клеточной терапии на 5-е сутки после травмы Cell therapy group on day 5 after injury					Группа клеточной терапии на 1-е сутки после травмы Cell therapy group on day 1 after injury					Контрольная группа (самовосстановление)* Control group (self-recovery)*						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14**	15**	16	18
I	1,6	2,1	2,8	3	2,9	2,7	2,2	2,5	2,1	2,4	3,1	2,4	2,9	1,2	—	2,9	2,2
II	4,5	4	3,2	4,7	4,6	4	3,8	4,1	4,5	5	9,6	6,9	12,3	1,19	—	23,9	14,7
III	5	4,8	6,3	6,5	6,5	8,1	4	4,9	5,4	6,7	18,5	13	19,3	1,9	4,6	19	15,9
IV	4,2	4,5	4	4,4	5,5	4	3,6	3,8	5,2	4,5	12,4	6,1	11,7	1,9	—	14,9	12
V	4	4,1	3,8	4,2	5,3	3,7	2,5	3,3	4,8	4,3	9	6	9,3	1,9	—	11,4	10,4
VI	3,4	3,8	3,8	4,1	4,6	3,3	2,1	2,6	3,3	4,1	8	6,1	7,8	2	—	10,9	9,6
VII	3,8	4	4,7	6,4	—	5,2	4,2	3,2	—	—	12,8	—	12,1	—	—	—	18,6

* Введение физиологического раствора на 1-е сутки после травмы. ** Исключенные животные.

* Injection of physiological solution on day 1 after injury. ** Excluded animals.

размеров спинного мозга крысы этот показатель является значимым. При сравнении экспериментальных групп с введением МКПКЧ на 1-е и 5-е сутки после нанесения травмы была выявлена достоверная однонаправленная динамика, свидетельствующая о более высокой эффективности проведения клеточной терапии на 1-е сутки, однако разница в средних показателях была небольшой (рис. 6).

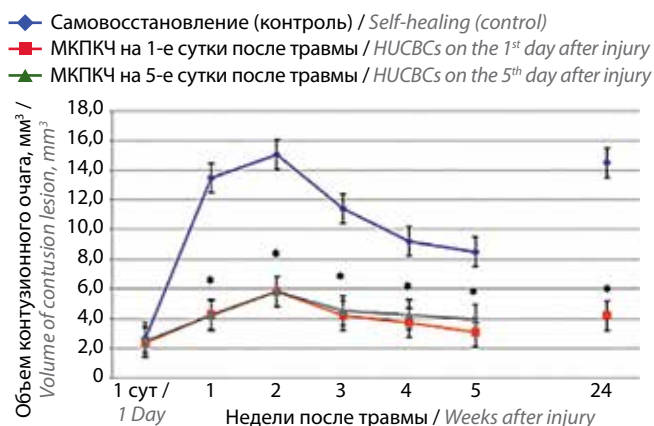


Рис. 6. Динамика объема контузионного очага при контузионной травме спинного мозга тяжелой степени у крыс: в контрольной группе (самовосстановление) и в 2 опытных группах — клеточной терапии на 1-е и 5-е сутки. Отмечается достоверное и значительное уменьшение объема контузионного очага в обеих опытных группах по сравнению с контрольной группой. Между опытными группами достоверных различий выявлено не было. *Достоверные различия, $p < 0,05$

Fig. 6. Dynamics of contusion lesion volume in severe spinal cord contusion injury in rats: in the control group and 2 treatment groups — cell therapy on day 1 and day 5. Significant decrease of the lesion volume in the treatment groups compared to the control group is observed. Between the treatment groups, no significant differences were observed. *Significant differences, $p < 0.05$

Наиболее показательным является конец острого периода травматического процесса, который в случае модели ТСМ у крысы соответствует 4–5-й неделям после травмы. Анализ полученных показателей свидетельствует о том, что клеточная терапия с применением МКПКЧ существенно (до 40 % по сравнению с контрольной группой) и достоверно ($p < 0,05$) способствует уменьшению объема посттравматической кистозной полости у животных моделей контузионной ТСМ тяжелой степени в остром периоде (рис. 7).

ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение травматических повреждений спинного мозга остается клинически и социально значимой нерешенной медицинской проблемой. Все доступные на сегодняшний день методы лечения являются, по сути, паллиативными и направлены на создание условий для самовосстановления спинного мозга. Тем не менее эффективность восстановления поврежденных тканей спинного мозга, как и его функций, крайне низка, и хорошие исходы лечения наблюдаются только в случае относительно негрубого повреждения. При наиболее тяжелых повреждениях (неврологический дефицит на уровне ASIA A или B) в подавляющем большинстве случаев значимого восстановления не происходит.

С учетом этих аспектов значимость разработки новых, более эффективных и направленных в первую очередь на факторы вторичного повреждения спинного мозга методов представляется крайне высокой. Технологии регенеративной терапии, и в частности клеточная терапия, доказали свою эффективность во многих доклинических и ряде клинических исследований.

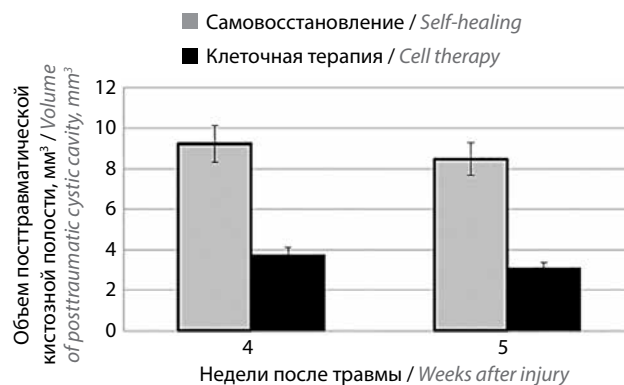


Рис. 7. Объем посттравматической кистозной полости на 4-й и 5-й неделях после травмы при самовосстановлении и после клеточной терапии с использованием мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека (средний показатель по 2 опытным группам). * $p < 0,05$

Fig. 7. Volume of the posttraumatic cystic cavity at weeks 4 and 5 after injury during self-recovery and after cell therapy using mononuclear cells from human umbilical-placental blood (mean value in 2 treatment groups). * $p < 0.05$

Однако в большинстве опубликованных работ авторы концентрируют свои усилия на оценке эффективности регенеративного действия клеток, тогда как нейропротективное действие зачастую остается за кадром.

Это связано с тем, что эффективность воздействия клеточной терапии на восстановление функции или структуры спинного мозга оценивать достаточно просто: для оценки динамики функций спинного мозга существует множество тестов, как объективных, так и более субъективных. Нейропротективное же действие оценить значительно сложнее.

В случае ТСМ одним из параметров, оцениваемых в рамках изучения именно нейропротекции, являются размеры зоны посттравматических изменений спинного мозга. При контузионных повреждениях в отдаленном периоде травмы в структуре спинного мозга неизбежно формируется посттравматическая киста. Эта киста не является неким «дополнительным» образованием, как, например, опухоль. По сути, эта киста начинает существовать непосредственно в момент травмы, но в раннем периоде процесса она заполнена гематомой и/или детритом. В последующем детрит исчезает, вследствие чего киста себя «проявляет». Однако важным моментом является формирование комплексной измененной структуры вокруг кисты. Учитывая сложные взаимоотношения между слоями формирующегося рубца, в данном случае целесообразно говорить о комплексной кистозно-глиозно-фиброзной трансформации поврежденного спинного мозга. Данная структура в значительной степени препятствует восстановлению нормальной структуры нервной ткани. Поэтому потенциальная способность клеточной терапии предотвращать развитие этой трансформации или хотя бы уменьшать ее степень является очень важным фактором.

Известно, что сама травма позвоночного столба является первичным фактором повреждения спинно-

го мозга. При этом с момента травмы начинает действовать комплекс факторов вторичного повреждения спинного мозга, включая отек, инфильтрацию нервной ткани иммунными клетками (нейтрофилами и макрофагами), привлечение макрофагами формирующей фиброзную часть рубца фибробластов, асептический воспалительный ответ, многократное повышение концентрации биологически активных факторов и т.д. Факторы вторичного повреждения действуют на протяжении долгого времени после самой травмы и в значительной степени усугубляют степень повреждения спинного мозга. Следует отметить, что в первые часы и дни после ТСМ нервная ткань, занятая эпицентром ушиба, погибает, тогда как окружающая ткань, занятая зоной перифокального отека, сохраняет жизнеспособность на протяжении некоторого времени. По сути, данный паттерн является аналогом зоны пенумбры при развитии ишемического инсульта головного мозга. Важно учитывать, что нейроны и их аксоны, располагающиеся в этой окружающей эпицентр ушиба зоне, могут выжить при определенных условиях. Именно на них направлено нейропротективное действие клеточной терапии. И косвенным признаком подобной нейропротекции является размер посттравматической кисты спинного мозга. Этот параметр удобен для анализа, так как применение высокоточных методов визуализации (например, высокопольной МРТ) позволяет с высокой степенью достоверности оценить его.

Таким образом, основной целью данной работы было сравнение размеров зоны посттравматических изменений спинного мозга при использовании клеточной терапии и без нее, что позволяет судить о наличии нейропротективного действия у МКПКЧ. Мы применили метод ручного расчета размеров кисты спинного мозга для сравнения животных из опытных и контрольной групп.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что МКПКЧ, введенные внутривенно через 1 либо 5 сут после ТСМ, способствуют восстановлению двигательной функции задних конечностей у животных вплоть до возможности осуществления экстенсивных движений в 3 суставах (голеностопном, коленном и тазобедренном). Часть животных способны поддерживать массу тела в покое, но не при ходьбе, тогда как большинство животных способны передвигаться по поверхности с определенными ограничениями. Улучшение динамики восстановления движений отмечается уже на 2-й неделе после травмы. Однако в течение тех же 2 нед после ТСМ по данным МРТ между 2 группами животных не обнаружено значимых различий в изменениях в структуре спинного мозга, связанных с последующим формированием посттравматических кистозных полостей. На 4-й неделе уровень восстановления движений начинает стабилизироваться, а на МРТ-изображениях просматривается начало формирования типичных посттравматических кист спинного мозга.

Таким образом, введение МКПКЧ на 1-е или 5-е сутки после нанесения ТСМ достоверно уменьшает объем контузионного очага, формируемого в спинном мозге, в 2,6–3,3 раза. Для небольших размеров спинного мозга крысы этот показатель является значимым. При сравнении экспериментальных групп с введением клеток пуповинной крови на 1-е и 5-е сутки после нанесения травмы была выявлена достоверная однонаправленная динамика, свидетельствующая о более высокой эффективности проведения клеточной терапии на 1-е сутки, однако разница в средних показателях была небольшой. В первых 3 исследованиях разницы в объеме очага контузии в обеих группах не было, тогда как в 4-м исследовании разница составила 0,3 мм³. В дальнейшем разница в объеме очага увеличилась до 0,56 и 0,86 мм³ соответственно. Полученные данные подтверждают предположение о том, что нейропротективное действие клеток действительно способствует сохранению волокон спинного мозга и предотвращает вторичное повреждение нейронов и аксонов. На ранних стадиях травматического процесса, когда основное повреждающее действие оказывает накапливающаяся в ткани кровь (очаг гематомии), а сам контузионный очаг находится в стадии формирования, введенные на 1-е либо 5-е сутки клетки только начинают оказывать свое действие. Однако, учитывая достоверные различия между экспериментальными группами, можно говорить о более высокой эффективности клеточной терапии на 1-е сутки после травмы.

Тем не менее необходимо отметить, что, несмотря на явную корреляцию динамики размеров посттравматической кисты спинного мозга и динамики восстановления утраченных функций спинного мозга, значение могут иметь также локализация и структура

самой кисты. При этом мы не можем быть абсолютно уверены в том, что размер кисты действительно все-сторонне отражает функциональный неврологический статус. С другой стороны, корреляция графиков степени восстановления неврологических функций и уменьшения объема посттравматической кисты спинного мозга позволяет с высокой долей вероятности предполагать наличие связи. Однако в будущем необходимо продолжать исследования структуры посттравматических изменений спинного мозга с применением высокотехнологичных методов, таких как высокопольная МРТ 7,0 Тесла. Также в данном случае полезным окажется разработанный нами ранее метод компьютерного анализа структуры посттравматических изменений спинного мозга, применение которого запланировано на следующих этапах исследования. Результаты этого анализа планируется опубликовать отдельной статьей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в исследовании результаты свидетельствуют о том, что криоконсервированные МКПКЧ при однократном системном введении животным моделям ТСМ тяжелой степени способствуют эффективному восстановлению функций спинного мозга и оказывают нейропротективное действие, обеспечивая выживание поврежденных, но не погибших в момент травмы нейронов и их аксонов. Однократное внутривенное введение МКПКЧ в количестве 40–43 млн клеток на 1 кг массы тела реципиента способствует повышению сохранности нервной ткани спинного мозга и обеспечивает более высокий уровень восстановления утраченных функций спинного мозга.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Новоселова И.Н. Этиология и клиническая эпидемиология позвоночно-спинномозговой травмы. Литературный обзор. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова 2019;11(4):85–92.
Novoselova I.N. Etiology and clinical epidemiology of spinal cord injury. Literature review. Rossiyskiy neyrokhirurgicheskiy zhurnal im. prof. A.L. Polenova = Russian Journal of Neurosurgery 2019;11(4):85–92. (In Russ.).
- Chan B.C.F., Craven B.C., Furlan J.C. A scoping review on health economics in neurosurgery for acute spine trauma. Neurosurg Focus 2018;44(5):E15. DOI: 10.3171/2018.2.FOCUS17778
- Гринь А.А. Хирургическое лечение больных с повреждением спинного мозга при сочетанной травме. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2007. 320 с.
Grin A.A. Surgical treatment of patients with spinal cord injury with combined trauma. Abstract of dis. ... doctor of medical sciences. Moscow, 2007. 320 p. (In Russ.).
- Крылов В.В., Гринь А.А., Луцки А.А. и др. Рекомендательный протокол лечения острой осложненной и неосложненной травмы позвоночника у взрослых (Ассоциация нейрохирургов РФ). Часть 3. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко» 2015;79(2):97–110. DOI: 10.17116/neiro201579297-110
Krylov V.V., Grin A.A., Lutsyk A.A. et al. An advisory protocol for treatment of acute complicated and uncomplicated spinal cord injury in adults (Association of neurosurgeons of the Russian Federation). Part 3. Zhurnal Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery 2015;79(2):97–110. (In Russ., In Engl.). DOI: 10.17116/neiro201579297-110
- Ahuja C.S., Nori S., Tetreault L. et al. Traumatic spinal cord injury — repair and regeneration. Neurosurgery 2017;80(3S):9–22. DOI: 10.1093/neuros/nyw080
- Badhiwala J.H., Ahuja C.S., Fehling M.G. Time is spine: a review of translational advances in spinal cord injury. J Neurosurg Spine 2019;30(1):1–18. DOI: 10.3171/2018.9.SPINE18682
- Aziz J., Liao G., Adams Z. et al. Systematic review of controlled clinical studies using umbilical cord blood for regenerative therapy: Identifying barriers to assessing efficacy. Cytotherapy 2019;21(11):1112–21. DOI: 10.1016/j.jcyt.2019.08.004

8. Kwon B.K., Oxland T.R., Tetzlaff W. Animal models used in spinal cord regeneration research. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002;27(14):1504–10. DOI: 10.1097/00007632-200207150-00005
9. Basso D.M. Behavioral testing after spinal cord injury: congruities, complexities, and controversies. *J Neurotrauma* 2004;21(4):395–404. DOI: 10.1089/089771504323004548
10. Rosenzweig E.S., McDonald W. Rodent models for treatment of spinal cord injury: research trends and progress toward useful repair. *Curr Opin Neurol* 2004;17(2):121–31. DOI: 10.1097/00019052-200404000-00007
11. Metz G.A., Curt A., Meent H. et al. Validation of the weight-drop contusion model in rats: a comparative study of human spinal cord injury. *J Neurotrauma* 2000;17(1):1–17. DOI: 10.1089/neu.2000.17.1
12. Basso D.M., Beattie M.S., Bresnahan J.C. Graded histological and locomotor outcomes after spinal cord contusion using the NYU weight-drop device *versus* transection. *Exp Neurol* 1996;139(2):244–56. DOI: 10.1006/exnr.1996.009
13. Ryabov S.I., Zvyagintseva M.A., Pavlovich E.R. et al. Efficiency of transplantation of human placental/umbilical blood cells to rats with severe spinal cord injury. *Bull Exp Biol Med* 2014.157(1):85–8. DOI: 10.1007/s10517-014-2498-9
14. Rubinstein P., Dobrila L., Rosenfield R.E. et al. Processing and cryopreservation of placental/umbilical cord blood for unrelated bone marrow reconstitution. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995;92(22):10119–22. DOI: 10.1073/pnas.92.22.10119
15. Basso D.M., Beattie M.S., Bresnahan J.C. A Sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats. *J Neurotrauma* 1995;1:1–21. DOI: 10.1089/neu.1995.12.1
16. Lebedev S.V., Timofeyev S.V., Zharkov A.V. et al. Exercise tests and BBB method for evaluation of motor disorders in rats after contusion spinal injury. *Bull Exp Biol Med* 2008;146(4):489–94. DOI: 10.1007/s10517-009-0328-2
17. Freund P., Seif M., Weiskopf N. et al. MRI in traumatic spinal cord injury: from clinical assessment to neuroimaging biomarkers. *Lancet Neurol* 2019;18(12):1123–35. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30138-3

Вклад авторов

В.А. Смирнов: разработка дизайна исследования, хирургия животных, сбор и анализ материала, написание текста статьи, одобрение финального текста статьи;

С.И. Рябов: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи;

М.А. Звягинцева: функциональное тестирование животных, сбор материала, анализ полученных данных;

С.А. Базанович: анализ полученных данных, статистическая обработка полученных данных;

Я.В. Морозова: сбор и анализ материала;

С.М. Радаев: оптимизация клеточной терапии;

А.Э. Талыпов: статистическая обработка полученных данных;

А.А. Гринь: разработка дизайна исследования, одобрение финального текста статьи.

Authors' contribution

V.A. Smirnov: research design development, animal surgery, collection and analysis of material, article writing, approval of the final text of the article;

S.I. Ryabov: research design development, analysis of the data obtained, article writing;

M.A. Zvyagintseva: functional testing of animals, collection of material, analysis of the data obtained;

S.A. Bazanovich: analysis of the data obtained, statistical processing of the data obtained;

Ya.V. Morozova: collection and analysis of material;

S.M. Radaev: optimization of cell therapy;

A.E. Talypov: statistical processing of the data obtained;

A.A. Grin: research design development, approval of the final text of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.А. Смирнов / V.A. Smirnov: <https://orcid.org/0000-0003-4096-1087>

С.И. Рябов / S.I. Ryabov: <https://orcid.org/0000-0001-8674-8551>

М.А. Звягинцева / M.A. Zvyagintseva: <https://orcid.org/0000-0003-3818-7184>

С.А. Базанович / S.A. Bazanovich: <https://orcid.org/0000-0001-5504-8122>

Я.В. Морозова / Ya.V. Morozova: <https://orcid.org/0000-0002-9575-0749>

С.М. Радаев / S.M. Radaev: <https://orcid.org/0000-0003-4441-3299>

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

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

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

Исследование проводилось в рамках клинической апробации. Протоколы экспериментов были утверждены в соответствии с этическими и научными рекомендациями Минздрава России, Национальным стандартом Российской Федерации ГОСТ Р 53434-2009, правилами содержания и ухода за экспериментальными животными, согласно директивам Совета Европейского сообщества 86/609/ЕЕС об использовании животных для экспериментальных исследований.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study was conducted as part of a clinical trial. The experimental protocols were approved in accordance with the ethical and scientific recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation, the National Standard of the Russian Federation GOST R 53434-2009, the rules for the maintenance and care of experimental animals, in accordance with the directives of the Council of the European Community 86/609/EEC on the use of animals for experimental research.

Статья поступила: 14.10.2022. **Принята к публикации:** 24.10.2023.

Article received: 14.10.2022. **Accepted for publication:** 24.10.2023.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА T1/T2-КАРТИРОВАНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ КОНСИСТЕНЦИИ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ МЕНИНГИОМ

Е.А. Филимонова^{1, 2}, А.А. Абдилатипов¹, А.В. Калиновский^{1, 2}, Е.К. Ужакова¹, Д.А. Рзаев¹⁻³

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

²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 630091 Новосибирск, Красный пр-кт, 52;

³ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»; Россия, 630090 Новосибирск, ул. Пирогова, 2

Контакты: Елена Андреевна Филимонова e_filimonova@neuronsk.ru

Введение. Менингиомы – наиболее распространенные внеозговые интракраниальные объемные образования. Радикальность удаления менингиом во многом зависит от консистенции, размеров и близости расположения опухоли к важным анатомическим структурам. Предоперационное прогнозирование плотности менингиом имеет важное значение для выбора хирургического доступа и операционного оборудования, прогнозирования сложности операции, общей радикальности удаления опухоли и неврологического исхода после операции.

Цель исследования – выявление предикторов консистенции интракраниальных менингиом по данным магнитно-резонансной томографии с использованием методики T1/T2-картирования.

Материалы и методы. В исследование вошли 96 пациентов с первично выявленными менингиомами, прооперированные в ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» (г. Новосибирск) в период с 2018 по 2021 г. Магнитно-резонансные изображения были проанализированы с использованием метода расчета отношения интенсивности сигнала на T1-взвешенных изображениях к сигналу на T2-взвешенных изображениях с последующим групповым и корреляционным статистическим анализом для сравнения результатов T1/T2-картирования с клиническими, гистологическими и интраоперационными данными.

Результаты. Выявлено статистически значимое повышение интенсивности сигнала и стандартного отклонения от средней интенсивности на T1/T2-картах от псамматозных менингиом по сравнению со всеми остальными подтипами. Кроме того, выявлена положительная корреляция между значениями интенсивности сигнала от менингиом на T1/T2-картах и интраоперационными данными о консистенции опухоли.

Заключение. Изображения, полученные с помощью метода T1/T2-картирования, не уступают классическим T2-взвешенным изображениям в оценке консистенции интракраниальных менингиом. Их преимуществом является возможность получения абсолютных значений интенсивности. Необходимы дальнейшие проспективные исследования для подтверждения полученных результатов.

Ключевые слова: интракраниальные менингиомы, магнитно-резонансная томография, T1/T2-картирование, консистенция менингиом

Для цитирования: Филимонова Е.А., Абдилатипов А.А., Калиновский А.В. и др. Применение метода T1/T2-картирования для оценки консистенции интракраниальных менингиом. Нейрохирургия 2023;25(4):31–40. DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-31-40>

Application of T1, T2-mapping technique for evaluation of intracranial meningioma consistency

E.A. Filimonova^{1, 2}, A.A. Abdilatipov¹, A.V. Kalinowski^{1, 2}, E.K. Uzhakova¹, D.A. Rzaev¹⁻³

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

²Novosibirsk State Medical University; 52 Krasniy Ave., Novosibirsk 630091, Russia;

³Novosibirsk State University; 2 Pirogova St., Novosibirsk 630090, Russia

Контакты: Elena Andreevna Filimonova e_filimonova@neuronsk.ru

Background. Meningiomas are the most common extracerebral intracranial neoplasms. Radicality of meningioma resection largely depends on its consistency, size, and closeness to important anatomical structures. Preoperative prognosis of meningioma density plays an important role in selection of surgical access and operative inventory, general radicality of tumor resection, and neurological outcome after surgery.

Aim. To determine predictors of intracranial meningioma consistency using magnetic resonance imaging and T1, T2-mapping technique.

Materials and methods. The study included 96 patients with primary meningiomas who underwent surgery at the Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk) between 2018 and 2021. Magnetic resonance images were analyzed using calculation of the ratio between signal intensity on T1-weighted and T2-weighted images with subsequent group and correlation statistical analysis for comparison of T1, T2-mapping results with clinical, histological and intraoperative data.

Results. Statistically significant increase in the signal intensity and standard deviation from the mean intensity on T1, T2-maps of psammomatous meningiomas compared to all other subtypes was observed. Additionally, positive correlation between signal intensity form meningiomas on T1, T2-maps and intraoperative data on tumor consistency was found.

Conclusion. Images obtained using T, T2-mapping technique are as informative as traditional T2-weighted images for evaluation of intracranial meningioma consistency. Additionally, they allow to obtain absolute intensity values. Further prospective studies are necessary for confirmation of the obtained results.

Keywords: intracranial meningiomas, magnetic resonance imaging, T1, T2-mapping, meningioma consistency

For citation: Filimonova E.A., Abdilatipov A.A., Kalinovskiy A.V. et al. Application of T1, T2-mapping technique for evaluation of intracranial meningioma consistency. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(4): 31–40. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-1683-3295-2023-25-4-31-40>

ВВЕДЕНИЕ

Менингиомы — наиболее распространенные вне-мозговые интракраниальные опухоли [1]. Большинство из них являются доброкачественными и медленно растущими новообразованиями. На сегодняшний день основным методом лечения остается хирургическая резекция [2], тогда как другие методы (радиохирургия, артериальная эмболизация и химиотерапия) применяются, главным образом, как дополнение к хирургическому лечению.

Физическая плотность (консистенция) менингиом является важным фактором, от которого зависят сложность хирургического удаления опухоли и риск развития интраоперационных осложнений [3]. Более мягкие менингиомы чаще всего удается резецировать радикально, с низким процентом неврологического дефицита, меньшим количеством осложнений и низким процентом рецидивов после операции. В случае менингиом плотной консистенции не всегда удается достигнуть радикальной резекции.

Радикальность удаления менингиом зависит от консистенции, размера и близости расположения опухоли к важным анатомическим структурам [4]. Предоперационное прогнозирование плотности менингиом необходимо для выбора хирургического доступа и операционного оборудования; также необходимо прогнозировать сложность резекции, общую радикальность удаления опухоли и вероятность развития неврологического дефицита после операции. Таким образом, с хирургической точки зрения определение консистенции менингиомы до операции является важной задачей.

Считается, что физическая плотность менингиом зависит от соотношения концентраций воды и колла-

гена в опухолевой ткани [5], тем не менее на данный момент нет убедительных данных о взаимосвязи между консистенцией менингиом и их гистологическим подтипом [1].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) — незаменимый на сегодняшний день метод диагностики интракраниальных образований, который играет важную роль в предоперационном планировании. Однако оценка консистенции менингиом по данным стандартной МРТ представляет собой достаточно сложную задачу [6]. В ряде исследований [2, 5, 7, 8] была показана отрицательная корреляция между интенсивностью сигнала на T2-взвешенных изображениях (T2-ВИ) и плотностью менингиом; другие работы [9, 10] не подтвердили эти результаты. В большинстве опубликованных работ было показано, что интенсивность сигнала на T1-взвешенных изображениях (T1-ВИ) не отражает консистенцию опухоли [1].

T1/T2-картирование является достаточно простым методом количественной оценки магнитно-резонансных (МР) изображений и представляет собой повоксельный расчет отношения интенсивности сигнала на T1-ВИ к интенсивности сигнала на T2-ВИ [11]. Современные методы калибровки и коррекции интенсивности T1-ВИ и T2-ВИ позволяют сгладить вариативность значений отношения T1/T2 между изображениями, полученными на разных сканерах [12].

В данной работе выполнена оценка взаимосвязи интенсивности сигнала на T1/T2-картах с физической плотностью интракраниальных менингиом и их гистологическим подтипом.

Цель исследования — выявление предикторов консистенции интракраниальных менингиом по данным МРТ с использованием методики T1/T2-картирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациенты. Исследование является ретроспективным. Использован архив данных ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» (г. Новосибирск) за 2018–2021 гг. В исследуемую группу вошли 96 пациентов (75 женщин, 21 мужчина, средний возраст 55 лет) с менингиомами интракраниальной локализации, госпитализированные в ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» (г. Новосибирск) для хирургического лечения. Были исключены пациенты с множественными менингиомами, наличием продолженного роста образования и пациенты после лучевой терапии.

Всем пациентам выполнялась МРТ головного мозга с контрастным усилением на предоперационном этапе по стандартному протоколу. Мультиспиральная компьютерная томография головного мозга не проводилась.

У всех пациентов также были собраны клинические и интраоперационные данные. Опухоли были гистологически верифицированы с описанием подтипа: менинготелиальный ($n = 29$), переходный ($n = 27$), фибробластический ($n = 16$), псаммоматозный ($n = 15$) и атипичный ($n = 9$). По классификации Всемирной организации здравоохранения Grade 1 была верифицирована у 88 пациентов, Grade 2 – у 8. Детальные данные об анатомической локализации менингиом приведены в табл. 1.

Для оценки размеров менингиом использовали систему, предложенную A. Goel и соавт. [13] для менингиом переднего наклоненного отростка: небольшие (<3 см, $n = 20$), средние (3–5 см, $n = 44$) и большие (>5 см, $n = 32$). Радикальность удаления менингиом оценивали на основе интраоперационных данных по шкале D. Simpson [14] и по результатам контрольной МРТ с контрастным усилением на 2-е сутки после операции.

Интраоперационная оценка консистенции менингиом. Для интраоперационного определения консистенции менингиом использовали шкалу, предложенную G. Zada и соавт. [15]. Шкала основана на интраоперационных возможностях удаления опухоли с использованием различных нейрохирургических инструментов: обычного аспиратора, ультразвукового дезинтегратора (CUSA), острых инструментов (лезвие скальпеля, ножницы) и петли от монополярной электрокоагуляции, костного деструктора (Sonopet) (табл. 2). В зависимости от использованных микрохирургических инструментов по консистенции опухоли были разделены на рыхлые, мягкие, умеренно плотные, плотные и осифицированные. Интраоперационная оценка консистенции менингиом выполнялась путем ретроспективного просмотра интраоперационных видеозаписей. Консистенцию опухоли у всех пациентов оценивали опытные нейрохирурги.

Параметры МРТ-сканирования. МРТ головного мозга выполняли на аппарате Siemens Avanto с напря-

Таблица 1. Данные о локализации менингиом

Table 1. Data on meningioma locations

Локализация менингиом Meningioma location	Число пациентов, n Number of patients, n
Бугорок турецкого седла Tubercle of sella turcica	10
Крыша орбиты Roof of orbit	2
Ольфакторная ямка Olfactory fossa	5
Орбита Orbit	3
Крыло клиновидной кости Wing of the sphenoid	9
Средняя черепная ямка Middle cranial fossa	1
Задняя поверхность пирамиды височной кости Posterior surface of the petrous part of the temporal bone	8
Петрокливальная Petroclival	5
Конвекситальная менингиома мозжечка Convexital cerebellar meningioma	1
Большое затылочное отверстие Foramen magnum	1
Конвекситальная Convexital	30
Парасагитальная Parasagittal	16
Намёт мозжечка Cerebellar tentorium	5
Всего Total	96

женностью магнитного поля 1,5 Т. Объем обследования включал стандартный протокол сканирования с использованием T1-ВИ (TR – 6,26 мс, TE – 2,42 мс, FOV – 256×216 мм, Matrix – 256×216 , толщина среза – 1 мм) и T2-ВИ (TSE, TR – 5000 мс, TE – 91 мс, FOV – 272×244 мм, Matrix – 384×262 , толщина среза – 5 мм) в аксиальной плоскости.

Постпроцессинг и анализ изображений. T1/T2-картирование выполняли в программе SPM12 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, Великобритания) с помощью тулбокса MR-Tool (<https://www.nitrc.org/projects/mrtool>). В качестве входных данных использовали стандартные T1-ВИ и T2-ВИ. После процедур нормализации, нелинейной коррекции интенсивности и регистрации изображений проводили повоксельный расчет отношения T1/T2 с построением соответствующих карт для каждого пациента согласно ранее

Таблица 2. Шкала интраоперационной оценки консистенции менингиом, предложенная G. Zada и соавт. (2013) [15]

Table 2. Meningioma consistency grading system according to G. Zada et al. (2013) [15]

Градация плотности Consistency score	Общее описание General description	Характеристики капсулы опухоли Capsule characteristics	Инструмент(ы), используемый(ые) для внутренней декомпрессии опухоли (debulking) Exemplary instrument(s) used for internal debulking
1	Рыхлая опухоль Extremely soft tumor	Капсула легко складывается или без капсулы Capsule easily folded or no capsule	Легко уходит в обычный аспиратор Suction
2	Мягкая опухоль; большая часть опухоли свободно уходит в обычный аспиратор; фиброзная строма остается Soft tumor; bulk of tumor freely suctioned; fibrous stroma remains	Капсула легко складывается после частичной внутренней декомпрессии Capsule easily folded following partial internal debulking	Удаление большей части выполняется с обычным аспиратором; фиброзная строма резецируется с капсулой Majority done w/suction; fibrous stroma resected w/capsule
3	Умеренно плотная; свободно не уходит в обычный аспиратор. Легко уходит в УЗ-дезинтегратор Average consistency; cannot be freely suctioned; requires some degree of mechanical debulking	Капсула складывается после достаточной внутренней декомпрессии Capsule folds following sufficient debulking	Резекция по частям; УЗ-дезинтегратор или другое механическое устройство (ножницы) применяется для внутренней декомпрессии. УЗ-дезинтегратор при низкой мощности Piecemeal resection; ultrasonic aspiration or other mechanical debulking device, often at low setting; sharp dissection
4	Плотная опухоль; с трудом уходит или не уходит в УЗ-дезинтегратор. Требуется механического удаления Firm tumor; requires mechanical debulking	Твердая капсула; капсула не складывается после внутренней декомпрессии Firm capsule; difficult to collapse despite tumor debulking	Резекция по частям; УЗ-дезинтегратор или другое механическое устройство (ножницы, молоток) применяется для внутренней декомпрессии. УЗ-дезинтегратор при высокой мощности Piecemeal resection, ultrasonic aspiration, loop cautery, or other mechanical debulking, often at high setting; sharp resection or loop cautery
5	Кальцинированная и/или оссифицированная опухоль; консистенция костной плотности; часто требуется блок-резекция Extremely firm and/or calcified tumor; may approach density of bone; often requires en bloc resection	Жесткая капсула, которая не складывается и не сворачивается Rigid capsule that does not fold or collapse	Удаление механической острой резекции (ножницы), применение бора, костного деструктора Difficult to debulk even w/ultrasonic aspiration, cautery loop, or mechanical/sharp dissection

Примечание. УЗ — ультразвуковой.

Note. US — ultrasonographic.

описанному алгоритму [12]. Дальнейший анализ T1/T2-карт выполняли вручную с использованием программы ITK-SNAP (<http://www.itksnap.org>). В аксиальной плоскости выставляли регионы интереса неправильной формы, повторяющие контур опухоли на 3 параллельных уровнях, с последующим усреднением значений интенсивности. Гетерогенность морфологической структуры опухоли оценивали путем расчета стандартного отклонения от средней интенсивности сигнала на T1/T2-картах. Дополнительно проводили анализ интенсивности сигнала от менингиом на T2-ВИ после процедуры нелинейной коррекции интенсивности (T2corr).

Статистическая обработка данных. Статистическую обработку данных выполняли в программе R (www.r-project.org). Для сравнения интенсивностей сигнала на T1/T2-картах между группами использовали двухвыборочный t-критерий для независимых

выборок. Для оценки взаимосвязи интенсивности сигнала на T1/T2-картах с интраоперационными данными о физической плотности опухолей проводили корреляционный анализ с использованием критерия Пирсона. В качестве порога статистической значимости принято значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования представлены в табл. 3 и на рисунках (см. далее).

В исследуемой группе тотальное удаление (I–II степень радикальности по Simpson) было достигнуто у 81 (84,4 %) пациента (из них I степень — у 21, II степень — у 59), субтотальное удаление (III степень по Simpson) — у 8 (8,3 %), частичное удаление (IV степень по Simpson) — у 7 (7,3 %).

При сравнении абсолютных значений интенсивности сигнала на T1/T2-картах от разных гистологических

Таблица 3. Значения интенсивности сигнала на T1/T2-картах и T2corr от различных гистологических подтипов менингиом

Table 3. Signal intensity values on T1, T2-maps and T2corr from different histological subtypes of meningiomas

Гистологический подтип Histological subtype	Абсолютные значения на T2corr Absolute values on T2corr	Абсолютные значения на T1/T2-картах Absolute values on T1, T2-maps	Стандартное отклонение на T1/T2-картах Standard deviation on T1, T2-maps
Атипический Atypical	43,0	1,31	0,19
Менинготелиальный Meningiothelial	41,7	1,24	0,15
Переходный Transitional	42,2	1,26	0,16
Псаммоматозный Psammomatous	32,8*	1,65*	0,31*
Фибробластический Fibroblastic	41,9	1,28	0,13

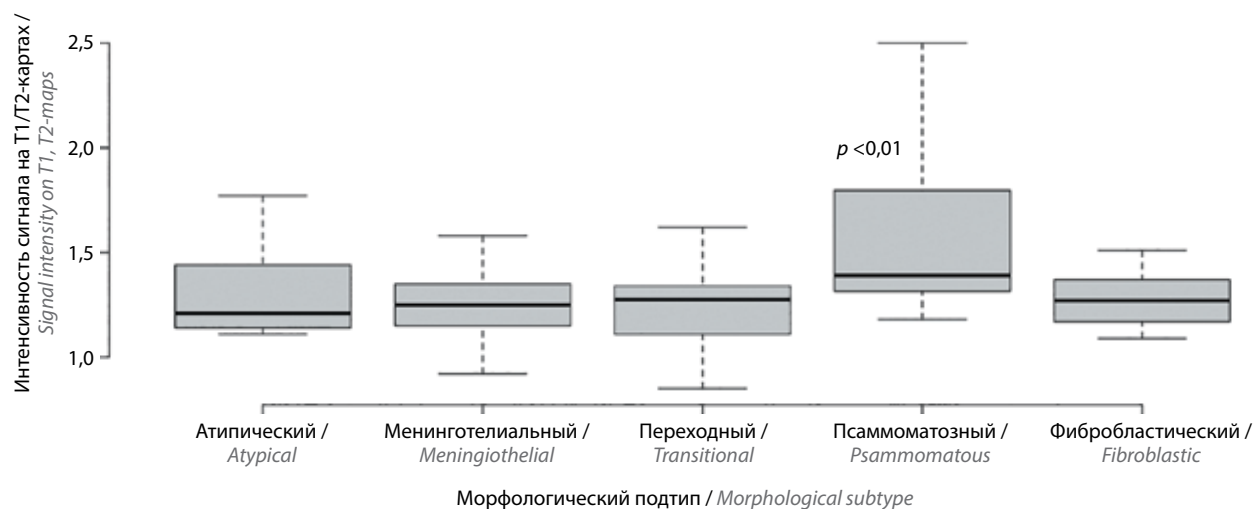
* $p < 0,01$.

Рис. 1. Результаты группового статистического анализа абсолютных значений интенсивности сигнала на T1/T2-картах от разных гистологических подтипов менингиом

Fig. 1. Results of group statistical analysis of the absolute values of signal intensity on T1, T2-maps from different histological subtypes of meningiomas

подтипов менингиом отмечалось значимое ее повышение в псаммоматозном подтипе по сравнению со всеми остальными ($p < 0,01$, см. табл. 3, рис. 1). При сравнении значений стандартного отклонения от средней интенсивности (показатель, отражающий морфологическую гетерогенность опухолевой ткани) на T1/T2-картах в разных гистологических подтипах менингиом также отмечалось значимое его повышение в псаммоматозном подтипе по сравнению со всеми остальными ($p < 0,01$, см. табл. 3, рис. 2). Значимых различий в абсолютной интенсивности сигнала и значениях стандартного отклонения от средней интенсивности на T1/T2-картах между менинготелиальным, переходным, фибробластическим и атипическим подтипами выявлено не было.

При сравнении абсолютных значений интенсивности сигнала на T2-ВИ после процедуры нелинейной коррекции интенсивности (T2corr) от разных гистоло-

гических подтипов менингиом отмечалось значимое ее снижение в псаммоматозном подтипе в сравнении со всеми остальными ($p < 0,01$, см. табл. 3, рис. 3). Значимых различий в абсолютной интенсивности сигнала на T2corr изображениях между менинготелиальным, переходным, фибробластическим и атипическим подтипами выявлено не было.

При сравнении абсолютных значений интенсивности сигнала на T1/T2-картах и T2corr-изображениях от менингиом разной степени злокачественности (Grade 1 и 2) статистически достоверных различий выявлено не было ($p > 0,05$).

При проведении корреляционного анализа Пирсона была выявлена положительная корреляция между значениями интенсивности сигнала от менингиом на T1/T2-картах и интраоперационными данными о физической плотности опухолевой ткани ($R = 0,29$, $p < 0,01$, рис. 4). Статистически значимой корреляции

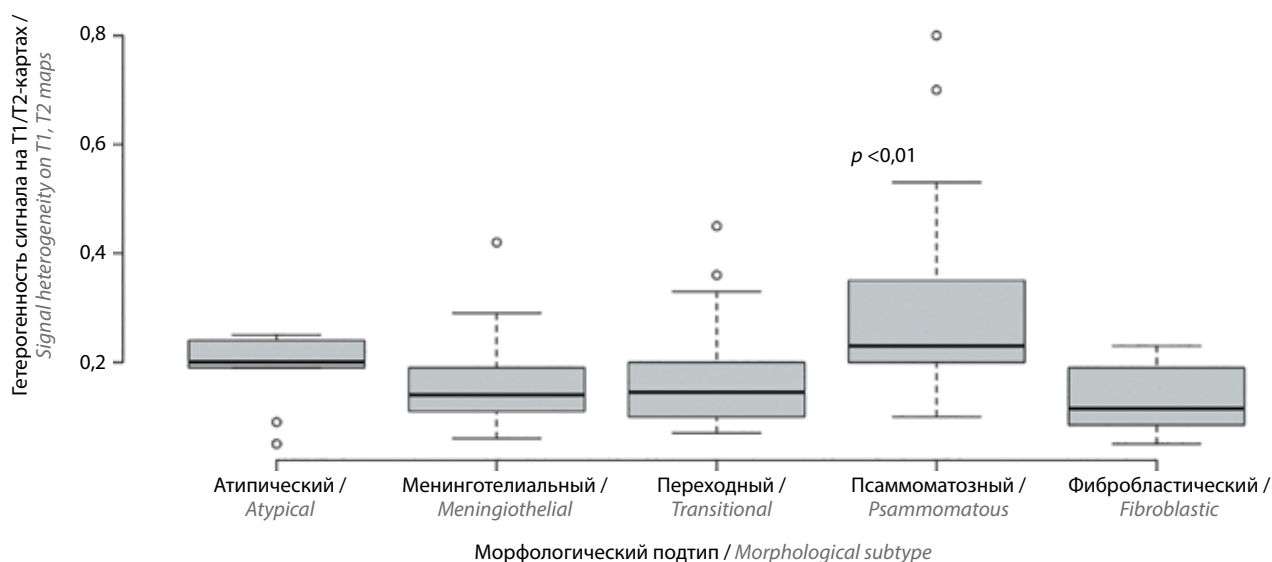


Рис. 2. Результаты группового статистического анализа значений стандартного отклонения интенсивности сигнала на T1/T2-картах от разных гистологических подтипов менингиом

Fig. 2. Results of group statistical analysis of the standard deviation of signal intensity on T1, T2-maps from different histological subtypes of meningiomas

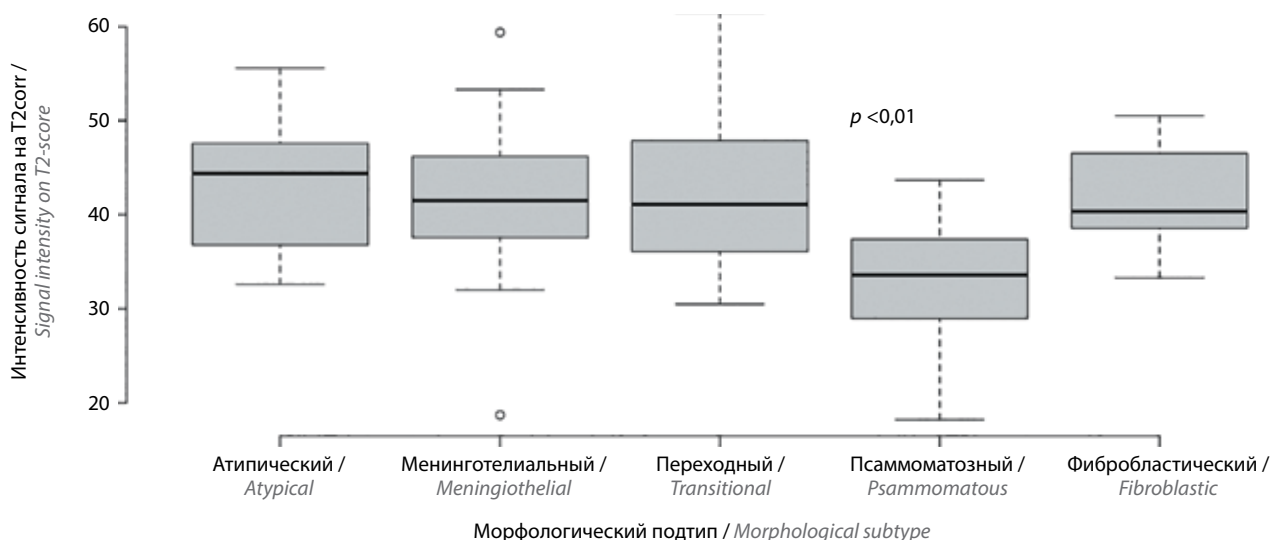


Рис. 3. Результаты группового статистического анализа абсолютных значений интенсивности сигнала на T2-взвешенных изображениях после нелинейной коррекции интенсивности (T2corr) от разных гистологических подтипов менингиом

Fig. 3. Results of group statistical analysis of the absolute values of signal intensity on T2-weighted images after nonlinear intensity correction (T2corr) from different histological subtypes of meningiomas

между значениями интенсивности сигнала от менингиом на T1/T2-картах и объемом интраоперационной кровопотери выявлено не было.

В табл. 4 приведены данные о средней интенсивности сигнала по результатам T1/T2-картирования при разной консистенции менингиом, а также о радикальности удаления опухоли в группах с разной консистенцией.

На рис. 5 представлены клинические примеры применения метода T1/T2-картирования для предоперационной оценки консистенции менингиом: мягкая менингиома, менинготелиальный подтип; плотная менингиома, псаммоматозный подтип.

ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство авторов отмечают, что степень радикальности удаления менингиомы зависит не только от ее размера, типа, степени инвазии важных анатомических структур, но и от консистенции опухоли: в случае мягких менингиом возможно хирургическое лечение с высокой радикальностью (I–II степень по Simpson) и хорошим функциональным исходом. При плотных опухолях попытки радикального удаления могут привести к травматизации важных анатомических структур головного мозга и грубым неврологическим нарушениям с высокой вероятностью летального

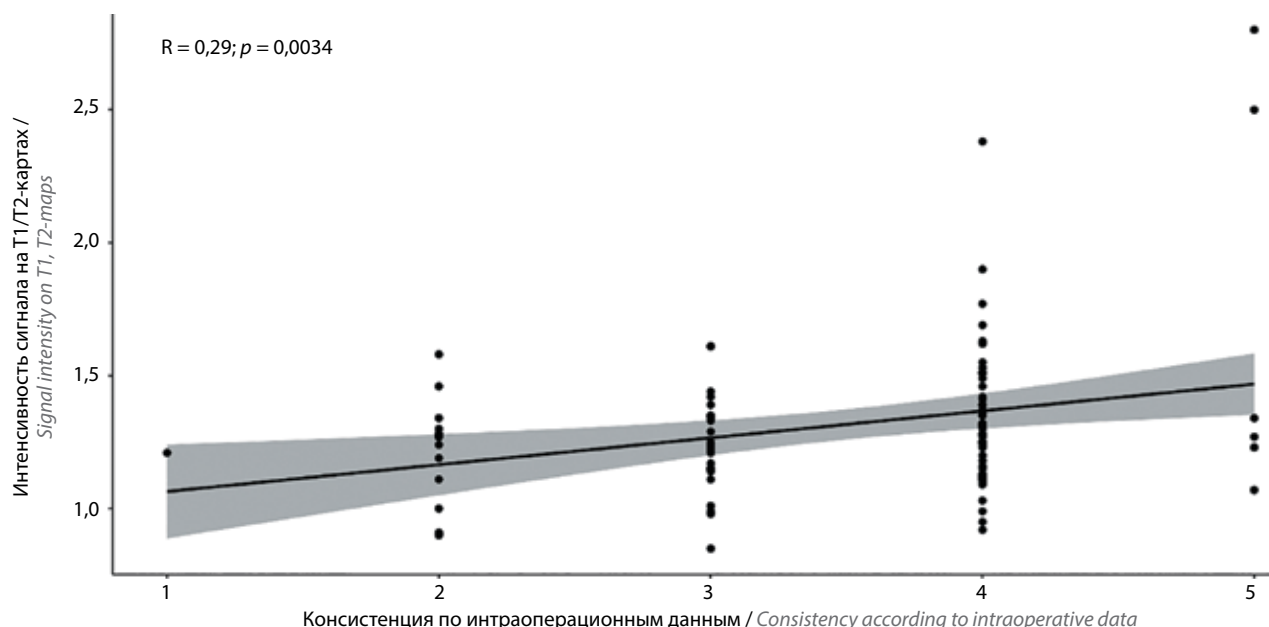


Рис. 4. Результаты корреляционного анализа между показателями интенсивности сигнала от менингиом на T1/T2-картах и интраоперационными данными о консистенции опухоли (по шкале G. Zada и соавт.)

Fig. 4. Results of correlation analysis between meningioma signal intensity on T1, T2-maps and intraoperative data on tumor consistency (per G. Zada et al. scale)

Таблица 4. Средняя интенсивность сигнала по данным T1/T2-картирования и радикальность удаления опухоли в группах менингиом с разной плотностью по шкале G. Zada и соавт. (2013)

Table 4. Mean intensity per T1, T2-map data and radicality of tumor resection in groups with meningiomas of different density per the G. Zada et al. scale (2013)

Плотность по G. Zada и соавт. Density per G. Zada et al	Число пациентов, n Number of patients, n	Абсолютные значения интенсивности на T1/T2-картах Absolute intensity values on T1, T2-maps	Grade, n	Радикальное удаление (Simpson I–II), n Radical resection (Simpson I–II), n	Субтотальное удаление (Simpson III), n Subtotal resection (Simpson III), n	Парциальное удаление (Simpson IV), n Partial resection (Simpson IV), n
1	1	1,21	Grade 1 – 1 Grade 2 – 0	0	1	0
2	13	1,24 ± 0,2	Grade 1 – 12 Grade 2 – 1	12	1	0
3	24	1,25 ± 0,2	Grade 1 – 20 Grade 2 – 4	22	1	1
4	52	1,35 ± 0,2	Grade 1 – 49 Grade 2 – 3	43	4	5
5	6	1,71 ± 0,7	Grade 1 – 6 Grade 2 – 0	4	1	1

исхода или значительного снижения качества жизни пациентов, особенно в случае менингиом основания черепа [16–19].

Таким образом, знание предикторов консистенции менингиом по данным МРТ будет полезно нейрохирургу для планирования операции.

Полученные нами результаты в целом подтверждают теоретические предпосылки, изложенные авторами метода T1/T2-картирования [12]. Считается, что времена релаксации T1 и T2 позволяют рассчитать взаимоотношение между концентрациями воды и макро-

молекул в тканях. Так, интенсивность МР-сигнала на T1-ВИ отражает распределение макромолекул, тогда как время релаксации T2 отражает диффузивность молекул воды (показатель, обратно пропорциональный концентрации макромолекул). Расчет отношения T1/T2 позволяет количественно оценить интенсивность сигнала на получаемых картах, дополнительно увеличивая соотношение «сигнал–шум» [20]. Метод не влияет на общее время сканирования, поскольку основан на постпроцессинге стандартных T1-ВИ и T2-ВИ.

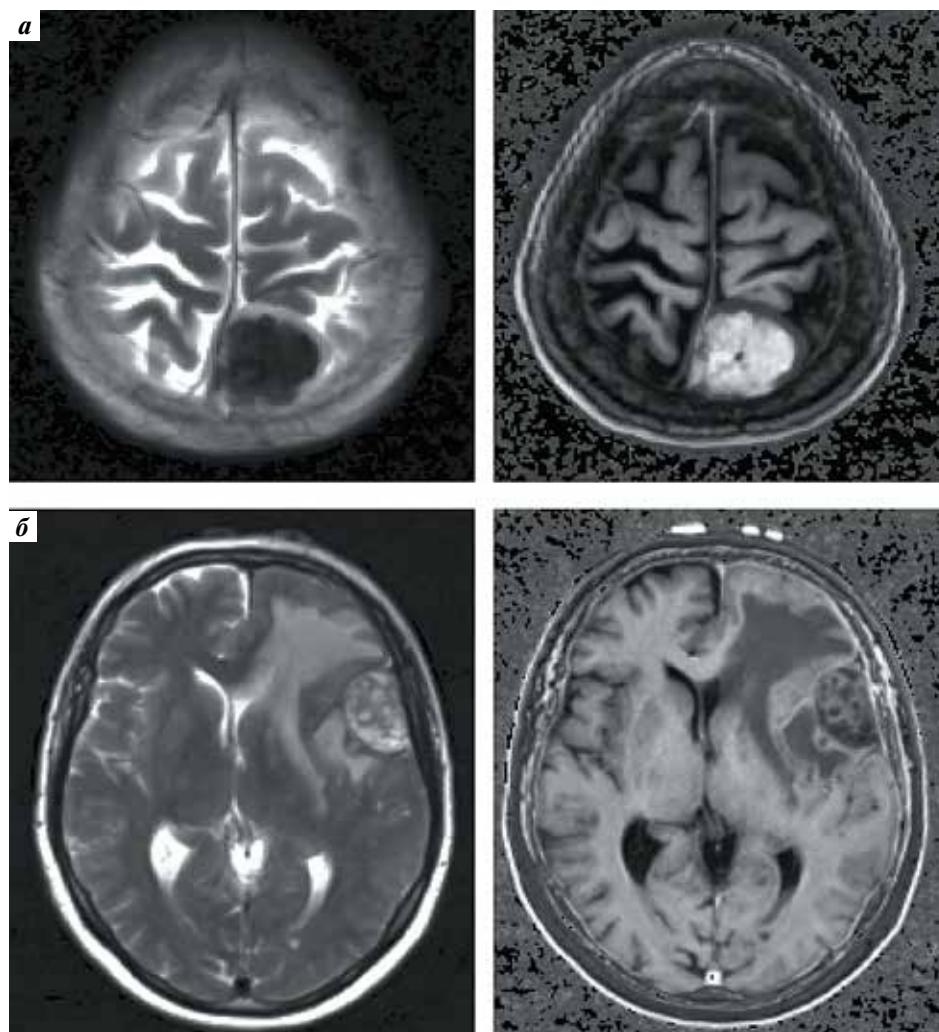


Рис. 5. Клинические примеры применения метода T1/T2-картирования для предоперационной оценки консистенции менингиом: а — плотная менигиома, псамматозный подтип; б — мягкая менигиома, переходный подтип. Приведены T1/T2-карты в аксиальной плоскости на уровне опухоли (справа) и T2-взвешенные изображения после нелинейной коррекции интенсивности на том же уровне (слева)

Fig. 5. Clinical examples of using T1, T2-mapping technique for preoperative evaluation of meningioma consistency: a — dense meningioma, psammomatous subtype; б — soft meningioma, transitional subtype. T1, T2-maps in the axial plane at the tumor level (right) and T2-weighted images after nonlinear intensity correction on the same level (left) are presented

Имеются исследования по применению данного метода в изучении различных патологий центральной нервной системы [21–23]. Тем не менее, несмотря на высокую теоретическую привлекательность, на сегодняшний день не опубликовано работ, посвященных применению T1/T2-картирования для оценки консистенции интракраниальных объемных образований.

Предлагаемый нами метод количественной оценки консистенции интракраниальных менингиом не уступает по информативности анализу классических T2-ВИ. Стоит отметить, однако, что стандартные T2-ВИ не являются количественным методом сканирования, а следовательно, интенсивность сигнала на них варьирует в зависимости от типа сканера, мощности постоянного магнитного поля и т.д. Попытки стандартизации оценки интенсивности сигнала на T2-ВИ путем расчета отношения интенсивности сигнала от опухоли

к интенсивности сигнала от серого вещества головного мозга не позволяют в полной мере избежать этих проблем [2].

Данный способ МР-оценки впервые применяется для оценки консистенции интракраниальных менингиом. Выявлены значимые изменения сигнала на T1/T2-картах от псамматозного подтипа менингиом по сравнению со всеми остальными; это можно использовать в качестве неинвазивного маркера данной группы опухолей на этапе предоперационного планирования. Известно, что псамматозные менингиомы — группа менингиом, обладающих наиболее высокой физической плотностью среди гистологических подтипов [24]. Это обусловлено наличием в них большого количества плотных коллагеновых волокон и кальцинированных включений и, соответственно, низкой концентрацией молекул воды, что

и приводит к повышению интенсивности сигнала на T1/T2-картах.

Кроме того, выявленная положительная корреляция между значениями интенсивности сигнала от менингиом на T1/T2-картах и интраоперационными данными о консистенции опухоли позволяет рекомендовать метод к использованию в рутинной нейрохирургической практике для предоперационного прогнозирования консистенции интракраниальных менингиом. Однако указанная корреляция была достаточно слабой, несмотря на высокую статистическую значимость ($R = 0,29$, $p < 0,01$); вероятно, это обусловлено ретроспективным характером анализа, который менее точен, чем интраоперационная интерпретация консистенции опухоли.

К ограничениям данной работы следует отнести ретроспективный характер анализа интраоперационной консистенции менингиом (что в ряде случаев могло привести к менее точной интерпретации), а также достаточно большую гетерогенность опухолей по анатомической локализации внутри исследуемой выборки. Кроме того, отсутствует информация о предоперационной плотности менингиом по данным мультиспиральной компьютерной томографии, что также обусловлено ретроспективным характером исследования.

Таким образом, полученные результаты показывают необходимость дальнейших исследований в этой области — с проспективным дизайном и более детальной интраоперационной оценкой консистенции опухоли.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изображения, полученные с помощью метода T1/T2-картирования, не уступают классическим T2-ВИ в оценке консистенции менингиом; их преимуществом является возможность получения абсолютных значений интенсивности. Выявлено значимое повышение интенсивности сигнала и стандартного отклонения от средней интенсивности на T1/T2-картах от псаммотатозных менингиом в сравнении со всеми остальными подтипами. Кроме того, выявлена положительная корреляция между значениями интенсивности сигнала от менингиом на T1/T2-картах и интраоперационными данными о консистенции опухоли.

Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения полученных результатов и более детального изучения диагностической ценности метода T1/T2-картирования в оценке физической плотности менингиом.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Yao A., Pain M., Balchandani P., Shrivastava R.K. Can MRI predict meningioma consistency?: a correlation with tumor pathology and systematic review. *Neurosurg Rev* 2018;41(3): 745–53. DOI: 10.1007/S10143-016-0801-0
2. Watanabe K., Kakeda S., Yamamoto J. et al. Prediction of hard meningiomas: Quantitative evaluation based on the magnetic resonance signal intensity. *Acta Radiol* 2016;57(3):333–40. DOI: 10.1177/0284185115578323
3. Sitthinamsuwan B., Khampalikit I., Nunta-Aree S. et al. Predictors of meningioma consistency: a study in 243 consecutive cases. *Acta Neurochir (Wien)* 2012;154(8):1383–9. DOI: 10.1007/s00701-012-1427-9
4. Kendall B., Pullicino P. Comparison of consistency of meningiomas and CT appearances. *Neuroradiology* 1979;18(4):173–6. DOI: 10.1007/BF00345721
5. Smith K.A., Leever J.D., Chamoun R.B. Predicting consistency of meningioma by magnetic resonance imaging. *J Neurol Surg B Skull Base* 2015;76(3):225–9. DOI: 10.1055/s-0034-1543965
6. Tamrazi B., Shiroishi M.S., Liu C.S.J. Advanced imaging of intracranial meningiomas. *Neurosurg Clin N Am* 2016;27(2):137–43. DOI: 10.1016/j.nec.2015.11.004
7. Hoover J.M., Morris J.M., Meyer F.B. Use of preoperative magnetic resonance imaging T1 and T2 sequences to determine intraoperative meningioma consistency. *Surg Neurol Int* 2011;2:142. DOI: 10.4103/2152-7806.85983
8. Yoneoka Y., Fujii Y., Takahashi H., Nakada T. Pre-operative histopathological evaluation of meningiomas by 3 0T T2R MRI. *Acta Neurochir (Wien)* 2002;144(10):953–7; discussion 957. DOI: 10.1007/s00701-002-1005-7
9. Ortega-Porcayo L.A., Ballesteros-Zebadúa P., Marrufo-Meléndez O.R. et al. Prediction of mechanical properties and subjective consistency of meningiomas using T1-T2 assessment *versus* fractional anisotropy. *World Neurosurg* 2015;84(6):1691–8. DOI: 10.1016/J.WNEU.2015.07.018
10. Murphy M.C., Huston J. 3rd, Glaser K.J. et al. Preoperative assessment of meningioma stiffness by magnetic resonance elastography. *J Neurosurg* 2013;118(3):643. DOI: 10.3171/2012.9.JNS12519
11. Glasser M.F., van Essen D.C. Mapping human cortical areas in vivo based on myelin content as revealed by T1- and T2-weighted MRI. *J Neurosci* 2011;31(32):11597–616. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2180-11.2011
12. Ganzetti M., Wenderoth N., Mantini D. Whole brain myelin mapping using T1- and T2-weighted MR imaging data. *Front Hum Neurosci* 2014;8:671. DOI: 10.3389/FNHUM.2014.00671
13. Goel A., Gupta S., Desai K. et al. New grading system to predict resectability of anterior clinoid meningiomas. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2000;40(12):610–6; discussion 616–7. DOI: 10.2176/NMC.40.610
14. Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957;20(1): 22–39. DOI: 10.1136/JNPN.20.1.22
15. Zada G., Yashar P., Robison A. et al. A proposed grading system for standardizing tumor consistency of intracranial meningiomas. *Neurosurg Focus* 2013;35(6):E1. DOI: 10.3171/2013.8.FOCUS13274
16. Karthigeyan M., Dhandapani S., Salunke P. et al. The predictive value of conventional magnetic resonance imaging sequences on operative findings and histopathology of intracranial meningiomas: a prospective study. *Neurol India* 2019;67(6):1439–45. DOI: 10.4103/0028-3886.273632
17. Alyamany M., Alshardan M., Jamea A. et al. Meningioma consistency: correlation between magnetic resonance imaging

- characteristics, operative findings, and histopathological features. *Asian J Neurosurg* 2018;13(2):324–8. DOI: 10.4103/1793-5482.228515
18. Phuttharak W., Boonrod A., Thammaroj J. et al. Preoperative MRI evaluation of meningioma consistency: a focus on detailed architectures. *Clin Neurol Neurosurg* 2018;169:178–84. DOI: 10.1016/J.CLINEURO.2018.04.025
19. Чернов С.В., Рзаев Д.А., Калиновский А.В. и др. Ранние результаты хирургического лечения пациентов с менингиомами переднего наклоненного отростка. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2017;81(1):74–80. DOI: 10.17116/neiro201780774-80
- Chernov S.V., Rzaev D.A., Kalinovskiy A.V. et al. Early postoperative results of surgical treatment of patients with anterior clinoidal meningiomas. *Zhurnal Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2017;81(1):74–80. 2017;81(1):7–80. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201780774-80
20. Glasser M.F., Goyal M.S., Preuss T.M. et al. Trends and properties of human cerebral cortex: correlations with cortical myelin content. *Neuroimage* 2014;93 Pt 2:165. DOI: 10.1016/J.NEUROIMAGE.2013.03.060
21. Iwatani J., Ishida T., Donishi T. et al. Use of T1-weighted/T2-weighted magnetic resonance ratio images to elucidate changes in the schizophrenic brain. *Brain Behav* 2015;5(10):e00399. DOI: 10.1002/BRB3.399
22. Nakamura K., Chen J.T., Ontaneda D. et al. T1-/T2-weighted ratio differs in demyelinated cortex in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2017;82(4):635–9. DOI: 10.1002/ANA.25019
23. Teraguchi M., Yamada H., Yoshida M. et al. Contrast enrichment of spinal cord MR imaging using a ratio of T1-weighted and T2-weighted signals. *J Magn Reson Imaging* 2014;40(5):1199–207. DOI: 10.1002/jmri.24456
24. Buerki R.A., Horbinski C.M., Kruser T. et al. An overview of meningiomas. *Future Oncol* 2018;14(21):2161–77. DOI: 10.2217/FON-2018-0006

Вклад авторов

Е.А. Филимонова, А.А. Абдилатипов: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста статьи;
 А.В. Калиновский: сбор и обработка материала, научное редактирование текста статьи;
 Е.К. Ужакова: сбор и обработка материала;
 Д.А. Рзаев: разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование текста статьи.

Authors' contributions

E.A. Filimonova, A.A. Abdilatipov: research idea and design, obtaining data for analysis, statistical analysis, article writing;
 A.V. Kalinovskiy: obtaining data for analysis, scientific editing of the article;
 E.K. Uzhakova: obtaining data for analysis;
 D.A. Rzaev: research idea and design, scientific editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.А. Филимонова / E.A. Filimonova: <https://orcid.org/0000-0002-6696-9071>
 А.А. Абдилатипов / A.A. Abdilatipov: <https://orcid.org/0000-0001-5583-0050>
 А.В. Калиновский / A.V. Kalinovskiy: <https://orcid.org/0000-0001-7003-5549>
 Е.К. Ужакова / E.K. Uzhakova: <https://orcid.org/0000-0003-1684-4921>
 Д.А. Рзаев / D.A. Rzaev: <https://orcid.org/0000-0002-1209-8960>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, г. Новосибирск (протокол № 8 от 05.11.2020).

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Federal Neurosurgical Center, Novosibirsk (protocol No. 8 from 05.11.2020).

Статья поступила: 14.06.2022. **Принята к публикации:** 24.10.2023.

Article received: 14.06.2022. **Accepted for publication:** 24.10.2023.

БИЛАТЕРАЛЬНАЯ ОДНОМОМЕНТНАЯ КАТЕТЕРИЗАЦИЯ КАВЕРНОЗНЫХ И НИЖНИХ КАМЕНИСТЫХ СИНУСОВ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО–КУШИНГА

И.А. Рудаков¹, А.В. Савелло², В.Ю. Черebilло³, А.А. Пальцев¹, У.А. Цой¹, Е.Н. Гринева¹, Н.В. Курицына¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России; Россия, 197341 Санкт-Петербург, Коломяжский пр-кт, 21;

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

³ФГБВОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

Контакты: Иван Анатольевич Рудаков ivanrudakov@list.ru

Введение. В настоящее время «золотым стандартом» дифференциальной диагностики болезни Иценко–Кушинга является катетеризация нижних каменистых синусов с забором проб венозной крови и определением уровня адренокортикотропного гормона (АКТГ). Данные литературы свидетельствуют о широкой вариабельности чувствительности и специфичности катетеризации нижних каменистых синусов в пределах 85–100 и 67–100 % соответственно, что может приводить к ошибочной диагностике источника гиперпродукции АКТГ и, как следствие, неверному и несвоевременному лечению.

Цель исследования – улучшение результатов дифференциальной диагностики болезни Иценко–Кушинга путем применения билатеральной одномоментной катетеризации кавернозных и нижних каменистых синусов.

Материалы и методы. Когортное одноцентровое ретро-/проспективное исследование с участием 70 пациентов с подтвержденным АКТГ-зависимым гиперкортицизмом. С целью дифференциальной диагностики выполняли расчет ряда показателей: центрально-периферический градиент, пролактин-нормализованное отношение АКТГ, градиент успешности катетеризации. Оценка результатов катетеризации проводили путем сравнения с данными магнитно-резонансной томографии гипофиза с контрастным усилением и интраоперационными данными.

Результаты. Исследование центрально-периферического градиента показало необходимость его оценки одновременно на уровне кавернозных и нижних каменистых синусов. Такой подход позволяет существенно повысить чувствительность и специфичность применяемого градиента – до 93,1 и 85,7 % соответственно. Пролактин-нормализованное отношение АКТГ является предиктором 2-й линии в дифференциальной диагностике болезни Иценко–Кушинга с чувствительностью и специфичностью, достигающими 94,7 и 28,6 % соответственно. Градиент успешности катетеризации отражает возможные гемодинамические особенности конкретного синуса, не служит показателем корректного позиционирования микрокатетеров в сосудистом русле.

Выводы. Билатеральная одномоментная катетеризация кавернозных и нижних каменистых синусов является эффективным методом дифференциальной диагностики болезни Иценко–Кушинга и эктопического АКТГ-зависимого синдрома.

Ключевые слова: болезнь Иценко–Кушинга, центрально-периферический градиент, пролактин-нормализованное отношение адренокортикотропного гормона, градиент успешности катетеризации, катетеризация кавернозных и нижних каменистых синусов

Для цитирования: Рудаков И.А., Савелло А.В., Черebilло В.Ю. и др. Билатеральная одномоментная катетеризация кавернозных и нижних каменистых синусов в дифференциальной диагностике болезни Иценко–Кушинга. Нейрохирургия 2023;25(4):41–8. DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-41-48>

Bilateral simultaneous sampling of the cavernous and inferior petrosal sinuses in the differential diagnosis of Cushing's disease

I.A. Rudakov¹, A.V. Savello², V.Yu. Cherebillo³, A.A. Paltsev¹, U.A. Tsoy¹, E.N. Grineva¹, N.V. Kuritsyna¹

¹V.A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia; 21 Kolomyazhskiy Ave., St. Petersburg 197341, Russia;
²S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia; 6 Akademika Lebedeva St., St. Petersburg 194044, Russia;
³I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia; Russia, 6 L'va Tolstogo St., St. Petersburg 197022, Russia

Contacts: Ivan Anatolyevich Rudakov ivanrudakov@list.ru

Background. Currently, the “gold standard” of differential diagnosis of Cushing’s disease is inferior petrosal sinus sampling and measurement of the adrenocorticotrophic hormone (ACTH) level. The studied literature data indicate a wide variability in the sensitivity and specificity of inferior petrosal sinus sampling in the range of 85–100 and 67–100 %, respectively, which can lead to an erroneous diagnosis of the source of ACTH hyperproduction and, as a consequence, to incorrect and untimely treatment.

Aim. To improve the results of differential diagnosis of Cushing’s disease by using bilateral simultaneous sampling of the cavernous and inferior petrosal sinuses.

Materials and methods. Cohort single-center retro/prospective study of 70 patients with confirmed ACTH-dependent Cushing’s syndrome. For the purpose of differential diagnosis, a number of indicators were calculated: central-peripheral ratio, prolactin-normalized ACTH ratio, successful catheterization. Sampling results were evaluated in comparison with contrast-enhanced pituitary magnetic resonance imaging data and intraoperative data.

Results. The study of the central-peripheral ratio showed the need to assess it simultaneously at the level of the cavernous and inferior petrosal sinuses. This approach makes it possible to significantly increase the sensitivity and specificity of the applied gradient to 93.1 and 85.7 %, respectively. Prolactin-normalized ACTH ratio is a second line predictor in the differential diagnosis of Cushing’s disease with sensitivity and specificity reaching 94.7 and 28.6 %, respectively. The gradient of successful catheterization is a reflection of possible hemodynamic features of a particular sinus, does not serve as an indicator of the correct positioning of microcatheters in the vascular bed.

Conclusion. Bilateral simultaneous sampling of the cavernous and inferior petrosal sinuses is an effective method of differential diagnosis of Cushing’s disease and ectopic ACTH-dependent syndrome.

Keywords: Cushing’s disease, central-peripheral ratio, prolactin-normalized adrenocorticotrophic hormone ratio, successful catheterization, cavernous and inferior petrosal sinuses sampling

For citation: Rudakov I.A., Savello A.V., Cherebillo V.Yu. et al. Bilateral simultaneous sampling of the cavernous and inferior petrosal sinuses in the differential diagnosis of Cushing’s disease. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(4):41–8. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-41-48>

ВВЕДЕНИЕ

Обусловленный избыточной секрецией адreno-кортикотропного гормона (АКТГ) гиперкортицизм (АКТГ-зависимый гиперкортицизм) является тяжелой нейроэндокринной патологией, значимо увеличивающей заболеваемость, инвалидизацию и смертность среди людей трудоспособного возраста [1]. Основной причиной эндогенного гиперкортицизма является АКТГ-продуцирующая микроаденома гипофиза (80–85 % случаев), в 20 % наблюдений диагностируются эктопические опухоли и менее 1 % наблюдений составляют эктопические кортикотропин-рилизинг-гормон-продуцирующие опухоли [2, 3]. Поскольку клиническая картина болезни Иценко–Кушинга и эктопического синдрома схожа, дифференциальная диагностика источника гиперпродукции весьма затруднительна. Традиционно используемые лабораторные тесты имеют низкую чувствительность и специфичность, варьирующие, по некоторым данным, от 60 до 100 % [1].

Магнитно-резонансная томография гипофиза с контрастным усилением может быть неинформативна в 50 % случаев, хотя использование дополнительных последовательностей (SPGR, FLAIR, CISS) может повысить диагностическую точность томографии на 15–20 % [4–6]. Тем не менее около трети пациентов

по-прежнему будут иметь ложноотрицательные результаты исследования [7]. Катетеризация нижних каменистых синусов с забором проб венозной крови и определением уровня АКТГ в настоящее время является «золотым стандартом» дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого синдрома Иценко–Кушинга. Однако чувствительность и специфичность метода, по данным разных авторов, варьируют в пределах 85–100 и 67–100 % соответственно [8], что может приводить к ошибочной диагностике источника гиперпродукции АКТГ и, соответственно, неверному и несвоевременному лечению.

Цель исследования — улучшение результатов дифференциальной диагностики болезни Иценко–Кушинга путем применения билатеральной одномоментной катетеризации кавернозных и нижних каменистых синусов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов лечения 70 пациентов с подтвержденным АКТГ-зависимым синдромом Кушинга за период с 2013 по 2019 г. Диагноз АКТГ-зависимого гиперкортицизма устанавливали согласно международным рекомендациям [1]. В исследование были включены пациенты с отсутствием визуализации аденомы гипофиза по результатам магнитно-резонансной

томографии или с аденомой гипофиза <8 мм, а также пациенты, у которых имело место расхождение данных лабораторных тестов (большая проба Лиддла) и магнитно-резонансной томографии гипофиза с контрастным усилением. Исключали из исследования пациентов с двусторонней адреналэктомией, тяжелой сопутствующей патологией и осложнениями основного заболевания, требующими специализированного обследования и лечения.

Всем пациентам исследуемой группы выполнена билатеральная одномоментная катетеризация кавернозных и нижних каменистых синусов по авторской методике (патент на изобретение № 2725853 от 06.08.2019) с забором проб венозной крови и оценкой уровня АКТГ и пролактина. Одновременно с основным этапом катетеризации проводили симультанный забор образцов крови из периферической вены для последующей оценки концентрации АКТГ и пролактина.

Окончательный диагноз устанавливали по результатам гистологического и иммуногистохимического исследования материала, полученного в ходе оперативного вмешательства.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им В.А. Алмазова» Минздрава России. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Описание методики катетеризации. Катетеризация кавернозных и нижних каменистых синусов (см. рисунок) включала выполнение пункции и катетеризации правой и левой бедренных вен под местной анестезией,



Катетеризация кавернозных и нижних каменистых синусов (прямая проекция). 1 – кавернозные синусы, 2 – нижние каменистые синусы
Cavernous and inferior petrosal sinuses sampling (frontal view). 1 – cavernous sinuses, 2 – inferior petrosal sinuses

после чего через интродьюсеры, установленные с каждой стороны, направляющие катетеры заводили соответственно в правую и левую внутренние яремные вены. Затем микрокатетеры с помощью микропроводников через нижние каменистые синусы устанавливали в задние отделы правого и левого кавернозных синусов. Выполняли контрольную синусографию с оценкой правильности установки кончиков микрокатетеров и анатомического строения синусов основания черепа с последующим одновременным забором проб крови из пещеристых синусов обеих сторон. Далее микрокатетеры низводились в нижние каменистые синусы соответствующей стороны, промывались физиологическим раствором, и таким же образом осуществлялся забор проб крови, после чего микрокатетеры и интродьюсеры удаляли из сосудистого русла. Также выполняли забор пробы крови из периферической вены. Гемостаз осуществляли ручным прижатием в области пункции бедренных вен с наложением давящей повязки. Во время выполнения исследования гепаринизация осуществлялась с учетом массы тела пациента (60 Ед/кг). Полученные образцы крови собирали в охлажденные пробирки, содержащие этилендиаминтетрауксусную кислоту, и в срочном порядке транспортировали в лабораторию для определения уровня АКТГ и пролактина.

Оценка результатов катетеризации. С целью проведения дифференциальной диагностики болезни Иценко–Кушинга и эктопического синдрома выполняли расчет ряда показателей. Центральнo-периферический градиент (ЦПГ) представляет собой соотношение уровня АКТГ в образцах крови из кавернозного или нижнего каменистого синусов и его уровня в периферической вене. Согласно нашему протоколу, значение градиента ≥ 2 является предиктором болезни Иценко–Кушинга.

Градиент успешности катетеризации (УК) – соотношение уровня пролактина в образцах крови из кавернозного или нижнего каменистого синуса и его уровня в периферической вене. В соответствии с протоколом исследования результат $\geq 1,8$ являлся индикатором успешной катетеризации синуса на исследуемом уровне.

Пролактин-нормализованное отношение (ПНО) АКТГ рассчитывается как соотношение между ЦПГ и градиентом УК на одном уровне. Значение градиента $\geq 0,8$ является предиктором болезни Иценко–Кушинга.

Статистический анализ. Статистическую обработку материала проводили с использованием программы Statistica v. 10.0. Количественные характеристики признаков представлены в виде средних значений и стандартных отклонений. Для сравнения несвязанных групп по количественным и порядковым признакам применяли непараметрический анализ ANOVA и U-критерий Манна–Уитни, для сравнения несвязанных групп

по качественным признакам использовали t-критерий. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Чувствительность и специфичность метода, а также другие диагностические характеристики рассчитывали с учетом ранее определенных точек разделения, исходя из количества ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 70 пациентов (14 мужчин и 56 женщин) в возрасте от 17 до 74 лет. В табл. 1 представлена общая характеристика пациентов исследуемой группы.

Таблица 1. Характеристика пациентов

Table 1. Characteristic of patients

Показатель Parameter	Болезнь Ицен- ко—Кушинга Cushing's disease	Эктопический синдром Ectopic syndrome
Пол, %: Gender, %: мужчины male женщины female	19,1 80,9	28,6 71,4
Возраст, М ± SD, лет Age, M ± SD, year	42 ± 13,5	41,6 ± 16,9
Уровень гормонов, М ± SD: Hormone level, M ± SD: кортизол (08:00) cortisol (08:00) кортизол (23:00) cortisol (23:00) кортизол мочи urinary free cortisol АКТГ (08:00) ACTH (08:00) АКТГ (23:00) ACTH (23:00)	805,4 ± 386,5 574,7 ± 243,7 999,2 ± 1214,5 63,4 ± 30,2 58,8 ± 33,1	1556,8 ± 1163,8 1214,5 ± 744,6 4947,4 ± 4567,5 305,3 ± 433,4 174,7 ± 140,1

Примечание. М — среднее значение; SD — стандартное отклонение; АКТГ — аденокортикотропный гормон.

Note. M — mean value; SD — standard deviation; ACTH — adrenocorticotrophic hormone.

Анализ гормонального профиля пациентов показал более выраженные нарушения в группе пациентов с эктопическим синдромом.

Результаты катетеризации. В ходе проведения билатеральной одномоментной катетеризации кавернозных и нижних каменистых синусов нами не было зарегистрировано каких-либо осложнений и летальных исходов, также не потребовалось дополнительного нейрохирургического и/или реанимационного вмешательства.

Оценка ЦПГ. ЦПГ был рассчитан у 66 пациентов на каждом уровне (кавернозные и нижние каменистые синусы). Положительный результат градиента (≥ 2) получен в 50 (75,8 %) из 66 наблюдений на уровне кавернозных синусов и в 49 (74,2 %) из 66 наблюдений на уровне нижних каменистых синусов, что свидетельствовало в пользу болезни Иценко—Кушинга.

Проведенный статистический анализ выявил существенную разницу между ЦПГ на уровне кавернозных и нижних каменистых синусов (t-критерий: $p = 0,007$), указывая на более высокие значения градиента на уровне кавернозных синусов. Однако диагностическая точность градиентов существенно не различалась (табл. 2).

Комплексная оценка ЦПГ на 2 уровнях позволяла утверждать о центральном источнике гиперпродукции тогда, когда значение градиента было ≥ 2 хотя бы в 1 случае. Такой подход дал возможность увеличить число наблюдений с положительным результатом до 54 (81,8 %) из 66, тем самым повысив диагностическую точность исследования.

Оценка градиента УК. Оценка градиента УК позволяет говорить о правильно выполненной процедуре забора образцов крови из синусов основания черепа. Анализ данного градиента был выполнен нами на уровне кавернозных и нижних каменистых синусов с левой стороны у 66 (94,2 %) из 70 пациентов, с правой стороны — у 65 (92,8 %) из 70 пациентов. Основные показатели градиента на каждом уровне отражены в табл. 3.

Проведенный анализ УК выявил статистически значимое различие показателей в левом нижнем каменистом

Таблица 2. Диагностические показатели значений центрально-периферического градиента на уровне кавернозных и нижних каменистых синусов

Table 2. Diagnostic indicators of central/peripheral gradient at the level of cavernous and inferior petrosal sinuses

Синус Sinus	Чувствительность, % Sensitivity, %	Специфичность, % Specificity, %	ППЦ, % PPV, %	ОПЦ, % NPV, %
КС CS	84,8	85,7	98	40
НКС IPS	83,1	85,7	98	37,5
КС + НКС CS + IPS	93,1	85,7	98,2	60

Примечание. Здесь и в табл. 3—5: КС — кавернозный синус; НКС — нижний каменистый синус. Здесь и в табл. 4, 5: ППЦ — положительная прогностическая ценность; ОПЦ — отрицательная прогностическая ценность.

Note. Here and in tables 3—5: CS — cavernous sinus; IPS — inferior petrosal sinus. Here and in table 4, 5: PPV — positive predictive value; NPV — negative predictive value.

Таблица 3. Результаты анализа градиента успешности катетеризации кавернозных и нижних каменных синусов

Table 3. The results of successful catheterization of the cavernous and inferior petrosal sinuses

Показатель Parameter	Левый КС Left CS	Правый КС Right CS	Левый НКС Left IPS	Правый НКС Right IPS
M ± SD	13,8 ± 20,6	11,3 ± 16,3	5,2 ± 9,4	8,2 ± 11,1
Медиана Median	3,3	4,3	2	2,8

Примечание. M — среднее значение; SD — стандартное отклонение.

Note. M — mean value; SD — standard deviation.

Таблица 4. Диагностические значения градиента успешности катетеризации кавернозных и нижних каменных синусов

Table 4. Diagnostic values of successful catheterization of the cavernous and inferior petrosal sinuses

Синус Sinus	Чувствительность, % Sensitivity, %	Специфичность, % Specificity, %	ППЦ, % PPV, %	ОПЦ, % NPV, %
Левый КС Left CS	64,3	71,4	94,7	20
Правый КС Right CS	61,8	28,6	87,1	8,7
Левый НКС Left IPS	59,3	85,7	97,2	20
Правый НКС Right IPS	68,9	28,5	88,9	10

Таблица 5. Диагностические значения пролактин-нормализованного отношения аденокортикотропного гормона кавернозных и нижних каменных синусов

Table 5. Diagnostic values of prolactin-normalized adrenocorticotrophic hormone ratio of the cavernous and inferior petrosal sinuses

Синус Sinus	Чувствительность, % Sensitivity, %	Специфичность, % Specificity, %	ППЦ, % PPV, %	ОПЦ, % NPV, %
КС CS	77,2	71,4	95,7	27,8
НКС IPS	82,1	28,6	90,2	16,7
КС + НКС CS + IPS	94,7	28,6	91,5	40

и обоих кавернозных синусах (t-критерий: $p < 0,05$), указывая на более высокие значения пролактина в последних, что отражает достоверное разведение венозной крови уже на уровне нижних каменных синусов, несмотря на корректное позиционирование кончиков микрокатетеров по данным интраоперационной рентгеноскопии.

Анализ венографий с оценкой варианта строения нижних каменных синусов по классификации Shiu & Miller [9] выявил преобладание магистрального типа нижних каменных синусов с 99 (70,7 %) сторон из 140, формирование анастомоза с внутренней яремной веной через коммуникантную вену было зафиксировано с 22 (15,7 %) сторон из 140, рассыпной тип строения — с 15 (10,7 %) сторон, а отсутствие анастомоза между нижними каменными синусами и внутренней яремной веной — только с 4 (2,9 %) сторон.

Проведенный дисперсионный анализ не показал влияния анатомии нижних каменных синусов на градиент УК (ANOVA: слева $p = 0,2$; справа $p = 0,9$). *Post-hoc*-анализ также не выявил различий между группами пациентов с различными типами строения нижних каменных синусов ($p > 0,05$).

Статистический анализ диагностической точности градиента УК (табл. 4) показал его низкое значение, чувствительность градиента не превысила 68,9 % во всех наблюдениях, а разброс специфичности варьировал в крайне широких пределах — от 28,5 до 85,7 %.

Оценка ПНО АКТГ. ПНО на уровне кавернозных синусов $\geq 0,8$ было выявлено у 44 (68,8 %) из 64 пациентов, на уровне нижних каменных синусов — у 46 (73 %) из 63 пациентов, указывая на центральный источник гиперпродукции АКТГ (табл. 5).

Комплексный анализ соотношения на 2 уровнях позволил увеличить количество истинно положительных результатов до 54 (84,4 %) из 64, однако показатели чувствительности и специфичности градиента изменились дискордантно.

ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном нами одноцентровом исследовании была изучена методика билатеральной одномоментной катетеризации кавернозных и нижних каменных синусов. Это самая крупная серия случаев, в которой сообщается о проведении симультанной катетеризации кавернозных и нижних каменных синусов. Полученные нами результаты показали, что одномоментная оценка ЦПГ на 2 уровнях позволяет существенно повысить чувствительность применяемого градиента — до 93,1 % — в дифференциальной диагностике болезни Иценко—Кушинга, специфичность при этом достигает 85,7 %, что соответствует мировым данным [8, 10, 11].

Однако, несмотря на столь позитивные данные, проблема ложноотрицательных результатов катетеризации сохраняется, при этом ее основной причиной считаются аномалии дренирования нижних каменных синусов [8]. В нашем исследовании описываемая задача решалась путем одномоментной катетеризации кавернозных синусов. В то же время в литературе описана вторая проблема — выбор зоны отбора образцов крови из кавернозного синуса. А. Teramoto и соавт. в своей работе сообщили о необходимости забора проб из задних отделов синусов, так как эти образцы крови имели более высокую концентрацию АКТГ [12]. Эти данные также были подтверждены позже Y. Kai и соавт., которые показали высокую концентрацию АКТГ в образцах крови средней и задней частей синуса [13], однако N. Hayashi и соавт. продемонстрировали, что дренирование венозной крови в кавернозные синусы может иметь парадоксальный характер за счет формирования развитой сети эмиссарных вен, впадающих в крыловидное сплетение, что может послужить причиной ложноотрицательного результата катетеризации [14]. Таким образом, помимо оценки анатомических особенностей нижних каменных синусов и путей их дренирования, крайне важно изучать анастомозы, формируемые кавернозными синусами, для выбора наиболее оптимальной зоны катетеризации.

Билатеральная одномоментная катетеризация имеет большое значение для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма, который имеет типичные клинические и биохимические проявления, но неясный источник гиперпродукции. Поскольку катетеризация верифицирует источник АКТГ не гистологически, а на основании функциональных изменений, этот диагностический метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью.

Гиперкортизолемиа не оказывает влияния на уровень секреции пролактина передней долей гипофиза, поэтому уровень данного гормона может применяться в качестве независимого фактора УК [15–17]. Однако встречается некорректная интерпретация данного градиента «в качестве контроля положения катетера в ходе селективного забора крови из нижних каменных синусов», что не является верным [17].

При комплексном изучении градиента УК установлено, что данный показатель является отражением возможных гемодинамических особенностей конкретного синуса, т.е. нормальности венозного дренажа от гипофиза [8], а наличие у хирурга возможности интраоперационного рентгеноскопического контроля позиционирования кончиков микрокатетеров в венозном русле исключает трактовку градиента в качестве критерия расположения микроинструментария. Это заключение находит подтверждение в недавних исследованиях [18]: рентгеноскопически корректное положение микрокатетеров не всегда сопровождается адекватным забором образцов крови, поэтому в подобных наблюдениях правильнее говорить о неоптимальном заборе крови.

Хотя в нашем исследовании у 15 (22,7 %) из 66 пациентов с отрицательными результатами УК диагноз болезни Иценко—Кушинга был подтвержден на основании анализа ЦПГ, подобное наблюдение было описано G.B. Mulligan и соавт. [18].

На данный момент оценка градиента УК необходима в случае отрицательных результатов ЦПГ и аномального строения нижних каменных синусов с целью уточнения корректности забора образцов крови и последующего расчета ПНО АКТГ. В исследовании G.B. Mulligan и соавт. было показано, что оценка УК не влияет на интерпретацию ЦПГ в случае его положительного результата [18].

Пролактин-нормализованное отношение АКТГ является критерием 2-й линии в дифференциальной диагностике болезни Иценко—Кушинга и эктопического синдрома [18, 19]. В анализируемой когорте пациентов ПНО АКТГ продемонстрировало высокую чувствительность — 94,7 %, однако уровень специфичности оказался достаточно низким — 28,6 %, что может быть обусловлено 2 основными причинами: 1) небольшое количество наблюдений с эктопическим АКТГ-зависимым синдромом; 2) выбор диагностического значения градиента. На наш взгляд, основная проблема кроется во второй причине. В настоящее время нет единого мнения об оптимальной точке отсечения. Хотя в литературе чаще всего используется значение $\geq 0,8$ [19], в работе H. Akbari и соавт. была показана высокая диагностическая точность градиента при использовании значения $\geq 0,33$ (чувствительность 100 %, специфичность 80 %), однако выборка была представлена всего лишь 20 наблюдениями [20]. В работе других авторов диагностическое значение градиента было $\geq 1,3$

с чувствительностью и специфичностью, достигающими 100 и 91 % соответственно [16]. Описанная выше проблема имеет место и в нашем исследовании: ПНО АКТГ позволило верно установить топический диагноз у 5 пациентов с ложноотрицательными результатами ЦПГ на уровне кавернозных и нижних каменных синусов, но при этом получены ложноположительные результаты также у 5 пациентов с эктопическим синдромом. Учитывая большой разброс при выборе точки отсечения, вопрос оценки ПНО АКТГ остается в настоящее время дискуссионным и требует дальнейшего изучения.

У нашего исследования имеются некоторые ограничения, которые представлены небольшим количеством пациентов с эктопическим синдромом, а также

смешанным дизайном исследования (ретро-/проспективное). Поэтому ожидается, что дальнейшие проспективные исследования с участием большего числа пациентов позволят уточнить текущую информацию и получить ответы на возникшие вопросы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Катетеризация кавернозных и нижних каменных синусов с оценкой ЦПГ и ПНО АКТГ обладает высокой диагностической точностью (92,4 %) в дифференциальной диагностике болезни Иценко–Кушинга и эктопического синдрома. Оценка градиента УК целесообразна для последующего расчета ПНО АКТГ в случае отрицательного результата ЦПГ, что позволяет повысить диагностическую точность метода.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Fleseriu M., Auchus R., Bancos I. et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9(12):847–75. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00235-7
2. Hirsch D., Shimon I., Manisterski Y. et al. Cushing's syndrome: comparison between Cushing's disease and adrenal Cushing's. *Endocrine* 2018;62(3):712–20. DOI: 10.1007/s12020-018-1709-y
3. Lodish M.B., Keil M.F., Stratakis C.A. Cushing's syndrome in pediatrics: an update. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2018;47(2):451–62. DOI: 10.1016/j.ecl.2018.02.008
4. Chatain G.P., Patronas N., Smirniotopoulos J.G. et al. Potential utility of FLAIR in MRI -negative Cushing's disease. *J Neurosurg* 2018;129(3):620–8. DOI: 10.3171/2017.4.jns.17234
5. MacFarlane J., Bashari W.A., Senanayake R. et al. Advances in the imaging of pituitary tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2020;49(3):357–73. DOI: 10.1016/j.ecl.2020.06.002
6. Patel V., Liu C.J., Shiroishi M.S. et al. Ultra-high field magnetic resonance imaging for localization of corticotropin-secreting pituitary adenomas. *Neuroradiology* 2020;62(8):1051–4. DOI: 10.1007/s00234-020-02431-x
7. Grober Y., Grober H., Wintermark M. et al. Comparison of MRI techniques for detecting microadenomas in Cushing's disease. *J Neurosurg* 2018;128(4):1051–7. DOI: 10.3171/2017.3.jns.163122
8. Vassiliadi D.A., Mourelatos P., Kratimenos T., Tsagarakis S. Inferior petrosal sinus sampling in Cushing's syndrome: usefulness and pitfalls. *Endocrine* 2021;73(3):530–9. DOI: 10.1007/s12020-021-02764-4
9. Miller D.L., Doppman J.L., Chang R. Anatomy of the junction of the inferior petrosal sinus and the internal jugular vein. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993;14(5):1075–83. PMID: 8237683.
10. Chen S., Chen K., Wang S. et al. The optimal cut-off of BIPSS in differential diagnosis of ACTH-dependent Cushing's syndrome: is stimulation necessary? *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(4):e1673–e85. DOI: 10.1210/clinem/dgz194
11. Wang H., Ba Y., Xing Q., Cai R.C. Differential diagnostic value of bilateral inferior Petrosal sinus sampling (BIPSS) in ACTH-dependent Cushing Syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord* 2020;20(1):143. DOI: 10.1186/s12902-020-00623-3
12. Teramoto A., Yoshida Y., Sanno N., Nemoto S. Cavernous sinus sampling in patients with adrenocorticotrophic hormone-dependent Cushing's syndrome with emphasis on inter- and intracavernous adrenocorticotrophic hormone gradients. *J Neurosurg* 1998;89(5):762–8. DOI: 10.3171/jns.1998.89.5.0762
13. Kai Y., Hamada J., Nishi T. et al. Usefulness of multiple-site venous sampling in the treatment of adrenocorticotrophic hormone-producing pituitary adenomas. *Surg Neurol* 2003;59(4):292–8; discussion 298–9. DOI: 10.1016/s0090-3019(03)00052-1
14. Hayashi N., Kurimoto M., Kubo M. et al. The impact of cavernous sinus drainage pattern on the results of venous sampling in patients with suspected Cushing syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;29(1):69–72. DOI: 10.3174/ajnr.a0745
15. De Sousa S.M.C., McCormack A.I., McGrath S., Torpy D.J. Prolactin correction for adequacy of petrosal sinus cannulation may diminish diagnostic accuracy in Cushing's disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2017;87(5):515–22. DOI: 10.1111/cen.13401
16. Jariál K.D.S., Bhansali A., Mukherjee K.K. et al. Prolactin-adjusted ACTH ratio in predicting lateralization of ACTH source during simultaneous bilateral inferior petrosal sinus sampling in patients with Cushing's disease. *Indian J Endocrinol Metab* 2019;23(1):56–9. DOI: 10.4103/ijem.ijem_486_18
17. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А. и др. Роль градиента пролактина и АКТГ/пролактин-нормализованного отношения для повышения чувствительности и специфичности селективного забора крови из нижних каменных синусов для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма. *Проблемы эндокринологии* 2013;59(4):3–10. DOI: 10.14341/probl20135943-10
18. Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.I., Mel'nichenko G.A. et al. The role of prolactin gradient and normalized ACTH/prolactin ratio in the improvement of sensitivity and specificity of selective blood sampling from inferior petrosal sinuses for differential diagnostics of ACTH-dependent hypercorticism. *Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology* 2013;59(4):3–10. (In Russ.). DOI: 10.14341/probl20135943-10
19. Mulligan G.B., Eray E., Faiman C. et al. Reduction of false-negative results in inferior petrosal sinus sampling with simultaneous prolactin and corticotropin measurement. *Endocr Pract* 2011;17(1):33–40. <http://dx.doi.org/10.4158/ep10067.or>
20. Qiao X., Ye H., Zhang X. et al. The value of prolactin in inferior petrosal sinus sampling with desmopressin stimulation in Cushing's disease. *Endocrine* 2015;17(48):644–52. DOI: 10.1007/s12020-014-0338-3
21. Akbari H., Ghorbani M., Kabootari M. et al. Usefulness of prolactin measurement in inferior petrosal sinus sampling with desmopressin for Cushing's syndrome. *Br J Neurosurg* 2020;34(3):253–7. DOI: 10.1080/02688697.2020.1736263

Вклад авторов

И.А. Рудаков: сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста статьи;

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

В.Ю. Черebilло: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, редактирование текста статьи;

А.А. Пальцев: сбор и обработка материала, написание текста статьи;

У.А. Цой: сбор и обработка материала;

Е.Н. Гринева: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование текста статьи;

Н.В. Курицына: сбор и обработка материала, статистическая обработка данных.

Authors' contribution

I.A. Rudakov: collection and processing of material, statistical data processing, article writing;

A.V. Savello: development of the concept and design of the study, collection and processing of material, statistical data processing, writing and editing of the article;

V.Yu. Cherebillo: development of the concept and design of the study, collection and processing of material, statistical data processing, editing of the article;

A.A. Paltsev: collection and processing of material, article writing;

U.A. Tsoy: collection and processing of material;

E.N. Grineva: development of the concept and design of the study, editing of the article;

N.V. Kuritsyna: collection and processing of material, statistical data processing.

ORCID авторов / ORCID of authors

И.А. Рудаков / I.A. Rudakov: <https://orcid.org/0000-0003-1483-7656>

А.В. Савелло / A.V. Savello: <https://orcid.org/0000-0002-1680-6119>

В.Ю. Черebilло / V.Yu. Cherebillo: <https://orcid.org/0000-0001-6803-9954>

А.А. Пальцев / A.A. Paltsev: <https://orcid.org/0000-0002-9966-2965>

У.А. Цой / U.A. Tsoy: <https://orcid.org/0000-0003-4013-4831>

Е.Н. Гринева / E.N. Grineva: <https://orcid.org/0000-0003-0042-7680>

Н.В. Курицына / N.V. Kuritsyna: <https://orcid.org/0000-0003-1337-1719>

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. Исследование проводилось в рамках клинической апробации и было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study was conducted as part of a clinical trial and was approved by the local Ethics Committee of the V.A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russia. All patients signed a voluntary informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 23.11.2022. **Принята к публикации:** 24.10.2023.

Article received: 23.11.2022. **Accepted for publication:** 24.10.2023.

ФАСЦИКУЛЯРНАЯ КОНСТРИКЦИЯ СРЕДИННОГО НЕРВА ПО ТИПУ «ПЕСОЧНЫЕ ЧАСЫ»: СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

Е.С. Дружинина¹, Д.С. Дружинин², А.С. Карапетян³, Н.Н. Алипбеков⁴, Д.Г. Наконечный⁵,
Ю.В. Роговская⁶, Н.Н. Заваденко¹

¹Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. акад. Л.О. Бадаляна педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

²кафедра нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 150006 Ярославль, ул. Революционная, 6;

³Центр хирургии кисти и реконструктивной микрохирургии ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 115446 Москва, Коломенский проезд, 4;

⁴АО «Медицина»; Россия, 125047 Москва, 2-й Тверской-Ямской пер., 10;

⁵кафедра травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8;

⁶патологоанатомическое отделение ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер»; Россия, 634009 Томск, ул. Розы Люксембург, 24а

Контакты: Евгения Сергеевна Дружинина naumovaes@gmail.com

Введение. Синдром переднего межкостного нерва (ПМН) – редкая патология, причина которой до сих пор является предметом дискуссии. Основные изменения в срединном нерве у пациентов с клиническими проявлениями изолированного поражения ПМН обнаруживаются на уровне плеча, а не предплечья, что подтверждается данными нейровизуализации и интраоперационной картиной в виде констрикции отдельных фасцикулов в нерве.

Цель работы – описать клинико-инструментальные характеристики пациентов с клинической картиной изолированного нетравматического поражения ПМН.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы клинические, электрофизиологические и нейровизуализационные данные 7 пациентов с клинической картиной изолированного нетравматического поражения ПМН, троим из которых проведено хирургическое лечение.

Результаты. Все пациенты предъявляли жалобы на нейропатическую боль в пораженной верхней конечности интенсивностью в среднем 8 баллов по визуальной аналоговой шкале и продолжительностью от 1,5 до 4 нед. Слабость длинного сгибателя большого пальца – от 1 до 3 баллов по шкале MRC (Medical Research Council Weakness Scale) – наблюдалась во всех случаях, слабость сгибания дистальной фаланги указательного пальца – у 6 пациентов (от 1 до 3 баллов), что указывало на изолированное поражение ПМН.

При игольчатой электромиографии во всех случаях выявлены денервационные изменения в длинном сгибателе большого пальца, у 5 пациентов – в круглом пронаторе.

У 6 больных ультразвуковые изменения срединного нерва обнаружены на уровне плеча на пораженной стороне в виде 1 или 2 участков фасцикулярной констрикции. Увеличение площади поперечного сечения срединного нерва на уровне плеча мы наблюдали в 2 случаях, в 1 из которых изменения носили двусторонний асимметричный характер. В 2 случаях на пораженной стороне отмечено увеличение площади поперечного сечения спинномозгового нерва C₅ – не более чем на 23 % от нормы. Изменение экзогенности (гиперэхогенный) и уменьшение размера квадратного пронатора при сопоставлении с противоположной стороной отмечено во всех случаях.

Выводы. Пациенты с изолированным синдромом ПМН требуют тщательного обследования с целью подтверждения локализации уровня поражения срединного нерва.

Ключевые слова: синдром переднего межкостного нерва, синдром Персонейджа–Тернера, невралгическая амиотрофия, фасцикулярная констрикция, ультразвуковое исследование периферических нервов

Для цитирования: Дружинина Е.С., Дружинин Д.С., Карапетян А.С. и др. Фасцикулярная констрикция срединного нерва по типу «песочные часы»: серия клинических наблюдений. Нейрохирургия 2023;25(4):49–56. DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-49-56>

Hourglass-like fascicular constriction of the median nerve: case series

E.S. Druzhinina¹, D.S. Druzhinin², A.S. Karapetyan³, N.N. Alipbekov⁴, D.G. Nakonechny⁵,
Yu. V. Rogovskaya⁶, N.N. Zavadenko¹

¹Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics n. a. acad. L.O. Badalyan of the Pediatric Faculty, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

²Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of Russia; 6 Revolutsionnaya St., Yaroslavl 150006, Russia;

³Center for Hand Surgery and Reconstructive Microsurgery, S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department;

⁴Kolomenskiy proezd, Moscow 115446, Russia;

⁵“Medicine”, JSC; 10 2nd Tverskoy-Yamskoy Ln., Moscow 125047, Russia;

⁶Department of Traumatology and Orthopedics, I.I. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia; 6–8 L'va Tolstogo St., St. Petersburg 197022, Russia;

⁶Department of Pathology, Tomsk Regional Oncology Center; 24a Rosa Luxemburg St., Tomsk 634009, Russia

Contacts: Evgeniya Sergeevna Druzhinina naumovaes@gmail.com

Background. The anterior interosseus nerve (AIN) syndrome is a rare pathology, with cause is discussed. The findings in isolated AIN patients are in the main trunk of median nerve. It is confirmed by neuroimaging data and intraoperative picture in the form of the construction of fascicles in the nerve.

Aim. To describe the clinical and instrumental characteristics of patients with isolated non-traumatic lesion of AIN.

Materials and methods. The clinical, electrophysiological and neuroimaging data of 7 patients with isolated non-traumatic lesion of AIN were retrospectively analyzed, three of whom underwent surgical treatment.

Results. All patients complained of neuropathic pain in the affected upper limb, with an average intensity of 8 points according to visual analog scale and a duration of 1.5 to 4 weeks. Weakness of the flexor pollicis longus from 1 to 3 points on the MRC (Medical Research Council Weakness) scale was observed in all cases, weakness of flexion of the distal phalanx of the index finger in 6 patients from 1 to 3 points, which indicated an isolated lesion of the anterior interosseous nerve.

Needle electromyogram revealed denervation in the flexor pollicis longus in all cases, 5 patients – in the pronator teres. The fascicular constriction from 1 or 2 sections of the median nerve were detected at the shoulder level on the affected side by ultrasound in 6 patients. An increase in the cross-sectional area of the median nerve at the shoulder level in 2 cases we observed, in one case the changes were bilateral and asymmetric. In 2 cases, an increase in cross-sectional area of C₅ root was noted on the affected side by no more than 23 % of the normal value. A change in echogenicity and size decrease of the pronator quadratus, when compared with the opposite side, was noted in all cases.

Conclusion. Patients with isolated AIN syndrome needs intensive evaluation to identify the localization of the level of damage to the median nerve.

Keywords: anterior interosseous nerve syndrome, Parsonage–Turner syndrome, neuralgic amyotrophy, fascicular constriction, peripheral nerve ultrasound

For citation: Druzhinina E.S., Druzhinin D.S., Karapetyan A.S. et al. Hourglass-like fascicular constriction of the median nerve: case series. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(4):49–56. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-1683-3295-2023-25-4-49-56>

ВВЕДЕНИЕ

Передний межкостный нерв (ПМН) является моторной ветвью срединного нерва, от которого он отходит на 5–8 см дистальнее латерального и на 4–6 см медиального надмыщелков плечевой кости, проходит между двумя головками круглого пронатора, затем ниже лежит между длинным сгибателем большого пальца (*flexor pollicis longus*, FPL) и глубоким сгибателем пальцев (*flexor digitorum profundus*, FDP). ПМН имеет постоянную ветку к глубокому сгибателю указательного и 3-го пальцев кисти, остальная часть глубокого сгибателя иннервируется локтевым нервом. После того как ПМН отдал ветви к FPL и FDP, он проходит вместе с одноименной артерией по межкостной мембране и дистально иннервирует квадратный пронатор (*pronator quadratus*) [1]. Однако вклад в иннервацию FDP средин-

ного и локтевого нервов разный за счет вариативной анатомии этих нервов [2, 3], что необходимо учитывать при клинической оценке их поражения. Синдром ПМН впервые был описан M.J. Parsonage и J.W. Turner в 1948 г. [4] и позднее L.G. Kiloh и S. Nevin в 1952 г. как состояние, вызванное невритом [3]. В 1965 г., описывая схожие случаи пациентов, C.B. Fearn и G.W. Goodfellow предположили, что это компрессионная нейропатия [5]. При этом исключается из обсуждения травматическое или опухолевое повреждение ПМН.

Клиническая картина синдрома ПМН проявляется слабостью или отсутствием активного сгибания большого пальца и/или дистальной фаланги указательного пальца и пронации предплечья без чувствительных нарушений, которым предшествует боль.

Две главенствующие теории возникновения синдрома ПМН имеют как сторонников, так и противников. Сторонники (обычно это авторы хирургических специальностей) непосредственной компрессии ПМН на уровне верхней трети предплечья (между ножками круглого пронатора или краем поверхностного сгибателя пальцев) сообщают об успешном оперативном лечении таких пациентов при отсутствии восстановления в течение 3–6 мес от начала болезни [2, 5–7]. В более поздних исследованиях указывают на воспалительную этиологию синдрома ПМН [8, 9], а именно невралгическую амиотрофию [3, 10–13], при которой в 75–80 % случаев обнаруживаются фокальные изменения спинномозговых нервов (СМН) верхних конечностей по типу «песочные часы» по данным ультразвукового исследования (УЗИ) и/или магнитно-резонансной томографии периферических нервов [14]; доля ПМН среди них составляет 18–33 % [15–17].

При этом в нескольких исследованиях описано формирование множественных участков констрикции в отдельном фасцикуле срединного нерва на уровне плеча у пациентов с клиникой поражения ПМН, подтвержденное данными магнитно-резонансной томографии, УЗИ и интраоперационно [11, 18–20]. Однако, несмотря на это, у пациентов с отсутствием спонтанного восстановления двигательной функции часто проводится хирургическая декомпрессия срединного нерва и/или ПМН на уровне предплечья [21–23]. К сожалению, выбор тактики ведения пациента с синдромом ПМН может зависеть от специальности лечащего врача [24].

Цель работы — описать клинико-инструментальные характеристики пациентов с клинической картиной изолированного нетравматического поражения ПМН.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами ретроспективно проанализированы клинические, электрофизиологические и нейровизуализационные данные 7 пациентов с клинической картиной нетравматического поражения ПМН, представленные 4 медицинскими центрами. При первичном обращении 3 пациентам проводили УЗИ периферических нервов на ультразвуковом сканере Sonoscape S20 (Китай) с использованием линейного датчика 8–15 МГц на протяжении с 2 сторон с оценкой площади поперечного сечения (ППС) срединного нерва в стандартных точках измерения (MN1 — запястье, MN2 — круглый пронатор, MN3 — середина плеча по медиальной поверхности) и СМН [25]. ППС периферических нервов оценивали с помощью встроенной автоматической функции “ellipse tool”. При движении датчиком над участком измененного срединного нерва визуально оценивали наличие сужения нижнемедиального фасцикула нерва, напоминающее «песочные часы», что подтверждалось при продольном сканировании характерной деформацией (сужением) внешнего контура

наблюдаемого фасцикула. Для дифференцировки с артериальными и венозными стволами применяли методику цветового доплеровского картирования. Дополнительно мы проводили исследование ПМН на предплечье. Нерв визуализировался на межкостной мембране рядом с передней межкостной артерией, а также в точке прохождения под мышечным брюшком поверхностного сгибателя пальцев и круглого пронатора. Дополнительно визуально оценивали наличие квадратного пронатора по результатам УЗИ, при сопоставлении с противоположной стороной.

Электромиография (ЭМГ) выполнена всем пациентам на миографе Нейро-МВП-4 (ООО «Нейрософт», Россия) на разных сроках от начала болезни с целью определения уровня поражения срединного нерва.

Хирургическое лечение — эндоневролиз срединного нерва на уровне плеча — проведено 3 пациентам, у которых отсутствовало спонтанное восстановление.

Гистологическое исследование выполнено у 1 пациента.

Характеристика пациентов приведена в табл. 1.

Все пациенты предъявляли жалобы на нейропатическую боль в пораженной верхней конечности интенсивностью в среднем 8 баллов по визуальной аналоговой шкале и продолжительностью от 1,5 до 4 нед (в среднем 2 нед), регресс болевого синдрома наблюдалась только на фоне приема габапентина, который был назначен во всех случаях.

У всех пациентов наблюдалась слабость длинного сгибателя большого пальца — от 1 до 3 баллов по шкале MRC (Medical Research Council Weakness Scale), у 6 пациентов — слабость сгибания дистальной фаланги указательного пальца — от 1 до 3 баллов, что указывало на изолированное поражение переднего межкостного нерва.

При проведении ЭМГ (табл. 2) у 6 пациентов на стороне поражения не было снижения амплитуды сенсорного и моторного ответов и нарушения проведения при тестировании срединного нерва. У 1 больного ЭМГ выполнена после хирургического лечения: отмечено снижение амплитуды моторного и сенсорного ответов без нарушения проведения. При игольчатой ЭМГ во всех случаях выявлены денервационные изменения в виде спонтанной активности в длинном сгибателе большого пальца, у 5 пациентов — в круглом пронаторе.

Результаты ультразвукового исследования пациентов приведены в табл. 3.

При поперечном сканировании срединного нерва на уровне плеча на пораженной стороне у 6 больных выявлены 1 или несколько гипоехогенных участков в нижнемедиальном сегменте нерва, который соответствовал фасцикулу переднего межкостного нерва. При продольном сканировании измененного участка срединного нерва выявлялись 1 или 2 участка фасцикулярной констрикции.

Таблица 1. Характеристика пациентов
Table 1. Summary of patient characteristics

№ паци- ента Pat- ient No.	Воз- раст, лет Age, years	Пол Sex	Сторона пораже- ния Affected side	Осмотр от начала боли, мес Examination after onset pain, months	Длительность боли, нед Duration of the pain, weeks	Интенсивность болевого синдрома по ВАШ, баллы Intensity of the pain per VAS, score	Оценка по шкале MRC, баллы MRC, score		Терапия Therapy	Хирургическое лечение Surgery	Срок операции от начала боли, мес Time of surgery after onset pain, months
							FPL	FDP			
1	39	Женский Female	Левая Left	4	2	8	3	3	ГКС	Да Yes	4
2	57	Мужской Male	Левая Left	3,5	1,5	9	2	2	—	Да Yes	3
3	38	Мужской Male	Левая Left	6	4	7	2	2	—	Да Yes	8
4	43	Мужской Male	Левая Left	5	1,5	8	3	4	ГКС	—	—
5	65	Женский Female	Левая Left	12	3	8	2	3	ГКС	—	—
6	54	Мужской Male	Левая Left	2	1,5	9	1	1	—	—	—
7	47	Мужской Male	Левая Left	7	2	10	1	1	ГКС	—	—

Примечание. ВАШ — визуальная аналоговая шкала; ГКС — глюкокортикостероиды; MRC — шкала оценки мышечной силы (Medical Research Council Weakness Scale); FPL — flexor pollicis longus (длинный сгибатель большого пальца); FDP — flexor digitorum profundus (глубокий сгибатель пальцев).

Note. VAS — Visual Analog Scale; GCS — glucocorticosteroids; MRC— Medical Research Council Weakness Scale; FPL — flexor pollicis longus; FDP — flexor digitorum profundus.

Увеличение ППС срединного нерва на уровне плеча мы наблюдали в 2 случаях, в 1 из которых изменения носили двусторонний асимметричный характер.

В 2 случаях на пораженной стороне отмечено увеличение ППС СМН C_5 — не более чем на 23 % от нормы.

Изменение эхогенности (гиперэхогенный) и уменьшение размера квадратного пронатора при сопоставлении с противоположной стороной отмечено во всех случаях.

Таблица 2. Результаты электромиографии и исследования проведения по нервам у пациентов исследованной когорты

Table 2. Electromyography and nerve conduction studies in patients of the studied cohort

№ пациента Patient No.	A, мВ CMAP, mV	ТЛ TL	S, мкВ S, μ V	CA SA	
				PT	FPL
1	4,2	3,4	17	+	+
2	1,4*	3,4	4	+	+
3	5,6	3,6	24	—	+
4	6,5	3,6	28	+	+
5	5,4	3,8	44	—	+
6	6,7	3,2	27	+	+
7	7,8	3,5	36	+	+

*После хирургического лечения.

*After surgery.

Примечание. A — амплитуда M-волны срединного нерва; ТЛ — терминальная латентность; S — амплитуда потенциала действия сенсорного нерва; CA — спонтанная активность; PT — pronator teres; FPL — flexor pollicis longus.
Note. CMAP — compound muscles potential median nerve; TL — terminal latency; S — amplitude SNAP (sensory nerve action potential); SA — spontaneous activity; PT — pronator teres; FPL — flexor pollicis longus.

Троим пациентам проведено хирургическое вмешательство ввиду отсутствия восстановления двигательной функции в течение 3 мес и более, в 2 из этих случаев пациенты не получали глюкокортикостероиды (ГКС) в фазу боли. Четыре пациента отказались от оперативного лечения, 3 из них получали ГКС в фазу боли и только 1 из них на момент осмотра имел восстановление двигательной функции до 3–4 баллов. Интраоперационно после вскрытия эпинеургии обнаружены участки уплотненных невралных оболочек в местах формировавшихся констрикций пучков нерва в составе срединного нерва в области плеча, после рассечения уплотненных интраневралных оболочек обнаруживались области множественных фасцикулярных констрикций в дистальном направлении, что не соответствовало предоперационной ультразвуковой картине (рис. 1).

Так у пациента № 3 по данным УЗИ выявлено 2 участка фасцикулярной констрикции, а интраоперационно их количество составило 7 (см. рис. 1).

Также у пациента № 3 взят участок периневрия на гистологическое исследование, по результатам которого выявлена лимфоцитарная инфильтрация, доказывающая воспалительный генез синдрома ПМН (рис. 2).

Наблюдение за пациентом № 3 после оперативного вмешательства составило 3 мес с неполным восстановлением двигательной функции.

Сроки наблюдения за пациенткой № 1 составили 3 года также с неполным восстановлением — парез 4 балла в мышцах FPL и FDP.

ОБСУЖДЕНИЕ

Так же как и в нашей работе, практически все случаи описания синдрома ПМН являются ретроспективными [2, 12, 13, 25, 26]. Все наши пациенты имели

Таблица 3. Результаты ультразвукового исследования срединного и спинномозговых нервов (площадь поперечного сечения), мм²

Table 3. The results of ultrasound examination of the median and spinal nerves (cross-sectional area), mm²

№ пациента Patient No.	Срединный нерв (N1/MN2/MN3) Median nerve (MN1/MN2/MN3)		Спинномозговые нервы ($C_5/C_6/C_7$) Spinal nerves ($C_5/C_6/C_7$)	
	справа right	слева left	справа right	слева left
1	8,2/9,2/ 21,1	8,9/11,2/ 27,2	9,2/11,1/13,1	11 /14,4/11,4
2	—	—	—	—
3	9,4/—/10,3	7,3/—/ 23,2	9,5/11,4/12,4	12,9 /12,9/6,3
4	7,2/8,4/9,6	10,2/10,5/12,2	8,2/8,1/12,1	8,2/7,9/9,4
5	—	—	—	—
6	6,8/8,2/9,3	9,9/10,3/13,6	—	—
7	—	—	—	—

Примечание. MN1/MN2/MN3 — точки измерения площади поперечного сечения срединного нерва (см. пояснение в тексте).

Жирным шрифтом выделены значения, превышающие норму.

Note. MN1/MN2/MN3 — cross-sectional area measurement points of the median nerve (see the explanation in the text). Values exceeding the norm are highlighted in bold.



Рис. 1. Клиническая, интраоперационная и ультразвуковая картины фасцикулярной констрикции срединного нерва (случаи № 1, 2 и 3): а – слабость длинного сгибателя большого пальца; б – интраоперационные фотографии фасцикулярной констрикции (стрелки); в – ультразвуковое исследование: продольное сканирование срединного нерва на уровне констрикции (стрелки)

Fig. 1. Clinical, intraoperative and ultrasound pictures of the hourglass-like constriction of the median nerve (cases No. 1, 2 and 3): а – weakness of the flexor pollicis longus; б – intraoperative photographs of the hourglass-like constriction (arrows); в – longitudinal ultrasound scan of the hourglass-like constriction (arrows)

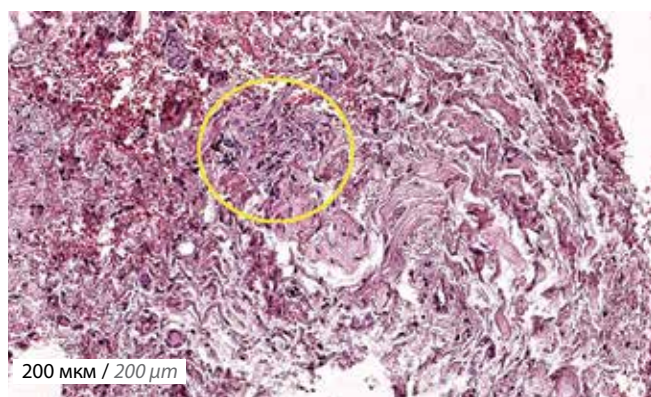


Рис. 2. Гистологическое исследование (случай №3). Лимфоцитарная инфильтрация в периневрии вблизи vasa nervorum (желтый круг). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Fig. 2. The histological study (case No. 3). The lymphocyte infiltration in the perineurium near the vasa nervorum (yellow circle). Hematoxylin and eosin staining, $\times 200$

предшествующий развитию двигательного дефицита нейропатический болевой синдром, как и большинство пациентов с дистальной формой невралгической амиотрофии [18, 27, 28]. Клинически у всех 7 пациен-

тов отмечалось одновременное вовлечение всех мышц, иннервируемых ПМН, которое, по данным литературы, наблюдается у 49–75 % пациентов с синдромом ПМН [28]. По данным ЭМГ у всех пациентов выявлены денервационные изменения в длинном сгибателе большого пальца и у 5 (71 %) из 7 пациентов – в круглом пронаторе, т.е. за пределами иннервации ПМН; аналогичные результаты были получены D.B. Sneag у 50 % пациентов и A.A. Maldonado – у 60 % [23, 29].

При ультразвуковом сканировании срединного нерва на протяжении у 6 пациентов выявлен гипоехогенный участок в нижнемедиальном сегменте нерва на плече, что топографически соответствует расположению фасцикула переднего межкостного нерва [30, 31], а также изменение эхогенности и объема квадратного пронатора у всех пациентов, что демонстрирует диагностические возможности использования УЗИ при синдроме ПМН [17, 32].

У обследованных пациентов отсутствовали значимые изменения ППС плечевого сплетения, только в 2 случаях выявлено увеличение ППС СМН C_5 на пораженной стороне не более 23 % от границы нормальных значений, что согласуется с результатами УЗИ

нервных стволов у пациентов с невралгической амиотрофией, у которых обнаруживается асимметричное увеличение ПСС СМН на 30 % по сравнению с клинически интактной стороной [19, 32].

Наличие только увеличенного по ППС срединного нерва у пациентки № 1 не исключает фасцикулярной констрикции нерва, что было подтверждено интраоперационно — выявлена множественная фасцикулярная констрикция.

Данные гистологического исследования, показавшие воспалительную инфильтрацию лейкоцитами периневрия у пациента № 3, подтверждают аутоиммунный генез синдрома ПМН. Аналогичные результаты были получены в работе Y. Pan и соавт. [33] при анализе 42 случаев фокальной констрикции периферических нервов по типу «песочные часы».

Ограничением наших наблюдений является отсутствие УЗИ-данных ППС срединных нервов и СМН

у 4 пациентов, а также ЭМГ-данных на клинически интактной стороне. Также неясна роль ГКС в последующем восстановлении двигательной функции, что требует наблюдения за большим числом пациентов.

Однако у пациентов с синдромом ПМН, получивших хирургическое лечение, показано наличие изменений выше предполагаемого клинически уровня поражения срединного нерва — на плече, а не на уровне отхождения ПМН на предплечье, что согласуется с данными литературы [23, 34].

ВЫВОДЫ

Пациенты с синдромом ПМН требуют тщательного сонографического обследования для подтверждения локализации поражения срединного нерва, что позволит выбирать верный уровень для нейрохирургического вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Caetano E.B., Vieira L.A., Sabongi Neto J.J. et al. Anterior interosseous nerve: anatomical study and clinical implications. *Rev Bras Ortop* 2018;53(5):575–81. DOI: 10.1016/j.rboe.2018.07.010
- Ulrich D., Piatkowski A., Pallua N. Anterior interosseous nerve syndrome: retrospective analysis of 14 patients. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011;131(11):1561–5. DOI: 10.1007/s00402-011-1322-5
- Kiloh L.G., Nevin S. Isolated neuritis of the anterior interosseous nerve. *Br Med J* 1952;1(4763):850–1. DOI: 10.1136/bmj.1.4763.850
- Parsonage M.J., Turner J.W. Neuralgic amyotrophy; the shoulder-girdle syndrome. *Lancet* 1948;1(6513):973–8. DOI: 10.1016/S0140-6736(48)90611-4
- Fearn C.B., Goodfellow J.W. Anterior interosseous nerve palsy. *J Bone Joint Surg Br* 1965;47:91–3. PMID: 14296252.
- Park I.J., Roh Y.T., Jeong C., Kim H.M. Spontaneous anterior interosseous nerve syndrome: clinical analysis of eleven surgical cases. *J Plast Surg Hand Surg* 2013;47(6):519–23. DOI: 10.1019/2000656X.2013.791624
- Spinner M. The anterior interosseous-nerve syndrome, with special attention to its variations. *J Bone Joint Surg Am* 1970;52(1):84–94. PMID: 5411776.
- Rodner C.M., Tinsley B.A., O'Malley M.P. Pronator syndrome and anterior interosseous nerve syndrome. *J Am Acad Orthop Surg* 2013;21(5):268–75. DOI: 10.5435/JAAOS-21-05-268
- Akhondi H., Varacallo M. Anterior interosseous syndrome. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525956/>
- Nagano A. Anterior interosseous nerve palsy. *J Jpn Soc Surg Hand* 1987;3:894–7.
- Nagano A., Shibata K., Tokimura H. et al. Spontaneous anterior interosseous nerve palsy with hourglass-like fascicular constriction within the main trunk of the median nerve. *J Hand Surg Am* 1996;21(2):266–70. DOI: 10.1016/S0363-5023(96)80114-6
- Seki M., Nakamura H., Kono H. Neurolysis is not required for young patients with a spontaneous palsy of the anterior interosseous nerve: retrospective analysis of cases managed non-operatively. *J Bone Joint Surg Br* 2006;88(12):1606–9. DOI: 10.1302/0301-620X.88B12.17700
- Na K.T., Jang D.H., Lee Y.M. et al. Anterior interosseous nerve syndrome: is it a compressive neuropathy? *Indian J Orthop* 2020;54(Suppl 1):193–8. DOI: 10.1007/s43465-020-00099-2
- Ispeert J., Janssen R.M.J., van Alfen N. Neuralgic amyotrophy. *Curr Opin Neurol*. 2021;34(5):605–12. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000968
- Van Alfen N., van Engelen B.G. The clinical spectrum of neuralgic amyotrophy in 246 cases. *Brain* 2006;129(Pt 2):438–50. DOI: 10.1093/brain/awh722
- Milner C.S., Kannan K., Iyer V.G., Thirkannad S.M. Parsonage–Turner syndrome: clinical and epidemiological features from a hand surgeon's perspective. *Hand (N Y)* 2016;11(2):227–31. DOI: 10.1177/1558944715627246
- Arányi Z., Csillik A., Dévay K. et al. Ultrasonography in neuralgic amyotrophy: sensitivity, spectrum of findings, and clinical correlations. *Muscle Nerve* 2017;56(6):1054–62. DOI: 10.1002/mus.25708
- Pham M., Bäumer P., Meinck H.-M. et al. Anterior interosseous nerve syndrome: fascicular motor lesions of median nerve trunk. *Neurology* 2014;82(7):598–606. DOI: 10.1212/WNL.000000000000128
- Arányi Z., Csillik A., Dévay K. et al. Ultrasonographic identification of nerve pathology in neuralgic amyotrophy: enlargement, constriction, fascicular entwinement, and torsion. *Muscle Nerve* 2015;52(4):503–11. DOI: 10.1002/mus.24615
- Sneag D.B., Saltzman E.B., Meister D.W. et al. MRI bullseye sign: an indicator of peripheral nerve constriction in Parsonage–Turner syndrome. *Muscle Nerve* 2017;56(1):99–106. DOI: 10.1002/mus.25480
- Nzeako O.J., Tahmassebi R. Idiopathic anterior interosseous nerve dysfunction. *J Hand Surg Am* 2015;40(11):2277–8. DOI: 10.1016/j.jhssa.2015.07.021
- Chi Y., Harness N.G. Anterior interosseous nerve syndrome. *J Hand Surg Am* 2010;35(12):2078–80. DOI: 10.1016/j.jhssa.2010.08.018
- Sneag D.B., Arányi Z., Zusstone E.M. et al. Fascicular constrictions above elbow typify anterior interosseous nerve syndrome. *Muscle Nerve* 2020;61(3):301–10. DOI: 10.1002/mus.26768
- Van Alfen N. Trapped or twisted? Teasing out anterior interosseous neuropathy. *Muscle Nerve* 2020;61(3):268–70. DOI: 10.1002/mus.26811

25. Cartwright M.S., Passmore L.V., Yoon J.S. et al. Cross-sectional area reference values for nerve ultrasonography. *Muscle Nerve* 2008;37(5):566–71. DOI: 10.1002/mus.21009
26. Sood M.K., Burke F.D. Anterior interosseous nerve palsy. A review of 16 cases. *J Hand Surg Br* 1997;22(1):64–8. DOI: 10.1016/s0266-7681(97)80020-4
27. Nagano A. Spontaneous anterior interosseous nerve palsy. *J Bone Joint Surg Br* 2003;85(3):313–8. DOI: 10.1302/0301-620x.85b3.14147
28. Krishnan K.R., Sneag D.B., Feinberg J.H., Wolfe S.W. Anterior interosseous nerve syndrome reconsidered: a critical analysis review. *JBJS Rev* 2020;8(9):e2000011. DOI: 10.2106/JBJS.RVW.20.00011
29. Maldonado A.A., Amrami K.K., Mauermann M.L., Spinner R.J. Reinterpretation of electrodiagnostic studies and magnetic resonance imaging scans in patients with nontraumatic “isolated” anterior interosseous nerve palsy. *Plast Reconstr Surg* 2016;138(5):1033–9. DOI: 10.1097/PRS.0000000000002689
30. Jabaley M.E., Wallace W.H., Heckler F.R. Internal topography of major nerves of the forearm and hand: a current view. *J Hand Surg Am* 1980;5(1):1–18. DOI: 10.1016/s0363-5023(80)80035-9
31. Hawasli A.H., Chang J., Reynolds M.R., Ray W.Z. Transfer of the brachialis to the anterior interosseous nerve as a treatment strategy for cervical spinal cord injury: technical note. *Global Spine J* 2015;5(2):110–7. DOI: 10.1055/s-0034-1396760
32. Rosmalen M., Lieba-Samal D., Pillen S., van Alfen N. Ultrasound of peripheral nerves in neuralgic amyotrophy. *Muscle Nerve* 2019;59(1):55–9. DOI: 10.1002/mus.26322
33. Pan Y., Wang S., Zheng D. et al. Hourglass-like constrictions of peripheral nerve in the upper extremity: a clinical review and pathological study. *Neurosurgery* 2014;75(1):10–22. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000350
34. Wang T., Qi H., Wang D. et al. The role of ultrasonography in diagnosing hourglass-like fascicular constriction(s) of the anterior interosseous nerve. *Acta Radiol* 2022;63(11):1528–34. DOI: doi:10.1177/02841851211052995

Вклад авторов

Е.С. Дружинина: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
 Д.С. Дружинин: написание текста статьи, проверка критически важного интеллектуального содержания;
 А.С. Карапетян, Н.Н. Алипбеков, Д.Г. Наконечный: сбор данных для анализа;
 Ю.В. Роговская: сбор данных, написание текста статьи;
 Н.Н. Заваденко: написание текста статьи, окончательное утверждение статьи для публикации.

Authors' contribution

E.S. Druzhinina: review of publications on the topic of the article, article writing;
 D.S. Druzhinin: article writing, checking the critical intellectual content;
 A.S. Karapetyan, N.N. Alipbekov, D.G. Nakonechny: data collection for analysis;
 Yu.V. Rogovskaya: data collection, article writing;
 N.N. Zavadenko: article writing, final approval of the article for publication.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.С. Дружинина / E.S. Druzhinina: <https://orcid.org/0000-0001-7853-0210>
 Д.С. Дружинин / D.S. Druzhinin: <https://orcid.org/0000-0002-6244-0867>
 А.С. Карапетян / A.S. Karapetyan: <https://orcid.org/0000-0001-9312-6814>
 Н.Н. Алипбеков / N.N. Alipbekov: <https://orcid.org/0000-0002-1584-2126>
 Д.Г. Наконечный / D.G. Nakonechny: <https://orcid.org/0000-0002-7853-4825>
 Ю.В. Роговская / Yu.V. Rogovskaya: <https://orcid.org/0000-0001-5553-7831>
 Н.Н. Заваденко / N.N. Zavadenko: <https://orcid.org/0000-0003-0103-7422>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. 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 информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The patients signed an informed consent for the publication of their data.

Статья поступила: 16.11.2022. **Принята к публикации:** 24.10.2023.

Article received: 16.11.2022. **Accepted for publication:** 24.10.2023.

РЕЗЕКЦИЯ ОПУХОЛЕЙ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА С ОДНОМОМЕНТНОЙ ПЛАСТИКОЙ ДЕФЕКТА ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫМ ИМПЛАНТОМ

К.С. Яшин¹, Р.Д. Зинатуллин¹, И.С. Братцев¹, Д.В. Дубровский¹, А.Ю. Ермолаев², М.В. Остапук¹,
М.А. Кутлаева¹, М.В. Растеряева¹, И.А. Медяник¹, Л.Я. Кравец¹

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; Россия, 603005 Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1;

²ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; Россия, 129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2

Контакты: Константин Сергеевич Яшин yashinmed@yandex.ru

Введение. Для пациентов с опухолями костей черепа было показано, что не только онкологический, но и косметический результат лечения оказывает существенное влияние на отдаленные исходы лечения. Традиционным подходом к хирургическому лечению опухолевых поражений костей черепа является удаление опухоли с одномоментной пластикой образовавшегося дефекта черепа с интраоперационным моделированием аутогенными костными трансплантатами, титаном или другими синтетическими материалами. В последнее время все больше внимания получает технология одномоментного выполнения резекции костной опухоли и пластики дефекта черепа с помощью индивидуального импланта на основе виртуального планирования границ резекции.

Цель исследования – сравнить результаты хирургического лечения пациентов с опухолями костей черепа с применением традиционного подхода (интраоперационное формирование пластины для закрытия дефекта) и одномоментной резекции с последующей пластикой дефекта персонифицированным имплантом, изготовленным с помощью предоперационного виртуального моделирования.

Материалы и методы. В исследование включены 24 пациента с новообразованиями костей черепа или оболочек головного мозга с экстракраниальным ростом. В зависимости от методики проведения оперативного вмешательства пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа ($n = 13$) – применение предоперационного планирования области костной резекции и изготовление индивидуального импланта для замещения костного дефекта; 2-я группа ($n = 11$) – оперативное вмешательство с применением традиционного подхода – с интраоперационным формированием пластины для закрытия дефекта черепа.

Результаты. Группы статистически значимо не различались по полу, возрасту, продолжительности оперативного вмешательства, объему кровопотери, времени пребывания в стационаре. Применение предоперационного виртуального моделирования не продемонстрировало статистически значимого лучшего результата в аспекте сохранения симметрии черепа по сравнению с традиционным подходом. У всех пациентов отмечен хороший косметический результат, осложнений не было.

Выводы. Технология одномоментного выполнения резекции костной опухоли и пластики дефекта черепа с помощью индивидуального импланта на основе виртуального планирования границ резекции является эффективным методом лечения пациентов с новообразованиями костей черепа. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий в результатах лечения опухолей костей черепа между данным методом и традиционным подходом с интраоперационным моделированием пластины, виртуальное моделирование операции с изготовлением индивидуального импланта выглядит более прецизионным методом, позволяющим обеспечить наилучший косметический эффект при проведении оперативных вмешательств в области лицевого скелета.

Ключевые слова: CAD/CAM-импланты, косметический результат, шаблон для остеотомии, одномоментная резекция и реконструкция, опухоли костей черепа, титан, краниопластика, индивидуальные импланты, реконструкция черепа

Для цитирования: Яшин К.С., Зинатуллин Р.Д., Братцев И.С. и др. Резекция опухолей костей черепа с одномоментной пластикой дефекта персонифицированным имплантом. Нейрохирургия 2023;25(4):57–67. DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-57-67>

Resection of tumors of the cranial bones with single-step defect reconstruction using a personalized implant

K.S. Yashin¹, R.D. Zinatullin¹, I.S. Bratsev¹, D.V. Dubrovskiy¹, A. Yu. Ermolaev², M.V. Ostapyuk¹, M.A. Kutlaeva¹, M.V. Rasteryaeva¹, I.A. Medyanik¹, L. Ya. Kravets¹

¹Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 10/1 Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod 603005, Russia;

²M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research and Clinical Institute; 61/2 Shchepkina St., Moscow 129110, Russia

Contacts: Konstantin Sergeevich Yashin yashinmed@yandex.ru

Background. In patients with skull bone tumors, it was demonstrated that not only the oncological but also the cosmetic result has a significant influence on the long-term outcome. The traditional approach to the surgical treatment of tumor lesions of the skull bones is removal of the tumor and intraoperative modeling an artificial bone flap without a template. Recently, the technology of simultaneous resection and computer-aided design/computer-aided manufacturing (CAD/CAM) cranioplasty has received more and more attention.

Aim. To compare the results of surgical treatment of patients with tumors of the cranial bones using the traditional approach (intraoperative formation of a plate to close the defect) and simultaneous resection followed by plastic surgery of the defect with a personalized implant made using preoperative virtual modeling.

Materials and methods. The study included 24 patients with tumors of the skull or meningiomas with extracranial growth. Depending on the surgical procedure, patients were divided into 2 groups: group 1 ($n = 13$) – the technology of simultaneous resection and CAD/CAM cranioplasty; group 2 ($n = 11$) – where surgery was performed using a traditional approach based on intraoperative modeling an artificial bone flap without a template.

Results. There were no statistically significant differences between groups in gender, age, time of surgery, blood loss, or time in hospital. The use of simultaneous resection and CAD/CAM cranioplasty did not demonstrate a statistically significant better result in terms of maintaining skull symmetry compared to the traditional approach. All patients had a good cosmetic result and there were no complications.

Conclusion. The technology of simultaneous resection and CAD/CAM cranioplasty is an effective method of treating patients with neoplasms of the skull bones. Despite the absence of statistically significant differences in the results of treatment of cranial bone tumors between this method and the traditional approach based on intraoperative modeling an artificial bone flap without a template this method seems to be a more precise providing the best cosmetic effect in patients with lesion in fronto-orbital region.

Keywords: CAD/CAM, cosmetic outcome, drilling template, single-step resection and reconstruction, skull bone tumors, titanium cranioplasty, custom-made implants, skull reconstruction

For citation: Yashin K.S., Zinatullin R.D., Bratsev I.S. et al. Resection of tumors of the cranial bones with single-step defect reconstruction using a personalized implant. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(4): 57–67. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-1683-3295-2023-25-4-57-67>

ВВЕДЕНИЕ

Для пациентов с опухолями костей черепа было показано, что не только онкологический, но и косметический результат лечения оказывает существенное влияние на отдаленные исходы лечения [1, 2]. Функциональные и эстетические результаты оперативного вмешательства имеют особое значение при поражении костей лицевого скелета, где восстановление конгруэнтности черепа представляет собой сложную задачу [3, 4].

Традиционным подходом в хирургическом лечении опухолевых поражений костей черепа является удаление опухоли и одномоментная пластика образовавшегося дефекта черепа с интраоперационным моделированием аутогенными костными трансплантатами, титаном или другими синтетическими материалами [5]. Другим вариантом является оперативное лечение в 2 этапа: на 1-м этапе проводится удаление опухоли, на 2-м — пластика дефекта черепа предварительно изготовленным имплантом [6]. Однако при выборе двух-

этапной тактики необходимо индивидуально оценить риски развития осложнений, связанных с выполнением повторных операций для достижения оптимального косметического эффекта.

Для повышения радикальности хирургической резекции и достижения оптимальной конгруэнтности черепа после проведения реконструкции могут быть использованы виртуальное предоперационное планирование и интраоперационная навигация [4, 5, 7, 8]. В последнее время появляется все большее количество публикаций, в которых представлены результаты одномоментного выполнения резекции костной опухоли и пластики дефекта черепа с помощью индивидуального импланта на основе виртуального планирования границы резекции [5, 9–11].

Цель исследования — сравнить результаты хирургического лечения пациентов с опухолями костей черепа с применением традиционного подхода (интраоперационное формирование пластины для закрытия дефекта) и одномоментной резекции с последующей

пластикой дефекта персонифицированным имплантом, изготовленным с помощью предоперационного виртуального моделирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациенты. В исследование включены 24 пациента (7 мужчин и 17 женщин) с новообразованиями костей черепа или оболочек головного мозга с экстракраниальным ростом. Медиана возраста пациентов составила 45 лет (диапазон 24–82 года). Критерием включения в исследование являлось наличие опухоли с поражением костей черепа, после удаления которой была одномоментно выполнена пластика образовавшегося дефекта.

С учетом наличия в выборке широкого спектра патологий показаниями к операции в зависимости от конкретной клинической ситуации были: 1) наличие значительного косметического дефекта; 2) прогрессирующий рост опухоли; 3) в случае прорастания опухоли в полость черепа — наличие отека головного мозга, неврологической симптоматики; 4) необходимость верификации процесса.

Всем пациентам проведено одномоментное удаление опухоли и закрытие образовавшегося дефекта черепа. В зависимости от методики выполнения оперативного вмешательства пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа — применение предоперационного планирования области костной резекции и изготовление индивидуального импланта для замещения костного дефекта; 2-я группа — оперативное вмешательство с применением традиционного подхода с интраоперационным формированием пластины для закрытия дефекта черепа. Особенности выбранного хирургического вмешательства обсуждались индивидуально с пациентом с получением добровольного информированного согласия на проведение операции.

Предоперационное планирование области резекции и изготовление индивидуального импланта для краниопластики. Планирование одномоментной резекции и пластики дефекта черепа индивидуальным имплантом проводилось в несколько этапов совместно со специалистами производственных компаний: LOGEEKS DM (ООО «Лоджикс», Новосибирск, Россия), ООО «ИТК «Эндопринт» (Москва, Россия) и ICONLAB (ООО «АйконЛаб Гмбх», Нижний Новгород, Россия).

На 1-м этапе границы опухолевой резекции по срезам компьютерной томографии толщиной 0,5 мм отмечает оперирующий хирург (рис. 1, а2, а3). Далее следует процесс виртуального моделирования пластины с обработкой поступившего компьютерного изображения, которое оптимизируется, а поверхность подготавливается для дальнейшей работы. После подготовки поверхности намечают линию предстоящей резекции и края будущей пластины с учетом дефекта (рис. 1, б1), далее воссоздается анатомическая форма отсутствующего участка кости, основанная на здоро-

вой левой стороне черепа пациента (рис. 1, б2). Поверхности в дальнейшем задают толщину, которая и будет являться толщиной итогового изделия (рис. 1, б3). Толщину задают с запасом, для того чтобы впоследствии при вырезании модели черепа из готовой пластины было обеспечено максимальное прилегание к черепу. На следующем этапе на основе полученного промежуточного результата формируется 3D-сетка, служащая для облегчения конструкции и лучшей интеграции тканей с поверхностью пластины. На последнем этапе проектирования пластины модель черепа вырезают из модели пластины (рис. 1, в1, в2). Последующая работа идет уже с шаблонами. Шаблон для резекции создается на основе самого дефекта, а именно на основе резецируемого участка (рис. 1, в3). Для предоперационного планирования подготавливают шаблоны — модели черепа и резецируемого участка (рис. 1, г1–г3). При производстве титановой пластины детали проходят такие стадии, как выращивание методом DMLS, пескоструйная обработка, ультразвуковая мойка, дезинфекция.

Оперативное вмешательство. У пациентов 1-й группы операция представляла собой повторение всех этапов виртуально смоделированного оперативного вмешательства (рис. 2).

Оперативное вмешательство выполняют под общей анестезией согласно предоперационному виртуальному плану. После выделения поверхности черепа с новообразованием устанавливают шаблон и проводят линию остеотомии по его краю (см. рис. 2, б2, б3). Далее выполняют остеотомию по линии и удаляют опухоль в пределах здоровой кости (см. рис. 2, б4). Затем устанавливают имплант на область дефекта черепа и фиксируют при помощи винтов (см. рис. 2, б5).

У пациентов 2-й группы оперативное вмешательство было проведено по традиционной технологии, когда моделирование пластины для закрытия дефекта черепа осуществлялось непосредственно во время операции (см. рис. 2, в2–в4).

Еще один пример применения технологии предоперационного планирования области резекции и изготовления индивидуального импланта для краниопластики представлен на рис. 3.

Параметры сравнения групп. Ретроспективный анализ позволил сравнить группы по срокам госпитализации, времени установки пластины, объему интраоперационной кровопотери и наличию послеоперационных осложнений. Анализ данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) проводили в программе Vidar Dicom Viewer 3.1, оценивали площадь дефекта и индекс краниальной симметрии, или CIS (Cranial index of symmetry) [12, 13].

Статистическая обработка данных. Данные были рассчитаны и проанализированы при помощи программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США), статистическую обработку данных проводили с использованием

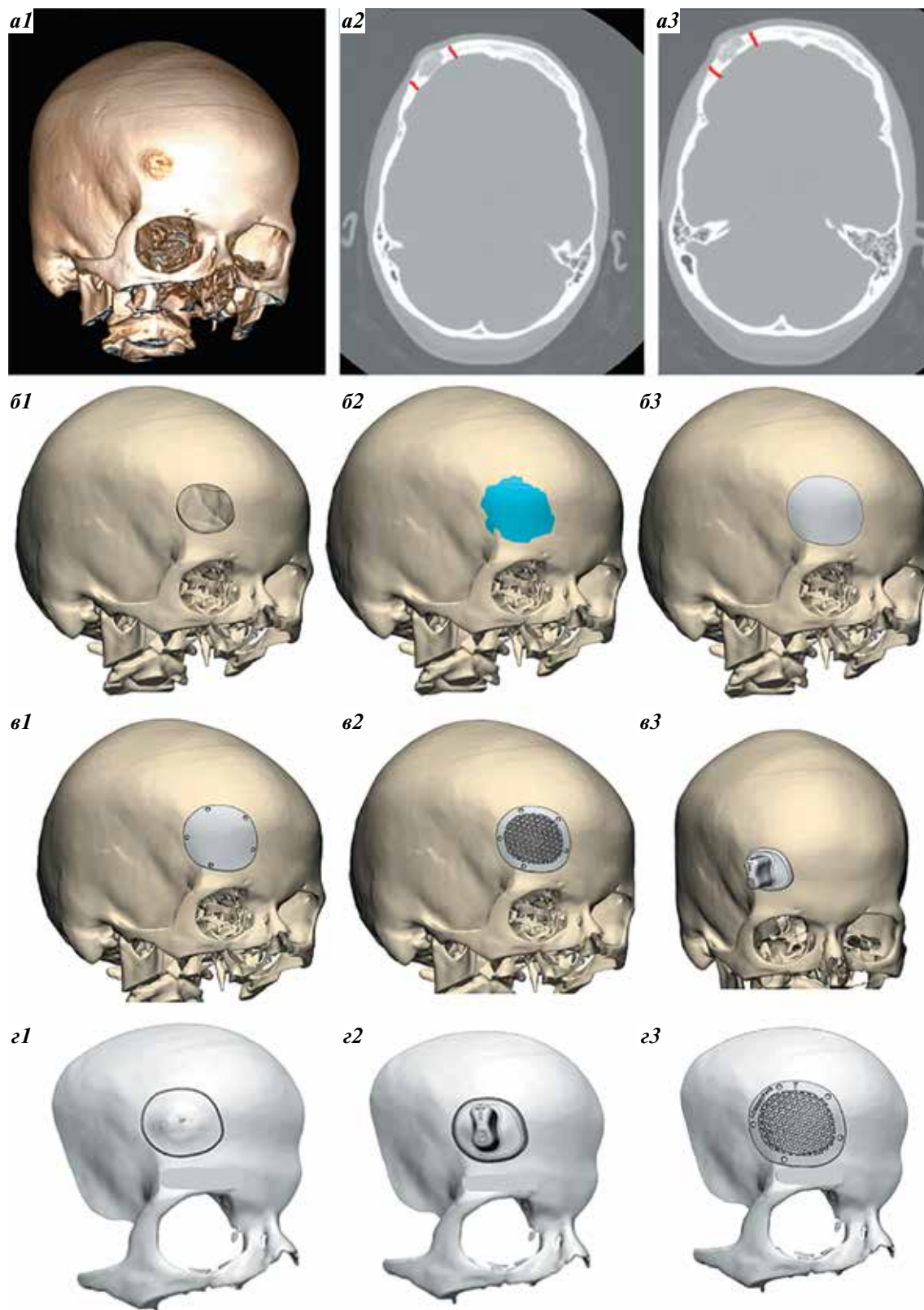


Рис. 1. Предоперационное моделирование одномоментной резекции костной опухоли и пластики образовавшегося дефекта на основе планирования границ резекции хирургом (а1–а3); 3D-моделирование области опухолевой резекции и анатомической формы резецируемой части кости (б1–б3); 3D-моделирование импланта, точек фиксации и резекционного шаблона (в1–в3); шаблоны предоперационного планирования (г1–г3)

Fig. 1. Preoperative modeling of single-step bone tumor resection and reconstruction of the formed defect based on the surgeon's planning of resection margins (a1–a3); 3D modeling of tumor resection area and anatomical shape of the resected part of the bone (б1–б3); 3D modeling of the implant, fixation points and resection template (в1–в3); preoperative planning templates (г1–г3)

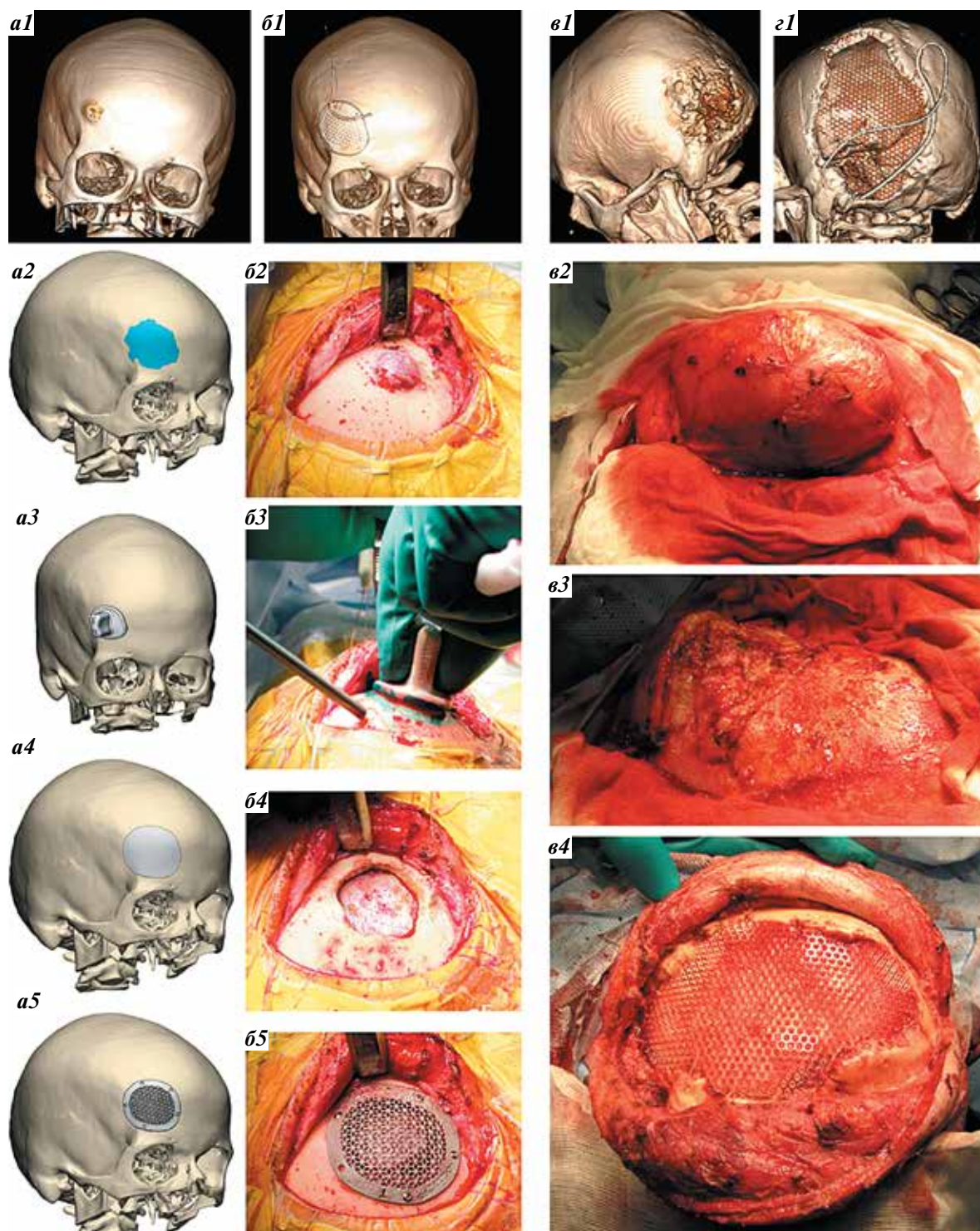


Рис. 2. Резекция опухолей костей черепа (а–г) с одномоментной пластикой дефекта с применением предоперационного моделирования на основании аддитивных технологий (б2–б4) и традиционного подхода (в2–в4). У пациентки, 40 лет, с опухолью лобной кости (а1) выполнена одномоментная операция по удалению опухоли и проведена пластика костного дефекта титановым имплантом (б2–б5) в соответствии с предоперационным виртуальным планированием границ резекции (а2–а5) с использованием шаблона для остеотомии (б3) и с одномоментным выполнением краниопластики (б5). У пациента, 51 года, с гигантской адамантиномой затылочной кости (в1) выполнены одномоментная резекция опухоли и пластика дефекта черепа при помощи материала «Реперен» (в2–в4)

Fig. 2. Resection of cranial bone tumors (a–g) with single-step defect reconstruction using preoperative modeling based on additive technologies (b2–b4) and traditional approach (v2–v4). The female patient, 40 years, with tumor of the frontal bone (a1) underwent single-step surgery with resection and bone defect reconstruction using a titanium implant (b2–b5) in accordance with preoperative virtual planning of resection margins (a2–a5) using osteotomy template (b3) and simultaneous cranioplasty (b5). The male patient, 51 years, with giant adamantinoma of the occipital bone (v1) underwent single-step tumor resection and defect reconstruction using the Reperen material (v2–v4)

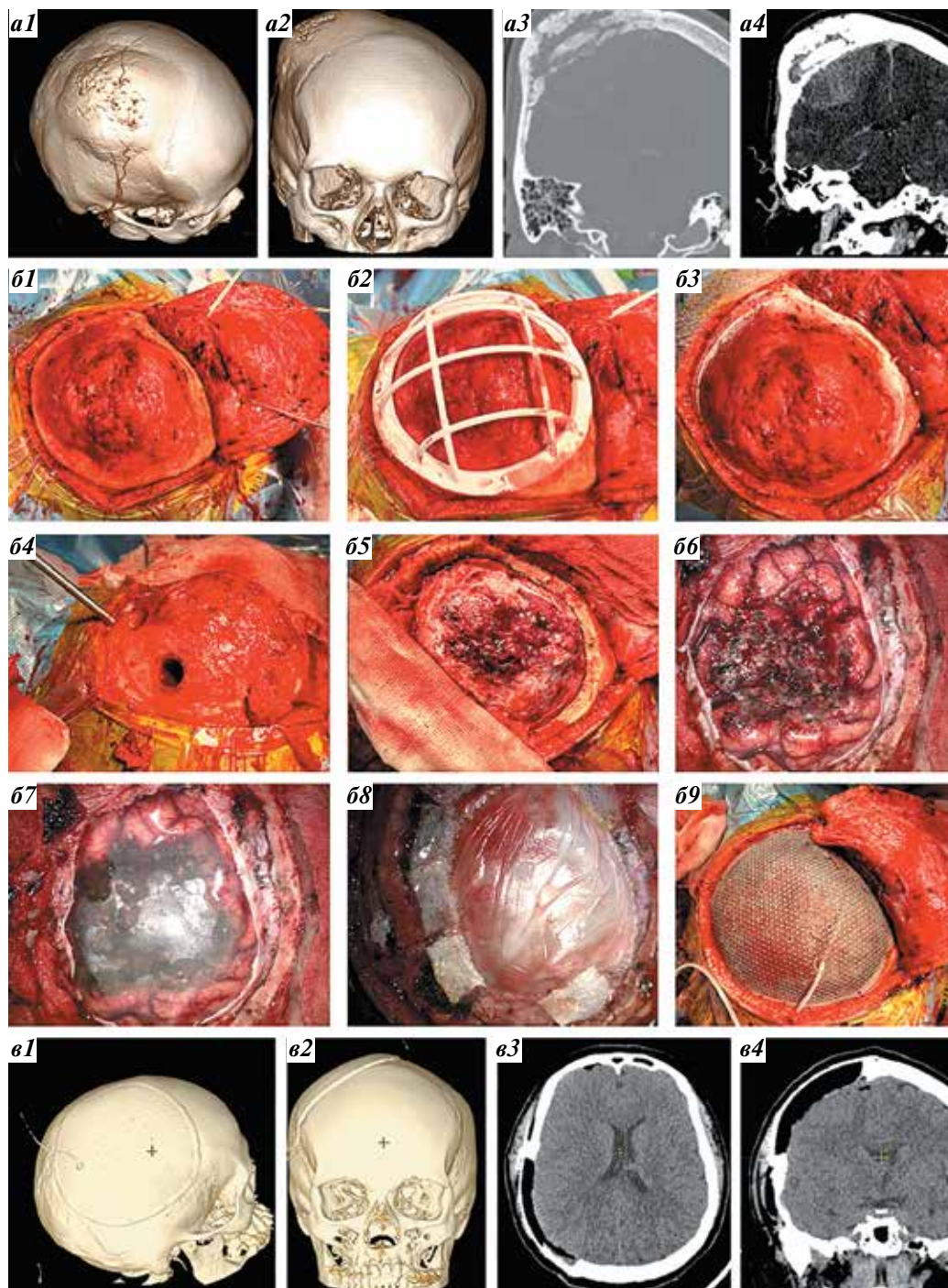


Рис. 3. Резекция гигантской гиперостатической менингиомы правой теменной кости с экстра- и интракраниальным ростом (а1–а4, б1) с одномоментной пластикой дефекта с применением предоперационного 3D-моделирования (в1–в4). На экстракраниальном этапе по изготовленному на предоперационном этапе шаблону для резекции (б2) намечены границы краниотомии (б3), затем выполнена краниотомия из нескольких фрезевых отверстий (б4, б5). Далее под увеличением операционного микроскопа выполнено удаление интракраниального компонента опухоли (б5), плотно спаянного с окружающим мозговым веществом (б6). На заключительном этапе после установки субдуральной мембраны для профилактики рубцово-спаечного процесса (б7) выполнена комбинированная пластика твердой мозговой оболочки при помощи импланта, фибриноген-тромбиновой губки и фибринового герметика (б8). Далее выполнена пластика дефекта черепа при помощи изготовленной на предоперационном этапе титановой пластины (б9)

Fig. 3. Resection of giant hyperstatic meningioma of the right parietal bone and extra- and intracranial growth (a1–a4, б1) with single-step defect reconstruction using preoperative 3D modeling (в1–в4). At the extracranial stage, craniotomy margins (б3) were marked on the preoperative resection template (б2), then craniotomy was performed using several burr holes (б4, б5). Under surgical microscope, resection of the intracranial tumor component (б5) tightly intertwined with the surrounding brain tissue (б6) was performed. At the final stage, after installation of subdural membrane for prevention of scarring process (б7), combination reconstruction of the dura mater using an implant, fibrinogen/thrombin sponge and fibrin glue (б8) was performed. Then the defect was reconstructed using the titanium plate manufactured at the preoperative stage (б9)

критерия χ^2 с поправкой Йетса, U-критерия Манна–Уитни, критерия χ^2 Пирсона. Учитывая ненормальный характер распределения полученных данных, показатели рассчитаны и представлены в виде медиан и значений 25-го и 75-го перцентилей (Me [Q₁; Q₂]). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сопоставимость групп. Общая характеристика пациентов обеих групп представлена в табл. 1. Медиана возраста пациентов 1-й группы составила 39 лет, 2-й группы – 49 лет ($p = 0,29$). Соотношение мужчин и женщин в обеих группах статистически не различалось. По гистологическому строению образований, поражающих кость, группы также оказались сопоставимы; чаще всего встречались менингиомы, гемангиомы и остеомы. Краниопластика у подавляющего большинства пациентов была выполнена титановой пластиной, однако в обеих группах были пациенты, которым проводилась пластика дефекта черепа при помощи полимерных материалов Рекост® (1-я группа) и Реперен® (2-я группа) (ООО «АйконЛаб Гмбх», Россия).

Результаты оперативных вмешательств. По данным МСКТ группы были сопоставимы по площади дефекта. При этом применение предоперационного 3D-моделирования не продемонстрировало статистически значимого лучшего результата в аспекте степени сохранения симметрии черепа по сравнению с традиционным подходом (табл. 2).

Для пациентов 1-й группы положение имплантов во всех случаях соответствовало предоперационному планированию. Ревизионных оперативных вмешательств не было. В большинстве случаев дополнительного интраоперационного моделирования импланта не потребовалось. Только у 1 пациента имплант был дополнительно смоделирован во время операции с сохранением ветвей *n. supraorbitalis*. В случае протяженной фиброзной дисплазии использование шаблона было невозможным из-за формы и размера резекции.

Количество точек фиксации пластин в 1-й и 2-й группах составило 3 [3; 4] и 4 [4; 6] соответственно ($p = 0,12$) (табл. 3). Общее время операции статистически значимо не различалось в группах и составило 85 мин в 1-й группе и 115 мин во 2-й группе ($p = 0,87$) (см. табл. 3). Интраоперационная кровопотеря в обеих группах не различалась и не превышала 450 мл.

Группы достоверно не различались по срокам пребывания в стационаре – количество послеоперационных койко-дней в 1-й группе составило 5 [4; 7], а во 2-й группе – 4,5 [4; 8] ($p = 0,94$).

У всех пациентов отмечен хороший косметический результат, осложнений не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Технология реконструкции обширных и сложных дефектов черепа с использованием индивидуальных

Таблица 1. Общая характеристика пациентов

Table 1. General characteristics of patients

Характеристика Characteristic	1-я группа (n = 13) Group 1 (n = 13)	2-я группа (n = 11) Group 2 (n = 11)	p
Гендерное распределение, n: Gender distribution, n:			
мужчины men	2	5	0,12*
женщины women	11	6	0,24*
Возраст, Me [Q1; Q2], лет Age, Me [Q1; Q2], years	40 [35; 61]	49 [39; 61]	0,4**
Гистологический тип опухоли, n: Histological type of the tumor, n:			
менингиома meningioma	4	3	0,71***
гемангиома hemangioma	3	2	
остеома osteoma	3	3	
эозинофильная гранулема eosinophilic granuloma	0	1	
метастаз metastasis	1	1	
холестеатома cholesteatoma	1	0	
хондробластома chondroblastoma	1	0	
фиброзная дисплазия fibrous dysplasia	1	0	
невринома neurinoma	0	1	
адамантинома adamantinoma	0	1	
Область поражения, n: Affected area, n:			
лицевой скелет facial skeleton	8	4	0,2***
вне лицевого скелета outside of facial skeleton	5	7	0,41***
Сторона поражения, n: Affected side, n:			
левая left	5	5	0,2***
правая right	8	4	
срединная medial	0	2	
Материал импланта, n: Implant material, n:			
титан titanium	12	7	0,11*; 0,22*
полимер polymer	1	4	

*Точный критерий Фишера и критерий χ^2 с поправкой Йетса; **U-критерий Манна–Уитни; ***критерий χ^2 Пирсона.

*Fisher's exact test and χ^2 -test with Yates's correction; **Mann–Whitney U-test; ***Pearson's χ^2 -test.

Примечание. Здесь и в таблице 2, 3: Me – медиана; [Q1; Q2] – значения 25-го и 75-го перцентилей распределения. Note. Here and in table 2, 3: Me – median; [Q1; Q2] – 25th and 75th percentiles.

Таблица 2. Анализ данных мультиспиральной компьютерной томографии, Ме [Q1; Q2]

Table 2. Analysis of multispiral computed tomography data, Me [Q1; Q2]

Показатель Indicator	1-я группа (n = 13) Group 1 (n = 13)	2-я группа (n = 11) Group 2 (n = 11)	p
Площадь дефекта, см ² Defect area, cm ²	7,6 [5,9; 8,3]	7,7 [2,6; 20,2]	0,9*
Индекс краниальной симметрии, % Cranial index of symmetry, %	97,8 [96,5; 98,4]	97,7 [96,8; 98,4]	0,93*

*U-критерий Манна–Уитни.

*Mann–Whitney' U-test.

Таблица 3. Интраоперационные данные, Ме [Q1; Q2]

Table 3. Intraoperative data, Me [Q1; Q2]

Показатель Indicator	1-я группа (n = 13) Group 1 (n = 13)	2-я группа (n = 11) Group 2 (n = 11)	p
Объем кровопотери, мл Blood loss volume, mL	100 [50; 250]	125 [50; 150]	0,48*
Количество точек фиксации Number of fixation points	4 [3; 7]	4 [4; 6]	0,4*
Длительность операции, мин Operative time, min	180 [75; 310]	115 [55; 180]	0,51*

*U-критерий Манна–Уитни.

*Mann–Whitney' U-test.

имплантов, созданных при помощи компьютерного моделирования, является наиболее перспективным направлением в нейрохирургии и челюстно-лицевой хирургии [14–17]. Оптимальные функциональные и косметические результаты делают данную технологию наиболее предпочтительным методом в клинической практике по сравнению с традиционным подходом, основанным на интраоперационном моделировании импланта. Технология одномоментного выполнения резекции костной опухоли и пластики дефекта черепа с помощью индивидуального импланта на основе виртуального планирования границ резекции также представляется наиболее перспективным подходом при опухолевых поражениях костей черепа, особенно в области лицевого скелета.

Подобные операции по поводу резекций костных опухолей с одномоментной краниопластикой по заранее изготовленному шаблону уже были описаны в литературе на примере пациентов с фиброзной дисплазией и менингиомами с экстракраниальным ростом [9–11, 18]. Данная методика выглядит более удобной для применения в рутинной клинической практике по сравнению с традиционным интраоперационным моделированием импланта не по шаблону [1, 19] или по стереолитографической модели [20].

В настоящем исследовании не было выявлено статистически значимых различий между группами в достижении конгруэнтности формы черепа. Однако мы не применяли удаление опухолей костей черепа с непосредственно интраоперационным моделированием

импланта у пациентов с новообразованиями в области лицевого скелета в случае высоких рисков формирования выраженного косметического дефекта. Таким образом, результаты настоящего исследования демонстрируют, что в подавляющем большинстве случаев при резекции опухолей костей свода черепа не требуется индивидуальный имплант, так как стандартную титановую пластину достаточно легко адаптировать под дефект. Однако при удалении опухолей в области лицевого отдела черепа применение технологии предоперационного моделирования индивидуального импланта и проведение резекции по шаблону выглядит более предпочтительным для достижения оптимального косметического эффекта. В этом контексте данная технология представляет собой универсальный способ удаления образований костей черепа вне зависимости от локализации очага. Стоит также отметить, что использование шаблона для определения границ костной резекции не заменит навигационные системы, особенно при отсутствии и/или плохой визуализации экстракраниального компонента опухоли [8, 21]. Обе технологии дополняют друг друга для определения границ опухоли [7].

Обе группы в нашем исследовании оказались сопоставимы по объему интраоперационной кровопотери, времени оперативного вмешательства, длительности послеоперационного пребывания в стационаре. Кроме того, у пациентов обеих групп не было выявлено послеоперационных осложнений. Несмотря на сопоставимость обеих групп, можно выделить ряд преимуществ

технологии моделирования по созданному на предоперационном этапе шаблону и изготовления индивидуального импланта по сравнению с традиционными методиками: меньшие затраты времени и материальных средств на этапе предоперационной подготовки, так как моделирование является виртуальным, а не физическим; сокращение времени операции — работа по шаблону ускоряет и делает более точным этап резекции, а отсутствие необходимости моделирования пластины во время операции уменьшает время проведения этапа краниопластики [3].

Для краниопластики используются различные аллопластические материалы: гидроксипатит, полиметилметакрилат, полиэтерэтеркетон, титан и другие активно разрабатываемые материалы [17, 22–24]. Каждый материал имеет как преимущества, так и недостатки, а также определенный уровень потенциальной биотоксичности (за исключением гидроксипатита). Большая часть из вышеперечисленных стандартных материалов подходит для использования в технологии предоперационного компьютерного моделирования [25]. В настоящем исследовании основным материалом для проведения пластики был титан, так как он способен наиболее полно закрывать область дефекта и дает возможность интраоперационно скорректировать размер костной резекции. Также в случае метастаза рака почки была проведена пластика дефекта с применением костно-замещающего материала «Рекост-М» с хорошим результатом, что соответствует описанным ранее примерам успешного применения полимерных материалов для одноэтапной резекции опухоли и выполнения пластики [11, 26].

При опухолях, поражающих кости черепа, выбор материала для выполнения пластики может иметь значение в связи с возможной необходимостью проведения в дальнейшем лучевой терапии. Титан является оптимальным материалом в случае одноэтапного удаления опухоли с проведением пластики дефекта при доброкачественных опухолях. Данную технологию возможно использовать и при хирургической резекции злокачественных опухолей [27], однако из-за его высокой способности отражать излучение возрастает риск образования лучевых язв мягких тканей головы [28]. В случае злокачественных опухолей следует также отметить необходимость минимизации временных сро-

ков между проведением компьютерной томографии и созданием шаблона, учитывая их быстрый инвазивный рост.

Наше исследование ограничено небольшой выборкой пациентов, поскольку опухолевые поражения черепа встречаются не так часто. В связи с этим отсутствует единое мнение об исключительной необходимости использования одномоментной реконструктивной операции с применением предоперационного компьютерного моделирования индивидуального импланта. Существует большое количество индивидуальных подходов к решению вопросов моделирования и изготовления импланта, а также выбора материала для изготовления пластины. При этом проблемой остается отсутствие единой системы оценки результата в косметическом плане, и в основном анализируется удовлетворенность пациента косметическими результатами операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Технология одномоментного выполнения резекции костной опухоли и пластики дефекта черепа с помощью индивидуального импланта на основе виртуального планирования границ резекции является эффективным методом лечения пациентов с новообразованиями костей черепа. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий в результатах лечения опухолей костей черепа между данным методом и традиционным подходом с интраоперационным моделированием пластины, виртуальное моделирование операции с изготовлением индивидуального импланта выглядит более прецизионным методом, позволяющим обеспечить наилучший косметический эффект при проведении оперативных вмешательств в области лицевого скелета.

В настоящее время в лечении опухолей костей черепа представлено большое количество индивидуальных решений по одномоментному удалению опухоли и выполнению пластики дефекта черепа, позволяющих в той или иной степени достичь хороших онкологических и эстетических результатов. Однако в основном результаты исследований представляют собой описание единичных или серий случаев. Для стандартизации описанной методики необходимы дальнейшие исследования, включающие большее количество пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Bloch O., McDermott M.W. *In situ* cranioplasty for hyperostosing meningiomas of the cranial vault. *Can J Neurol Sci* 2011;38(1): 59–64. DOI: 10.1017/s0317167100011082
- Marbacher S., Coluccia D., Fathi A.R. et al. Intraoperative patient-specific reconstruction of partial bone flap defects after convexity meningioma resection. *World Neurosurg* 2013;79(1):124–30. DOI: 10.1016/j.wneu.2011.05.057
- Chen S.-H., Ko A.-T., Chen H.-C. et al. Fronto-naso-orbital reconstructions. *Ann Plast Surg* 2018;81(6S Suppl 1):S10–S4. DOI: 10.1097/sap.0000000000001606
- Ricalde P., Horswell B.B. Craniofacial fibrous dysplasia of the fronto-orbital region: a case series and literature review. *J Oral Maxillofac Surg* 2001;59(2):157–67; discussion 167–8. DOI: 10.1053/joms.2001.20487
- Сыркашев В.А., Новиков В.А., Рябова А.И. и др. Первичная пластика послеоперационных дефектов основания и свода черепа у онкологических больных. *Сибирский онкологический журнал* 2011;(4):54–8. Sarkashev V.A., Novikov V.A., Ryabova A.I. et al. Primary plasty of postoperative skull base and skull vault defects in cancer patients. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology* 2011;(4):54–8. (In Russ.).
- Мишинов С.В., Копылов И.С., Пендюрин И.В. и др. Клинический случай многоэтапного хирургического лечения пациента с обширным поражением костей черепа фиброзной дисплазией и последующей реконструкцией индивидуальными титановыми имплантатами. *Современные проблемы науки и образования* 2022;(6–1). DOI: 10.17513/spno.32167 Mishinov S.V., Kopylov I.S., Pendyurin I.V. et al. A clinical case of multi-stage surgical treatment of a patient with extensive fibrous dysplasia of the skull and subsequent reconstruction with individual titanium implants. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education* 2022;(6–1). (In Russ.). DOI: 10.17513/spno.32167
- Guatta R., Scolozzi P. Bone recontouring by guided surgical navigation integrating “mirroring” computational planning in the management of severe fronto-orbital asymmetry in fibrous dysplasia. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2018;79(2):181–5. DOI: 10.1055/s-0037-1615286
- Gui H., Zhang S., Shen S.G. et al. Real-time image-guided recontouring in the management of craniofacial fibrous dysplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013;116(6):680–5. DOI: 10.1016/j.oooo.2013.07.012
- Broeckx C.E., Maal T.J.J., Vreken R.D. et al. Single-step resection of an intraosseous meningioma and cranial reconstruction: technical note. *World Neurosurg* 2017;(108):225–9. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.08.177
- Carolus A., Weihe S., Schmieder K. et al. One-step CAD/CAM titanium cranioplasty after drilling template-assisted resection of intraosseous skull base meningioma: technical note. *Acta Neurochir (Wien)* 2017;159(3):447–52. DOI: 10.1007/s00701-016-3053-4
- Oji T., Sakamoto Y., Miwa T. et al. Usefulness of an osteotomy template for skull tumorectomy and simultaneous skull reconstruction. *J Craniofac Surg* 2016;27(6):1565–7. DOI: 10.1097/SCS.00000000000002841
- Zonenshayn M., Kronberg E., Souweidane M.M. Cranial index of symmetry: an objective semiautomated measure of plagiocephaly. Technical note. *J Neurosurg* 2004;100(5 Suppl Pediatrics):537–40. DOI: 10.3171/ped.2004.100.5.0537
- Братцев И.С., Сметанина О.В., Яшин К.С. и др. Краниопластика посттрепанационных дефектов черепа с применением аддитивных технологий 3D-печати. *Нейрохирургия* 2021;23(2):34–43. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-2-34-43 Brattsev I.S., Smetanina O.V., Yashin K.S. et al. Cranioplasty of post-trepanation skull defects using additive 3D printing technologies. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2021;23(2):34–43. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-2-34-43
- Ghai S., Sharma Y., Jain N. et al. Use of 3-D printing technologies in craniomaxillofacial surgery: a review. *Oral Maxillofac Surg* 2018;22(3):249–59. DOI: 10.1007/s10006-018-0704-z
- Чобулов С.А., Кравчук А.Д., Потапов А.А. и др. Современные аспекты реконструктивной хирургии дефектов черепа. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2019;83(2):115–24. DOI: 10.17116/neiro201983021115 Chobulov S.A., Kravchuk A.D., Potapov A.A. et al. Modern aspects of reconstructive surgery of skull defects. *Zhurnal Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2019;83(2):115–24. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201983021115
- Mishinov S.V., Stupak V.V., Kaporushko N.A. et al. Titanium patient-specific implants in reconstructive neurosurgery. *Biomed Eng* 2018;52(3):152–5. DOI: 10.1007/s10527-018-9802-3
- Еолчийан С.А. Пластика сложных дефектов черепа имплантатами из титана и полиэфирэфтеркетона (ПЕЕК), изготовленными по CAD/CAM технологиям. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2014;78(4):3–13. Eolchiyan S.A. Complex skull defects reconstruction with CAD/CAM titanium and polyetheretherketone (PEEK) implants. *Zhurnal Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2014;78(4):3–13. (In Russ., In Engl.). PMID: 25406805.
- Schebesch K.M., Höhne J., Gassner H.G., Brawanski A. Preformed titanium cranioplasty after resection of skull base meningiomas – a technical note. *J Craniomaxillofac Surg* 2013;41(8):803–7. DOI: 10.1016/j.jcms.2013.01.030
- Vělnar T., Pregelj R., Limbaeck-Stokin C. Brain meningioma invading and destructing the skull bone: replacement of the missing bone *in vivo*. *Radiol Oncol* 2011;45(4):304–9. DOI: 10.2478/v10019-011-0036-1
- Saringer W., Nöbauer-Huhmann I., Knosp E. Cranioplasty with individual carbon fibre reinforced polymere (CFRP) medical grade implants based on CAD/CAM technique. *Acta Neurochir (Wien)* 2002;144(11):1193–203. DOI: 10.1007/s00701-002-0995-5
- Ahmed M., Soliman S., Noman S.A. et al. Computer-guided contouring of craniofacial fibrous dysplasia involving the zygoma using a patient-specific surgical depth guide. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2020;49(12):1605–10. DOI: 10.1016/j.ijom.2020.04.009
- Cavalu S., Antoniac I.V., Mohan A. et al. Nanoparticles and nanostructured surface fabrication for innovative cranial and maxillofacial surgery. *Materials (Basel)* 2020;13(23):5391. DOI: 10.3390/ma13235391
- Колмогоров Ю.Н., Успенский И.В., Маслов А.Н. и др. Костнозамещающие имплантаты из материала “Рекост-М” на основе 3D-моделирования для закрытия посттрепанационных дефектов черепа: доклинические и клинические исследования. *Современные технологии в медицине* 2018;10(3):95–101. Kolmogorov Y.N., Uspensky I.V., Maslov A.N. et al. Rekost-M bone replacement implants based on 3D modeling for closing post-craniotomy skull defects: pre-clinical and clinical studies. *Sovremennyye tehnologii v medicine = Modern Technologies in Medicine* 2018;10(3):95–101. (In Russ.). DOI: 10.17691/stm2018.10.3.11.
- Корыткин А.А., Орлинская Н.Ю., Новикова Я.С. и др. Биосовместимость и костная интеграция титановых имплантов различной пористости с кальций-фосфатным покрытием и без покрытия. *Современные технологии в медицине* 2021;13(2):52–8. DOI: 10.17691/stm2021.13.2.06 Korytkin A.A., Orlinskaya N.Y., Novikova Y.S. et al. Biocompatibility and osseointegration of calcium phosphate-coated

- and non-coated titanium implants with various porosities. *Sovremennye tehnologii v medicine = Modern Technologies in Medicine* 2021;13(2):52–8. (In Russ.). DOI: 10.17691/stm2021.13.2.06
25. Zanotti B., Zingaretti N., Verlicchi A. et al. Cranioplasty: review of materials. *J Craniofac Surg* 2016;27(8):2061–72. DOI: 10.1097/SCS.0000000000003025
26. Wu C.T., Lu T.C., Chan C.S., Lin T.C. Patient-specific three-dimensional printing guide for single-stage skull bone tumor surgery: novel software workflow with manufacturing of prefabricated jigs for bone resection and reconstruction. *World Neurosurg* 2021;147:e416–e27. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.12.072
27. Berli J.U., Thomaier L., Zhong S. et al. Immediate single-stage cranioplasty following calvarial resection for benign and malignant skull neoplasms using customized craniofacial implants. *J Craniofac Surg* 2015;26(5):1456–62. DOI: 10.1097/SCS.0000000000001816
28. Sakamoto Y., Koike N., Takei H. et al. Influence of backscatter radiation on cranial reconstruction implants. *Br J Radiol* 2017;90(1070):20150537. DOI: 10.1259/bjr.20150537

Благодарность. Авторы выражают благодарность компании LOGEEKS DM (ООО «Лоджикс», Новосибирск, Россия) за консультацию и исправления в процессе написания рукописи; директору Университетской клиники ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (ПИМУ) И.Ю. Арефьеву и заместителю директора Университетской клиники ПИМУ В.Н. Митрофанову за административную поддержку исследования; ректору ПИМУ Н.Н. Карякину за активную поддержку научного исследования и внедрения аддитивных технологий в клиническую практику.

Acknowledgement. The authors express thanks to the LOGEEKS DM Company (Logeks, LLC, Novosibirsk, Russia) for advice and corrections in the process of manuscript writing, to the Director of the University Clinic of the Privolzhsky Research Medical University (PRMU) I.Yu. Arefyev and to the Deputy Director of the University Clinic of the PRMU V.N. Mitrofanov for administrative support of the study, to the Rector of PRMU N.N. Karyakin for active support of scientific research and introduction of additive technologies into clinical practice.

Вклад авторов

К.С. Яшин: разработка концепции и дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
Р.Д. Зинатуллин: получение данных для анализа, формирование итоговой базы данных;
И.С. Братцев: разработка методологии анализа, анализ полученных данных;
Д.В. Дубровский: получение данных для анализа;
А.Ю. Ермолаев, М.В. Остапюк: получение данных для анализа, редактирование текста статьи;
М.А. Кутлаева, М.В. Растеряева: анализ данных компьютерной томографии;
И.А. Медяник, Л.Я. Кравец: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование текста статьи, утверждение окончательной версии статьи для публикации.

Authors contributions

K.S. Yashin: development of the concept and design of the study, obtaining data for analysis, analysis of the data obtained, review of publications on the topic of the article, article writing;
R.D. Zinatullin: obtaining data for analysis, forming a final database;
I.S. Bratsev: development of an analysis methodology, analysis of the data obtained;
D.V. Dubrovskiy: obtaining data for analysis;
A.Yu. Ermolaev, M.V. Ostapuk: obtaining data for analysis, editing of the article;
M.A. Kutlaeva, M.V. Rasteryaeva: analysis of computed tomography data;
I.A. Medyanik, L.Ya. Kravets: development of the concept and design of the study, editing of the article, approval of the final version of the article for publication.

ORCID авторов / ORCID of authors

К.С. Яшин / K.S. Yashin: <https://orcid.org/0000-0002-5723-7389>
Р.Д. Зинатуллин / R.D. Zinatullin: <https://orcid.org/0009-0005-2393-8004>
И.С. Братцев / I.S. Brattsev: <https://orcid.org/0000-0002-1630-7053>
Д.В. Дубровский / D.V. Dubrovskiy: <https://orcid.org/0009-0008-9051-8562>
А.Ю. Ермолаев / A.Yu. Ermolaev: <https://orcid.org/0000-0001-5326-9685>
М.В. Остапюк / M.V. Ostapuk: <https://orcid.org/0000-0002-0418-5597>
М.А. Кутлаева / M.A. Kutlaeva: <https://orcid.org/0009-0006-7384-3801>
М.В. Растеряева / M.V. Rasteryaeva: <https://orcid.org/0000-0002-8462-3824>
И.А. Медяник / I.A. Medyanik: <https://orcid.org/0000-0002-7519-0959>
Л.Я. Кравец / L.Ya. Kravets: <https://orcid.org/0000-0002-9484-6992>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания (тема № 0128-2021-0012).

Funding. The work was performed within the framework of the state assignment (topic No. 0128-2021-0012).

Статья поступила: 25.09.2023. **Принята к публикации:** 24.10.2023.

Article received: 25.09.2023. **Accepted for publication:** 24.10.2023.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В БАССЕЙНЕ СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ

Салах М.М. Сехвейл, З.А. Гончарова

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 344022 Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

Контакты: М.М. Сехвейл Салах salahsehweil@yandex.ru

Введение. Обширное ишемическое поражение при злокачественном ишемическом инсульте в бассейне средней мозговой артерии (СМА) является причиной развития массивного отека полушария головного мозга, приводящего к возникновению дислокационного синдрома и в большинстве случаев к летальному исходу. Декомпрессивная гемикраниэктомия – более эффективный способ лечения злокачественного ишемического инсульта, чем консервативная терапия.

Цель исследования – оценить эффективность лечения злокачественного ишемического инсульта в бассейне СМА.

Материалы и методы. Проанализированы истории болезни 57 пациентов со злокачественным ишемическим инсультом в бассейне СМА, из них 64,9 % составили женщины и 35,1 % – мужчины. В исследование были включены пациенты в возрасте от 49 до 90 лет, в среднем – 72,7 года. Все пациенты были разделены на 2 группы: пациенты 1-й группы ($n = 47$, 82,5 %) получали только консервативное лечение; пациенты 2-й группы ($n = 10$, 17,5 %) подверглись хирургическому лечению.

Результаты. У пациентов 1-й группы продолжительность нахождения в стационаре составила от 2 до 73 дней (в среднем $14,4 \pm 1,8$ дня). Летальный исход в группе консервативного лечения был зарегистрирован в 46,8 % случаев в условиях стационара в срок от 2 до 21 дня (в среднем $7,7 \pm 1,7$ дня). Дислокационный синдром и его последствия были причиной летального исхода у 90,9 % пациентов 1-й группы в условиях стационара по данным патологоанатомического исследования.

У пациентов 2-й группы продолжительность нахождения в стационаре варьировала от 22 до 33 дней (в среднем $19,6 \pm 4,3$ дня). Послеоперационная летальность составила 40 %. Патологоанатомическое обследование показало, что причиной летального исхода явились нарастание дислокационного синдрома и его последствия.

Заключение. Злокачественный ишемический инсульт в бассейне СМА является наиболее тяжелой формой ишемического инсульта и характеризуется стойкой инвалидизацией пациентов. Несмотря на выполнение декомпрессивной гемикраниэктомии пациентам со злокачественным ишемическим инсультом в бассейне СМА, сохраняется высокий процент летальных исходов, основной причиной которых является развитие дислокационного синдрома.

Ключевые слова: злокачественный ишемический инсульт, декомпрессивная гемикраниэктомия, средняя мозговая артерия, дислокационный синдром

Для цитирования: Сехвейл Салах М.М., Гончарова З.А. Оценка результатов лечения злокачественного ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии. Нейрохирургия 2023;25(4):68–78. DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-68-78>

Assessment of the results of treatment of malignant middle cerebral artery infarction

Salah M.M. Sehweil, Z.A. Goncharova

Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia; 29 Nakhichevansky Ln., Rostov-on-Don 344022, Russia

Contact: Salah M.M. Sehweil salahsehweil@yandex.ru

Background. A vast ischemic lesion in cases of malignant middle cerebral artery infarction causes a massive edema of the affected cerebral hemisphere, which leads to development of the dislocation syndrome and, in most cases, death. Decompressive hemicraniectomy is a more effective method for treatment of malignant ischemic infarction, than conservative therapy.

Aim. Evaluation of the effectiveness of treatment of malignant middle cerebral artery infarction.

Materials and methods. Analysis was carried out of the case histories of 57 patients with malignant middle cerebral artery infarction, out of which number 64.9 % were women and 35.1 % were men. The patients' ages varied from 49 to 90 years, with the average of 72.7 year. All patients were divided into two groups: Group 1 patients ($n = 47$, 82.5 %) received only conservative therapy, while Group 2 patients ($n = 10$, 17.5 %) were subjected to surgical treatment.

Results. The in-hospital stay of Group 1 patients varied from 2 to 73 days (the mean stay being 14.4 ± 1.8 days). Lethality in the conservative therapy patients was 46.8 % during the in-hospital stay varying from 2 to 21 days, with the average of 7.7 ± 1.7 days. Based on the postmortem examination, dislocation syndrome and its consequences were the cause of death in 90.9 % of the patients, who received in-hospital conservative therapy.

The in-hospital stay of Group 2 patients varied from 22 to 33 days, with the average of 19.6 ± 4.3 days. The postoperative mortality was 40 %. The postmortem examination showed that the cause of the deaths was exacerbation of the dislocation syndrome and its consequences.

Conclusion. Malignant ischemic syndrome in the territory supplied by the middle cerebral artery is the most severe form of ischemic infarction accompanied by constant disability of patients. Despite decompressive hemicraniectomy, lethality for the patients with malignant ischemic syndrome remains high, the principal cause being development of the dislocation syndrome.

Keywords: malignant ischemic infarction, decompressive hemicraniectomy, middle cerebral artery, dislocation syndrome

For citation: Sehweil Salah M.M., Goncharova Z.A. Assessment of the results of treatment of malignant middle cerebral artery infarction. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(4):68–78. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-68-78>

ВВЕДЕНИЕ

Злокачественный ишемический инсульт (ЗИИ) в бассейне средней мозговой артерии (СМА) характеризуется поражением 50 % и более зоны ее кровоснабжения [1, 2]. Формирование массивного отека полушария головного мозга в результате ишемического поражения приводит к развитию дислокационного синдрома [3–6]. Возникновение дислокационного синдрома, в частности височно-тенториального, является причиной летального исхода в течение первых недель с момента развития инсульта [7–10]. Консервативная терапия ЗИИ в бассейне СМА не приводит к большим успехам в клинической практике и сопровождается летальным исходом в более чем 80 % случаев, несмотря на интенсивную терапию, включая нахождение в условиях реанимационного отделения [11–17]. Декомпрессивная гемикраниэктомия (ДГК) является наиболее эффективным способом хирургического лечения ЗИИ, который приводит к снижению уровня летальности и улучшению функционального статуса пациента [18–20]. Однако сохраняется высокая (до 55 %) послеоперационная летальность [17, 21, 22]. Кроме того, по мнению ряда авторов, ДГК не приводит к улучшению функционального исхода пациента [23–26]. Несмотря на ограничение по возрасту (не старше 60 лет) при определении показаний к выполнению ДГК при ЗИИ [9, 26–28], некоторые авторы отмечают ее эффективность у пациентов старших возрастных групп [18, 21, 29–32]. Операция направлена на создание большого костного дефекта черепа с последующим рассечением и пластикой твердой мозговой оболочки, что обеспечивает снижение внутричерепной гипертензии и предупреждает повреждение структур головного мозга от последствий развивающегося дислокационного синдрома [33–36].

Цель исследования – оценить эффективность лечения ЗИИ в бассейне СМА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проанализированы истории болезни 57 пациентов, из них 64,9 % составили женщины и 35,1 % – мужчины. В исследование были включены пациенты в возрасте от 49 до 90 лет, в среднем 72,7 года. Всем пациентам проводили клиничко-лабораторное обследование и бесконтрастную мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) головного мозга на момент поступления в стационар и в динамике, выполняемую на аппаратах Brilliance CT 64 slice (Philips Medical System) или Revolution EVO CT 128 slice (GE Healthcare), с целью подтверждения ишемического характера поражения, исключения кровоизлияния, определения выраженности отека полушария головного мозга и оценки дислокационного синдрома. Оценку ишемического поражения головного мозга в бассейне СМА проводили по шкале ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) [37].

В исследование были включены пациенты, у которых объем ишемии полушария головного мозга составил ≥ 145 см³. Объем ишемического поражения полушария головного мозга определяли по данным МСКТ головного мозга по формуле: $A \times B \times C/2$, где A – наибольший диаметр инфаркта, B – наиболее длинное перпендикулярное измерение инфаркта по отношению к A на аксиальном срезе, C – общее количество срезов, содержащих инфаркт на коронарном срезе [38, 39]. Из исследования исключены пациенты, у которых в анамнезе был ишемический инсульт и сопутствующие злокачественные новообразования любой локализации.

Патогенетический подтип ишемического инсульта определяли согласно классификации TOAST (Trial of

Org 10172 in Acute Stroke Treatment) [40]. Проводили ежедневную оценку уровня сознания по шкале комы Глазго, тяжести неврологического дефицита по шкале инсульта Национальных институтов здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) [41], функционального статуса пациента по модифицированной шкале Рэнкина, шкалам Ривермид и Бартел.

В зависимости от тактики лечения все больные были разделены на 2 группы. Пациенты 1-й группы ($n = 47$, 82,5 %) получали только консервативное лечение. Во 2-ю группу вошли пациенты ($n = 10$, 17,5 %), которые были прооперированы. Пациенты 1-й и 2-й групп были сопоставимы по полу, стороне поражения, тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS, наличию сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и объему поражения ($\geq 145 \text{ см}^3$) ($p > 0,05$). Однако в 1-й группе пациенты были старше ($76,1 \pm 1,3$ года), чем во 2-й группе ($57 \pm 2,7$ года), что связано с наличием ограничений к выполнению ДГК по возрасту. Консервативная терапия, помимо базисной (направленной на поддержание витальных функций, коррекцию метаболических и волевых нарушений, контроль уровня артериального давления, профилактику и лечение тромбоза глубоких вен, пневмоний и других инфекционных осложнений), включала нейропротекторную и антиоксидантную терапию. Всем пациентам проводились мероприятия по снижению внутричерепного давления (возвышенное положение головы, внутривенное введение 15 % раствора маннитола). Пациентам, переведенным на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), с целью снижения внутричерепного давления проводили гипервентиляцию. Кортикостероиды в качестве противоотечной терапии не применяли. Комплексное лечение пациента проводили с учетом сопутствующей соматической патологии.

Показания к хирургическому лечению определяли согласно рекомендациям Ассоциации нейрохирургов России [26]: 1) уровень бодрствования по шкале комы Глазго ≥ 9 баллов; 2) уровень поперечной дислокации > 2 мм в первые 24 ч или > 7 мм в первые 48 ч; 3) возраст пациента < 60 лет; 4) изолированная ишемия в бассейне СМА; 5) отсутствие тяжелой сопутствующей соматической патологии; 6) отсутствие признаков геморрагической трансформации по данным МСКТ. При наличии показаний к хирургическому лечению пациентам была выполнена стандартная ДГК, которая включала резекцию большого костного фрагмента размерами не менее 12×12 см с резекцией височной кости до основания средней черепной ямки с последующим выполнением пластики твердой мозговой оболочки. Во время операции резекция отечной или некротизированной ткани головного мозга не проводилась. При снижении уровня гемоглобина и общего белка пациентам выполняли инфузию эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы и альбумина

с целью поддержания нормальных показателей гемоглобина и общего белка.

Катамнез пациентов изучали в течение года с момента развития инсульта.

Для анализа результатов влияния лечения были применены методы непараметрической статистики для связанных выборок: критерии знаков и Уилкоксона. Сравнение показателей функционального статуса и тяжести неврологического дефицита в 2 группах выполнено с помощью непараметрических критериев Вальда–Вольфовица и Манна–Уитни. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного пакета Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Время с момента появления первых клинических симптомов заболевания до поступления в стационар по линии скорой помощи составило от 40 мин до суток. Правостороннее поражение головного мозга имело место у 61,4 % пациентов. Кардиоэмболический патогенетический подтип выявлен у 44,0 % пациентов, атеротромботический — у 24 %, ишемический инсульт неустановленной этиологии — у 32 %. У всех пациентов в динамике по мере нарастания отека полушария головного мозга, по данным МСКТ головного мозга, было отмечено нарастание тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS и угнетение уровня сознания. При этом у 51,1 % пациентов усугубление угнетения уровня сознания было отмечено в течение первых суток. Развитие дислокационного синдрома наблюдалось у 100 % пациентов обеих групп, что подтверждалось клинически и данными МСКТ головного мозга в динамике. Максимальный уровень латеральной дислокации у пациентов группы консервативного лечения в динамике составил от 1,38 до 23,7 мм (в среднем $6,3 \pm 0,8$ мм), развитие височно-тенториального вклинения имело место в 46,8 % случаев. У пациентов группы хирургического лечения максимальный уровень латеральной дислокации в динамике составил от 3,34 до 14,1 мм (в среднем $8,2 \pm 1,5$ мм), развитие височно-тенториального вклинения имело место в 80 % случаев. Оценка ишемического повреждения территории бассейна кровоснабжения СМА по шкале ASPECTS составила от 1 до 9 баллов при поступлении с прогрессирующим нарастанием объема ишемии за время наблюдения. Объем ишемии в динамике по шкале ASPECTS составил 0–3 балла.

Возраст пациентов 1-й группы (консервативного лечения) варьировал от 49 до 90 лет (в среднем $76,1 \pm 1,3$ года). На момент поступления в стационар ясное сознание имело место у 29,3 % пациентов этой группы, оглушение I степени — у 29,3 %, оглушение II степени — у 26,8 %, сопор — у 9,8 %, кома I — у 2,4 %, кома II — у 2,4 % пациентов (см. таблицу). Оценка тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS на момент поступления составила от 11 до 39 баллов

(в среднем $20,1 \pm 0,0$ балла) с прогрессирующим нарастанием. У пациентов с тяжестью неврологического дефицита по шкале NIHSS на момент поступления <16 баллов за время наблюдения отмечено нарастание симптоматики до 16 баллов и более, что соответствует ЗИИ. На момент поступления у пациентов группы консервативной терапии оценка функционального статуса по шкале Ривермид составила от 0 до 15 баллов (в среднем $1,1 \pm 0,4$ балла), по шкале Бартел — от 0 до 45 баллов (в среднем $8,7 \pm 2,2$ балла), по модифицированной шкале Рэнкина — от 1 до 5 баллов (в среднем $5 \pm 0,3$ балла).

На фоне лечения у пациентов 1-й группы оценка тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS составила от 6 до 37 баллов (в среднем $19,2 \pm 2,1$ балла), оценка по шкале Ривермид — от 0 до 11 баллов (в среднем $1,1 \pm 0,4$ балла), по шкале Бартел — от 0 до 45 баллов (в среднем $8,0 \pm 2,5$ балла), по модифицированной шкале Рэнкина — от 4 до 5 баллов (в среднем $4,6 \pm 0,2$ балла), что соответствует высокой степени инвалидизации пациентов (см. таблицу). Сравнение изученных показателей (NIHSS, Ривермид, Бартел, Рэнкин) у пациентов до и после консервативного лечения с помощью методов непараметрической статистики (критерии знаков и Уилкоксона) показало отсутствие достоверных изменений этих характеристик ($p > 0,05$).

У пациентов 1-й группы продолжительность нахождения в стационаре составила от 2 до 73 дней (в среднем $14,4 \pm 1,8$ дня). В респираторной поддержке с переводом на ИВЛ нуждались 54 % больных в связи с прогрессирующим угнетением уровня сознания и развитием дыхательной недостаточности. Остальные пациенты нуждались в респираторной поддержке в виде подачи увлажненного кислорода через лицевую кислородную маску. Трахеостомическая трубка была установлена 32 % пациентов в связи с продолжительным проведением ИВЛ. Летальный исход у пациентов группы консервативной терапии в 46,8 % случаев был зарегистрирован в условиях стационара в сроки от 2 до 21 дня (в среднем $7,7 \pm 1,7$ дня). У 36,2 % пациентов летальный исход наступил после выписки из стационара в срок от 2 до 50 дней (в среднем через $22,1 \pm 3,1$ дня), из них у 82,4 % летальный исход был зарегистрирован на паллиативной койке, у 17,6 % — на дому. Изучение анамнеза в течение года у остальных пациентов показало, что пациенты не могут себя обслуживать, передвигаются только с посторонней помощью.

Дислокационный синдром и его последствия, по данным патологоанатомического исследования, были причиной летального исхода в условиях стационара у 90,9 % пациентов группы консервативного лечения. У 4,5 % пациентов причиной летального исхода было возникновение инфаркта миокарда, у 4,5 % — развитие нозокомиальной пневмонии в результате тяжелого течения заболевания и длительной

респираторной поддержки с помощью аппарата ИВЛ. У 88,2 % пациентов 1-й группы присоединение инфекционно-воспалительных осложнений явилось причиной летального исхода после выписки из стационара. У 5,8 % пациентов причиной летального исхода стало развитие острого инфаркта миокарда. У 5,8 % пациентов летальный исход наступил в результате развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) (см. таблицу).

Клиническим примером консервативного лечения ЗИИ в бассейне СМА является следующее наблюдение.

Пациент К., 64 лет, доставлен бригадой скорой медицинской помощи в течение 2 ч с момента появления первых признаков заболевания. При соматическом дообследовании обращали на себя внимание данные эхокардиографического исследования сердца: глобальная сократительная способность миокарда снижена, фракция выброса 48–49 %, акинез нижнеперегородочного сегмента в базальном отделе. При ультразвуковом исследовании брахицефальных артерий выявлен окклюзирующий тромбоз сонных артерий с обеих сторон. По результатам консультации со смежными специалистами у пациента была выявлена следующая патология: окклюзия внутренней сонной артерии с обеих сторон, ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз, стенокардия напряжения функционального класса (ФК) 2, хроническая сердечная недостаточность I стадии, ФК 2, гипертоническая болезнь III стадии, II степени, группа стратификационного риска — 4, нарушение толерантности к углеводам. При поступлении общее состояние пациента было тяжелым, жалоб не предъявлял в связи с тяжестью состояния и нарушением сознания. Дыхание самостоятельное, артериальное давление 170/97 мм рт. ст. Неврологический статус: уровень сознания — оглушение I степени, по шкале комы Глазго — 13 баллов, парез взора влево, зрачки $D = S$, фотореакции прямая и содружественная сохранены, левосторонняя гомонимная гемианопсия, глазодвижение в полном объеме, парез мимической мускулатуры слева по центральному типу (по шкале Хауса—Бракмана — 3 балла), девиация языка влево, левосторонняя гемиплегия, положительный симптом Бабинского с 2 сторон. Эпилептических припадков на момент осмотра не зарегистрировано. Менингеальных знаков нет. Оценка тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS — 20 баллов, оценка функционального статуса по шкале Ривермид — 0 баллов, по шкале Бартел — 0 баллов, по модифицированной шкале Рэнкина — 5 баллов. Пациенту в экстренном порядке выполнена МСКТ головного мозга, выявившая утрату характерного ребристого строения островка справа, признаки гиперденсивной СМА справа, сдавление конвекситальных борозд полушария головного мозга справа, отсутствие признаков дислокационного синдрома (рис. 1). В связи с тяжелой сопутствующей соматической патологией врачебным консилиумом хирургическое лечение было признано нецелесообразным. На 2-е сутки была отмечена отрицательная динамика в виде угнетения уровня

Сравнительная характеристика клинической картины и результатов лечения пациентов со злокачественным ишемическим инсультом
Comparative characteristics of clinical data and treatment results of patients with malignant ischemic stroke

Показатель Parameter	1-я группа (консервативная терапия) Group 1 (conservative therapy) (n = 47)	2-я группа (хирургическое лечение) Group 2 (surgical treatment) (n = 10)
Возраст, лет Age, years	49–90 (76,1 ± 1,3)	47–76 (57 ± 2,7)
Уровень сознания при поступлении в стационар, %: Level of consciousness at hospitalization, 3%:		
ясное lucid	29,3	60
оглушение I степени obtundation I	29,3	0
оглушение II степени obtundation II	26,8	20
сопор stupor	9,8	20
кома I coma I	2,4	0
кома II coma II	2,4	0
Максимальный уровень латеральной дислокации в динамике, мм Maximal level of lateral dislocation in dynamics, mm	от 1,38 до 23,7 (6,3 ± 0,8)	от 3,34 до 14,1 (8,2 ± 1,5)
Продолжительность нахождения пациента в стационаре, дни Duration of hospitalization, days	2–73 (14,4 ± 1,8)	22–33 (19,6 ± 4,3)
Поддержка с искусственной вентиляцией легких, 3% Support with mechanical ventilation, 3%	54	100
Установка трахеостомической трубки, 3% Installation of tracheostomy tube, 3%	32	100
Уровень госпитальной летальности, 3% Level of hospital mortality, 3%	46,8	40
Причина госпитальной летальности, 3%: Cause of hospital mortality, 3%:		
дислокационный синдром dislocation syndrome	90,9	100
инфаркт миокарда myocardial infarction	4,5	0
нозокомиальная пневмония nosocomial pneumonia	4,5	0
Причина внегоспитальной летальности, 3%: Cause of out-of-hospital mortality, 3%:		
инфекционно-воспалительные осложнения infectious-inflammatory complications	88,2	20
инфаркт миокарда myocardial infarction	5,8	0
тромбоэмболия легочной артерии pulmonary embolism	5,8	20
Оценка по шкалам до лечения, баллы: Scale scores prior to treatment, points:		
NIHSS	11–39 (20,1 ± 0,0)	19–25 (22,3 ± 0,8)
Ривермид Rivermead	0–15 (1,1 ± 0,4)	0–1 (0,4 ± 0,1)
Бартел Barthel	0–45 (8,7 ± 2,2)	0–25 (5,5 ± 2,9)
Рэнкина Rankin	1–5 (5 ± 0,3)	5
Оценка по шкалам после лечения, баллы: Scale scores after treatment, points:		
NIHSS	6–37 (19,2 ± 2,1)	15–18 (16,5 ± 1,1)
Ривермид Rivermead	0–11 (1,1 ± 0,4)	0–1 (1 ± 0,2)
Бартел Barthel	0–45 (8,0 ± 2,5)	0
Рэнкина Rankin	4–5 (4,6 ± 0,2)	5

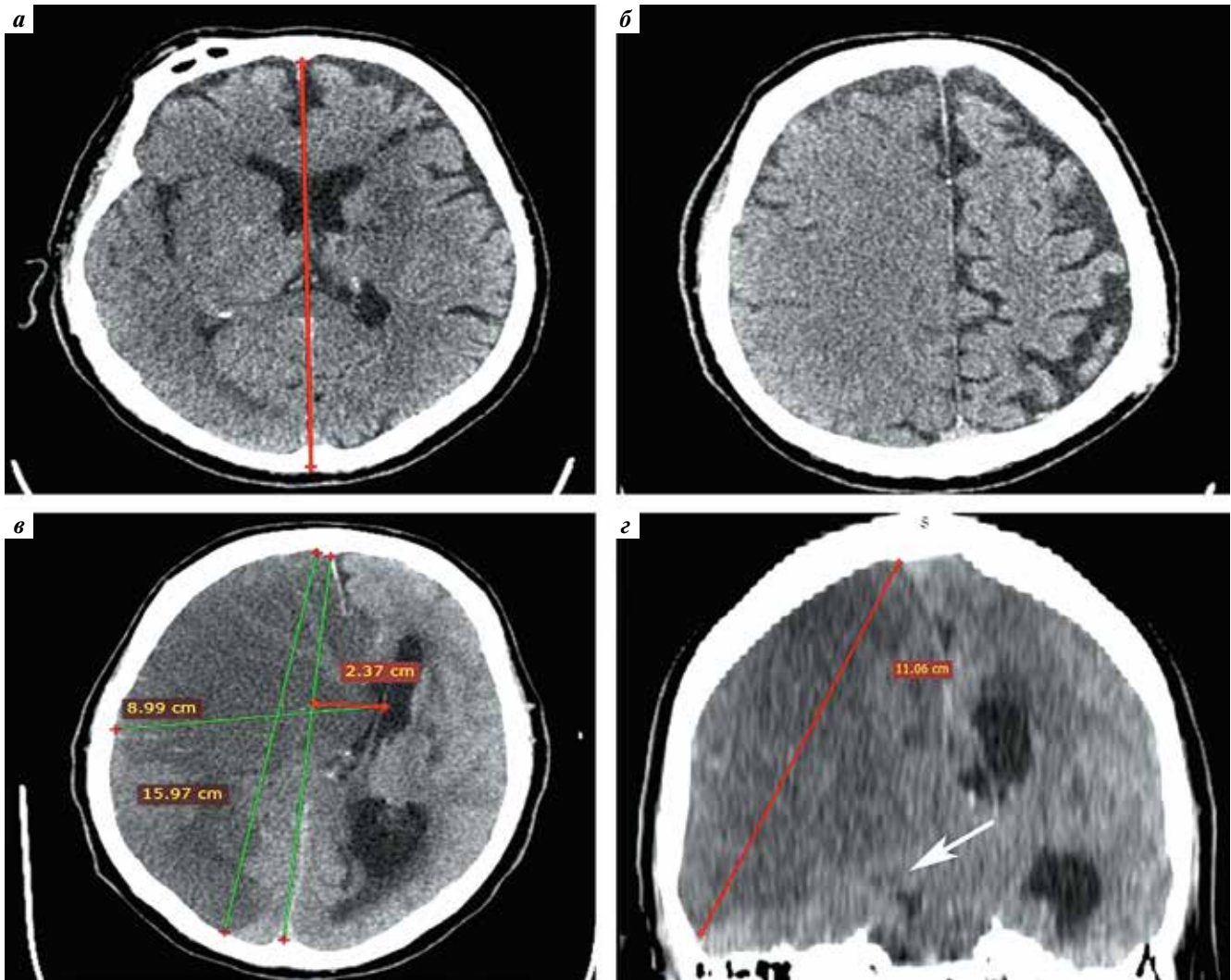


Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография головного мозга пациента К., 64 лет: а — при поступлении: отсутствие признаков дислокационного синдрома, утрата ребристого строения островка справа; б — г — контрольное обследование на 2-е сутки: б — сдавление конвексимальных пространств полушария головного мозга справа; в — формирование гиподенсивного очага ишемии в бассейне средней мозговой артерии и передней мозговой артерии справа, смещение срединных структур до 23,7 мм; г — признаки височно-тенториального вклинения (указано стрелкой)

Fig. 1. Multispiral computed tomography of the brain of patient K., 64 years old: а — at admission: no signs of dislocation syndrome, insular ribbon sign on the right; б — г — control examination on day 2: compression of the cerebral hemisphere convexity spaces on the right (б); formation of an ischemic focal area of hypodensity in the territory supplied by the middle cerebral artery and the anterior cerebral artery on the right, dislocation of the midline structures of up to 23.7 mm (в); signs of a tentorial herniation (shown by the arrow) (г)

сознания до сопора — комы I, по шкале комы Глазго — 8–9 баллов. Появились анизокория (зрачки $D > S$), признаки дыхательной недостаточности. В связи с этим пациент был переведен на ИВЛ. При контрольной МСКТ головного мозга выявлена обширная зона ишемии в области кровоснабжения правой СМА и передней мозговой артерии справа, сдавление конвексимальных борозд полушария головного мозга, смещение срединных структур до 23,7 мм, признаки височно-тенториального вклинения справа, объем ишемии составил 794 см³, оценка ишемии по шкале ASPECTS составила 0 баллов (см. рис. 1).

На 3-и сутки у пациента нарастала отрицательная динамика в виде угнетения уровня сознания до комы II, присоединилась двусторонняя пневмония. Летальный

исход наступил на 5-е сутки с момента развития заболевания (поступления в стационар).

Патологоанатомическое обследование показало, что причиной летального исхода явились дислокационный синдром и его следствие (вторичное повреждение ствола головного мозга).

Пациенты 2-й группы, подвергнутые хирургическому лечению, были моложе — средний возраст составил $57 \pm 2,7$ года (от 47 до 76 лет). Три пациента в возрасте старше 60 лет были прооперированы в связи с отсутствием противопоказаний и клинически значимой сопутствующей патологии. Операция была выполнена в срок до 48 ч с момента появления первых симптомов заболевания.

На момент поступления в стационар ясное сознание имело место у 60 % пациентов 2-й группы, оглушение II степени — у 20 %, сопор — у 20 % (см. таблицу). Оценка тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS составила от 19 до 25 баллов (в среднем $22,3 \pm 0,8$ балла). Оценка функционального статуса на момент поступления по шкале Ривермид составила от 0 до 1 балла (в среднем $0,4 \pm 0,1$ балла), по шкале Бартел — от 0 до 25 баллов (в среднем $5,5 \pm 2,9$ балла), оценка по модифицированной шкале Рэнкина у всех пациентов составила 5 баллов. На фоне проведения хирургического лечения к моменту выписки пациента из стационара оценка тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS составляла от 15 до 18 баллов (в среднем $16,5 \pm 1,1$ балла), оценка по шкале Ривермид — от 0 до 1 балла (в среднем $1 \pm 0,2$ балла), по шкале Бартел — у всех пациентов 0 баллов, оценка по модифицированной шкале Рэнкина — 5 баллов, что соответствует высокой степени инвалидизации пациентов (см. таблицу).

Сравнение изученных показателей (оценка по шкалам Ривермид, Бартел, Рэнкина) у пациентов до и после хирургического лечения с помощью методов непараметрической статистики (критерии знаков и Уилкоксона) не выявило достоверных различий ($p > 0,05$). Отмечалась положительная динамика в виде снижения выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS ($p = 0,0277$).

Продолжительность нахождения пациентов в стационаре составила от 22 до 33 дней (в среднем $19,6 \pm 4,3$ дня). В респираторной поддержке с переводом на ИВЛ нуждались 100 % пациентов, с последующей установкой трахеостомической трубки. Послеоперационная летальность составила 40 % и была меньше, чем в группе консервативной терапии. Патологоанатомическое обследование показало, что причиной летального исхода явилось нарастание дислокационного синдрома и его последствий. Изучение анамнеза пациентов 2-й группы показало, что у 20 % пациентов летальный исход наступил в течение месяца после выписки из стационара в результате присоединения инфекционно-воспалительных осложнений, у 20 % — через 6 мес с момента выписки из стационара в связи развитием ТЭЛА; 20 % пациентов на момент анализа базы данных живы, обслуживают себя с посторонней поддержкой (см. таблицу).

Приводим описание клинического случая пациента со ЗИИ в бассейне СМА, демонстрирующего эффективность ДГК.

Пациент Ж., 63 лет, доставлен в стационар бригадой скорой медицинской помощи в течение 2 ч от момента появления первых признаков заболевания. Соматическое дообследование выявило атеросклероз, ишемическую болезнь сердца, стенокардию напряжения ФК 2, нарушение ритма сердца по типу персистирующей формы фибрилляции предсердий. Гемодинамически: незначимый

стеноз внутренней сонной артерии справа до 45 %. Артериальная гипертензия III стадии, II степени, риск — 4 (очень высокий), хроническая сердечная недостаточность I стадии, ФК I. Хроническая обструктивная болезнь легких, среднетяжелое течение заболевания. Стадия ремиссии. Параректальный свищ.

При поступлении пациент жалоб не предъявлял в связи с афатическими расстройствами. Общее состояние тяжелое, артериальное давление 170/97 мм рт. ст. Неврологический статус: сознание ясное, по шкале комы Глазго — 15 баллов, сенсомоторная афазия, парез взора вправо, зрачки $D = S$, фотореакции прямая и содружественная сохранены, глазодвижение в полном объеме, парез мимической мускулатуры справа по центральному типу (по шкале Хауса—Бракмана — 3 балла), девиация языка вправо, правосторонняя гемиплегия, положительный симптом Бабинского справа. Эпилептических припадков на момент осмотра не зарегистрировано. Менингеальных знаков нет. Оценить достоверно обоняние, поля зрения, вкус, слух и чувствительные расстройства невозможно в связи с афатическими расстройствами. Оценка тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS — 23 балла, оценка функционального статуса по шкале Ривермид — 0 баллов, по шкале Бартел — 0 баллов, по модифицированной шкале Рэнкина — 5 баллов. Пациенту в экстренном порядке была выполнена МСКТ головного мозга, выявившая утрату ребристого строения островка слева, признаки гиперденсивной СМА слева, отсутствие признаков дислокационного синдрома (рис. 2). В связи со стабильным состоянием пациента и отсутствием признаков дислокационного синдрома было принято решение о проведении консервативной терапии. На 2-е сутки была отмечена отрицательная динамика в виде угнетения уровня сознания до оглушения I степени, нарастание пареза взора вправо (постоянный вынужденный поворот головы вправо); нарастание степени тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS до 24 баллов. Пациенту в экстренном порядке выполнена МСКТ головного мозга, выявлен обширный гиподенсивный очаг в зоне кровоснабжения СМА слева, сдавление конвекситальных борозд слева, утрата характерного ребристого строения островка слева, смещение срединных структур вправо до 2,1 мм, объем ишемии составил $239,6 \text{ см}^3$, оценка ишемии по шкале ASPECTS составила 0 баллов (см. рис. 2).

В связи с угнетением уровня сознания и появлением признаков дислокационного синдрома пациенту в экстренном порядке выполнена ДГК слева. При контрольной МСКТ головного мозга, выполненной на 1-е сутки после операции, выявлено выбухание полушария головного мозга через костный дефект черепа, сдавление левого бокового желудочка и нарастание латеральной дислокации до 5,27 мм (рис. 3). После операции пациент не экстубирован, дыхание через эндотрахеальную трубку, сознание — оглушение I—II степени. Пациенту была установлена трахеостомическая трубка. На 4-е сутки

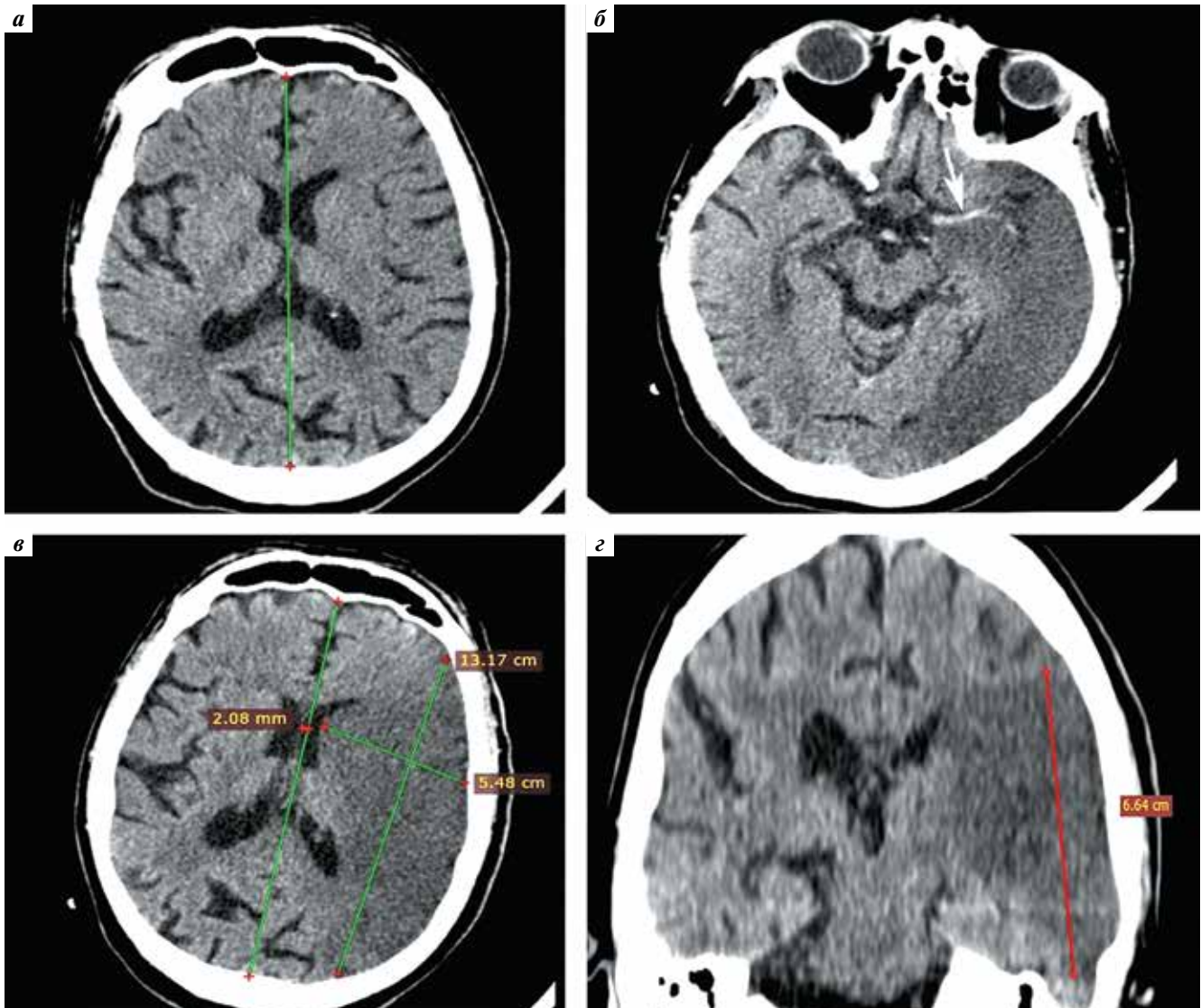


Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томография головного мозга пациента Ж., 63 лет: а — при поступлении: отсутствие признаков дислокационного синдрома, отсутствие признаков гиподенсивного очага в бассейне средней мозговой артерии (СМА); б–г — состояние на 2-е сутки после поступления: гиперденсивная СМА слева (указана стрелкой), формирование обширного гиподенсивного очага в бассейне СМА слева (б); латеральная дислокация до 2 мм (в); очаг ишемии в бассейне кровоснабжения СМА слева, отсутствие признаков височно-тензорного вклинения (г)

Fig. 2. Multispiral computed tomography of the brain of patient G., 63 years old: a — at admission: no signs of dislocation syndrome, no signs of a focal area of hypodensity in the middle cerebral artery (MCA) supplied territory; б–г — condition at Day 2 after admission: MCA hypodensity on the left, shown by the arrow, formation of a vast focal area of hypodensity in the MCA-supplied territory on the left (б); lateral displacement of up to 2 mm (в); an ischemic focal area in the MCA-supplied territory on the left, no signs of tentorial herniation (г)

после операции присоединились гнойный трахеобронхит и двусторонняя нозокомиальная пневмония. Коррекция антибактериальной терапии проводилась согласно рекомендациям клинического фармаколога и данным посева мокроты. У пациента было зарегистрировано тяжелое течение заболевания в послеоперационном периоде в виде нарастания угнетения уровня сознания до сопора — комы I на 7-е сутки в связи с нарастанием отека полушария головного мозга и дислокационного синдрома до 6,5 мм по данным МСКТ головного мозга (см. рис. 3). Восстановление уровня сознания до ясного было зарегистрировано на 10-е сутки после операции. По данным МСКТ головного мозга,

выполненной на 10-е сутки после операции, было отмечено сохранение сдавления левого переднего рога бокового желудочка при отсутствии смещения срединных структур, сохранение выбухания мозгового вещества через костный дефект (см. рис. 3).

Трахеостомическая трубка была удалена на 26-е сутки после операции на фоне стабилизации дыхания и регресса дыхательных осложнений. Пациент был выписан из стационара на 40-й день после операции. К моменту выписки у пациента сознание было ясным, по шкале комы Глазго — 15 баллов, была отмечена положительная динамика в виде частичного регресса афатических расстройств и пареза взора вправо. Оценка тяжести

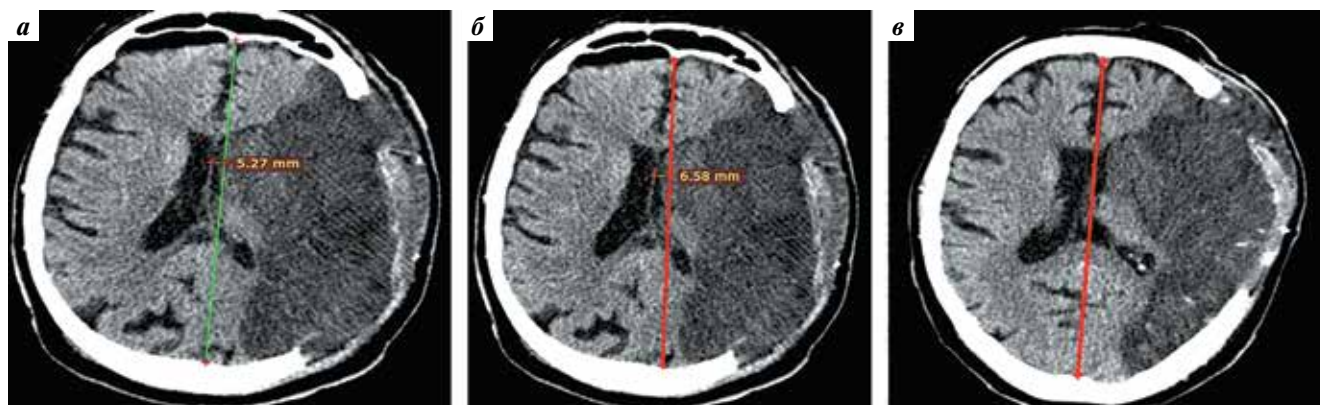


Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томография головного мозга пациента Ж., 63 лет. Состояние после декомпрессивной гемикраниэктомии слева: а — 1-е сутки после операции: нарастание латеральной дислокации до 5,27 мм, выбухание отеочного и ишемизированного мозгового вещества через костный дефект черепа; б — 7-е сутки с момента поступления в стационар: нарастание латеральной дислокации до 6,58 мм, смещение отеочного и ишемизированного мозгового вещества через костный дефект черепа; в — состояние на 10-е сутки с момента поступления в стационар: регресс смещения срединных структур, сохранение смещения отеочного и ишемизированного мозгового вещества через костный дефект черепа

Fig. 3. Multispiral computed tomography of the brain of patient G., 63 years old. Condition after decompressive hemicraniectomy on the left: а — Day 1 after surgery: exacerbation of the lateral dislocation of up to 5.27 mm, extrusion of the edemic and ischemic brain substance through the skull bone defect; б — Day 7 after admission to hospital: exacerbation of the lateral dislocation of up to 6.58 mm, extrusion of the edemic and ischemic brain substance through the skull bone defect; в — Day 10 after admission to hospital: regression of the midline structure dislocation, persistence of the extrusion of the edemic and ischemic brain substance through the skull bone defect

неврологического дефицита по шкале NIHSS — 17 баллов, оценка функционального статуса по шкале Ривермид — 0 баллов, по шкале Бартел — 0 баллов, по модифицированной шкале Рэнкина — 4 балла. Изучение катамнеза пациента показало, что через 2 мес после выписки пациент смог обслуживать себя с посторонней поддержкой. Летальный исход наступил через 6 мес после выписки из стационара в связи с развитием ТЭЛА.

Данный пример демонстрирует эффективность ДГК у пациента со ЗИИ в бассейне СМА. Тяжелое течение заболевания было связано с нарастанием отека полушария головного мозга, дислокационного синдрома и присоединением инфекционно-воспалительных осложнений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство пациентов со ЗИИ в бассейне СМА получают консервативное лечение в связи с наличием противопоказаний к выполнению ДГК. Консервативное лечение сопровождается высоким процентом летальных исходов в течение недели с момента появления первых признаков заболевания (до 46,8 %). Более эффективным лечением пациентов со ЗИИ в бассейне СМА является выполнение ДГК, позволяющее снизить послеоперационную летальность до 40 %. При этом основной причиной летального исхода у пациентов обеих групп является развитие дислокационного синдрома и его последствий, несмотря на наличие достаточного резервного пространства в полости черепа, даже у пациентов старческого возраста.

Применение общеизвестных способов (возвышенное положение головы, осмодиуретики) не оказывает существенного влияния на борьбу с отеком полушария головного мозга и его последствиями. В связи с тяжелым течением заболевания пациенты нуждаются в длительном лечении и нахождении в условиях стационара. При сравнении показателей функционального статуса и тяжести неврологического дефицита 2 групп, выполненном с помощью оценки непараметрических критериев Вальда—Вольфовица и Манна—Уитни, установлено отсутствие достоверных различий между группами для всех показателей (NIHSS, Ривермид, Бартел, Рэнкин) как до, так и после лечения ($p > 0,05$). Тяжелое течение заболевания и длительное нахождение на ИВЛ являются факторами риска присоединения осложнений, в основном инфекционно-воспалительных и кардиоэмболических. Высокий уровень летальности и инвалидизации пациентов обеих групп диктует необходимость оптимизации лечения, как консервативного, так и хирургического.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Злокачественный ишемический инсульт в бассейне СМА является наиболее тяжелой формой ишемического инсульта и характеризуется стойкой инвалидизацией пациентов и высоким уровнем летальности. ДГК — эффективный способ хирургического лечения ЗИИ. Однако тяжелое течение и высокий процент летальных исходов в послеоперационном периоде требуют усовершенствования как технологии выполнения ДГК, так и системы реабилитационных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Hacke W., Schwab S., Horn M. et al. 'Malignant' middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol* 1996;53(4):309–15. DOI: 10.1001/archneur.1996.00550040037012
2. Kasner S.E., Demchuk A.M., Berrouschot J. et al. Prediction of fatal brain edema in massive hemispheric ischemic stroke. *Stroke* 2001;32(9):2117–23. DOI: 10.1161/hs0901.095719
3. Дашьян В.Г., Талыпов А.Э. Декомпрессивная краниотомия в лечении инфарктов больших полушарий головного мозга. *Нейрохирургия* 2011;4:8–15.
4. Dashyan V.G., Talypov A.E. Decompressive craniotomy in the treatment of cerebral hemispheric infarcts. *Nejrohirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2011;4:8–15. (In Russ.).
5. Джинджихадзе Р.С., Древал О.Н., Лазарев В.А. Декомпрессивная гемикраниотомия при обширном инсульте в бассейне средней мозговой артерии. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко*. 2012;76(3):69–74.
6. Dzhindzhikadze R.S., Dreval O.N., Lazarev V.A. Decompressive hemicraniectomy in extensive ischemic middle cerebral artery stroke. *Zhurnal Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2012;76(3):69–74. (In Russ.).
7. Hacke W. Decompressive surgery for malignant middle cerebral artery territory infarction. *Pract Neurol* 2002;3:144–53.
8. Gulensoy B., Karaty M., Erdem Y. et al. Decompressive hemicraniectomy for malignant middle cerebral artery infarction. *Turk Neurosurg* 2016;26(5):704–8. DOI: 10/5137/1019-5149. JTN.13241-14.1
9. Крылов В.В., Никитин А.С., Дашьян В.Г. и др. Хирургия массивного ишемического инсульта. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 136 с.
10. Krylov V.V., Nikitin A.S., Dashyan V.G. et al. Surgery for massive ischemic stroke. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 136 p. (In Russ.).
11. Никитин А.С., Буров С.А., Петриков С.С. и др. Декомпрессивная краниотомия у больных со злокачественным течением массивного ишемического инсульта. *Нейрохирургия* 2014;3:23–9.
12. Nikitin A.S., Burov S.A., Petrikov S.S. et al. Decompressive craniotomy at patients with malignant course of massive ischemic stroke. *Nejrohirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2014;3:23–9. (In Russ.).
13. Vahedi K., Vicaut E., Mateo J. et al. Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL trial). *Stroke* 2007;38(9):2506–17. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.485235
14. Kimberly T.W., Sheth K.N. Approach to severe hemispheric stroke. *Neurology* 2011;76(7 Suppl 2):S50–S6. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31820c35f4
15. Marklund N. Decompressive craniectomy, ICP monitoring and secondary necrosectomy as treatment options in patients presenting with malignant ischemic infarctions extending beyond the middle cerebral artery territory. *Acta Neurochir (Wien)* 2018;160(1):91–3. DOI: 10.1007/s00701-017-3331-9
16. Huttner H.B., Schwab S. Malignant middle cerebral artery infarction: clinical characteristics, treatment strategies, and future perspectives. *Lancet Neurol* 2009;8(10):949–58. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70224-8
17. Heiss W.D. Malignant middle cerebral artery infarction: pathophysiology and imaging for early diagnosis and management decisions. *Cerebrovasc Dis* 2016;41(1–2):1–7. DOI: 10.1159/000441627
18. Wijdicks E.F.M. Hemicraniectomy in massive hemispheric stroke: a stark perspective on a radical procedure. *Can J Neurol Sci* 2000;27(4):271–3. DOI: 10.1017/s0317167100000974
19. Olnhausen O.V., Thoren M., Vogelsang A.V. et al. Predictive factors for decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. *Acta Neurochir (Wien)* 2016;158(5):865–72; discussion 873. DOI: 10.1007/s00701-016-2749-9
20. Simard J.M., Sahuquillo J., Sheth K.N. et al. Managing malignant cerebral infarction. *Curr Treat Options Neurol* 2011;13(2):217–29. DOI: 10.1007/s11940-010-0110-9
21. Slezins J., Keris V., Bricis R. et al. Preliminary results of randomized controlled study on decompressive craniectomy in treatment of malignant middle cerebral artery stroke. *Medicina (Kaunas)* 2012;48(10):521–4. PMID: 23324248.
22. Dasenbrock H.H., Robertson F.C., Aziz-Sultan M.A. et al. Patient age and the outcomes after decompressive hemicraniectomy for stroke: a nationwide inpatient analysis. *Neurocrit Care* 2016;25(3):371–83. DOI: 10.1007/s12028-016-0287-1
23. Van Middelaar T., Richard E., van der Worp H.B. et al. Quality of life after surgical decompression for spaceoccupying middle cerebral artery infarct: a cohort study. *BMC Neurol* 2015;15:156. DOI: 10.1186/s12883-015-0407-0
24. Lin J., Frontera J.A. Decompressive hemicraniectomy for large hemispheric strokes. *Stroke* 2021;52(4):1500–1510. PMID: 33719518. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.032359
25. Крылов В.В., Никитин А.С., Буров С.А. и др. Декомпрессивная краниотомия в комплексной интенсивной терапии злокачественных форм массивного ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2013;113(1):15–22.
26. Krylov V.V., Nikitin A.S., Burov S.A. et al. Decompressive craniotomy in the complex intensive treatment of malignant forms of massive ischemic stroke. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry* 2013;113(1):15–22. (In Russ.).
27. Vital R., Hamamoto P.T., Braga G.P. et al. Acute stroke management decompressive hemicraniectomy in a South American population: morbitites and outcome analysis focusing on age differences. *Int J Stroke* 2014;9(Suppl 3):101.
28. Naidu P.B., Vivek V., Shareef M.H. et al. Decompressive hemicraniectomy in malignant MCA infarct in a tertiary centre. *Interdiscip Neurosurg* 2021;24(3):101019. DOI: 10.1016/j.inat.2020.101019
29. Kim D., Ko S., Cha J. et al. Updated Korean clinical practice guidelines on decompressive surgery for malignant middle cerebral artery territory infarction. *J Stroke* 2015;17(3):369–76. DOI: 10.5853/jos.2015.17.3.369
30. Yang M.H., Lin H.Y., Fu J. et al. Decompressive hemicraniectomy in patients with malignant middle cerebral artery infarction: a systematic review and metaanalysis. *Surgeon* 2015;13(4):230–40. DOI: 10.1016/j.surge.2014.12.002
31. Hofmeijer J., Kappelle L.J., Algra A. et al. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial (HAMLET): a multicentre, open, randomized trial. *Lancet Neurol* 2009;8(4):326–33. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70047-X
32. Крылов В.В., Древал О.Н., Джинджихадзе Р.С. и др. Диагностика и лечение злокачественных форм ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии. Клинические рекомендации. М., 2015. 16 с. Доступно по: https://ruans.org/Text/Guidelines/ischemic_stroke_severe_form_mca.pdf
33. Krylov V.V., Dreval O.N., Dzhindzhikadze R.S. et al. Diagnosis and treatment of malignant forms of ischemic stroke in the middle cerebral artery basin. Clinical recommendations. Moscow, 2015. 16 p. Available at: https://ruans.org/Text/Guidelines/ischemic_stroke_severe_form_mca.pdf (In Russ.).
34. Jüttler E., Schwab S., Schmiedek P. et al. Decompressive surgery for the treatment of malignant infarction of middle cerebral artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. *Stroke* 2007;38(9):2518–25. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.485649

29. Jüttler E., Unterberg A., Woitzik J. et al. Hemispherectomy in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. *N Engl J Med* 2014;370(12):1091–100. DOI: 10.1056/NEJMoa1311367
30. Hecht N., Neugebauer H., Fiss I. et al. Infarct volume predicts outcome after decompressive hemispherectomy for malignant hemispheric stroke. *J Cereb Blood Flow Metab* 2018;38(6):1096–103. DOI: 10.1177/0271678X17718693
31. Pilato F., Pellegrino G., Calandrelli R. et al. Decompressive hemispherectomy in patients with malignant middle cerebral artery infarction: a real-world study. *J Neurol Sci* 2022;441:120376. DOI: 10.1016/j.jns.2022.120376
32. Frank J., Schumm P., Wroblewski K. et al. Hemispherectomy and durotomy upon deterioration from infarction-related swelling trial: randomized pilot clinical trial. *Stroke* 2014;45(3):781–7. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.003200
33. Gupta R., Connolly S., Mayer S., Elkind M.S. Hemispherectomy for massive middle cerebral artery territory infarction. *Stroke* 2004;35(2):539–43. DOI: 10.1161/01.STR.0000109772.64650.18
34. Budhdeo S., Kolias A.G., Clark D.J. et al. A retrospective cohort study to assess patient and physician reported outcome measures after decompressive hemispherectomy for malignant middle cerebral artery stroke. *Cureus* 2017;9(5):e1237. DOI: 10.7759/cureus.1237
35. Zweckberger K., Jüttler E., Bösel J., Unterberg W.A. Surgical aspects of decompression craniectomy in malignant stroke: review. *Cerebrovasc Dis* 2014;38(5):313–23. DOI: 10.1159/000365864
36. Wei H., Jia F.M., Yin H.X., Guo Z.L. Decompressive hemispherectomy *versus* medical treatment of malignant middle cerebral artery infarction: a systematic review and meta-analysis. *Biosci Rep* 2020;40(1):BSR20191448. DOI: 10.1042/BSR20191448
37. Warwick Pexman J.H., Barber P.A., Hill M.D. et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22(8):1534–42. PMID: 11559501.
38. Sims J.R., Gharai L.R., Schaefer P.W. et al. ABC/2 for rapid clinical estimate of infarct, perfusion, and mismatch volumes. *Neurology* 2009;72(24):2104–10. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181aa5329
39. Luby M., Hong J., Merino J.G. et al. Stroke mismatch volume with the use of ABC/2 is equivalent to planimetric stroke mismatch volume. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013;34(10):1901–7. DOI: 10.3174/ajnr.A3476.
40. Adams H.P. Jr., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24(1):35–41. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35
41. Spilker J., Kongable G., Barch C. et al. Using the NIH Stroke Scale to assess stroke patients. The NINDS rt-PA Stroke Study Group. *J Neurosci Nurs* 1997;29(6):384–92. DOI: 10.1097/01376517-199712000-00008

Вклад авторов

М.М. Сехвейл Салах, З.А. Гончарова: разработка дизайна исследования, сбор данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи.

Author contributions

M.M. Sehweil Salah, Z.A. Goncharova: development of research design, data collection for analysis, analysis of the data obtained, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.М. Сехвейл Салах / M.M. Sehweil Salah: <https://orcid.org/0000-0003-3942-7442>

З.А. Гончарова / Z.A. Goncharova: <https://orcid.org/0000-0001-7093-9548>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

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

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

Статья поступила: 22.09.2022. Принята к публикации: 24.10.2023.

Article received: 22.09.2022. Accepted for publication: 24.10.2023.

ИЗОЛИРОВАННЫЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ВАРИКОЗ: КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

И.В. Сенько¹, Е.С. Рыжкова², О.И. Пацап¹, М.Б. Долгушин¹

¹ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства России; Россия, 117997 Москва, улица Островитянова, 1, стр. 10;

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

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

Цель работы – представить редкие клинические случаи изолированного церебрального варикоза, обобщить данные научной литературы о методах его диагностики и лечения.

В статье описаны 2 клинических наблюдения изолированного церебрального варикоза, представлен анализ литературы по данной теме, а также тактика лечения больных с данной патологией.

В первом клиническом наблюдении у пациента 72 лет по данным компьютерно-томографической ангиографии интракраниальных артерий головного мозга изолированный церебральный варикоз был интерпретирован как дистальная мешотчатая аневризма правой средней мозговой артерии. Проведено оперативное лечение: из подвисочного доступа в области дна средней черепной ямки визуализированы церебральный варикоз, приводящая и отводящая вены. Выполнено клипирование приводящей и отводящей вен, аневризма иссечена, отправлена на гистологическое исследование. Пациент выписан на 8-е сутки после операции. По результатам гистологического исследования стенки церебрального варикозного узла обнаружены типичные для венозной стенки компоненты, а именно единичные гладкомышечные волокна, отсутствие эластической мембраны.

Во втором клиническом наблюдении у пациентки 59 лет по данным магнитно-резонансной (МР) томографии, МР-ангиографии и МР-венографии в проекции переднебазальных отделов левой височной области выявлено аневризмальное утолщение, переходящее в поверхностную среднюю мозговую вену. С учетом венозного патогенеза сосудистого образования принято решение о динамическом наблюдении за пациенткой.

Изолированный церебральный варикоз – редкая сосудистая патология, не имеющая специфической клинко-инструментальной картины. Чтобы избежать ошибочной постановки диагноза и определить дальнейшую тактику лечения пациента, рекомендуется проводить дополнительные исследования: МР-томографию, МР-ангиографию и МР-венографию.

Ключевые слова: венозная аномалия развития, венозная аневризма, изолированный церебральный варикоз, варикозное расширение вен головного мозга, церебральная варикозная болезнь

Для цитирования: Сенько И.В., Рыжкова Е.С., Пацап О.И., Долгушин М.Б. Изолированный церебральный варикоз: клинические наблюдения и обзор литературы. Нейрохирургия 2023;25(4):79–86. DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-79-86>

Isolated cerebral varices: clinical observations and literature review

I.V. Senko¹, E.S. Ryzhkova², O.I. Patsap¹, M.B. Dolgushin¹

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

²A.I. Yevdokimov Moscow State Medical and Dental University, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia

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

The aim of the study is to present rare clinical cases of isolated cerebral varices, summarize scientific literature data on their diagnosis and treatment.

The article describes 2 clinical observations of isolated cerebral varix, presents a literature review of this topic, as well as treatment tactics for patients with this pathology.

In the first clinical observation, in a male 72-year-old patient isolated cerebral varix was interpreted as distal saccular aneurysm of the right middle cerebral artery per computed angiography data. Surgical treatment was performed: from subtemporal approach in the area of the floor of the middle cranial fossa, cerebral varix, inflow and outflow veins were visualized. The inflow and outflow veins were clipped, aneurysm was resected and sent to histological examination. The patient was discharged on day 8 after surgery. Histological examination of the cerebral varix wall showed typical components for a venous wall, in particular, individual smooth muscle fibers, absence of elastic membrane.

In the second clinical observation, in a female 59-year-old patient magnetic resonance (MR) imaging, MR angiography and MR venography in the projection of anterior basal parts of the left temporal area showed an aneurysmal malformation transitioning into the superficial middle cerebral vein. Taking into consideration venous pathogenesis of the vascular lesion, dynamic observation of the patient was chosen.

Isolated cerebral varix is a rare vascular pathology without a specific clinical and instrumental picture. To avoid erroneous diagnosis and determine further treatment tactics, additional examinations are recommended: MR imaging, MR angiography and MR venography.

Keywords: developmental venous anomaly, venous aneurysm, isolated cerebral varix, varices of the cerebral veins, cerebral varicose veins

For citation: Senko I.V., Ryzhkova E.S., Patsap O.I., Dolgushin M.B. Isolated cerebral varices: clinical observations and literature review. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(4):79–86. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-1683-3295-2023-25-4-79-86>

ВВЕДЕНИЕ

Изолированный церебральный варикоз, или церебральная венозная аневризма, — редкая сосудистая патология головного мозга, которую описывают как очаговое расширение одной вены без вовлечения нервной ткани и других сосудистых патологий. Чаще всего данная патология сочетается с другими сосудистыми аномалиями головного мозга, такими как артериовенозные мальформации, артериовенозные фистулы, венозные мальформации [1–11].

Изолированный церебральный варикоз без сосудистой патологии — редко документируемое явление с неясной этиологией, которое чаще всего описывается как случайная находка и в большинстве случаев не сопровождается неврологическим дефицитом. Кроме того, из-за незначительных клинических проявлений его часто неправильно диагностируют как кистозное или опухолевое поражение, что, несомненно, затрудняет его диагностику [12–14].

В статье описано 2 клинических случая изолированного церебрального варикоза, представлен анализ литературы по данной теме, а также тактика лечения больных с данной патологией.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Пациент К., 72 лет, после планового диспансерного обследования с результатами амбулаторных исследований консультирован нейрохирургом в ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России. На момент осмотра жалоб не предъявлял. В неврологическом статусе очаговой неврологической симптоматики не выявлено, в анамнезе — гипертоническая болезнь с максимальным подъемом артериального давления до 160/100 мм рт. ст. На предоставленных снимках компьютерной томографической ангиографии интракрани-

альных артерий головного мозга визуализирована мешотчатая аневризма размером 1,89 × 1,07 см, локализующаяся в правой средней черепной ямке, заполняющаяся в артериальную и венозную фазы. Данное сосудистое образование было интерпретировано как дистальная мешотчатая аневризма правой средней мозговой артерии (рис. 1). Учитывая большой размер и локализацию сосудистого образования, отсутствие тяжелой сопутствующей патологии и желание пациента, принято решение об оперативном вмешательстве.

Пациент госпитализирован в плановом порядке в отделение нейрохирургии для оперативного лечения. Выполнен подвисочный доступ для осуществления подхода к базальным отделам правой височной доли. В области дна средней черепной ямки визуализированы изолированный венозный варикоз, не имеющий артериального притока, приводящая и отводящая вены (рис. 2).

Кулоп церебрального варикозного узла отсепарирован от окружающих тканей, выделены приводящая и отводящая вены. Выполнено клипирование сосудов, церебральный варикозный узел иссечен, финальный гемостаз осуществлен с применением топического гемостатика *Surgicel Fibrillar* (рис. 3). Препарат отправлен на гистологическое исследование.

Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент выписан через 8 дней после операции. Контрольная компьютерная томография (КТ) представлена на рис. 4.

Гистологическое исследование: операционный материал в виде удаленного церебрального варикозного узла был помещен в забуференный нейтральный 10 % раствор формалина для фиксации и после стандартной гистологической проводки был залит в парафиновые блоки. Гистологические срезы толщиной 3–4 мкм изготовлены с использованием ротационных микротомов (CUT4062,

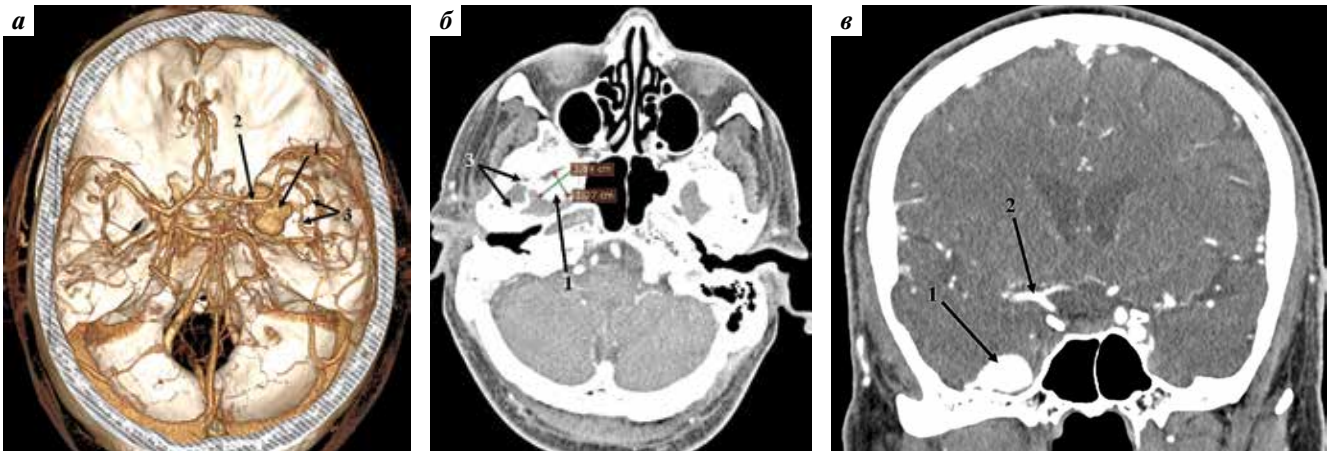


Рис. 1. Компьютерная томография интракраниальных артерий головного мозга пациента К., 72 лет: а – 3D shaded surface display (SSD-режим); б, в – multiplanar reconstruction (MPR-режим). 1 – изолированный церебральный варикоз; 2 – правая средняя мозговая артерия, 3 – приводящая и отводящая вены

Fig. 1. Computed tomography of the intracranial arteries of patient K., 72 years: а – 3D shaded surface display (SSD mode); б, в – multiplanar reconstruction (MPR mode). 1 – isolated cerebral varix; 2 – right middle cerebral artery, 3 – inflow and outflow veins

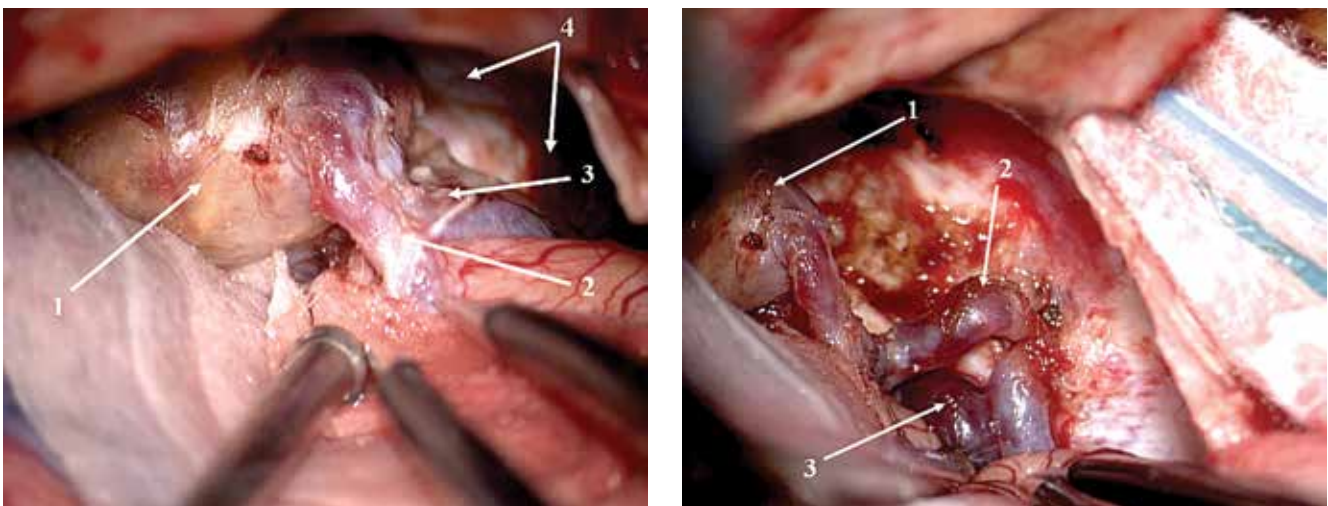


Рис. 2. Интраоперационные фотографии (пациент К., 72 лет). 1 – изолированный церебральный варикоз; 2 – приводящая вена; 3 – отводящая вена; 4 – дно средней черепной ямки

Fig. 2. Intraoperative photos (patient K., 72 years). 1 – isolated cerebral varix; 2 – inflow vein; 3 – outflow vein; 4 – floor of the middle cranial fossa

SLEE medical, Германия), окрашены гематоксилином и эозином по стандартной методике и заключены под покровную пленку (гистостейнер Tissue-Tek Prisma, Tissue-Tek PrismaFilm, Sacura, Япония). Также препараты стенки церебрального варикозного узла были окрашены по Маллори для выявления компонентов гистологической структуры. При гистологическом и гистохимическом исследовании стенки церебрального варикозного узла были обнаружены типичные для венозной стенки компоненты, а именно единичные гладкомышечные волокна, отсутствие эластической мембраны (рис. 5, 6). Кроме того, вследствие длительного существования варикозного узла в его стенке были выявлены вторичные изменения в виде диффузного склероза, очагового гиалиноза,

преобладание в отдельных участках преимущественно фиброзной ткани и отсутствие гладкомышечных волокон, а также пристеночный тромбоз (см. рис. 6).

Таким образом, сосудистая патология, принятая на предоперационном исследовании за дистальную аневризму средней мозговой артерии, оказалась изолированным церебральным варикозом.

Возможным решением для предотвращения предоперационной ошибки при нетипичной локализации дистальных аневризм может стать выполнение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга в сосудистом режиме, как это продемонстрировано в следующем клиническом наблюдении.

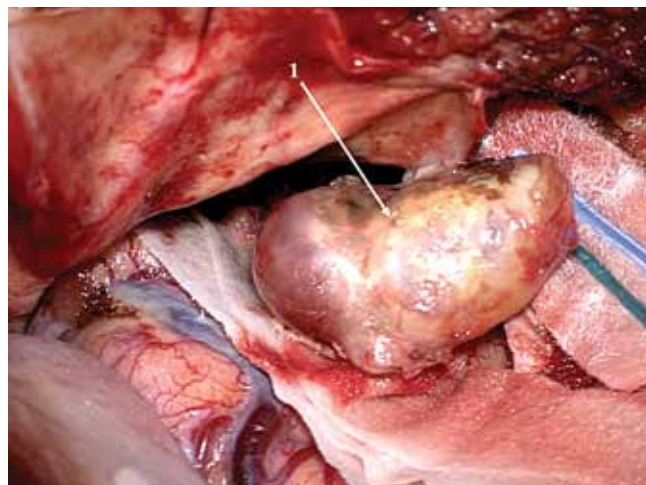
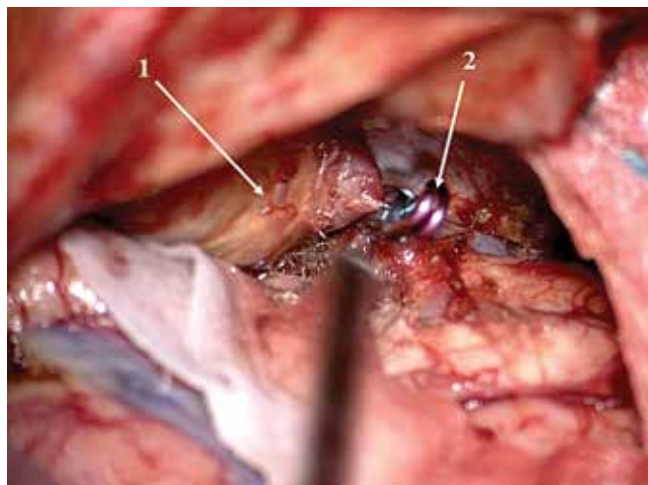


Рис. 3. Интраоперационные фотографии (пациент К., 72 лет): выделение церебрального варикозного узла, клипирование приводящей и отводящей вен, иссечение церебрального варикозного узла. 1 — церебральный варикозный узел; 2 — клипирование приводящей, отводящей вен

Fig. 3. Intraoperative photos (patient K., 72 years): selection of the cerebral varix, clipping of the inflow and outflow veins, isolated cerebral varix resection. 1 — isolated cerebral varix; 2 — clipping of the inflow, outflow veins

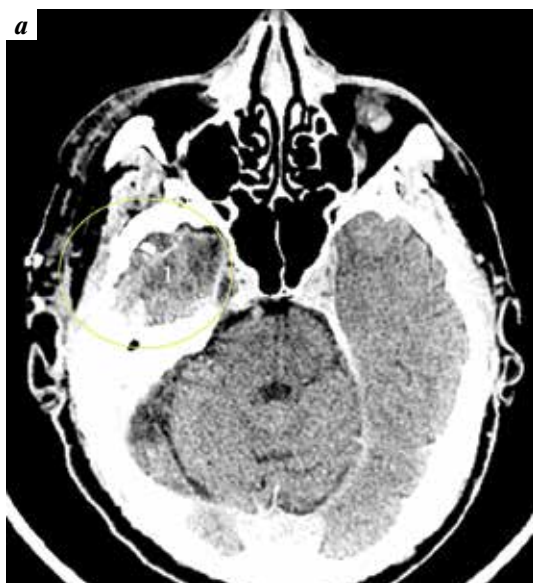


Рис. 4. Компьютерная томография головного мозга пациента К., 72 лет. Послеоперационный контроль: а — multiplanar reconstruction (MPR-режим); б — 3D shaded surface display (SSD-режим). 1 — область операции; 2 — клипса

Fig. 4. Computed tomography of the brain of patient K., 72 years. Postoperative control: a — multiplanar reconstruction (MPR mode); б — 3D shaded surface display (SSD mode). 1 — surgery area; 2 — clamp

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациентка С., 59 лет, после планового диспансерного обследования по поводу головной боли с результатами амбулаторных исследований консультирована нейрохирургом в ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России. На момент осмотра жалоб не предъявляла. В неврологическом статусе очаговой неврологической симптоматики не выявлено. При МРТ головного мозга в режиме T2 в проекции переднебазальных отделов левой височной области отмечается округлый участок пониженного сигнала (рис. 7, а, желтая

стрелка). В режиме SWI (susceptibility weighted imaging) сигнал от указанного участка гетерогенный (рис. 7, б, красная стрелка). В режиме магнитно-резонансной (МР) ангиографии при MIP (maximum intensity projection) реконструкции не выявлено данных, указывающих на патологическое изменение архитектоники со стороны ветвей левой средней мозговой артерии (рис. 7, в). В режиме МР-венографии в проекции указанного участка отмечается аневризмальное утолщение, переходящее в поверхностную среднюю мозговую вену (рис. 7, г, зеленая стрелка).

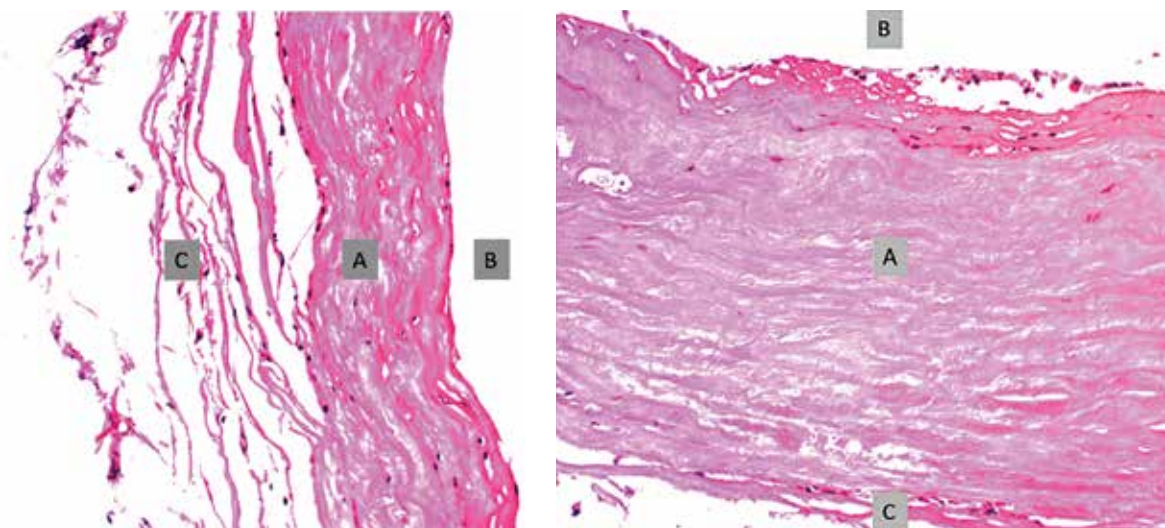


Рис. 5. Гистологическое строение стенки церебрального варикозного узла. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$. А — стенка церебрального варикозного узла с диффузным склерозом; В — просвет церебрального варикозного узла; С — рыхлая адвентициальная оболочка церебрального варикозного узла

Fig. 5. Histological structure of the cerebral varix wall. Hematoxylin and eosin staining, $\times 200$. A — wall of the cerebral varix with diffuse sclerosis; B — lumen of the cerebral vari; C — loose tunica adventitia of the cerebral varix

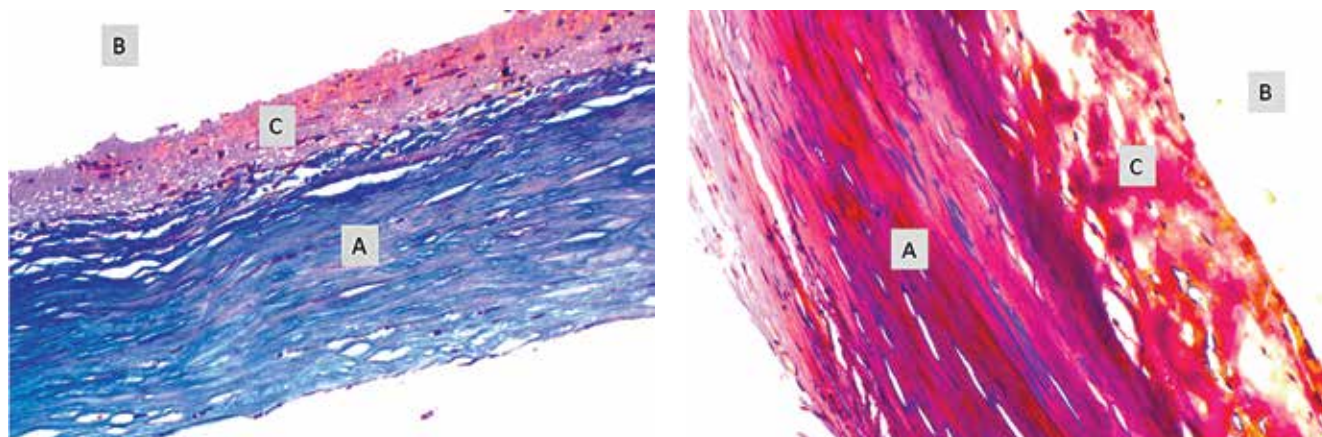


Рис. 6. Гистологическое строение стенки церебрального варикозного узла. Окраска по Маллори, $\times 200$. А — стенка церебрального варикозного узла с диффузным склерозом, единичными гладкомышечными волокнами (окрашены оранжевым цветом), коллагеновыми волокнами (окрашены синим цветом); В — просвет церебрального варикозного узла; С — фрагменты пристеночного тромба

Fig. 6. Histological structure of the cerebral varix wall. Mallory staining, $\times 200$. A — wall of the cerebral varix with diffuse sclerosis, individual smooth muscle fibers (orange), collagen fibers (blue); B — lumen of the cerebral varix; C — fragments of the mural thrombus

С учетом бессимптомного характера течения заболевания и венозного патогенеза сосудистого образования в данном клиническом случае принято решение о динамическом наблюдении за пациенткой.

ОБСУЖДЕНИЕ

Изолированное варикозное расширение вен головного мозга — редкая сосудистая патология, которая впервые описана U. Dietrich в 1987 г. [15]. Небольшое количество сообщений о данной патологии в мировой литературе привело к разногласиям и спорам по поводу ее этиологии.

P. Lasjaunias и соавт. (1986) указывают, что сохранение эмбриологического венозного оттока приводит

к структурной слабости венозных стенок [8]. Данную теорию подтверждают J.-I. Namada и соавт. (2000), описывая гистологическое строение стенки варикозно расширенных вен, включающее 1 слой фиброзно-мышечной ткани, спаянный с эндотелием сосудов [16].

Среди известных в мировой литературе классификаций, включающих варикоз, выделяют классификацию W.F. McCormick, в которой все неопухолевые сосудистые мальформации разделены на 5 категорий. Помимо варикоза, классификация включает телеангиэктазии, кавернозную мальформацию, или ангиому, артериовенозную мальформацию и венозную мальформацию [17]. Классификация, используемая D.S. Russell и L.J. Rubinstein [18], обобщенная L.R. Wendling и соавт.

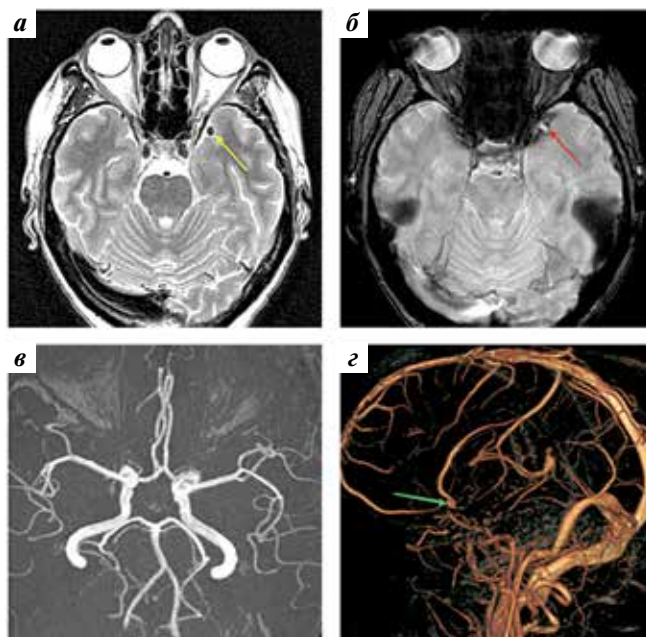


Рис. 7. Магнитно-резонансная (МР) томография пациентки С., 59 лет: а — режим T2; б — режим SWI; в — МР-ангиография (MIP-реконструкция); г — МР-венография. См. описание в тексте

Fig. 7. Magnetic resonance (MR) imaging of patient S., 59 years: а — T2-weighted; б — SWI mode; в — MR angiography (MIP reconstruction); г — MR venography. See explanation in the text

[19] и цитируемая другими авторами [20–25], исключает категорию варикозного расширения вен.

При проведении лучевой диагностики на КТ-изображениях до контрастирования церебральный варикоз имеет изоденсный сигнал, после контрастирования — однородный гиперденсный сигнал [26]. Ряд авторов также сообщали об эрозии черепа рядом с варикозным расширением вен [7, 13, 15, 26, 27], что позволяет провести дифференциальную диагностику с менингиомой, вызывающей гиперостоз кости [1, 12, 28].

На МРТ-изображениях изолированное варикозное расширение вен головного мозга представляет собой кистозное четко очерченное образование, изоинтенсивное на T1-взвешенных изображениях, гиперинтенсивное на T2-взвешенных изображениях и демонстрирующее гомогенно гиперинтенсивный сигнал на контрастных МРТ-изображениях. Иногда изолированный варикоз на контрастных МРТ-изображениях имитирует признак «хвоста твердой мозговой оболочки» [12, 13, 22, 27].

До появления МРТ предпочтительным диагностическим исследованием варикозного расширения вен головного мозга была обычная церебральная ангиография по причине точной визуализации сосудистых аномалий. Однако в последнее время МРТ превзошла ангиографию, поскольку она дает информацию об этиологии и позволяет в большинстве случаев провести точную дифференциальную диагностику [28–30]. Кроме того, МР-ангиография позволяет визуализиро-

вать артериальную и венозную фазы без введения контрастного вещества и имеет меньшее количество осложнений в сравнении с церебральной ангиографией.

В литературе также обсуждается вопрос дифференциации венозного варикоза и мальформации. Они имеют сходные характеристики стенок (интима и адвентиция без меди), но разное строение. Венозный варикоз представляет собой очаговое расширение 1 вены и, следовательно, не содержит нервной ткани. Венозные мальформации содержат множественные расширенные аномальные вены с промежуточной нервной тканью и 1 или несколько расширенных дренирующих вен [22].

В большинстве зарегистрированных случаев изолированный церебральный варикоз представляет собой бессимптомное образование, обнаруженное как случайная находка [7, 9, 11–13, 15, 28, 31, 32]. Среди зарегистрированных симптоматических случаев наиболее частыми проявлениями патологии были кровоизлияние, тромбоз, судороги и масс-эффект [6, 10, 14, 29, 33, 34]. В настоящее время в литературе недостаточно информации для определения риска разрыва при изолированном варикозном расширении вен головного мозга.

J.M. Roda и соавт. (1988) описали клинический случай хирургического лечения церебрального варикоза диаметром от 6 до 7 мм, расположенного в правом боковом желудочке, вызвавшего внутрижелудочковое и субарахноидальное кровоизлияния [10].

T. Kondo и соавт. (2004) описали клинический случай развития эпилептического статуса, вызванного тромбозом варикозно расширенных вен. Пациенту был поставлен верный диагноз и рекомендовано регулярное наблюдение с назначением противосудорожной терапии [14].

T. Inoue и соавт. (2014) впервые сообщили о случае невралгии тройничного нерва, вызванной компрессией изолированного варикозного расширения вен [33].

В литературе имеется ограниченная информация о тактике лечения варикозного расширения вен головного мозга. Поскольку данные поражения обычно диагностируются случайно, не имеют сопутствующей симптоматики, это позволяет сделать выбор в пользу консервативного лечения [1, 7, 8, 15]. Хирургическое или эндоваскулярное лечение рассматриваются только у пациентов с симптомами, возникающими в результате кровоизлияния или сдавления окружающих структур головного мозга [6, 10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изолированный церебральный варикоз головного мозга — редкая сосудистая патология, не имеющая специфических КТ-характеристик, которая может быть ошибочно принята за объемное образование, артериальную патологию или быть частью другой сосудистой

аномалии (артериовенозной мальформации, артериовенозной фистулы, венозной мальформации). При нетипичной локализации «дистальных аневризм» по данным компьютерной томографической ангиографии дополнительные методы нейровизуализации (МРТ, МР-венография, МР-ангиография) позволяют проводить дифференциальную диагностику для установления точного диагноза и опреде-

ления дальнейшей тактики лечения пациента. Таким образом, при необычной локализации сосудистой аномалии необходимо использовать все возможные методы нейровизуализации для принятия решения о хирургии.

При установке диагноза «изолированный церебральный варикоз» хирургическое лечение используется крайне редко.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Viñuela F., Drake C.G., Fox A.J., Pelz D.M. Giant intracranial varices secondary to high-flow arteriovenous fistulae. *J Neurosurg* 1987;66(2):198–203. DOI: 10.3171/jns.1987.66.2.0198
- Surjith V., Sukalyan P., Jayadevan E.R., Gupta A.K. Bilateral cerebral venous angioma associated with varices: a case report and review of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26(9):2320–2. PMID: 16219840.
- Uchino A., Hasuo K., Matsumoto S. et al. Varix occurring with cerebral venous angioma: a case report and review of the literature. *Neuroradiology* 1995;37(1):29–31. DOI: 10.1007/bf00588515
- Wilms G., Bleus E., Demaerel P. et al. Simultaneous occurrence of developmental venous anomalies and cavernous angiomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:1247–54; discussion 1255–7. PMID: 7976933.
- Garner T.B., Del Curling O. Jr., Kelly D.L. Jr., Laster D.W. The natural history of intracranial venous angiomas. *J Neurosurg* 1991;75(5):715–22. DOI: 10.3171/jns.1991.75.5.0715
- Tyson G.W., Jane J.A., Strachan W.E. Intracerebral hemorrhage due to ruptured venous aneurysm. *J Neurosurg* 1978;49(5):739–43. DOI: 10.3171/jns.1978.49.5.0739
- Hoell T., Hohaas C., Beier A. et al. Cortical venous aneurysm isolated cerebral varix. *Interv Neuroradiol* 2004;10(2):161–5. DOI: 10.1177/159101990401000210
- Lasjaunias P., Burrows P., Planet C. Developmental venous anomalies (DVA): the so-called venous angioma. *Neurosurg Rev* 1986;9(3):233–42. DOI: 10.1007/bf01743138
- Meyer J.D., Baghai P., Latchaw R.E. Cerebral varix and probable venous angioma: an unusual isolated anomaly. *AJNR Am J Neuroradiol* 1983;4(1):85–7. PMID: 6402908.
- Roda J.M., Bencosme J., Isla A., Blázquez M.G. Intraventricular varix causing hemorrhage. Case report. *J Neurosurg* 1988;68(3):472–3. DOI: 10.3171/jns.1988.68.3.0472
- Kelly K., Rockwell B., Raji M.R. et al. Isolated cerebral intraaxial varix. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16(8):1633–5. PMID: 7502967
- Tanju S., Ustuner E., Deda H., Erden I. Cerebral varix simulating a meningioma: use of 3D magnetic resonance venography for diagnosis. *Curr Probl Diagn Radiol* 2006;35(6):258–60. DOI: 10.1067/j.cpradiol.2006.07.005
- Uchino A., Imada H., Ohno M. Magnetic resonance imaging of intracranial venous angiomas. *Clin Imaging* 1990;14(4):309–14. DOI: 10.1016/0899-7071(90)90044-c
- Kondo T., Mori Y., Kida Y. et al. Isolated cerebral varix developing sudden deterioration of neurological status because of thrombosis: a case report. *Surg Neurol* 2004;62(1):76–8; discussion 78–9. DOI: 10.1016/j.surneu.2003.07.010
- Dietrich U., Forsting M. [Isolated venous aneurysm (cerebral varicose vein) – a rare differential diagnosis (In German)]. *Rofo* 1998;169(4):441–3. DOI: 10.1055/s-2007-1015315
- Hamada J.-I., Yano S., Kai Y. et al. Histopathological study of venous aneurysms in patients with dural arteriovenous fistulas. *J Neurosurg* 2000;92(6):1023–7. DOI: 10.3171/jns.2000.92.6.1023
- McCormick W.F. The pathology of vascular (“arteriovenous”) malformations. *J Neurosurg* 1966;24(4):807–16. DOI: 10.3171/jns.1966.24.4.0807
- Russell D.S., Rubinstein L.J. Pathology of tumors of the nervous system. 3rd edn. Baltimore: Williams & Wilkins, 1971. Pp. 85–108.
- Wendling L.R., Moore J.S. Jr., Kieffer S.A. et al. Intracerebral venous angioma. *Radiology* 1976;119(1):141–7. DOI: 10.1148/119.1.141
- Michels L.G., Bentson J.R., Winter J. Computed tomography of cerebral venous angiomas. *J Comput Assist Tomogr* 1977;1(1):149–54. DOI: 10.1097/00004728-197701000-00017
- Maehara T., Tasaka A. Cerebral venous angioma: computerized tomography and angiographic diagnosis. *Neuroradiology* 1978;16:296–8. DOI: 10.1007/bf00395279
- Fierstein S.B., Pribram H.W., Hieshima G. Angiography and computed tomography in the evaluation of cerebral venous malformations. *Neuroradiology* 1979;17(3):137–48. DOI: 10.1007/bf00339870
- Pertain C.L., Guinto F.C., Scatliff J.H. et al. Cerebral venous angioma: correlation of radionuclide brain scan, transmission computed tomography, and angiography. *J Nucl Med* 1979;20(11):1166–9. PMID: 536777
- Moritake K., Handa H., Mori K. et al. Venous angiomas of the brain. *Surg Neurol* 1980;14(2):95–105. PMID: 6998032
- Noran H.H. Intracranial vascular tumors and malformations. *Arch Pathol* 1945;39:393–416.
- Tanohata K., Maehara T., Noda M., Katoh H. Isolated cerebral varix of superficial cortical vein: CT demonstration. *J Comput Assist Tomogr* 1986;10(6):1073–4. DOI: 10.1097/00004728-198610000-00042
- Tan Z.-G., Zhou Q., Cui Y. et al. Extra-axial isolated cerebral varix misdiagnosed as convexity meningioma: a case report and review of literatures. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(26):e4047. DOI: 10.1097/md.0000000000000407
- Shibata Y., Hyodo A., Tsuboi K. et al. Isolated cerebral varix with magnetic resonance imaging findings – case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1991;31(3):156–8. DOI: 10.2176/nmc.31.156
- Nishioka T., Kondo A., Nin K. et al. Solitary cerebral varix. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1990;30(11 Spec No):904–7. DOI: 10.2176/nmc.30.904
- Kazumata K., Fujimoto S., Idosaka H. et al. Multiple varices in the unilateral cerebral venous system. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20(7):1243–4. PMID: 10472979.
- Gomez D.F., Mejia J.A., Murcia D.J., Useche N. Isolated giant cerebral varix – a diagnostic and therapeutic challenge: a case report. *Surg Neurol Int* 2016;7(Suppl 5):S156–9. DOI: 10.4103/2152-7806.177894
- Naik S., Bhoi S.K. Association of venous varix and developmental venous anomaly: report of a case and review of literature. *BMJ Case Rep* 2019;12(3):e228067. DOI: 10.1136/bcr-2018-228067
- Inoue T., Shima A., Hirai H. et al. Trigeminal neuralgia due to an isolated cerebral varix: case report. *J Neurol Surg Rep* 2014;75(02):e206–9. DOI: 10.1055/s-0034-1383861
- Kim H.S., Park S.C., Ha E.J. et al. Clinical outcome of nonfistulous cerebral varices: the analysis of 39 lesions. *J Korean Neurosurg Soc* 2018;61(4):485–93. DOI: 10.3340/jkns.2018.0089

Вклад авторов

И.В. Сенько: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи, научное редактирование статьи;
Е.С. Рыжкова: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
О.И. Пацап, М.Б. Долгушин: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, научное редактирование статьи.

Authors' contributions

I.V. Senko: obtaining data for analysis, analyzing of the data obtained, article writing, scientific editing of the article;
E.S. Ryzhkova: review of publications on the topic of the article, article writing;
O.I. Patsap, M.B. Dolgushin: research design development, analysis of the data obtained, scientific editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

И.В. Сенько / I.V. Senko: <https://orcid.org/0000-0002-5743-8279>
Е.С. Рыжкова / E.S. Ryzhkova: <https://orcid.org/0000-0002-5009-3669>
О.И. Пацап / O.I. Patsap: <https://orcid.org/0000-0003-4620-3922>
М.Б. Долгушин / M.B. Dolgushin: <https://orcid.org/0000-0003-3930-5998>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 20.10.2022. **Принята к публикации:** 24.10.2023.

Article received: 20.10.2022. **Accepted for publication:** 24.10.2023.

ТРАВМАТИЧЕСКОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ, ОСЛОЖНИВШЕЕСЯ ФОРМИРОВАНИЕМ ГИГАНТСКОЙ ПСЕВДОАНЕВРИЗМЫ V3-СЕКМЕНТА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.А. Айрапетян¹, Д.Г. Громов^{1,2}, С.А. Папоян¹⁻³, Д.В. Смяловский¹, К.С. Асатуриян¹, С.С. Стариков¹,
А.Д. Зайцев⁴, Е.В. Тавлуева¹

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 105187 Москва, ул. Фортунатовская, 1;

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

³ГБУ г. Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 115184 Москва, ул. Большая Татарская, 30;

⁴ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контакты: Артем Арменович Айрапетян neuro_inozem@mail.ru

Травматическое повреждение позвоночной артерии (ТППА) – редкая, но тяжелая патология, которая может быть связана как с проникающей травмой шеи, так и с тупой или неклассифицированной травмой. Повреждения позвоночной артерии, особенно в результате проникающих огнестрельных или ножевых ранений, обуславливают тяжелое состояние пострадавших, развитие широкого спектра осложнений, в том числе жизнеугрожающих, высокие уровни инвалидизации и летальности.

Единого мнения по тактике лечения данной патологии не существует. Открытая хирургия как первый этап оперативного вмешательства применима в ограниченном числе случаев. Рентгенэндоваскулярные методы лечения ТППА считаются предпочтительными.

Нами представлен клинический случай пациента 27 лет с ТППА, возникшим вследствие проникающего огнестрельного ранения шеи и осложнившимся формированием гигантской псевдоаневризмы V3-сегмента позвоночной артерии. Проведено комбинированное лечение ТППА в 2 этапа с применением методов рентгенэндоваскулярной и открытой хирургии.

Описания случаев ТППА редки, и дальнейшее накопление и анализ соответствующих сведений и предложений по ведению пострадавших с ТППА поможет сформировать четкие алгоритмы действий врача и оптимизировать лечебную тактику при данной патологии.

Ключевые слова: травматическое повреждение позвоночной артерии, гигантская псевдоаневризма, проникающее ранение шеи, позвоночная артерия, рентгенэндоваскулярное лечение, комбинированное лечение, клинический случай

Для цитирования: Айрапетян А.А., Громов Д.Г., Папоян С.А. и др. Травматическое повреждение позвоночной артерии, осложнившееся формированием гигантской псевдоаневризмы V3-сегмента (клиническое наблюдение и обзор литературы). Нейрохирургия 2023;25(4):87–95. DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-87-95>

Traumatic injury of vertebral artery complicated by formation of a giant pseudoaneurysm of the V3 segment (clinical observation and literature review)

A.A. Ayrapetyan¹, D.G. Gromov^{1,2}, S.A. Papoyan¹⁻³, D.V. Smyalovskiy¹, K.S. Asaturyan¹, S.S. Starikov¹,
A.D. Zaytsev⁴, E.V. Tavluева¹

¹F.I. Inozemtsev City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 1 Fortunatovskaya St., Moscow 105187, Russia;

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

³Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow Healthcare Department; 30 Bolshaya Tatarskaya St., Moscow 115184, Russia;

⁴Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 2/1 Barricadnaya St., Moscow 125993, Russia

Contacts: Artyom Armenovich Ayrapetyan neuro_inozem@mail.ru

Traumatic vertebral artery injury (TVAI) is a rare but severe pathology which can be associated both with penetrating injury of the neck and blunt or unclassified injury. Injury of the vertebral artery, especially due to gunshot or knife wounds, causes severe condition of the patients, development of a wide spectrum of complications including life-threatening, high rates of disabilities and mortality.

There is no consensus on the treatment tactics for this pathology. Open surgery as the first stage of surgical intervention can be used in a limited number of cases. X-ray endovascular techniques of TVAI treatment are considered to be preferable.

We present a clinical case of a 27-year-old patient with TVAI caused by a penetrating gunshot wound of the neck and complicated by formation of a giant pseudoaneurysm of the V3 segment of the vertebral artery. Two-stage combination treatment of TVAI was performed using endovascular and open surgical techniques.

Descriptions of TVAI cases are rare, and further accumulation and analysis of corresponding data and proposals on treatment of the patients with TVAI will help to formulate precise algorithms of doctors' actions and optimize treatment tactics.

Keywords: traumatic vertebral artery injury, giant pseudoaneurysm, penetrating wound of the neck, vertebral artery, X-ray endovascular treatment, combined treatment, clinical case

For citation: Ayrapetyan A.A., Gromov D.G., Papoyan S.A. et al. Traumatic injury of vertebral artery complicated by formation of a giant pseudoaneurysm of the V3 segment (clinical observation and literature review). *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(4):87–95. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-87-95>

ВВЕДЕНИЕ

Травматическое повреждение позвоночной артерии (ТППА) является редкой, но тяжелой патологией, требующей пристального внимания и изучения. По данным американского Национального банка данных о травмах (NTDB), за период с 2016 по 2017 г. было выявлено 6865 случаев повреждения позвоночной артерии (ПА), что составляет менее 1 % всех зарегистрированных травматических повреждений. При этом только 9 % из них были связаны с проникающей травмой шеи, в то время как 91 % повреждений был связан с тупой либо неклассифицированной травмой [1]. По сведениям Медицинского центра Университета Теннесси (Ноксвилль), за период с 2001 по 2011 г. ТППА составили также менее 1 % всех зарегистрированных травм [2]. По данным других авторов, ТППА встречались с частотой от 0,24 до 2 % у пострадавших с тупой травмой разной локализации [3–6] и с частотой 15–46 % — в более специфичных популяционных группах (у пострадавших с травмами головы и тупыми травмами шейного отдела позвоночника) [4, 5].

Несмотря на низкую распространенность, ТППА являются актуальной медицинской и социальной проблемой. Повреждения ПА, особенно полученные в результате проникающих огнестрельных или ножевых ранений, обуславливают тяжелое состояние пострадавших, развитие грубых неврологических осложнений, высокие уровни инвалидизации и летальности. Летальность, по разным данным, варьирует от 3 до 19 %, однако может быть недооценена, учитывая высокую

частоту догоспитальной гибели пострадавших, связанной с развитием инсультов в вертебробазилярном бассейне (ВББ), профузных артериальных кровотечений и других несовместимых с жизнью осложнений [1, 2, 7–9].

До настоящего времени не сформировалось единого мнения о тактике лечения данной патологии. Выбор наиболее подходящего метода, включая консервативную терапию, рентгенэндоваскулярные методы, открытую хирургию, зависит от множества факторов, таких как тяжесть состояния пострадавшего на момент поступления; локализация повреждения ПА; состояние контралатеральной ПА; анатомические особенности, препятствующие установке стента при эндоваскулярном вмешательстве, визуализации и перевязке ПА при открытом вмешательстве; наличие противопоказаний к приему антитромботической терапии [10–14].

Нами представлен случай комбинированного лечения пациента 27 лет с ТППА вследствие проникающего огнестрельного ранения шеи.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент С., 27 лет, 17.06.2022 по каналу скорой медицинской помощи поступил в приемное отделение ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева Департамента здравоохранения города Москвы» с диагнозом: *напряженная гематома мягких тканей шеи слева.*

Из анамнеза известно, что пациентом 04.03.2022 в бою получена минно-взрывная травма, осколочное

ранение области наружного слухового прохода и скуловой области слева с наличием инородного тела в проекции остистого отростка С₂-позвонка. 14.03.2022 проведено удаление инородного тела мягких тканей шеи, пациент выписан в удовлетворительном состоянии. По данным ультразвукового исследования шеи от 04.04.2022 выявлена посттравматическая напряженная гематома размерами 9 × 5 × 4,5 см. Пациент повторно госпитализирован. 05.04.2022 была выполнена хирургическая ревизия области ранения. При попытке эвакуации гематомы возникло интенсивное кровотечение. После тщательного гемостаза было принято решение остановить операцию. Рана была ушита, пациент транспортирован в реанимационное отделение. 06.04.2022 проведена церебральная ангиография (ЦАГ), по результатам которой выявлено формирование гигантской псевдоаневризмы в проекции V3-сегмента левой ПА. 12.04.2022 выполнена установка потокиперенаправляющих стентов в левую ПА. По результатам контрольной ЦАГ от 13.04.2022 заполнение аневризмы отсутствовало. Примерно за месяц до настоящей госпитализации пациент отметил постепенное увеличение объема припухлости на шее, снижение подвижности шеи, появилась выраженная боль в этой области, что и послужило причиной повторного обращения за медицинской помощью.

При осмотре обращало на себя внимание значительное изменение конфигурации шеи за счет выраженной припухлости в области ее задней и левой боковой поверхностей (рис. 1). Цвет кожных покровов над данной областью был обычным, пальпация сопровождалась выраженной болью, флюктуация не определялась. В левой заушной области был выявлен линейный нормотрофический рубец размером до 10 × 0,5 см без признаков воспаления.



Рис. 1. Компьютерная томография. 3D-реконструкция внешнего вида пациента С., 27 лет. Выраженная припухлость левой боковой поверхности шеи

Fig. 1. Computed tomography. 3D reconstruction of the appearance of patient S., 27 years. Marked swelling on the left lateral surface of the neck

По данным компьютерно-томографической ангиографии (КТА) брахиоцефальных артерий от 17.06.2022 выявлены: гигантская псевдоаневризма V3-сегмента левой ПА с признаками экстравазации контрастного препарата за просвет ранее установленных стентов, окруженная частично лизированной гематомой; межмышечные гематомы околоушной области слева (рис. 2).

В связи с высоким риском интраоперационного кровотечения от экстренной эвакуации гематомы мягких тканей шеи было решено воздержаться. На 1-м этапе (в тот же день) с целью детализации анатомии поражения и определения возможности реконструктивного эндоваскулярного вмешательства выполнена селективная

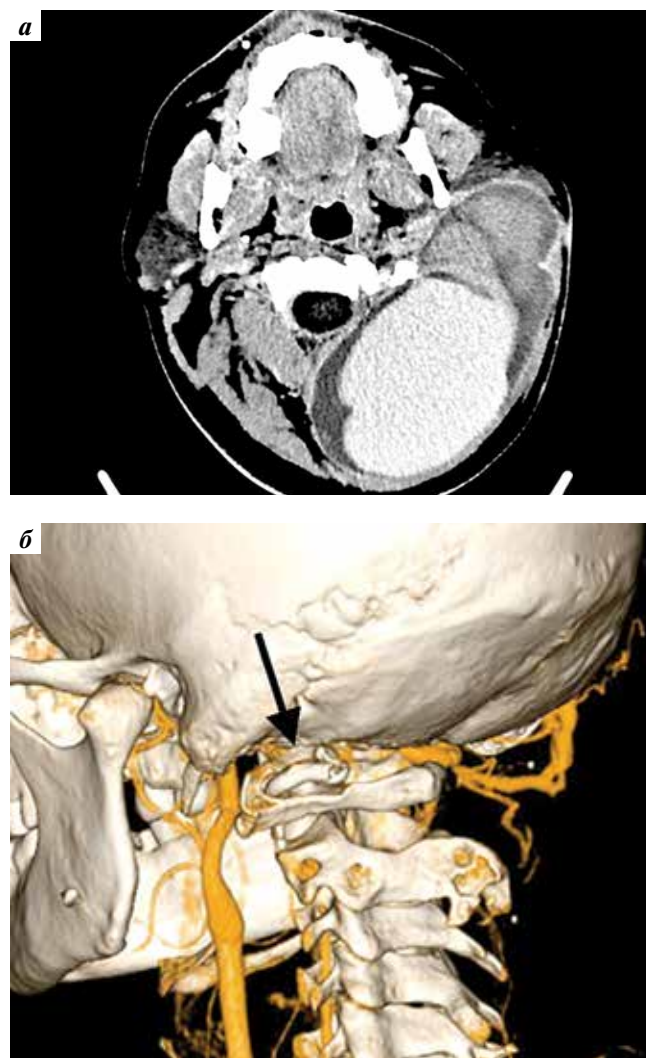


Рис. 2. Компьютерно-томографическая ангиография пациента С., 27 лет: а — гигантская псевдоаневризма V3-сегмента левой позвоночной артерии с признаками экстравазации контрастного препарата, окруженная частично лизированной гематомой; б — в области V3-сегмента визуализирован стент с признаками деформации (указан стрелкой)

Fig. 2. Computed angiography of patient S., 27 years: a — giant pseudoaneurysm of the V3 segment of the left vertebral artery with signs of extravasation of the contrast agent and surrounded by partially lysed hematoma; б — near the V3 segment a stent with signs of deformation is visualized (arrow)

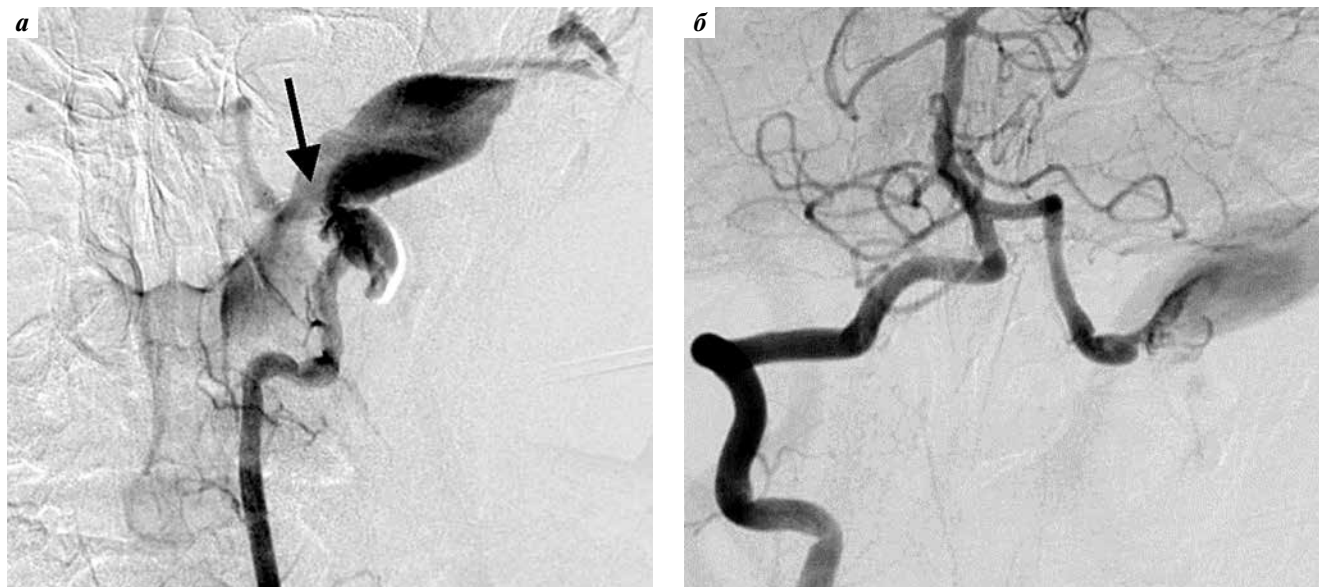


Рис. 3. Церебральная ангиография пациента С., 27 лет: а — антеградное контрастирование гигантской псевдоаневризмы левой позвоночной артерии, в проекции V3-сегмента визуализируются ранее имплантированные потокперенаправляющие стенты (указаны стрелкой); б — ретроградное контрастирование псевдоаневризмы из бассейна правой позвоночной артерии

Fig. 3. Cerebral angiography of patient S., 27 years: а — anterograde contrast of the giant pseudoaneurysm of the left vertebral artery; in the projection of the V3 segment, previously implanted flow-diverging stents are visible (arrow); б — retrograde contrast of the pseudoaneurysm from the system of the right vertebral artery

церебральная ангиография. Под местной анестезией пункцирована правая общая бедренная артерия. Установлен интродьюсер 6F. Диагностическим катетером последовательно катетеризированы левая и правая ПА, левая общая сонная артерия, левая наружная сонная артерия. По данным полипроекционной ангиографии соответствующих сосудистых бассейнов: определяется гигантская псевдоаневризма с широкой шейкой V3-сегмента левой ПА; здесь же визуализируются 2 ранее имплантированных потокперенаправляющих стента с признаками деформации и дислокации одного из них в полость псевдоаневризмы (рис. 3, а); полость последней интенсивно контрастируется антеградно и ретроградно (из бассейна правой ПА) (рис. 3, б).

Коллегиально принято решение об эндоваскулярном закрытии дефекта левой ПА путем имплантации стент-графта. В левую ПА установлен направляющий катетер Fubuki. Нейропроводник Avigo с выраженными техническими трудностями через ранее имплантированные стенты заведен в левую заднюю мозговую артерию. В месте ранее установленных стентов проведена серия баллонных преддилатаций с последующей имплантацией стент-графта Rarugis 4,0 × 20 мм. На контрольных ангиограммах полость аневризмы не выключена из кровотока: сохраняется ее интенсивное антеградное контрастирование (рис. 4).

В связи с отсутствием эффекта от стентирования и с учетом удовлетворительного ретроградного кровотока принято решение о тотальной эмболизации левой ПА дистальнее и проксимальнее места дефекта. С целью оценки адекватности коллатерального кровотока



Рис. 4. Контрольная антеградная ангиография левой позвоночной артерии после выполнения баллонной ангиопластики и имплантации стент-графта: сохраняется интенсивное контрастирование псевдоаневризмы

Fig. 4. Control anterograde angiography of the left vertebral artery after balloon angioplasty and implantation of a stent graft: intense contrast of the pseudoaneurysm remains

предварительно выполнен баллон-окклюзионный тест левой ПА в течение 30 мин. По итогам: новых признаков неврологического дефицита не возникло, коллатеральный кровоток был признан удовлетворительным.

Для контрольного контралатерального контрастирования артерий головного мозга пунктирована левая общая бедренная артерия, установлен интродьюсер 6F, диагностический катетер заведен в правую ПА. По ранее оставленному в левой задней мозговой артерии микропроводнику Avigo дистальнее зоны дефекта проведен микрокатетер Echelon 14, после чего проводник извлечен, в целевые участки через просвет микрокатетера последовательно имплантированы 6 микроспиралей Ахит. При антеградном контрольном контрастировании V3-сегмент левой ПА окклюзирован полностью, полость псевдоаневризмы тотально выключена из кровотока (рис. 5, а). При контрольной контралатеральной ангиографии (из правой ПА): ретроградное контрастирование полости аневризмы также отсутствует, дистальный интракраниальный кровоток — на дооперационном уровне (рис. 5, б, в).

В финале эндоваскулярного этапа: неврологический статус — без отрицательной динамики. Инструменты извлечены, в местах пункции общих бедренных артерий осуществлен гемостаз устройством Angio-Seal.

Учитывая компенсированное состояние пациента, после кратковременного послеоперационного наблюдения выполнен 2-й этап хирургического лечения в виде открытой ревизии области ранения. Доступ осуществлен в околоушной области слева через старый послеоперационный рубец. После разрезания подкожной мышцы шеи эвакуировано большое количество тромботических масс, выполнено вскрытие полости псевдоаневризмы, стенки аневризмы резецированы. В области дна псевдоаневризмы визуализирован один из ранее имплантированных поток-перенаправляющих стентов. После осуществления гемостаза рана послойно ушита с оставлением силиконового дренажа (рис. 6).

После хирургического вмешательства пациент был переведен в отделение реанимации для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, где проводилась интенсивная терапия, динамическое наблюдение за соматическим и неврологическим статусом. Экстубация выполнена через 3 ч после операции.

По результатам контрольной компьютерной томографии головного мозга от 17.06.2022 признаков ишемических изменений в ВББ обнаружено не было. 18.06.2022 для дальнейшего лечения пациент был переведен в отделение. Послеоперационный период проходил без осложнений, объем гематом мягких тканей шеи значительно регрессировал (рис. 7), неврологический дефицит за время наблюдения не прогрессировал. 24.06.2022, на 7-е сутки после хирургического вмешательства, пациент выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по реабилитационному лечению по месту жительства.

ОБСУЖДЕНИЕ

Травматические повреждения ПА могут проявляться разными формами. Так, по данным ряда авторов, возможно формирование стенозов, окклюзий,



Рис. 5. Контрольная ангиография: а — при антеградном контрастировании левая позвоночная артерия (ПА) окклюзирована на уровне V3-сегмента, здесь же визуализируются имплантированные микроспирали (отмечены стрелкой), псевдоаневризма тотально выключена из кровотока; б — при контралатеральном контрастировании ретроградное заполнение полости псевдоаневризмы левой ПА отсутствует; в — церебральная ангиография после эмболизации левой ПА: интракраниальный кровоток в вертебробазиллярном бассейне — на дооперационном уровне

Fig. 5. Control angiography: а — in antegrade contrast, the left vertebral artery (VA) is occluded at the V3 segment level, implanted microcoils are also visible here (arrow), pseudoaneurysm is totally excluded from the blood flow; б — in contralateral contrast, retrograde filling of the pseudoaneurysm of the left VA is absent; в — cerebral angiography after embolization of the left VA: intracranial blood flow in the vertebrobasilar system at the preoperative level

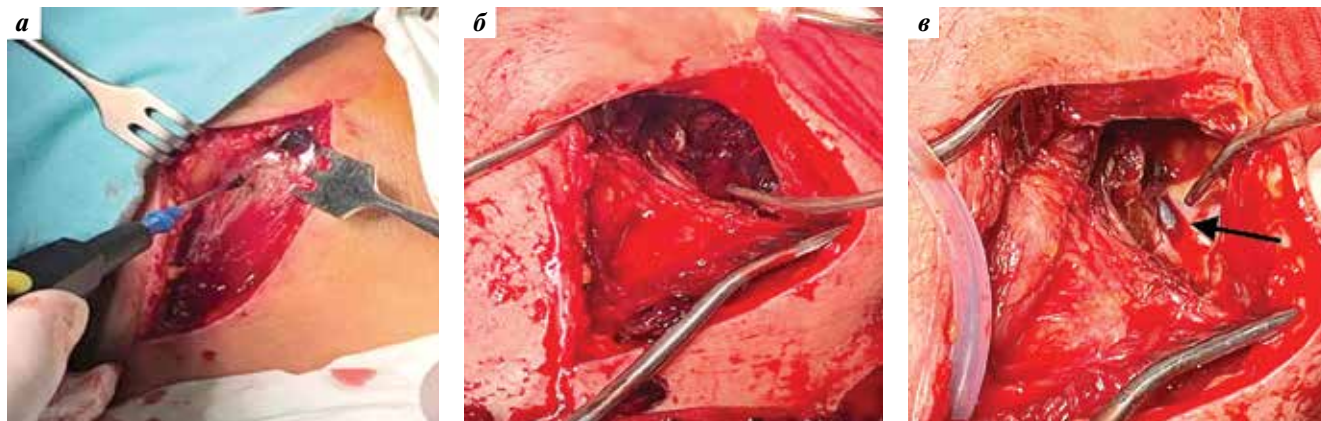


Рис. 6. Этапы выполнения открытого хирургического вмешательства: а — разрез кожи по старому послеоперационному рубцу, вскрытие подкожной мышцы шеи; б — удаление тромботических масс из полости псевдоаневризмы; в — имплантированный ранее стент визуализирован в области дна псевдоаневризмы (указан стрелкой)

Fig. 6. Stages of surgical intervention: а — skin dissection following the old postoperative scar, dissection of the subcutaneous neck muscle; б — removal of thrombotic masses from the pseudoaneurysm cavity; в — previously implanted stent is visible near the floor of the pseudoaneurysm (arrow)



Рис. 7. Компьютерная томография. 3D-реконструкция внешнего вида пациента после открытого хирургического вмешательства. Объем гематом мягких тканей шеи значительно регрессировал

Fig. 7. Computed tomography. 3D reconstruction of the patient's appearance after open surgical intervention. The volume of soft tissue hematomas on the neck decreased significantly

псевдоаневризм, артериовенозных соустьев (АВС), диссекций ПА. Распространенность вышеуказанных форм по данным К. Рипер и соавт. представлена в таблице [11]. Риск ишемического инсульта в ВББ при ТППА, по данным разных авторов, составляет от 6 до 37 % [1, 3, 15, 16].

Артериовенозные соустья при ТППА в 30 % случаев протекают бессимптомно, но почти всегда диагностируются при аускультации области гематомы шеи [17]. Это говорит о том, что физикальные методы диагностики крайне важны, даже при доступности инструментальных методов исследования. Из последних наиболее распространенным методом верификации

Частота встречаемости клинических форм травматического повреждения позвоночной артерии (ТППА) по К. Рипер et al. [11]

Frequency of clinical forms of traumatic vertebral artery injury (TVAI) per K. Piper et al. [11]

Клиническая форма Clinical form	Число случаев, n Number of cases, n	Доля от всех ТППА, % Percentage of all TVAI, %
Окклюзия Occlusion	61	37,6
Псевдоаневризма Pseudoaneurysm	37	22,8
Артериовенозные соустья Arteriovenous fistulas	32	19,8
Диссекция Dissection	14	8,6
Прочее Other	18	11,1
Всего Total	162	100

ТППА в настоящий момент является КТА. Как показывают исследования, невидимые при КТА варианты патологии ПА, такие как АВС и псевдоаневризмы, позволяет выявить ЦАГ [11, 18, 19]. По этой причине ЦАГ следует рассматривать в качестве дополнительного диагностического метода, когда результаты КТА сомнительны либо неинформативны, например при наличии артефактов от металлических инородных тел, больших гематом, или в иных спорных ситуациях.

В связи с малотравматичностью, меньшей инвазивностью, возможностью применения под местной анестезией рентгенэндоваскулярные методы считаются предпочтительными для лечения ТППА. Открытая хирургия как первый этап оперативного вмешательства

применима в ограниченном числе случаев, когда необходима быстрая ревизия раны шеи с целью остановки профузного кровотечения, устранения вдавления органов шеи напряженной гематомой, при травматическом/геморрагическом шоке, выраженной артериальной гипотензии, при ятрогенном повреждении уже во время открытого хирургического вмешательства [11, 14]. Кроме того, от проведения эндоваскулярных вмешательств воздерживаются (в пользу хирургической операции) из-за некоторых анатомических особенностей дефекта ПА. Так, в случаях его близкого расположения к задней нижней мозжечковой артерии (ЗНМА) или к устью ПА проведение эндоваскулярного вмешательства может быть технически затруднено либо сопряжено с риском острых ишемических осложнений. Как правило, у таких пациентов предпочтение отдают более сложным открытым хирургическим вмешательствам, таким как протезирование ПА, транспозиция устья ПА в общую сонную артерию, анастомоз бок-в-бок ЗНМА-ЗНМА и др. [20, 21].

Современная рентгенэндоваскулярная хирургия располагает широким спектром возможностей в лечении ТППА, таких как установка потокоперенаправляющих стентов или стент-графтов, баллонная ангиопластика, эмболизация микроспиральями. В этом отношении стентирование поврежденной ПА является максимально физиологичным, сохраняющим, а иногда и полностью реконструирующим просвет сосуда методом лечения. Оно позволяет минимизировать риск развития гипоперфузии мозга и инсульта в ВББ. Однако сообщения об успешном проведении данной процедуры встречаются редко, что в случае ТППА связано еще и с тем, что данная патология широко не распространена [11, 22, 23]. Общим ограничением к проведению стентирования ПА является наличие у пациента тех или иных противопоказаний к приему антитромботических препаратов, длительный курс которых необходим после установки большинства стентов.

Самый радикальный рентгенэндоваскулярный метод лечения посттравматических псевдоаневризм или АВС ПА — эмболизация поврежденного сосуда микроспиральями. Однако такой подход имеет существенный недостаток в виде возможного снижения кровотока в ВББ, что может привести к ишемическому инсульту ствола головного мозга и/или затылочных долей. На данный момент лишь небольшое количество работ посвящены безопасности исключения одной ПА из кровотока. В обзоре К. Рірег и соавт. упоминается о 4 пациентах с инсультом в результате подобных вмешательств, при этом клинически инсульт проявился только у 1 из них. Следует отметить, что почти у 50 % пациентов, включенных в этот обзор, не выполнялась магнитно-резонансная томография в связи с наличием металлических инородных тел в мягких тканях шеи, что могло уменьшить число верифици-

рованных бессимптомных инфарктов головного мозга [11].

Для снижения риска развития инсульта перед эмболизацией поврежденной ПА необходимо проведение ее контралатеральной ангиографии (из здоровой ПА). При наличии явного ретроградного (коллатерального) кровотока данная процедура относительно безопасна, кроме того, в ряде случаев возможно ее выполнение через контралатеральный доступ [24]. С этой же целью перед открытым лигированием ПА необходимо проводить оценку данных КТА, а при эндоваскулярной эмболизации — выполнять прямую ангиографию всех 4 артериальных бассейнов головного мозга для выявления гипоплазий/аплазий контралатеральной ПА, задней соединительной артерии, обеспечивающих коллатеральный кровоток в ВББ [25]. Помимо этого, для оценки адекватности коллатерального кровотока перед окклюзирующими вмешательствами на ПА необходимо применение баллон-окклюзионного теста или временного пережатия поврежденного сосуда [26]. В литературе упоминается множество способов оценки коллатерального кровотока во время временного выключения ПА: неврологический осмотр, электроэнцефалография, транскраниальная доплерография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, двухэнергетическая компьютерная томография с ксеноном, задержка венозной фазы при прямой ангиографии. Однако достоверных различий в чувствительности существующих методов до настоящего времени не выявлено [27].

В случае выбора открытого хирургического вмешательства возможно выполнение того или иного варианта выключения ПА из кровотока. При хорошей визуализации ПА выполняют ее лигирование или клипирование. Если проведение вышеуказанных манипуляций затруднено, а по данным инструментальных методов диагностики коллатеральный кровоток не нарушен, возможно тампонирование V2-сегмента ПА в позвоночных отверстиях поперечных отростков шейных позвонков костным воском [9]. В ряде случаев рассматривают более сложные реваскуляризирующие хирургические вмешательства, описанные выше [24]. Иногда открытое лигирование/тампонирование может оказаться невозможным по причине множественных повреждений или недоступности целевого участка ПА. В таких случаях целесообразно коллегиально рассмотреть возможность применения комбинации хирургических и рентгенэндоваскулярных методик.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Травматическое повреждение ПА является весьма редким, но грозным осложнением как проникающих, так и тупых травм шеи. Опасность подобных ранений заключается в возможном развитии широкого спектра осложнений, в том числе и жизнеугрожающих, начиная от формирования напряженных гематом мягких

тканей шеи, АВС, псевдоаневризм, стенозов и окклюзий ПА, заканчивая инсультами в ВББ, массивными профузными кровотечениями.

Учитывая небольшое количество данных в современной литературе, единого мнения по лечению пострадавших с ТППА в настоящий момент не существует. Сформировать рекомендации, обладающие высокими уровнем убедительности и достоверности

доказательств, не представляется возможным. Несмотря на это, ряд авторов предпринимают попытки по созданию многообещающих, но пока не подтвержденных предложений по ведению пострадавших с ТППА. Дальнейшее накопление и анализ соответствующих сведений и предложений поможет сформировать четкие алгоритмы действий врача и оптимизировать лечебную тактику при данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Schellenberg M., Owattanapanich N., Cowan S. et al. Penetrating injuries to the vertebral artery: interventions and outcomes from US Trauma Centers. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2022;48(1):481–8. DOI: 10.1007/s00068-020-01416-y
- Alterman D.M., Heidel R.E., Daley B.J. et al. Contemporary outcomes of vertebral artery injury. *J Vasc Surg* 2013;57(3):741–6; discussion 746. DOI: 10.1016/j.jvs.2012.09.006
- Biffi W.L., Ray C.E. Jr., Moore E.E. et al. Treatment-related outcomes from blunt cerebrovascular injuries: importance of routine follow-up arteriography. *Ann Surg* 2002;235(5):699–706; discussion 706–7. DOI: 10.1097/0000658-200205000-00012
- Desouza R.M., Crocker M.J., Haliasos N. et al. Blunt traumatic vertebral artery injury: a clinical review. *Eur Spine J* 2011;20(9):1405–16. DOI: 10.1007/s00586-011-1862-y
- Гринь А.А., Горохова Е.Н. Повреждение позвоночной артерии при травме шейного отдела позвоночника. *Нейрохирургия* 2002;3:65–71.
Grin A.A., Gorokhova E.N. Damage to the vertebral artery in case of injury to the cervical spine. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2002;3:65–71. (In Russ.).
- Miller P.R., Fabian T.C., Bee T.K. et al. Blunt cerebrovascular injuries: diagnosis and treatment. *J Trauma* 2001;51(2):279–85; discussion 285–6. DOI: 10.1097/00005373-200108000-00009
- Reid J.D., Weigelt J.A. Forty-three cases of vertebral artery trauma. *J Trauma* 1988;28(7):1007–12. DOI: 10.1097/00005373-198807000-00016
- Hatzitheofilou C., Demetriades D., Melissas J. et al. Surgical approaches to vertebral artery injuries. *Br J Surg* 1988;75(3):234–7. DOI: 10.1002/bjs.1800750315
- Lebl D.R., Bono C.M., Velmahos G. et al. Vertebral artery injury associated with blunt cervical spine trauma: a multivariate regression analysis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2013;38(16):1352–61. DOI: 10.1097/BRS.0b013e318294bacb
- Fabian T.C., Patton J.H. Jr., Croce M.A. et al. Blunt carotid injury. Importance of early diagnosis and anticoagulant therapy. *Ann Surg* 1996;223(5):513–22; discussion 522–5. DOI: 10.1097/0000658-199605000-00007
- Piper K., Rabil M., Ciesla D. et al. Penetrating vertebral artery injuries: a literature review and proposed treatment algorithm. *World Neurosurg* 2021;148:e518–e26. DOI: 10.1016/j.wneu.2021.01.021
- Ramamurti P., Weinreb J., Fassihi S.C. et al. Vertebral artery injury in the cervical spine: anatomy, diagnosis, and management. *JBJS Rev* 2021;9(1):e20.00118. DOI: 10.2106/JBJS.RVW.20.00118
- Мосягин В.Б., Рыльков В.Ф., Карпатский И.В. и др. Дифференцированный подход к хирургическому лечению ранений шеи у больных с подозрением на повреждение позвоночной артерии. *Ангиология и сосудистая хирургия* 2014;20(S2):247–9.
Mosyagin V.B., Rylkov V.F., Karpatsky I.V. et al. A differentiated approach to surgical treatment of neck wounds in patients with suspected damage to the vertebral artery. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya = Angiology and Vascular Surgery* 2014;20(S2):247–9.
- Глушков Н.И., Рыльков В.Ф., Семенов К.В. и др. Опыт хирургического лечения ранений позвоночной артерии. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова* 2020;12(2):45–50. DOI: 10.17816/mechnikov202012245-50
Glushkov N.I., Rylkov V.F., Semenov K.V. et al. Experience of surgical treatment of vertebral artery injuries. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova = Herald of North-Western State Medical University n. a. I.I. Mechnikov* 2020;12(2):45–50. (In Russ.). DOI: 10.17816/mechnikov202012245-50
- Berne J.D., Norwood S.H. Blunt vertebral artery injuries in the era of computed tomographic angiographic screening: incidence and outcomes from 8,292 patients. *J Trauma* 2009;67(6):1333–8. DOI: 10.1097/TA.0b013e31818888c7
- Kerwin A.J., Bynoe R.P., Murray J. et al. Liberalized screening for blunt carotid and vertebral artery injuries is justified. *J Trauma* 2001;51(2):308–14. DOI: 10.1097/00005373-200108000-00013
- Yilmaz M.B., Donmez H., Tonge M. et al. Vertebrojugular arteriovenous fistula and pseudoaneurysm formation due to penetrating vertebral artery injury: case report and review of the literature. *Turk Neurosurg* 2015;25(1):141–5. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.8247-13.1
- Khoie B., Kuhls D.A., Agrawal R., Fildes J.J. Penetrating vertebral artery pseudoaneurysm: a novel endovascular stent graft treatment with artery preservation. *J Trauma* 2009;67(3):E78–81. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181589fb6
- Murakami M., Maruyama D., Fujiwara G. et al. Early treatment of progressive vertebral arteriovenous fistula caused by cervical penetrating injury. *Acute Med Surg* 2019;7(1):e467. DOI: 10.1002/ams2.467
- Brasiliense L.B., Albuquerque F.C., Spetzler R.F., Hanel R.A. Advances and innovations in revascularization of extracranial vertebral artery. *Neurosurgery* 2014;74(Suppl 1):S102–15. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000218
- Антонов Г.И., Миклашевич Э.Р., Гладышев С.Ю., Богданович И.О. Хирургическое лечение ложной аневризмы позвоночной артерии на границе V2 и V3 сегментов. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2015;79(3):90–5. DOI: 10.17116/neiro201579390-95
Antonov G.I., Miklashevich E.R., Gladyshev S.Yu., Bogdanovich I.O. New surgical treatment for vertebral artery pseudoaneurysm at the boundary between the V2 and V3 segments. *Zhurnal Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2015;79(3):90–5. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201579390-95
- Kurt A., Tanrivermis A., Ipek A. et al. A challenging problem. Vertebral pseudoaneurysm and arteriovenous fistula involving vertebral artery and ipsilateral internal jugular vein due to craniocervical penetrating trauma. *Interv Neuroradiol* 2006;12(2):171–5. DOI: 10.1177/159101990601200213
- Duncan I.C., Fourie P.A. Percutaneous management of concomitant post-traumatic high vertebrovertebral

- and caroticojugular fistulas using balloons, coils, and a covered stent. *J Endovasc Ther* 2003;10(5):882–6. DOI: 10.1177/152660280301000506
24. Karatela M., Weissler E.H., Cox M.W., Williams Z.F. Vertebral artery transection with pseudoaneurysm and arteriovenous fistula requiring antegrade and retrograde embolization. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2022;8(2):183–6. DOI: 10.1016/j.jvscit.2022.01.009
25. Demetriades D., Theodorou D., Cornwell E. et al. Evaluation of penetrating injuries of the neck: prospective study of 223 patients. *World J Surg* 1997;21(1):41–8. DOI: 10.1007/s002689900191
26. Srinivasan V.M., Ghali M.G.Z., Kan P. John Allcock and a brief history of Allcock's test. *J Neurointerv Surg* 2018;10(1):98. DOI: 10.1136/neurintsurg-2017-013578
27. Butterfield J.T., Chen C.C., Grande A.W. et al. The rate of symptomatic ischemic events after passing balloon test occlusion of the major intracranial arteries: meta-analysis. *World Neurosurg* 2021;146:e1182–e90. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.11.134

Вклад авторов

А.А. Айрапетян, Д.Г. Громов, С.А. Папоян, Д.В. Смяловский, К.С. Асатуриян, С.С. Стариков, А.Д. Зайцев, Е.В. Тавлueva: сбор данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи.

Authors' contribution

A.A. Ayrapetyan, D.G. Gromov, S.A. Papoyan, D.V. Smyalovskiy, K.S. Asaturyan, S.S. Starikov, A.D. Zaytsev, E.V. Tavluveva: collecting data for analysis, analyzing the data obtained, writing the text of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.А. Айрапетян / A.A. Ayrapetyan: <https://orcid.org/0000-0002-2628-9995>
Д.Г. Громов / D.G. Gromov: <https://orcid.org/0000-0001-7500-4987>
С.А. Папоян / S.A. Papoyan: <https://orcid.org/0000-0002-6207-4174>
Д.В. Смяловский / D.V. Smyalovskiy: <https://orcid.org/0000-0002-0084-2756>
К.С. Асатуриян / K.S. Asaturyan: <https://orcid.org/0000-0003-2389-058X>
С.С. Стариков / S.S. Starikov: <https://orcid.org/0009-0009-8518-0541>
А.Д. Зайцев / A.D. Zaytsev: <https://orcid.org/0000-0002-0987-3436>
Е.В. Тавлueva / E.V. Tavluveva: <https://orcid.org/0000-0002-6796-212X>

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 согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The patient signed a consent form for the publication of his data.

МЕТОДИКА ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЦЕЛОСТНОСТИ КОРТИКОСПИНАЛЬНОГО ТРАКТА ПРИ ПОМОЩИ ЭЛЕКТРОДА С ДИНАМИЧЕСКИМ БАЛЛОНОМ

В.В. Крылов¹⁻³, В.А. Лукьянчиков¹⁻³, В.А. Горожанин⁴, З.А. Барбакадзе³, М.В. Синкин³

¹Кафедра фундаментальной нейрохирургии факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»; Россия, 129010 Москва, Большая Сухаревская пл., 3;

²ФГБНУ «Научный центр неврологии»; Россия, 125367 Москва, Волоколамское шоссе, 80;

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

⁴Медицинский центр «УНИКЛИНИК»; Россия, 127543 Москва, ул. Мурановская, 5

Контакты: Вадим Александрович Горожанин vadikgor_27@mail.ru

Цель работы – представить методику непрерывного мониторинга целостности кортикоспинального тракта при помощи электрода с динамическим баллоном, выявить достоинства и недостатки выбранного и альтернативных вариантов мониторинга.

Материалы и методы. На 1-м этапе был подготовлен электрод, совмещенный с динамическим баллоном. На 2-м этапе проведено непрерывное мониторирование кортикоспинального тракта путем прямой стимуляции коры с использованием грид-баллона во время выполнения основного этапа церебральной операции. На 3-м этапе проведена интерпретация полученных нейрофизиологических ответов.

Результаты. Представленная методика непрерывного мониторинга целостности кортикоспинального тракта путем прямой стимуляции коры с применением разработанного устройства предотвращает ложное снижение амплитуды ответов, что значительно облегчает интерпретацию полученных результатов и повышает информативность метода. Описанная методика основана на клинических наблюдениях удаления внутримозговой опухоли, а также микрохирургического клипирования аневризмы с применением данной методики. Во время операции ложного снижения амплитуды нейрофизиологического сигнала отмечено не было, что было достигнуто за счет динамического раздувания баллона и поддержания плотного прилегания электрода к поверхности мозга. Операция, выполненная с использованием представленной методики, позволила достичь благоприятного неврологического исхода у пациента в послеоперационном периоде.

Заключение. Представленное устройство позволяет проводить непрерывный нейромониторинг с помощью метода прямой электростимуляции коры электродом-полоской при любой степени западения мозга. Методика снижает риск первичной или вторичной травматизации кортикоспинального и кортикобульбарного трактов, что повышает безопасность нейрохирургического вмешательства и снижает риски неврологических осложнений.

Ключевые слова: метод моторных вызванных потенциалов, прямая стимуляция коры, нейрофизиологический мониторинг, целостность кортикоспинального тракта, электрод-полоска

Для цитирования: Крылов В.В., Лукьянчиков В.А., Горожанин В.А. и др. Методика интраоперационного мониторинга целостности кортикоспинального тракта при помощи электрода с динамическим баллоном. Нейрохирургия 2023;25(4):96–103. DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-96-103>

Technique for intraoperative monitoring of corticospinal tract integrity using an electrode with a dynamic balloon

V.V. Krylov¹⁻³, V.A. Lukianchikov¹⁻³, V.A. Gorozhanin⁴, Z.A. Barbakadze³, M.V. Sinkin³

¹Department of Fundamental Neurosurgery of the Faculty of Additional Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129010, Russia;

²Research Center of Neurology; 80, Volokolamskoye Shosse, Moscow 125367, Russia;

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

⁴Medical Center “UNIKLINIK”; 5 Muranovskaya St., Moscow 127543, Russia

Contacts: Vadim Aleksandrovich Gorozhanin vadikgor_27@mail.ru

Aim. To present a technique for continuous monitoring of corticospinal tract integrity using an electrode with a dynamic balloon, examine the advantages and disadvantages of the selected and alternative monitoring techniques.

Materials and methods. At the 1st stage, an electrode combined with a dynamic balloon was prepared. At the 2nd stage, continuous monitoring of the corticospinal tract using direct stimulation of the cortex using balloon grid during the main stage of cerebral surgery was performed. At the 3rd stage, interpretation of the obtained neurophysiological responses was performed.

Results. The presented technique of continuous monitoring of the integrity of the corticospinal tract through direct cortical stimulation using the developed device prevents false response decreases which significantly helps with the interpretation of the obtained results and increases information value of the technique. The described technique is based on the presented clinical observations of intracerebral tumor resection, as well as microsurgical aneurysm clipping using the technique. During surgery, no false decrease of the neurophysiological signal amplitude was observed due to dynamic balloon inflation and maintenance of close contact between the electrode and the surface of the brain. A surgery performed using this technique allowed to achieve a favorable neurological outcome in a patient in the postoperative period.

Conclusion. The presented device allows to perform continuous neuromonitoring using direct cortical electrostimulation with a strip electrode at any level of brain retraction. The technique decreases the risk of primary and secondary injury of the corticospinal and corticobulbar tracts which increases safety of neurosurgical intervention and decreases risks of neurological complications.

Keywords: motor evoked potentials, direct cortical stimulation, neurophysiological monitoring, corticospinal tract integrity, strip electrode

For citation: Krylov V.V., Lukianchikov V.A., Gorozhanin V.A. et al. Technique for intraoperative monitoring of corticospinal tract integrity using an electrode with a dynamic balloon. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(4):96–103. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-1683-3295-2023-25-4-96-103>

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время проведение нейрофизиологического мониторинга является неотъемлемой частью современных церебральных операций с высоким риском повреждения пирамидных трактов или моторной коры. Для контроля функционального состояния первичной двигательной коры головного мозга и проводящих путей кортикоспинального тракта используется метод моторных вызванных потенциалов (МВП). Данный метод проводится путем стимуляции первичной моторной коры головного мозга с одномоментной регистрацией потенциала действия, возникающего при сокращении мышц противоположных конечностей. Это позволяет выявить как прямую хирургическую травму проводящих путей (кортиспинального тракта), так и ишемические нарушения данной зоны вследствие нарушения проходимости «функционального» сосуда. Среди различных способов данного метода прямая электростимуляция коры (ПСК-МВП) зарекомендовала себя как наиболее эффективная, особенно при осуществлении путем стимуляции прецентральной извилины электродом-полоской (стрип-ПСК) (от англ. strip — тонкая полоска ткани, бумаги), для длительного интраоперационного мониторингирования. Одним из недостатков метода стрип-ПСК, влияющим на его достоверность, является нарушение плотного прилегания электродов к коре головного мозга, а также миграция электродов. Это происходит в результате западения мозга во время операции (“brain shift”), что приводит к увеличению расстояния между корой головного мозга и твердой мозговой оболочкой

(ТМО), а также при механическом смещении электрода во время манипуляции в операционной ране. Уменьшение плотности контакта между электродом и корой головного мозга, а также его миграция приводят к уменьшению количества электроэнергии, возбуждающей мотонейроны двигательной коры, снижая интенсивность нервных импульсов, нисходящих по кортикоспинальному тракту, что становится причиной получения ложных результатов, связанных с падением амплитуды МВП.

Нами предложены способ и устройство для интраоперационного мониторингирования целостности кортикоспинального тракта с помощью гибкой электрод-полоски в сочетании с динамическим баллоном. Данное устройство обеспечивает достаточную фиксацию электрода-полоски в заданной области и, как следствие, получение устойчивого сигнала для электрической стимуляции коры головного мозга. Данная методика была апробирована интраоперационно и показала свою эффективность во время хирургического лечения пациентов с онкологическими и сосудистыми заболеваниями головного мозга.

Цель работы — представить методику непрерывного мониторингирования целостности кортикоспинального тракта при помощи электрода с динамическим баллоном, выявить достоинства и недостатки выбранного и альтернативных вариантов мониторинга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методика операции. Способ операции с использованием предложенного устройства состоит из следующих

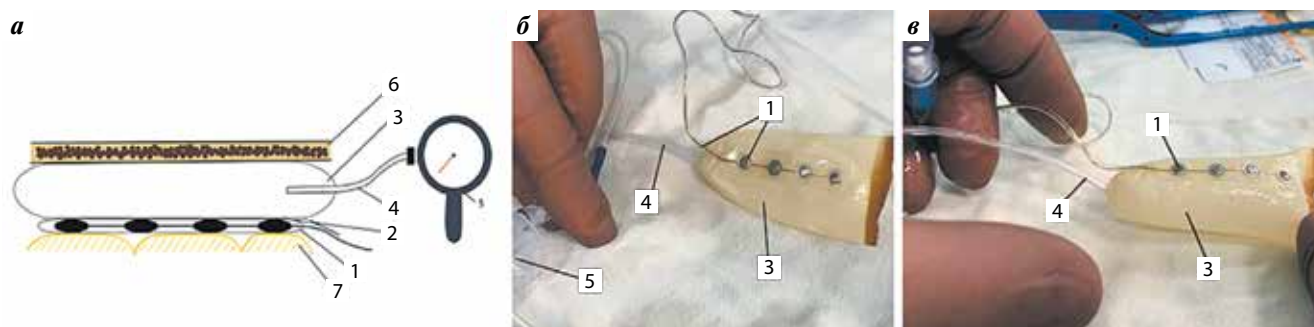


Рис. 1. Подготовка к использованию предложенного устройства: а — схема интраоперационного мониторинга; б, в — интраоперационные фотографии подготовки устройства. 1 — электрод-полоска, 2 — адгезивная композиция, 3 — баллон, 4 — катетер, 5 — устройство для нагнетания воздуха с манометром, 6 — костный дефект, 7 — кора головного мозга

Fig. 1. Preparation for using the proposed device: а — diagram of intraoperative monitoring; б, в — interoperative photos of device preparation. 1 — strip electrode, 2 — adhesive composition, 3 — balloon, 4 — catheter, 5 — blower device with a manometer, 6 — bone defect, 7 — cerebral cortex

этапов: подготовка устройства перед операцией и приведение его в рабочее состояние, выполнение краниотомии, установка электрода в область первичной моторной коры, проверка сигнала, проведение операции с одновременной стимуляцией и сравнительный анализ результатов стимуляции на разных этапах вмешательства.

Вначале проводят подготовку устройства: соединяют свободный конец катетера для подачи воздуха с манометром, проверяют герметичность баллона путем его пробного наполнения, подсоединяют электрод к нейрофизиологической установке с проверкой работы всех электродов (рис. 1).

На 2-м этапе после выполнения краниотомии вскрывают ТМО и электрод-полоску с баллоном (баллон-электрод) заводят под край костного дефекта так, чтобы она находилась в проекции двигательной коры головного мозга. Обеспечивается плотное прилегание электрод-полоски к мозгу, после чего выполняют визуальный контроль ее положения. В случае отсутствия контакта электрод-полоски по всей ее поверхности с ТМО осуществляют подачу воздуха в баллон для обеспечения такого контакта с регистрацией значения давления в баллоне (которое считают оптимальным). В случае плотного прилегания электрод-полоски к ТМО подачу воздуха в баллон не проводят. После достижения плотного прилегания электродов электрод-полоски к мозгу осуществляют подачу контрольного сигнала с регистрацией амплитуды ответного сигнала ($A_{\max}$). Далее проводят операцию под нейрофизиологическим контролем, в процессе которой по мере западения мозга постепенно надувают баллон с обеспечением плотного прилегания электродов устройства к коре головного мозга при контроле значения амплитуды ответного сигнала (A) с обеспечением условия $A \leq A_{\max}$. Если в процессе выполнения операции наблюдают существенное снижение амплитуды сигнала A по сравнению с $A_{\max}$ (более чем на 15 % от значения $A_{\max}$), проводят визуальный контроль

наличия контакта электрод-полоски по всей ее поверхности с ТМО, при выявлении отсутствия такого контакта осуществляют подачу воздуха в баллон с возможным превышением величины давления в баллоне для его фиксации относительно оптимального давления, но не более чем на 10 см вод. ст. При этом характерным признаком устранения ложного снижения амплитуды (в результате неплотного прилегания электрод-полоски к коре мозга) является увеличение значения амплитуды при нагнетании воздуха в баллон. В случае выявления динамики, при которой при увеличении давления в баллоне увеличения амплитуды сигнала не происходит, делают вывод о возможном нарушении целостности кортикоспинального тракта.

Оптимальным давлением в баллоне является давление, при котором получают максимальную амплитуду сигнала, измеренную при стимуляции коры головного мозга в процессе контроля положения электрода перед выполнением основного этапа операции. Проведенные исследования показали, что в большинстве случаев при раздувании баллона после установки баллон-электрода в субдуральном пространстве до давления 17–23 см вод. ст. обеспечивается максимальный контакт электродов с корой головного мозга по мере западения мозга, что позволяет восстановить показатели амплитуды ответа до уровня базового показателя МВП — «максимальной» амплитуды сигнала ($A_{\max}$) — без риска компрессионного нарушения кровоснабжения в области контакта электродов с корой головного мозга (рис. 2–5). Таким образом, по мере западения мозга в процессе хирургического вмешательства постепенно надувают баллон, поддерживая постоянное оптимальное давление с обеспечением плотного прилегания электродов устройства к коре головного мозга. При выполнении основного этапа операции возможно увеличение давления в баллоне по сравнению с давлением, характерным для контролируемой максимальной

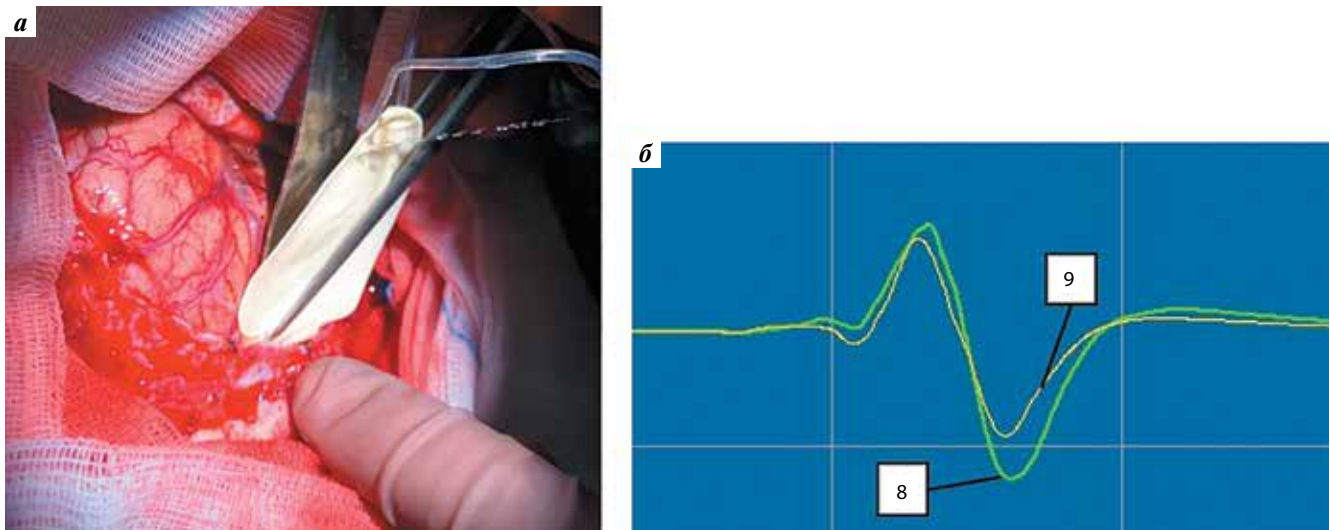


Рис. 2. Интраоперационные фотографии установки устройства и процесса мониторингирования после вскрытия твердой мозговой оболочки: а – процесс установки электрода-полоски с динамическим баллоном в субдуральное пространство по шпателью; б – моторные вызванные потенциалы (МВП) от *m. abductor pollicis brevis* на мониторе нейрофизиологической установки после установки электрода-полоски с динамическим баллоном: 8 – кривая, отражающая базовую линию МВП; 9 – кривая, отражающая текущее значение МВП

Fig. 2. Intraoperative photos of device installation and monitoring process after dissection of the dura mater: а – installation of the strip electrode with a dynamic balloon into the subdural space using a spatula; б – motor evoked potentials (MEP) from *m. abductor pollicis brevis* on the monitor of the neurophysiological system after installation of the strip electrode with a dynamic balloon; 8 – curve reflecting baseline MEP value; 9 – curve reflecting current MEP value

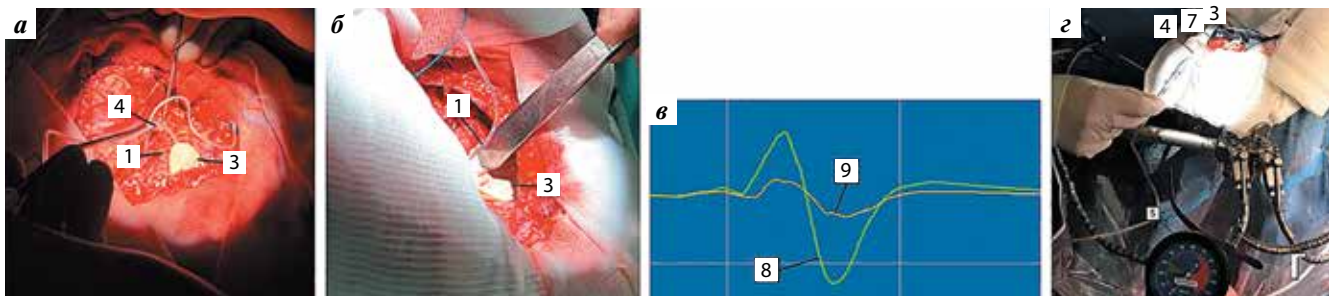


Рис. 3. Интраоперационные фотографии устройства и процесса мониторингирования в момент и после внутренней декомпрессии мозга: а – процесс внутренней декомпрессии мозга – пункционное дренирование внутримозговой кисты. Электрод-полоска с динамическим баллоном установлена в область прецентральной извилины; б – западение мозга после удаления опухоли и дренирования кисты. Расстояние между корой головного мозга и твердой мозговой оболочкой около 1,5 см. Электрод-полоска с динамическим баллоном в сдутом состоянии; в – моторные вызванные потенциалы (МВП), полученные от *m. abductor pollicis brevis* на мониторе нейрофизиологической установки. Отмечается ложноположительное снижение амплитуды МВП (9) в результате неплотного прилегания электрода-полоски с динамическим баллоном к коре головного мозга по сравнению с базовой линией (8); г – измерение давления в баллоне манометром. Баллон в сдутом состоянии, давление в манометре 0 см вод. ст. 1 – электрод-полоска; 3 – баллон; 4 – катетер; 5 – устройство для нагнетания воздуха с манометром; 6 – костный дефект; 7 – кора головного мозга

Fig. 3. Intraoperative photos of the device and monitoring process at the moment of internal brain decompression and after it: а – process of internal brain decompression – puncture draining of the intracerebral cyst. The strip electrode with a dynamic balloon is installed near the precentral gyrus; б – brain retraction after tumor resection and cyst draining. The distance between cerebral cortex and dura mater is about 1.5 cm. The strip electrode with a dynamic balloon in the deflated state; в – motor evoked potentials (MEP) from *m. abductor pollicis brevis* on the monitor of the neurophysiological system. False positive MEP amplitude decrease is observed (9) due to a gap between the strip electrode with a dynamic balloon and the cerebral cortex compared to the baseline (8); г – measurement of pressure in the balloon using a manometer. Inflated balloon, pressure in the manometer 0 cm H₂O. 1 – strip electrode; 3 – balloon; 4 – catheter; 5 – blower device with a manometer; 6 – bone defect; 7 – cerebral cortex

амплитуды ответного сигнала, но не более чем на 10 см вод. ст. Раздувание баллона происходит по его продольной оси, за счет чего увеличивается площадь его контакта с ТМО и корой головного мозга (см. рис. 5, а, б). Поскольку баллон выполнен из эластичного материала, при надувании он повторяет все неровности внутренней поверхности кости черепа (см. рис. 5, в).

Динамическое поддержание стабильного давления в баллоне позволяет избежать смещения электрода с моторной коры и получения ложных результатов мониторингирования.

После окончания основного этапа операции эвакуируют воздух из баллона и устройство удаляют.

Приводим клиническое наблюдение, демонстрирующее применение описанной методики.

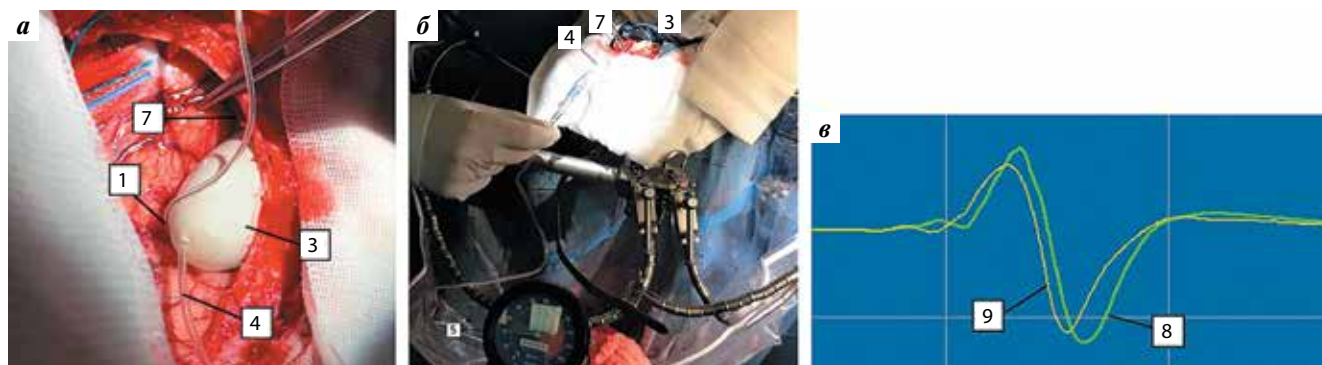


Рис. 4. Интраоперационные фотографии устройства после раздувания баллона и процесса мониторинга: а — электрод с динамическим баллоном в раздутом состоянии; б — измерение давления манометром в баллоне. Баллон в раздутом состоянии, давление в манометре 20 см вод. ст.; в — увеличение амплитуды ответов с ноги и руки на мониторе нейрофизиологической установки после раздувания баллона. Кривая 9, отражающая текущие значения моторных вызванных потенциалов, и кривая 8, отражающая их изначальные значения, совпадают. 1 — электрод-полоска; 3 — баллон; 4 — катетер; 5 — устройство для нагнетания воздуха с манометром; 7 — кора головного мозга

Fig. 4. Intraoperative photos of the device after balloon inflation and monitoring process: а — strip electrode with a dynamic balloon in the inflated state; б — measurement of pressure in the balloon using a manometer. Inflated balloon, pressure in the manometer 20 cmH₂O; в — increased response amplitude from an arm and a leg on the monitor of the neurophysiological system after balloon inflation. Curve 9 reflecting current values of the motor evoked potentials and curve 8 reflecting their baseline values are the same. 1 — strip electrode; 3 — balloon; 4 — catheter; 5 — blower device with a manometer; 7 — cerebral cortex

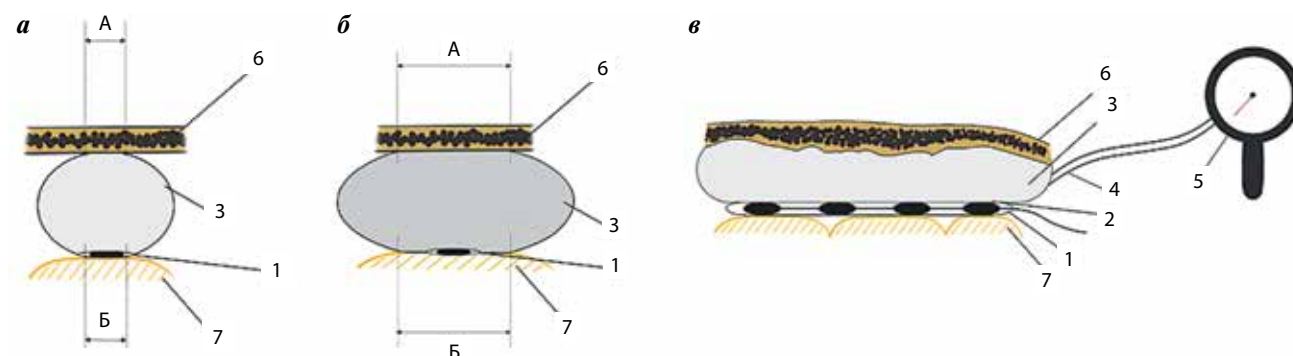


Рис. 5. Схема интраоперационного мониторинга с помощью электрода с динамическим баллоном: а — баллон в рабочем состоянии после получения «максимальной» амплитуды ответа (фронтальный срез); б — баллон в рабочем состоянии после достижения оптимального давления и фиксации устройства (фронтальный срез); в — в рабочем состоянии баллон демонстрирует способность заполнять пространство согласно неровностям внутренней кортикальной пластинки кости. Расстояние А показывает площадь соприкосновения баллона с твердой мозговой оболочкой; расстояние Б показывает площадь соприкосновения баллона с головным мозгом. По сравнению с рис. а на рис. б расстояния А и Б больше, соответственно, пятно контакта и фиксация устройства выше

Fig. 5. Diagram of intraoperative monitoring using the electrode with a dynamic balloon: а — balloon in the working state after receiving "maximal" response amplitude (frontal section); б — balloon in the working state after optimal pressure and device fixation were achieved (frontal section); в — in the working state the balloon demonstrates its ability to fill the space following the irregularities of the internal cortical plate of the bone. Distance А shows the area of balloon contact with the dura mater; distance Б shows the area of balloon contact with the brain. Compared to Fig. а, on Fig. б the distances А and Б are larger, therefore contact patch is larger and fixation of the device is better

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Р., 62 лет, поступила в нейрохирургическое отделение с картиной общемозговой симптоматики, эпизодами подъемов артериального давления до 180 мм рт. ст. По данным компьютерной томографической ангиографии была выявлена аневризма бифуркации левой средней мозговой артерии (рис. 6). Пациентка подготовлена по стандартной методике к операции — микрохирургическое клипирование аневризмы с нейрофизиологическим мониторингом. Во время операции западение мозга отмечалось за счет дренирования ликвора после вскрытия базальных цистерн. Проведенное мониторингирование МВП с коры при помощи заявляемого

устройства обеспечило надежную фиксацию электрода, что позволило достичь устойчивого нейрофизиологического сигнала на протяжении основного этапа операции и избежать ложного изменения амплитуды. Исключение данного феномена помогло при дифференциальной диагностике истинного снижения амплитуды сигнала за счет пережатия клипсом перфорирующей артерии (рис. 7, а), что повлияло на хирургическую тактику — клипс был переустановлен после освобождения функционально важной артерии (рис. 7, б, в). В послеоперационном периоде ухудшения в неврологическом статусе не отмечалось, сила в конечностях была симметрична (рис. 8, а). При контрольном исследовании (компьютерной томографии

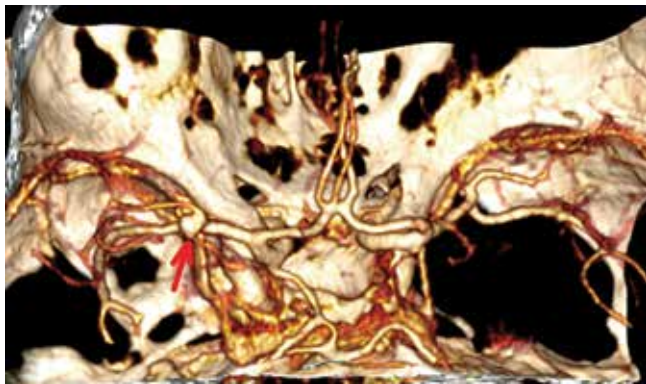


Рис. 6. Мультиспиральная компьютерная томографическая ангиография до операции. Красной стрелкой указана аневризма бифуркации средней мозговой артерии слева

Fig. 6. Multispiral computed tomography-angiography prior to surgery. Red arrow shows an aneurysm of the middle cerebral artery bifurcation

головного мозга) ишемических осложнений не выявлено (рис. 8, б, в).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время известны несколько способов электрической стимуляции коры головного мозга для получения МВП: транскраниальная электростимуляция (ТЭС-МВП), когда импульс подают через кости черепа от электродов, расположенных на поверхности скальпа; прямая стимуляция коры головного мозга — ПСК-МВП, которую можно осуществлять моно- или биполярным зондом (зонд-ПСК), а также с помощью стрип-ПСК — электрода-полоски, или стрип-электрода, уложенного вдоль прецентральной извилины [1].

Метод ПСК-МВП является более информативным по сравнению с ТЭС-МВП и считается «золотым стандартом», поскольку стимуляцию коры головного мозга осуществляют под визуальным контролем и вероят-

ность побочной стимуляции глубоких проводящих структур отсутствует [2]. Использование ПСК-МВП в модификации стрип-ПСК максимально удобно для длительного интраоперационного мониторингирования кортикоспинального и кортикобуглярного трактов, поскольку не требует переключения внимания хирурга на электростимуляцию зондов, как при использовании зонд-ПСК. При использовании ТЭС-МВП высокая сила стимула вызывает клонические сокращения мышц скальпа, приводя к резким движениям операционного поля.

Интерпретацию результатов проводят на основании анализа динамики изменения амплитуды МВП относительно значений, полученных в начале операции. При непрерывном проведении стрип-ПСК снижение амплитуды МВП на 50 % и более относительно базовых показателей свидетельствует о начале развития ишемии нейронов прецентральной извилины и требует немедленного изменения хода оперативного вмешательства или применения интенсивного медикаментозного воздействия [3]. Однако к снижению амплитуды могут привести также и другие побочные факторы.

Как отмечено выше, одним из недостатков метода стрип-ПСК, влияющим на воспроизводимость МВП при длительном монитировании и, соответственно, на снижение достоверности его результатов, является нарушение плотного прилегания электродов к коре головного мозга и, как следствие, миграция электродов в процессе хирургического вмешательства. Это происходит в результате западения мозга во время операции (“brain shift”), которое приводит к увеличению расстояния между корой головного мозга и ТМО, а также при механическом смещении электрода во время манипуляции в операционной ране. Вследствие уменьшения плотности контакта между электродом и корой головного мозга, а также его миграции

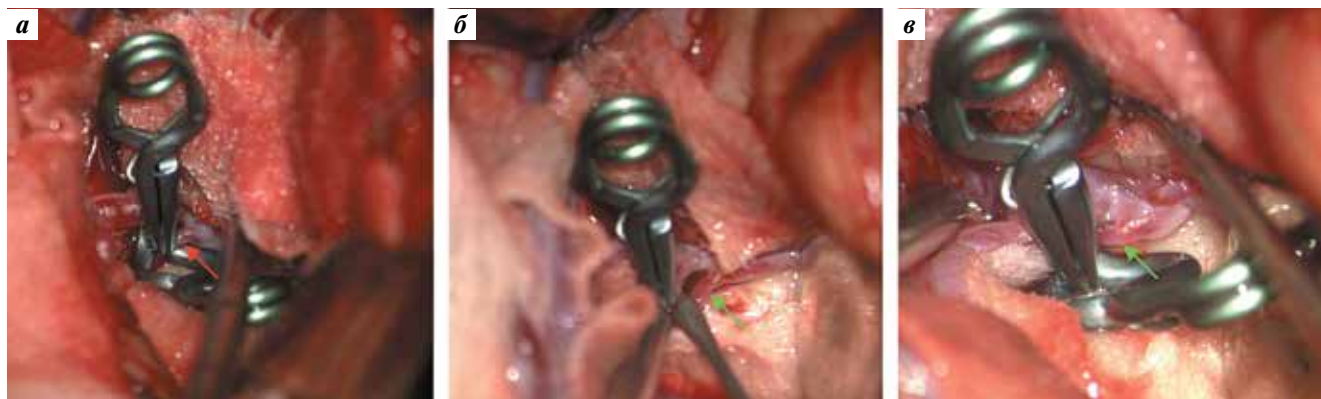


Рис. 7. Интраоперационные фотографии клипирования аневризмы: а — ревизия сосудов после первого наложения клипсов на аневризму. Красной стрелкой обозначена компримированная клипсом перфорирующая артерия; б, в — после репозиции клипса. Зеленой стрелкой обозначена свободная перфорирующая артерия, вне клипса

Fig. 7. Intraoperative photos of aneurysm clipping: а — revision of the vessels after first installation of clips on the aneurysm. Red arrow shows the perforating artery compromised by the clip; б, в — after clip reposition. Green arrow shows the free perforating artery outside of the clip

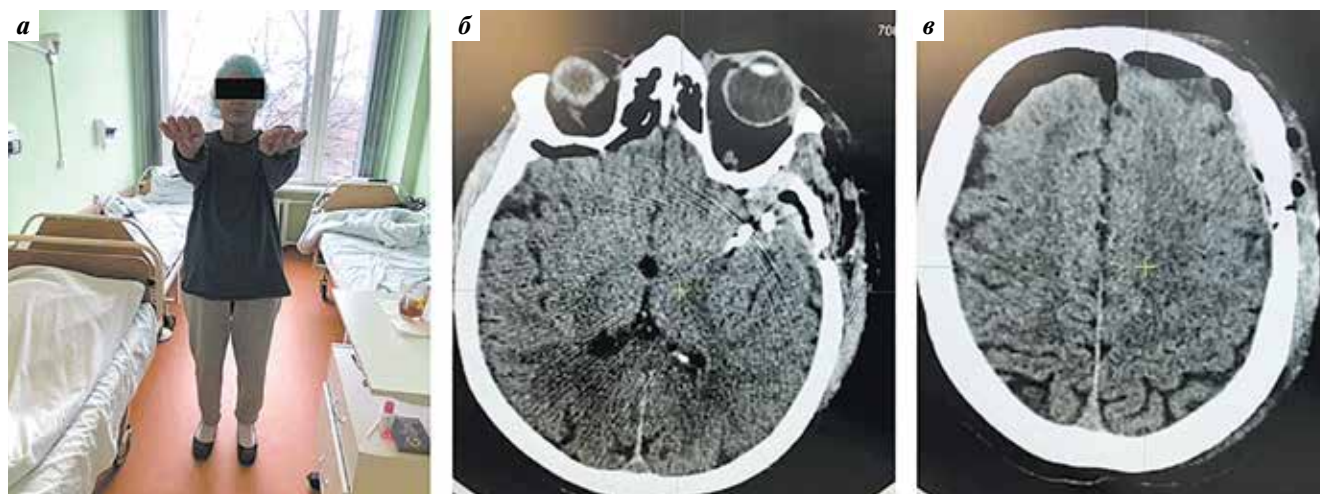


Рис. 8. Послеоперационный период: а — фотография пациентки на 3-и сутки после операции; б, в — компьютерная томография головного мозга на 1-е сутки после операции

Fig. 8. Postoperative period: а — patient's photo on day 3 after surgery; б, в — computed tomography of the brain on day 1 after surgery

происходит уменьшение количества электроэнергии, возбуждающей мотонейроны двигательной коры, и снижение интенсивности нервных импульсов, нисходящих по кортикоспинальному тракту, что приводит к получению ложных результатов, связанных с падением амплитуды МВП. Феномен западения мозга во время операции встречается при удалении больших внутримозговых опухолей, а также во время сосудистых операций по поводу клипирования аневризм в результате опорожнения крупных ликворных цистерн. Раздувание баллона в такой ситуации после выполненной внутренней декомпрессии мозга не приводит к увеличению внутричерепного давления выше исходного уровня, так как баллон в рабочем состоянии не приводит к значимому масс-эффекту в связи с использованием манометрического контроля.

Из уровня техники известны различные способы фиксации электродов в эпидуральных пространствах, которые можно подразделить на безбаллонные фиксирующие системы и системы с баллоном.

К особенностям представленного устройства, в отличие от аналогов, относится обеспечение возможности плотного прилегания всей рабочей поверхности электрода к поверхности коры головного мозга. В заявляемом изобретении это достигается за счет использования гибкой электрод-полоски, содержащей не менее 4 точечных электродов, закрепленных на гибкой подложке, которая при размещении на поверхности коры головного мозга повторяет рельеф ее поверхности. Кроме того, использование нескольких точечных

электродов обеспечивает бесперебойную подачу сигнала. В случае, если один из электродов не будет обеспечивать требуемый контакт с поверхностью коры головного мозга, устойчивый сигнал может быть обеспечен оставшимися электродами. Кроме того, в устройстве отсутствует жесткий каркас, который создает равномерное давление по длине электрода и, как следствие, равномерное распределение передаточного давления от электрода на кору головного мозга, что предотвращает компрессионное нарушение кровоснабжения данной зоны (центральной). По нашему опыту, раздувание баллона до оптимального давления не приводит к значимому локальному снижению перфузии функциональной коры в данной области (интраоперационно снижение амплитуды ответов не отмечается).

В изобретении могут быть использованы известные из уровня техники электрод-полоски для стрип-ПСК, содержащие разное количество электродов [4], которые могут быть выполнены из различных металлов или их сплавов, в том числе из золота [5], с различным эластичным покрытием из биосовместимых полимеров [6–8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленное устройство позволяет уменьшить риски повреждения кортикоспинального и кортико-бульбарного трактов при оперативных вмешательствах на головном мозге, что повышает безопасность нейрохирургического вмешательства и снижает риски неврологических осложнений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. MacDonald D.B., Skinner S., Shils J. et al. Intraoperative motor evoked potential monitoring – a position statement by the American Society of Neurophysiological Monitoring. *Clin Neurophysiol* 2013;124(12):2291–316. DOI: 10.1016/j.clinph.2013.07.025
2. Ritaccio A.L., Brunner P., Schalk G. Electrical stimulation mapping of the brain: basic principles and emerging alternatives. *J Clin Neurophysiol* 2018;35(2):86–97. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000440
3. Sudhakar T.D., Rahme R., Alimi M. et al. Intraoperative neurophysiologic monitoring in brain aneurysm surgery. In: *Intracranial aneurysms*. Ed. by A.J. Ringer. Academic Press, 2018. Pp. 249–263. DOI: 10.1016/B978-0-12-811740-8.00016-2
4. Крылов В.В. Нейрохирургия и нейрореаниматология. М.: АБВ-пресс, 2018. 792 с.
5. Krylov V.V. Neurosurgery and neuro-intensive care. Moscow: ABV-Press, 2018. 792 p.
5. Yeager J.D., Phillips D.J., Rector D.M., Bahr D.F. Characterization of flexible ECoG electrode arrays for chronic recording in awake rats. *J Neurosci Methods* 2008;173(2):279–85. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2008.06.024
6. Stieglitz T., Meyer J.U. Implantable microsystems. Polyimide-based neuroprostheses for interfacing nerves. *Med Device Technol* 1999;10(6):28–30.
7. Hollenberg B.A., Richards C.D., Richards R. et al. A MEMS fabricated flexible electrode array for recording surface field potentials. *J Neurosci Methods* 2006;153(1):147–53. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2005.10.016
8. Hetke J.F., Najafi K., Wise K.D. Flexible miniature cables for long-term connection to implantable sensors. *Sensors and Actuators* 1990;A21–A23:999–1002.

Вклад авторов

В.В. Крылов: разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование текста статьи;
 В.А. Лукьянчиков: разработка концепции и дизайна исследования, разработка и тестирование устройства для интраоперационного мониторинга целостности кортикоспинального тракта, написание текста статьи;
 В.А. Горожанин: разработка концепции и дизайна исследования, разработка и тестирование устройства для интраоперационного мониторинга целостности кортикоспинального тракта, написание текста статьи;
 З.А. Барбакадзе: разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи;
 М.В. Синкин: разработка концепции и дизайна исследования, разработка и тестирование устройства для интраоперационного мониторинга целостности кортикоспинального тракта, написание текста статьи.

Authors' contribution

V.V. Krylov: development of the concept and design of the study, scientific editing of the article;
 V.A. Lukianchikov: development of the concept and design of the study, development and testing of a device for intraoperative monitoring of corticospinal tract integrity, article writing;
 V.A. Gorozhanin: development of the concept and design of the study, development and testing of a device for intraoperative monitoring of corticospinal tract integrity, article writing;
 Z.A. Barbakadze: development of the concept and design of the study, article writing;
 M.V. Sinkin: development of the concept and design of the study, development and testing of a device for intraoperative monitoring of corticospinal tract integrity, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.В. Крылов / V.V. Krylov: <https://orcid.org/0000-0001-5256-0905>
 В.А. Лукьянчиков / V.A. Lukianchikov: <https://orcid.org/0000-0003-4518-9874>
 В.А. Горожанин / V.A. Gorozhanin: <https://orcid.org/0000-0002-7629-7934>
 З.А. Барбакадзе / Z.A. Barbakadze: <https://orcid.org/0000-0003-3835-4317>
 М.В. Синкин / M.V. Sinkin: <https://orcid.org/0000-0001-5026-0060>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 19.10.2022. Принята к публикации: 24.10.2023.

Article received: 19.10.2022. Accepted for publication: 24.10.2023.

ФИНАНСОВО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОКАЗАНИИ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

В.А. Смирнов¹, А.Э. Талыпов¹, Я.В. Морозова^{1,2}, С.М. Радаев¹, С.И. Рябов², М.А. Звягинцева², С.А. Базанович², А.А. Гринь¹

¹Научный отдел неотложной нейрохирургии, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 129010 Москва, Большая Сухаревская пл., 3;

²лаборатория стволовых клеток, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России; Россия, 121552 Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а

Контакты: Владимир Александрович Смирнов vla_smirnov@mail.ru

Травма спинного мозга является тяжелым повреждением структуры центральной нервной системы, приводящим к глубокой и стойкой инвалидизации большинства пострадавших. Лечение и реабилитация таких пациентов связаны с большими затратами государства. Еще большую финансовую нагрузку создает инвалидизация пациентов: утрата работоспособности, затраты на выплату пособий, ежегодную реабилитацию и др. Разрабатываемые в настоящее время методы регенеративной терапии являются многообещающими с клинической точки зрения. Тем не менее эффективное лечение травмы спинного мозга и восстановление хотя бы частичной работоспособности пострадавших и с финансовой точки зрения должны иметь положительные результаты. В 2018 г. мы завершили первую часть клинического исследования, подтвердившего безопасность и высокую эффективность системного применения клеток пуповинно-плацентарной крови при травме спинного мозга тяжелой степени в остром периоде. По итогам исследования мы рассчитали потенциальную финансовую выгоду государства от разработки новых методов регенеративной терапии при травмах спинного мозга. В данной статье мы представляем финансово-экономическое обоснование целесообразности таких исследований в современных условиях.

Ключевые слова: травма спинного мозга, инвалидизация, инвалидность, реабилитация, клеточная терапия, высокотехнологичная медицинская помощь, финансово-экономическое обоснование, эффективность

Для цитирования: Смирнов В.А., Талыпов А.Э., Морозова Я.В. и др. Финансово-экономическое обоснование применения перспективных технологий клеточной терапии травматических повреждений центральной нервной системы при оказании высокотехнологичной медицинской помощи. Нейрохирургия 2023;25(4):104–13. DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-1683-3295-2023-25-4-104-113>

Financial and economic rationale for using emerging cell therapy technologies for treatment of traumatic injuries of the central nervous system in high technology healthcare

V.A. Smirnov¹, A.E. Talypov¹, Ya. V. Morozova^{1,2}, S.M. Radaev¹, S.I. Ryabov², M.A. Zvyagintseva², S.A. Bazanovich², A.A. Grin¹

¹Scientific Department of Emergency Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia;

²Stem Cell Laboratory, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Ministry of Health of Russia; 15a 3rd Cherepkovskaya St., Moscow 121552, Russia

Contacts: Vladimir Aleksandrovich Smirnov vla_smirnov@mail.ru

Trauma of the spinal cord is a severe injury of the structure of the central nervous system leading to deep and enduring disability in most patients. Treatment and rehabilitation of such patients are associated with high costs to the state. Disability imposes even greater financial burden: loss of ability to work, expenses for financial assistance, yearly rehabilitation, etc. Currently, methods of regenerative medicine are being actively developed and they are promising from the clinical point of view. However, effective treatment of spinal cord injury and recovery of even partial ability to work in patients should also have positive results from the financial standpoint. In 2018, we have completed the first part of a clinical trial confirming safety and high effectiveness of systemic use of umbilical-placental blood in the acute period of spinal cord injury. Based on the trial results, we have calculated potential financial benefit for the state from development of new methods of regenerative therapy for treatment of spinal cord injuries. In this article, we present financial and economic rationale for using such trials in current conditions.

Keywords: spinal cord injury, disablement, disability, rehabilitation, cell therapy, high technology healthcare, financial and economic rationale, effectiveness

For citation: Smirnov V.A., Talypov A.E., Morozov Ya.V. et al. Financial and economic rationale for using emerging cell therapy technologies for treatment of traumatic injuries of the central nervous system in high technology healthcare. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(4):104–113. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-1683-3295-2023-25-4-104-113>

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия отмечается значительный рост числа пострадавших с черепно-мозговой и позвоночно-спинальной травмами, в том числе осложненными. Большое число осложнений, сопутствующих повреждению головного и спинного мозга, серьезные функциональные нарушения, приводящие к стойкой потере трудоспособности, невозможности получать доход, зависимости от внешней помощи, социальной и психологической дезадаптации пострадавших, являются самым тяжелым бременем для общества. Согласно статистическим данным, черепно-мозговую травму (ЧМТ) ежегодно получают более 10 млн человек. Метаанализ отчетов из 23 европейских стран показал, что в среднем частота госпитализации по поводу ЧМТ составляет 235 случаев на 100 тыс. человек [1]. Из всех видов травм повреждения головного мозга с наибольшей вероятностью приводят к смерти или инвалидности [1], и эта проблема не теряет актуальности с течением времени. Метаанализ обсервационных исследований, включивший данные по оценке исходов с использованием шкалы исходов Глазго, не продемонстрировал ни отчетливого снижения смертности, ни уменьшения частоты неблагоприятных исходов с течением времени [2]. По результатам крупных исследований, летальность при тяжелой ЧМТ достигает 30–50 %, доля неблагоприятных исходов, подразумевающих тяжелую инвалидизацию, составляет не менее 50–60 % [3]. Отдаленные последствия ЧМТ, такие как посттравматическая эпилепсия, эндокринная дисфункция, когнитивные и поведенческие расстройства, также вносят значительный вклад в увеличение заболеваемости и госпитальной летальности [4, 5] и усугубляют социальные последствия ЧМТ.

В структуре общего травматизма позвоночно-спинномозговая травма (ПСМТ) составляет от 0,7 до 6–8 %, среди скелетной травмы – 6,3–20,3 % [1, 6]. В России в крупных городах (Москва, Санкт-Петербург,

Казань, Нижний Новгород, Иркутск) частота встречаемости ПСМТ составляет 0,58–0,6 случая на 10 тыс. населения. В США частота повреждений позвоночника и спинного мозга составляет 0,2–0,5 случая на 10 тыс. населения. Ежегодно количество пострадавших с ПСМТ в России увеличивается на 8 тыс. человек. Наиболее часто (более чем в 80 % случаев) ПСМТ встречается у людей в возрасте от 17 до 45 лет. В возрастной группе 15–19 лет частота ПСМТ составляет 0,67 случая на 10 тыс. населения, в возрасте до 29 лет – соответственно 1,9 случая [7]. Инвалидность в результате повреждений позвоночника и спинного мозга, по данным различных исследований, получают от 57,5 до 96 % пострадавших. Среди всех лиц с инвалидностью пациенты с последствиями ПСМТ составляют 0,7 %, в 2006 г. в России число инвалидов с последствиями ПСМТ было более 250 тыс.

В настоящее время эффективных патогенетических методов лечения травмы спинного мозга (ТСМ) не существует. Тем не менее многие направления исследований связаны с разработкой подобных методов лечения. Одним из наиболее перспективных направлений является регенеративная медицина, и в частности клеточная терапия ТСМ. После успешного проведения серии доклинических исследований в 2015–2018 гг. на базе Клиники неотложной нейрохирургии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского была проведена 1-я часть клинического исследования, посвященного системному применению моноклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека при контузионной ТСМ тяжелой степени в остром периоде с участием 20 пациентов. Помимо клинической работы, в рамках исследования совместно со специалистами Высшей школы экономики был проведен анализ финансово-экономических аспектов применения технологий регенеративной медицины в нейрохирургии.

В данной статье представлены результаты выполненного анализа и финансово-экономическое обоснование

необходимости продолжения исследований в данном направлении.

ФИНАНСОВЫЕ ЗАТРАТЫ ГОСУДАРСТВА НА СОДЕРЖАНИЕ ИНВАЛИДА I ГРУППЫ

В соответствии с законодательством Российской Федерации инвалиды I группы имеют право на пенсию по инвалидности, компенсацию расходов на оплату жилья и коммунальных услуг, сокращенную продолжительность рабочего времени, увеличенную продолжительность отпуска, государственную социальную стипендию, налоговые и другие льготы.

В процессе осуществления расчетов финансовых потерь государства не принимались во внимание потери от предоставления льгот по налогам на доходы физических лиц, на имущество, земельному и транспортному налогам, а также по уплате госпошлины в связи с отсутствием достоверных данных.

В табл. 1 отражены статистические показатели распределения численности лиц в возрасте 18 лет и старше, впервые признанных инвалидами по причинам инвалидности, связанным с последствиями травм и иных внешних воздействий, за период с 2015 по 2017 г. [8].

Таблица 1. Статистические показатели по количеству лиц, признанных инвалидами

Table 1. Statistical data on the number of people considered disabled

Причина Cause	2015 г. 2015	2016 г. 2016	2017 г. 2017
Последствия травм, отравлений и других внешних воздействий, человек Consequences of injuries, intoxication and other external influences, persons	28 000	26 000	24 000

В табл. 2 приведена общая численность инвалидов по группам инвалидности в Российской Федерации (до 1 января 2018 г.) [9].

По результатам оценки статистических показателей доли инвалидов I группы в общем количестве инвалидов проведена экстраполяция данных для примерной оценки количества инвалидов I группы в числе лиц, впервые признанных инвалидами в связи с травмами, в том числе производственными. Расчетные данные представлены в табл. 3

Сегодня в Российской Федерации инвалиды любой группы независимо от причины и времени наступления инвалидности, продолжительности страхового стажа, продолжения инвалидом трудовой или иной деятельности имеют право на страховую пенсию по инвалидности (ст. 9 Федерального закона (ФЗ) от 28.12.2013 № 400-ФЗ; подп. 8 п. 1 ст. 4, п. 6 ст. 5, подп. 1 п. 1, п. 2 ст. 11 ФЗ от 15.12.2001 № 166-ФЗ).

В процессе проведения расчетов был использован минимальный размер социальной пенсии для инвали-

дов I группы — 10 360,52 руб. (подп. 2.1 п. 1 ст. 18 ФЗ № 166-ФЗ; п. 1, 3 Постановления Правительства РФ от 20.03.2018 № 302).

Помимо установленной пенсии, инвалидам I группы выплачивается ежемесячная денежная выплата в размере 3626,98 руб. (ст. 28.1 ФЗ «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» 24.11.1995 № 181-ФЗ).

Также инвалиды любой группы с даты установления им ежемесячной денежной выплаты имеют право на получение государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг (п. 8 ст. 6.1, ч. 1 ст. 6.3 ФЗ от 17.07.1999 № 178-ФЗ; п. п. 1.3, 1.4 Порядка, утвержденного Приказом Минздравсоцразвития России от 29.12.2004 № 328).

Набор социальных услуг включает (ч. 1 ст. 6.2 ФЗ от 17.07.1999 № 178-ФЗ):

- 1) обеспечение необходимыми лекарственными препаратами и изделиями медицинского назначения по соответствующим рецептам. Норматив финансовых затрат в месяц на 1 гражданина, получающего государственную социальную помощь, на 2018 г. — 826,3 рубля (Постановление Правительства РФ от 25.12.2017 № 1628 (в ред. от 06.04.2018));
- 2) предоставление при наличии медицинских показаний путевки на санаторно-курортное лечение для профилактики основных заболеваний в определенные санаторно-курортные организации. Норматив ежемесячных отчислений на санаторно-курортное лечение для профилактики основных заболеваний в определенные санаторно-курортные организации составляет 128,11 руб;
- 3) бесплатный проезд на пригородном железнодорожном транспорте, а также на междугородном транспорте к месту лечения и обратно. Норматив составляет 118,94 руб.

Кроме того, инвалидам предоставляется компенсация расходов на оплату жилых помещений и коммунальных услуг в размере 50 %. Также инвалидам I группы компенсируются расходы на уплату взноса на капитальный ремонт общего имущества в многоквартирном доме, но не более установленного размера (ч. 13, 14 ст. 17 ФЗ от 24.11.1995 № 181-ФЗ). Данные, использованные в расчете о стоимости жилищно-коммунальных услуг на человека в месяц на 2017 г., получены на официальном сайте Федеральной службы государственной статистики [10].

Таким образом, на основании вышеизложенных положений по социальной поддержке инвалидов был проведен расчет ежегодной стоимости содержания 1 инвалида по данным 2018 г. (табл. 4).

Нами был проведен расчет примерного числа инвалидов I группы по причинам травм, в том числе производственных, а также финансовых затрат государства на их социальное обеспечение. Данные представлены в табл. 5.

Таблица 2. Общая численность инвалидов по группам инвалидности в Российской Федерации

Table 2. Total number of disabled people per disability group in the Russian Federation

Показатель Indicator	2015 г. 2015		2016 г. 2016		2017 г. 2017		Среднее число за 3 года Mean number in 3 years	
	Абс., тыс. человек Abs., thousands of people	%	Абс., тыс. человек Abs., thousands of people	%	Абс., тыс. человек Abs., thousands of people	%	Абс., тыс. человек Abs., thousands of people	%
Всего инвалидов Total number of disabled people	12 924	100	12 751	100	12 261	100	12 645	100
Инвалиды I группы Group I disabled	1 355	10,48	1 283	10,06	1 309	10,68	1 316	10,40
Инвалиды II группы Group II disabled	6 472	50,08	6 250	49,02	5 921	48,29	6 214	49,14
Инвалиды III группы Group III disabled	4 492	34,76	4 601	36,08	4 395	35,85	4 496	35,55

Таблица 3. Статистические показатели доли инвалидов I группы в общем количестве инвалидов

Table 3. Statistical indicators of the percentage of group I disabled people in the total number of disabled people

Показатель Indicator	2015 г. 2015	2016 г. 2016	2017 г. 2017
Число лиц, признанных инвалидами по причине: последствия травм, отравлений и других внешних воздействий, человек Number of persons considered disabled due to consequences of injuries, intoxication and other external influences, persons	28 000	26 000	24 000
Доля инвалидов I группы, % Percentage of group I disabled, %	10,48	10,06	10,68
Расчетное количество инвалидов I группы, человек Calculated number of group I disabled, persons	3 145	2 817	2 776

Высокая социальная значимость и актуальность этой проблемы диктуют острую необходимость в разработке новых методов лечения тяжелой ПСМТ. Несмотря на все усилия исследователей, на сегодняшний день в арсенале врачей действительно эффективных методов патогенетического лечения ТСМ не существует. Все используемые рутинно методы терапии являются либо симптоматическими, либо экспериментальными. В иных случаях некоторые способы терапии используют безосновательно, не подтверждая эффективность выше уровня доказательности D.

Применяемые в настоящее время методы терапии ТСМ условно можно разделить на 4 группы: хирургические, физические, фармакологические и биологические методы, или технологии регенеративной медицины.

В последние десятилетия концепция структуры и физиологии центральной нервной системы (ЦНС) значительно изменилась. Если раньше ЦНС считалась закрытой и стабильной системой, не способной к восстановлению, то около 20 лет назад появилась концепция так называемой нейропластичности. Также были открыты нейрональные стволовые клетки, сохраняющиеся на протяжении всей жизни человека в опре-

деленных зонах головного и спинного мозга — субвентрикулярной зоне боковых желудочков головного мозга, гиппокампе и зубчатой извилине, эпендиме центрального спинномозгового канала. Учитывая возможности нейропластичности нейронов и волокон спинного мозга и особенности патогенеза травматического процесса при ТСМ, можно утверждать, что единственным способом воздействия практически на все звенья патогенеза травмы ЦНС являются технологии регенеративной медицины. На сегодняшний день в рамках регенеративной медицины исследовали эффективность применения ростовых и нейротрофических факторов, генно-инженерной и клеточной терапии. С учетом спектра механизмов терапевтического воздействия, результатов множества доклинических и ряда клинических исследований наиболее предпочтительным представляется применение клеточных технологий.

Проведенные доклинические и клинические исследования подтвердили безопасность системного применения аллогенных моноклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека при контузионной ТСМ тяжелой степени и высокую эффективность подобной

Таблица 4. Расчет социальных выплат инвалидам I группы в Российской Федерации

Table 4. Calculation of financial assistance costs for group I disabled in the Russian Federation

Статья расходов Expenditure	Расходы в месяц, руб. Monthly expenses, rubles	Расходы в год, руб. Yearly expenses, rubles
Минимальный размер социальной пенсии по инвалидности I группы Minimal amount of social disability pension for group I	10 360,52	124 326,24
Ежемесячная денежная выплата инвалидам I группы Monthly payment to group I disabled	3 626,98	43 523,76
Обеспечение необходимыми лекарственными препаратами и изделиями медицинского назначения по соответствующим рецептам Provision of necessary medications and medical devices per corresponding prescriptions	826,30	9 915,60
Путевки на санаторно-курортное лечение Vouchers for sanatorium-resort care	128,11	1 537,32
Бесплатный проезд на пригородном железнодорожном транспорте Free travel using peri-urban railway transport	118,94	1 427,28
Размер льготной (50 %) стоимости жилищно-коммунальных услуг на человека в месяц Reduced (50 %) housing and utility costs per person per month	979,98	11 759,76
Итого Total	16 040,83	192 489,96

терапии по многим показателям, важным как для клинической практики, так и для дальнейшей социальной жизни пострадавших.

Поскольку в процессе экономических расчетов эффективности внедрения новых медицинских методов с использованием перспективных технологий клеточной терапии травматических повреждений ЦНС было показано, что они позволяют снизить уровень инвалидизации трудоспособного населения (I группы инвалидности) после проведения микрохирургических и эндоскопических хирургических вмешательств, мы выполнили расчет прямых материальных затрат на осуществление медицинской помощи с использованием перспективных технологий клеточной терапии травматических повреждений ЦНС.

РАСЧЕТ ПРЯМЫХ МАТЕРИАЛЬНЫХ ЗАТРАТ НА ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЕРСПЕКТИВНЫХ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПОСТРАДАВШИМ С ТРАВМОЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

С учетом утвержденных ТФОМС¹ тарифов на 2018 г. (Тарифное соглашение на оплату медицинской помощи, оказываемой по Территориальной программе обязательного медицинского страхования г. Москвы на 2018 г. [11]) по стоимости оказания медицинской помощи по профилю «нейрохирургия» в стационарных условиях по законченным случаям лечения заболевания с применением высокотехнологичной медицинской помощи в рамках Территориальной программы обязательного медицинского страхования [12] определена стоимость соответствующих прямых материальных затрат (табл. 6).

Кроме того, необходимо учесть дополнительные прямые затраты на указанную медицинскую помощь, оказываемую в стационарных условиях, с использованием перспективных технологий клеточной терапии травматических повреждений ЦНС.

Дополнительные затраты на медицинскую помощь с использованием перспективных технологий клеточной терапии включают:

- стоимость биологических материалов;
- стоимость дополнительных расходных материалов;
- стоимость дополнительных трудозатрат среднего медицинского персонала.

Продолжительность госпитализации при этом остается неизменной.

Расчет предполагаемой стоимости оказания медицинской помощи по профилю «нейрохирургия» в стационарных условиях по законченным случаям лечения заболевания с применением высокотехнологичной медицинской помощи и перспективных технологий клеточной терапии травматических повреждений ЦНС представлен в табл. 7 (при условии сохранения структуры тарифа).

Таким образом, при сохраненной структуре размер тарифа при условии применения перспективных технологий клеточной терапии травматических повреждений ЦНС увеличивается на 94 235,46 руб., что составляет 30 % стоимости существующего тарифа высокотехнологичной медицинской помощи в Программе государственных гарантий на 2018 г.

Кроме того, к прямым медицинским затратам по оказанию медицинской помощи по профилю «нейрохирургия» относится медицинская реабилитация, которая осуществляется независимо от сроков заболевания при условии стабильности клинического состояния пациента и наличия перспективы восстановления

¹ТФОМС — территориальный фонд обязательного медицинского страхования.

Таблица 5. Расчет финансовых затрат государства на социальное обеспечение инвалидов I группы (с использованием данных за 2017 г.)

Table 5. Calculation of state expenditures for social welfare of group I disabled (using data from 2017)

Показатель Indicator	Значение показателя Value
Число лиц, признанных инвалидами по причине: Number of persons considered disabled due to: последствия травм, отравлений и других внешних воздействий, человек consequences of injuries, intoxication and other external influences, persons в том числе последствия производственных травм, человек including consequences of workplace injuries, persons	24 000 2000
Доля инвалидов I группы, % Percentage of group I disabled	10,68
Расчетное число инвалидов I группы, человек Calculated number of group I disabled, persons	2 776
Размер государственных социальных выплат инвалидам I группы, руб. State expenses for social welfare for group I disabled, rubles	534 312 315

Таблица 6. Стоимость оказания медицинской помощи по профилю «нейрохирургия»

Table 6. Costs of neurosurgical medical care

Вид высокотехнологичной медицинской помощи Type of high technology healthcare	Коды МКБ-10 ICD-10 codes	Вид помощи Type of care	Стоимость, руб. Cost, rubles
Микрохирургические и эндоскопические вмешательства при поражениях межпозвоночных дисков шейных и грудных отделов с миелопатией, радикуло- и нейропатией, спондилолистезах и спинальных стенозах. Сложные декомпрессионно-стабилизирующие и реконструктивные операции при травмах и заболеваниях позвоночника, сопровождающихся развитием миелопатии, с использованием остеозамещающих материалов, погружных и наружных фиксирующих устройств. Имплантация временных электродов для нейростимуляции спинного мозга и периферических нервов Microsurgical and endoscopic interventions for injuries of the intervertebral disks of the cervical and thoracic spine with myelopathy, radiculopathy and neuropathy, spondylolisthesis and spinal stenoses. Complex decompressing and stabilizing reconstructive surgeries for injuries and disorders of the spine accompanied by myelopathy using bone replacement materials, implanted and external fixation devices. Implantation of temporary electrodes for spinal cord and peripheral nerve neurostimulation	G95.1, G95.2, G95.8, G95.9, M42, M43, M45, M46, M48, M50, M51, M53, M92, M93, M95, G95.1, G95.2, G95.8, G95.9, Q76.2	Хирургическое лечение Surgical treatment	314 118,21

функций (реабилитационного потенциала), когда риск развития осложнений не превышает перспективу восстановления функций. Расчетный срок медицинской реабилитации в условиях стационара после нейрохирургических вмешательств составляет от 10 до 14 дней.

Стоимость медицинской реабилитации установлена на 2018 г. Программой государственных гарантий [13] и составляет 2973,51 руб. в расчете на 1 койко-день на человека. Расчетная стоимость медицинской реабилитации 1 пациента составляет от 29735,1 руб. до 41 629,14 руб. в зависимости от сроков проведения.

Применение клеточных технологий в лечении пострадавших с черепно-мозговой и осложненной позвоночно-спинальной травмой, возможно, позволит снизить летальность до 2–5 % при ПСМТ и до 15–20 % – при тяжелой ЧМТ, увеличить долю функционального восстановления пострадавших до 30–50 % при ПСМТ и до 25–30 % – при тяжелой ЧМТ.

АНАЛИЗ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ СОКРАЩЕНИИ ИНВАЛИДИЗАЦИИ ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ

На основании расчетных данных о количестве пострадавших с осложненной ПСМТ, затратах на лечение и реабилитацию пациентов мы провели анализ экономической эффективности применения клеточных технологий при сокращении инвалидизации трудоспособного населения. В процессе определения выборки для экономических расчетов использовались статистические показатели распределения численности лиц в возрасте 18 лет и старше (лиц трудоспособного возраста), впервые признанных инвалидами.

Снижение уровня инвалидизации трудоспособного населения приносит экономическую выгоду для государства в размере сокращения финансовых затрат

Таблица 7. Расчет предполагаемой стоимости оказания медицинской помощи по профилю «нейрохирургия»
Table 7. Calculation of potential costs of neurosurgical medical care

Показатель Indicator	В том числе расходы Including expenses						Размер тарифа на 2018 г. в соот- ветствии с ПГГ, руб. Tariff in 2018 in accordance with SGP, rubles
	на приобретение ле- карственных средств for acquiring medications		прочие расходы other expenses		на оплату труда for labor remuneration		
	%	руб. rubles	%	руб. rubles	%	руб. rubles	
Прямые затраты по профилю ВМП «нейрохирургия» (№ группы ВМП в ПГГ на 2018 г. – 200516) Direct costs (HTH type – neurosurgery, HTH group No. in SGP – 200516)	76,9	241 496,0	7,89	24 768,8	15,23	314 118,21	314 118,21
Поправочный коэффициент Correction coefficient	—	1,3	—	1,3	—	1,3	—
Нейрохирургия с применением клеточных технологий Neurosurgery using cell technologies	76,9	313 944,8	7,89	32 199,5	15,23	62 209,4	408 353,67
Размер увеличения тарифа при условии применения клеточных технологий Tariff increase in case of cell technology use	—	72 448,80	—	7 430,65		14 356,01	94 235,46

Примечание. ВМП — высокотехнологичная медицинская помощь; ПГГ — программа государственных гарантий.

Note. HTH — high technology healthcare; SGP — State Guarantee Program.

Таблица 8. Соотношение дополнительных финансовых затрат на проведение хирургических вмешательств с использованием клеточных технологий
Table 8. Ratios of additional financial costs for surgical interventions using cell technologies

Показатель Property	Значение показателя Value			
Эффективность снижения инвалидизации после хирургических вмешательств, % Effectiveness of disablement decrease after surgical interventions, %	40	30	25	18
Расчетное число инвалидов I группы, человек Calculated number of group I disabled, persons	8 327	8 327	8 327	8 327
Размер государственных социальных выплат инвалидам I группы, руб. State social welfare expenses for group I disabled	1 602 936 946	1 602 936 946	1 602 936 946	1 602 936 946
Количество операций с применением клеточных технологий, единиц Number of surgeries using cell technologies, items	8 327	8 327	8 327	8 327
Результативность снижения инвалидизации после хирургических вмешательств, человек Effectiveness of disablement decrease after surgical interventions, persons	3 331	2 498	2 082	1 499
Размер государственных социальных выплат при сокращении инвалидизации, руб. State social welfare expenses in case of decreased disablement, rubles	961 762 168	1 122 055 862	1 202 202 710	1 314 408 296
Снижение расходов на медицинскую реабилитацию, руб. Cost reduction for medical rehabilitation, rubles	118 855 422	89 141 566	74 284 639	53 484 940
Увеличение доходов в связи с сохранением производительности труда трудоспособного населения, руб. Increase in income due to preservation of labor productivity of working population, rubles	4 629 769 847	3 472 327 386	2 893 606 155	2 083 396 431
Увеличение затрат на оказание медицинской помощи по профилю в связи с применением клеточных технологий, руб. Increased costs for neurosurgical medical care due to use of cell technologies, rubles	784 734 462	784 734 462	784 734 462	784 734 462

Окончание табл. 8

End of table 8

Показатель Property	Значение показателя Value			
Экономический результат при сокращении инвалидизации, руб. Economic outcome due to decreased disablement, rubles	3 002 128 639	1 654 678 627	980 953 621	37 738 613
Потенциальная эффективность вложений на внедрение новой технологии, % Potential effectiveness of investment in implementation of a new technology, %	671,69	503,76	419,80	302,26

на содержание инвалидов и увеличения доходной части от производительности труда в размере средней заработной платы в период продолжения трудовой деятельности.

По данным официальной статистики, в Российской Федерации размер средней заработной платы работников за отработанное ими рабочее время по видам экономической деятельности на октябрь 2017 г. составляет 38 609 руб. в месяц [14]. Таким образом, в годовом прогнозе, используемом для построения финансово-статистической модели, доход от производительности труда 1 человека составляет 463 308 руб. ежегодно.

Сокращение сроков медицинской реабилитации после проведения хирургических вмешательств по направлению «нейрохирургия» приводит к дополнительной экономии средств на оказание медицинской помощи. При построении финансовой модели сокращение сроков медицинской реабилитации до 50 % определялось исходя из процента проведения эффективных оперативных вмешательств с использованием перспективных технологий клеточной терапии травматических повреждений центральной нервной системы, снижающих уровень инвалидизации.

Используя полученные данные о прямых материальных затратах на оказание медицинской помощи и объемах государственной поддержки инвалидов

I группы, была построена сравнительная финансовая прогнозная 3-летняя модель соотношения дополнительных финансовых затрат на проведение хирургических вмешательств с применением клеточных технологий к изменению государственных издержек по содержанию инвалидов. В табл. 8 представлены результаты проведенных расчетов.

ВЫВОДЫ

На основании проведенных финансово-экономических расчетов можно сделать вывод о том, что внедрение новых медицинских методик с использованием перспективных технологий клеточной терапии травматических повреждений ЦНС позволяет снизить на 50 % затраты на медицинскую реабилитацию и на 20–50 % — социальную нагрузку государства на содержание инвалидов I группы согласно 3-летнему консервативному прогнозу: при расчетном увеличении прямых медицинских затрат на оказание медицинской помощи с использованием клеточных технологий в 100 % проводимых оперативных вмешательств и при условии достижения 17–18 % эффективности применения новой технологии. При этом прогнозный экономический эффект от сохранения лиц трудоспособного возраста будет только увеличиваться и ограничивается только продолжительностью жизни и трудоспособного периода.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Акшулаков С.К., Керимбаев Т.Т. Эпидемиология травм позвоночника и спинного мозга. В кн.: Материалы III съезда нейрохирургов России. СПб., 2002. С. 182.
Akshulakov S.K., Kerimbaev T.T. Epidemiology of spinal cord and spinal cord injuries. In: Proceedings of the 3rd Congress of Neurosurgeons of Russia. St. Petersburg, 2002. P. 182. (In Russ.).
2. Murphy K.P., Opitz J.L., Cabanela M.E., Ebersold J. Cervical fractures and spinal cord injury: outcome of surgical and nonsurgical management. Mayo Clin Proc 1990;65(7):949–59. DOI: 10.1016/s0025-6196(12)65156-8
3. Кондаков Е.Н., Симонова И.А., Поляков И.В. Эпидемиология травм позвоночника и спинного мозга в Санкт-Петербурге. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2002;2:34.
Kondakov E.N., Simonova I.A., Polyakov I.V. Epidemiology of spinal cord and spinal cord injuries in St. Petersburg. Zhurnal Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery 2002;2:34. (In Russ.).
4. Богданова Л.П. Восстановительное лечение больных с травматической болезнью спинного мозга при осложненных переломах

- позвоночника. В кн.: Тезисы докладов VI Всероссийского съезда физиотерапевтов. СПб., 2006. С. 188.
- Bogdanova L.P. Restorative treatment of patients with traumatic spinal cord disease with complicated spinal fractures. In: Abstracts of the VI All-Russian Congress of Physiotherapists. St. Petersburg, 2006. P. 188. (In Russ.).
5. Миронов Е.М. Анализ первичной инвалидности среди больных с последствиями позвоночно-спинномозговой травмы. Медико-социальная экспертиза и реабилитация 2004;1:33–4. Mironov E.M. Analysis of primary disability among patients with the consequences of spinal cord injury. Mediko-sotsialnaya ekspertiza i reabilitatsiya = Medical and Social Expertise and Rehabilitation 2004;1:33–4. (In Russ.).
6. Шпаченко Н.Н., Климовицкий В.Г., Стегний С.А. и др. Особенности медицинской помощи и прогноз исходов при позвоночно-спинномозговой травме на догоспитальном этапе. Материалы научной конференции, посвященной 40-летию отделения патологии позвоночника «Хирургия позвоночника – полный спектр». М., 2007. С. 336–339. Shpachenko N.N., Klimovitsky V.G., Stegny S.A. et al. Features of medical care and prognosis of outcomes in spinal cord injury at the prehospital stage. Proceedings of the Scientific Conference dedicated to the 40th Anniversary of the Department of Spinal Pathology “Spine Surgery – Full Spectrum”. Moscow, 2007. Pp. 336–339. (In Russ.).
7. Перльмуттер О.А. Травма позвоночника и спинного мозга, сочетанная с экстравертебральными повреждениями (клиника, диагностика и хирургическая тактика). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1988. 24 с. Perlmutter O.A. Spinal cord and spinal cord injury combined with extravertebral injuries (clinic, diagnosis and surgical tactics). Abstract of dis. ... candidate of medical sciences. Moscow, 1988. 24 p. (In Russ.).
8. Данные Федеральной службы государственной статистики по количеству лиц, признанных инвалидами. Доступно по: <https://rosstat.gov.ru/search?q=лиц%2C+признанных+инвалидами>
Data from the Federal State Statistics Service on the number of persons recognized as disabled. Available at: <https://rosstat.gov.ru/search?q=лиц%2C+признанных+инвалидами>. (In Russ.).
9. Данные Федеральной службы государственной статистики по численности инвалидов по группам инвалидности в Российской Федерации. Доступно по: https://rosstat.gov.ru/search?q=лиц%2C+признанных+инвалидами+по+группам&date_from=&content=on&date_to=&search_by=all&sort=relevance
Data from the Federal State Statistics Service on the number of people with disabilities by disability groups in the Russian Federation. Available at: https://rosstat.gov.ru/search?q=лиц%2C+признанных+инвалидами+по+группам&date_from=&content=on&date_to=&search_by=all&sort=relevance. (In Russ.).
10. Жилищное хозяйство в России. 2016. Стат. сб. Росстат. М., 2016. 63 с. Доступно по: gks.ru/free_doc/doc_2016/jil-hoz16.pdf 12. Housing in Russia. 2016. Statistical collection. Rosstat. Moscow, 2016. 63 p. Available at: gks.ru/free_doc/doc_2016/jil-hoz16.pdf 12 (In Russ.).
11. Тарифное соглашение на оплату медицинской помощи, оказываемой по Территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2018 г. Московский городской фонд обязательного медицинского страхования. <http://www.mgfoms.ru/medicinskie-organizacii/tarifi>
Tariff agreement for payment of medical care provided under the Territorial program of compulsory medical insurance of the city of Moscow for 2018. Moscow City Compulsory Medical Insurance Fund. Available at: [Доступно по: http://www.mgfoms.ru/medicinskie-organizacii/tarifi](http://www.mgfoms.ru/medicinskie-organizacii/tarifi) (In Russ.).
12. Тарифы на оплату медицинской помощи, оказываемой в стационарных условиях по законченным случаям лечения заболевания с применением высокотехнологичной медицинской помощи в рамках Территориальной программы ОМС. Приложение № 9 к Дополнительному соглашению № 1 от 31.01.2018 к Тарифному соглашению на 2018 год от 29.12.2017. Доступно по: https://www.mgfoms.ru/system/files/prilozhenie_no_9_k_dopolnitelnomu_soglasheniyu_no_1_ot_31.01.2018_g_418185_v1.pdf
Tariffs for payment of medical care provided in inpatient settings for completed cases of disease treatment using high-tech medical care within the framework of the Territorial Compulsory Health Insurance Program. Supplement No. 9 to the Supplementary Agreement No. 1 dated 01/31/2018 to the Tariff Agreement for 2018 dated December 29, 2017. Available at: https://www.mgfoms.ru/system/files/prilozhenie_no_9_k_dopolnitelnomu_soglasheniyu_no_1_ot_31.01.2018_g_418185_v1.pdf (In Russ.).
13. Постановление Правительства Москвы от 23.12.2016 № 935-ПП (ред. от 11.07.2017) «О Территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в городе Москве на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов». Resolution of the Government of Moscow dated 12/23/2016 No. 935-PP (ed. dated 07.11.2017) “On the Territorial program of State guarantees of free medical care to citizens in the city of Moscow for 2017 and for the planning period of 2018 and 2019”.
14. Сведения о заработной плате работников организаций по категориям персонала и профессиональным группам работников за октябрь 2017 г. (обновлено 28.05.2018). Доступно по: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/wages/labour_costs/
Information on salaries of employees of organizations by categories of personnel and professional groups of employees for October 2017 (updated 05.28.2018). Available at: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/wages/labour_costs/ (In Russ.).

Вклад авторов

В.А. Смирнов, А.А. Гринь: разработка дизайна исследования, сбор и анализ материала, написание текста статьи, одобрение финального текста статьи;

А.Э. Талыпов: разработка дизайна исследования, сбор и анализ материала, статистическая обработка полученных данных, написание текста статьи, одобрение финального текста статьи;

Я.В. Морозова, С.М. Радаев, М.А. Звягинцева: сбор и анализ материала;

С.И. Рябов: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи;

С.А. Базанович: сбор и анализ материала, анализ полученных данных, статистическая обработка полученных данных.

Authors' contributions

V.A. Smirnov, A.A. Grin: research design development, collection and analysis of material, article writing, approval of the final text of the article;

A.E. Talypov: research design development, collection and analysis of the material, statistical processing of the data obtained, article writing, approval of the final text of the article;

Ya.V. Morozova, S.M. Radaev, M.A. Zvyagintseva: collection and analysis of the material;

S.I. Ryabov: research design development, analysis of the data obtained, article writing;

S.A. Bazanovich: collection and analysis of the material, analysis of the received data, statistical processing of the received data.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.А. Смирнов / V.A. Smirnov: <https://orcid.org/0000-0003-4096-1087>

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

Я.В. Морозова / Ya.V. Morozova: <https://orcid.org/0000-0002-9575-0749>

С.М. Радаев / S.M. Radaev: <https://orcid.org/0000-0003-4441-3299>

С.И. Рябов / S.I. Ryabov: <https://orcid.org/0000-0001-8674-8551>

М.А. Звягинцева / M.A. Zvyagintseva: <https://orcid.org/0000-0003-3818-7184>

С.А. Базанович / S.A. Bazanovich: <https://orcid.org/0000-0001-5504-8122>

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена с частичным использованием средств гранта №2312-18/22-1НИР от 09.09.2022.

Funding. The work was carried out with partial use of funds from grant No. 2312-18/22-1NIR dated 09.09.2022.

ОСЛОЖНЕНИЯ ОПЕРАЦИЙ В НЕЙРОХИРУРГИИ

П.Г. Шнякин¹, Д.А. Рзаев^{2,3}, П.Г. Руденко¹

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; Россия, 660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд. 1;

²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 630091 Новосибирск, Красный пр-кт, 52;

³ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России; Россия, 630087 Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 132/1

Контакты: Павел Геннадьевич Шнякин shnyakinpavel@mail.ru

Осложнения операций являются негативными, но неизбежными спутниками хирургии и определяют неудовлетворенность исходом лечения как у врача, так и у пациента. Соответственно, улучшение результатов оперативного лечения сопряжено не только с совершенствованием техники и мастерства хирурга, но и с профилактикой и борьбой с осложнениями. На этом пути необходимо анализировать случаи осложнений из собственной практики и делиться негативным опытом в научных публикациях, на конференциях, в образовательном процессе. Несмотря на значимость проблемы, в хирургической литературе до сих пор нет единого утвержденного определения «осложнение операции», и мнения специалистов на этот счет расходятся. Достаточно трудно анализировать научные публикации по данной теме, когда разные показатели частоты и структуры осложнений могут определяться разным пониманием специалистами самого термина «осложнение». В данном обзоре представлены основные подходы к определению «осложнение операции», а также предложенные некоторыми авторами другие дефиниции («последствие операции», «нежелательные периоперационные события»). На основании проведенного обзора предложен свой вариант использования терминов.

Ключевые слова: осложнение операции, нежелательное событие, последствие операции, нейрохирургия

Для цитирования: Шнякин П.Г., Рзаев Д.А., Руденко П.Г. Осложнения операций в нейрохирургии. Нейрохирургия 2023;25(4):114–8. DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-114-118>

Complications of operations in neurosurgery

P.G. Shnyakin¹, D.A. Rzaev^{2,3}, P.G. Rudenko¹

¹V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of Russia; Bld. 1 Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk 1660022, Russia;

²Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia; 52 Krasny Ave., Novosibirsk 630091, Russia;

³Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk), Ministry of Health of Russia; 132/1 Nemirovicha-Danchenko St., Novosibirsk 630087, Russia

Contacts: Pavel Gennadievich Shnyakin shnyakinpavel@mail.ru

Complications of operations are negative, but inevitable companions of surgery and determine dissatisfaction with the outcome of treatment for both the doctor and the patient. In this regard, the improvement of the results of surgical treatment is associated not only with the improvement of the technique and skill of the surgeon, but also with the prevention and control of complications. On this path, it is necessary to analyze complications from your own practice and share negative experiences in scientific publications, at conferences, in the educational process. Despite the significance of the problem, there is still no single approved definition of “complication of surgery” in the surgical literature, and experts’ opinions on this matter differ. It is quite difficult to analyze scientific publications on this topic when different indicators of the frequency and structure of complications can be determined by different understanding of the term “complication” by specialists. This review presents the main approaches to the definition of “complication of surgery”, as well as other definitions proposed by some authors (“consequence of surgery”, “undesirable perioperative events”). Based on the conducted review, a variant of the use of terms is proposed.

Keywords: complication of surgery, undesirable event, consequence of surgery, neurosurgery

For citation: Shnyakin P.G., Rzaev D.A., Rudenko P.G. Complications of operations in neurosurgery. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2023;25(4):114–8. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-114-118>

Осложнения операций — сложная тема как для открытых дискуссий, так и для научных публикаций. Для специалистов более привычен формат докладов и статей о своих успехах и достижениях, а проблемы и неудачи чаще остаются в тени или обсуждаются за закрытыми дверями. Однако в последнее время как в зарубежной, так и в российской научной литературе все чаще встречаются публикации о негативных периоперационных событиях, что способствует повышению качества оказания помощи и разработке мер профилактики осложнений.

О важности внимания к хирургическим осложнениям и ошибкам писал великий русский хирург Н.И. Пирогов в предисловии к «Анналам хирургического отделения клиники императорского университета в Дерпте»: «Я считал даже своим священным долгом откровенно рассказать обществу о своей врачебной деятельности и ее результатах, так как каждый добросовестный человек, особенно преподаватель, должен иметь своего рода внутреннюю потребность возможно скорее обнародовать свои ошибки, чтобы предостеречь от них других людей, менее сведущих» [1]. Николай Иванович не только скрупулезно описывал свои хирургические ошибки, но и не меньшее внимание уделял осложнениям выполненных им операций. Так, в своих дневниках он отмечал, что почти все выполненные им трепанации черепа в период Крымской войны осложнились развитием инфекционных процессов.

Без учета и анализа хирургических осложнений невозможно объективно оценить качество оказания помощи в современной клинике [2–6]. Оценка уровня сложности операции и частоты сопровождающих ее осложнений является основой объективного подхода к вопросам хирургической безопасности [4].

Однако прежде чем оценивать частоту осложнений или других неблагоприятных периоперационных событий и проводить сравнение показателей, профессиональное сообщество должно принять единые дефиниции и классификации [6, 7].

По мнению ряда исследователей, занимающихся проблемой осложнений в нейрохирургии, из-за отсутствия единой терминологии и подходов к учету неблагоприятных событий в научных публикациях частота осложнений нейрохирургических операций колеблется в диапазоне от 2 до 28 % [4, 8–14].

B. Leubede и соавт. провели опрос 200 нейрохирургов, представляя им различные варианты осложнений операций на позвоночнике. Только в 75 % случаев наблюдалось согласие между специалистами относительно наличия или отсутствия осложнений [15]. Разногласия в 25 % случаев являются значимыми для профессионального сообщества и не способствуют единому подходу к учету осложнений.

Вполне вероятно, что без единого подхода некоторые неблагоприятные периоперационные события будут расцениваться как осложнения одними специа-

листами и не будут учтены другими. Это можно наглядно проиллюстрировать на примере послеоперационных гематом. Каждое ли послеоперационное кровоизлияние стоит расценивать как осложнение? Например, в ложе удаленной опухоли на послеоперационной магнитно-резонансной томограмме определяется гематома небольшого объема, не вызывающая компрессии и дислокации, не ухудшающая состояние пациента и не требующая удаления. Стоит ли считать это осложнением? По этому поводу можно долго дискутировать, но ясно одно — специалисты, учитывающие это как осложнение, будут иметь их большую частоту, чем те, для кого это просто асимптомная нейровизуализационная находка. Поэтому первым и важнейшим шагом на пути к системе учета и анализа хирургических осложнений является утверждение единого определения «осложнение операции» в профессиональном сообществе [2, 17–21]. Сложность в том, что определение «осложнение операции» должно быть тщательно выверенным и принятым не только хирургами, но также и страховыми компаниями, юристами и даже родственниками пациентов [22].

Британский юрист в области медицины D. Sokol считает, что хирургическое осложнение — это не раз и навсегда зафиксированное неблагоприятное событие, а только взгляд на проблему с позиции этапа развития медицины. С развитием технологий и методов лечения то, что когда-то считалось неизбежным неблагоприятным исходом операции, становится хирургическим осложнением [17].

В современных зарубежных научных публикациях обсуждается полный отказ от термина «осложнение операции» и введение более нейтрального понятия «нежелательное периоперационное событие» [11, 23, 24]. Однако не вполне верно идти по пути отмены широко употребляемого и исторически сформировавшегося термина, а лучше общими усилиями определить границы его использования.

Другие авторы считают, что в связи с разными мнениями специалистов о том, что понимать под «осложнением операции», лучше идти не по пути уточнения дефиниции, а в сторону разработки и внедрения классификации разных видов нейрохирургических осложнений [2–4, 6, 11, 12, 18, 19, 24–27]. Несмотря на то что классификация осложнений операций также необходима, она не решает полностью проблему терминологической неопределенности.

Представим некоторые взгляды современных исследователей на «осложнение операции»:

- P.A. Clavien и соавт. (1992): неожиданные негативные события, связанные с операцией [26];
- M.R. Veen и соавт. (1999): любое нежелательное явление, случившееся за период нахождения пациента в клинике [28];
- Y.R. Rampersaud и соавт. (2006): заболевание или расстройство, являющееся следствием хирургического

вмешательства и отрицательно влияющее на исход лечения пациента [29];

- D.K. Sokol и J. Wilson (2008): любой нежелательный, непреднамеренный и прямой результат операции, влияющий на состояние пациента, который не произошел бы, если бы операция прошла так хорошо, как можно было на это надеяться [17];
- F.A. Landriel Ibañez и соавт. (2011): любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода [12];
- Д.Ю. Усачев и соавт. (2020): все отклонения от нормального течения послеоперационного периода, связанные с операцией и хирургической техникой [4].

Дискуссия об осложнениях операций в основном сводится к тому, стоит ли к ним причислять и учитывать все нежелательные периоперационные события, даже если какие-то из них не оказывают негативного влияния на состояние пациента и прогноз заболевания.

Обсуждение этого вопроса можно продолжить в русле интраоперационных проблем. Все ли отклонения от идеального курса операции стоит считать осложнениями или только те, которые привели к негативным последствиям для пациента в послеоперационном периоде? Так, некоторые авторы кровопотерю более 500 мл считают осложнением операции. Однако если кровопотеря была вовремя восполнена и это не сказалось негативно на состоянии пациента, стоит ли это считать осложнением? Мнения специалистов расходятся.

S.C. Cunningham и соавт. (2009) предлагают разграничивать неблагоприятные интраоперационные события на те, которые ассоциированы с риском послеоперационных осложнений, и на те, которые не имеют негативных последствий для пациента [30]. В исследовании Y.R. Rampersaud и соавт. (2006) оценивались интраоперационные неблагоприятные события при проведении операций на позвоночнике. Выявлено, что такие события встречались в 14 % случаев, однако у большинства пациентов (76,5 %) это не привело к каким-то негативным последствиям после операции [29].

Французские хирурги P.A. Clavien и соавт. считают, что для обозначения и учета всех неблагоприятных исходов операции невозможно ограничиться только одним понятием «осложнение» [26]. Они предлагают ввести такие дополнительные понятия, как «последствие операции» и «недостижение цели операции». Если осложнение, по мнению авторов, это неожиданное негативное событие, связанное с операцией, то последствие операции — это ожидаемое негативное событие, присущее самому хирургическому вмешательству.

Такой подход поддерживают нейрохирурги J.C. Clark и R.F. Spetzler (2011), отмечая, что в ряде сложных клинических случаев ожидаемое послеоперационное ухуд-

шение не должно рассматриваться как осложнение операции [31].

С одной стороны, использование термина «последствие операции» достаточно оправдано при ряде вмешательств в сложных клинических случаях. Однако имеются подводные камни. Это можно продемонстрировать на примере хирургии вестибулярных шванном. Дисфункция лицевого нерва после хирургического удаления вестибулярной шванномы степени T4b по Samii встречается часто даже у ведущих специалистов. По логике P.A. Clavien и соавт., это является весьма ожидаемым неблагоприятным событием, в первую очередь обусловленным запущенным клиническим случаем, поэтому может быть отнесено к последствиям операции, а не к осложнениям. Прозопарез после удаления шванномы T1 и T2 степени потенциально возможен, однако не является ожидаемым событием, и в случаях его развития целесообразно говорить об осложнении операции. Но как быть с промежуточными ситуациями, например вестибулярная шваннома T3? Дисфункция лицевого нерва после операции будет являться последствием или осложнением операции? Тут имеется много нюансов и возможностей для вольной интерпретации предложенных понятий, что только усложняет проблему. Поэтому термин «последствие операции» лучше использовать при разговоре с пациентом и его родственниками для правильного понимания возможности послеоперационных проблем. Однако в научной литературе от этого термина стоит воздержаться.

Стоит отметить, что еще одна трудность при разработке дефиниции «осложнение операции» состоит в том, что не всегда возможно разграничить осложнение операции от осложненного течения самого заболевания [22, 32]. Более того, нередко осложнение операции накладывается на осложненное течение болезни, вызывая сложные патогенетические механизмы с невозможностью определения их первичности. Особенно это касается случаев ургентной нейрохирургии у пациентов с тяжелыми заболеваниями или травмой.

На основании проведенного обзора представляем свое видение корректного использования терминологии. Считаем целесообразным введение и использование двух понятий: 1) осложнение операции; 2) нежелательное периоперационное событие. Осложнение операции — нежелательное событие, напрямую связанное с выполненным оперативным вмешательством, сопровождаемое ухудшением состояния пациента, требующее консервативного или хирургического лечения и негативно сказывающееся на прогнозе заболевания. Нежелательное периоперационное событие — отклонение от ожидаемого течения операции и послеоперационного периода, не ухудшающее состояние пациента и не требующее дополнительного лечения или операции.

Например, внутримозговое кровоизлияние после хирургического удаления опухоли, вызывающее масс-эффект, дислокацию и определяющее тяжесть состояния пациента, — осложнение операции. Небольшая гематома в ложе удаленной опухоли, клинически незначимая и не требующая хирургического удаления, — нежелательное периоперационное событие.

Таким образом, можно сказать, что нежелательное периоперационное событие — это «предосложнение», то есть состояние, которое не достигло уровня ослож-

нения, но потенциально могло им стать, поэтому также требует к себе внимания.

Предлагаемые разграничения в дефинициях необходимы для того, чтобы максимально сузить понятие «осложнение операции» до негативного события, действительно «осложняющего» состояние пациента, а не обозначать им любую асимптомную нейровизуализационную находку. При этом необходимо профилировать и фиксировать как осложнения операций, так и нежелательные периоперационные события, которые являются потенциальными осложнениями.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Перельман М.И. Н.И. Пирогов и развитие медицинского образования в России. Сеченовский вестник 2010;1:7–12. Perelman M.I. N.I. Pirogov and development of medical education in Russia. Sechenovskiy vestnik = Sechenov Medical Journal 2010;1:7–12. (In Russ.).
2. Казарян А.М., Акопов А.Л., Росок Б. и др. Российская редакция классификации осложнений в хирургии. Вестник хирургии им. И.И. Грекова 2014;173(2):86–91. DOI: 10.24884/0042-4625-2014-173-2-86-91 Kazaryan A.M., Akopov A.L., Rosok B. et al. Russian edition of the classification of complications in surgery. Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova = Grekov's Bulletin of Surgery 2014;173(2):86–91. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2014-173-2-86-91
3. Нечаева А.Ф., Гуляев Д.А., Плинер М.Е. и др. Многомерная экспертиза, как инструмент формирования шкалы оценки тяжести осложнений в нейрохирургии. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова 2021;13(3):5–11. Nechaeva A.F., Gulyaev D.A., Pliner M.E. et al. Multidimensional examination as a tool for forming a scale for assessing the severity of complications in neurosurgery. Rossiyskiy neyrokhirurgicheskiy zhurnal im. prof. A.L. Polenova = Russian Neurosurgical Journal n. a. prof. A.L. Polenov 2021;13(3):5–11. (In Russ.).
4. Усачев Д.Ю., Назаренко А.Г., Шиманский В.Н. и др. Мониторинг послеоперационных осложнений в нейрохирургической клинике. Кремлевская медицина. Клинический вестник 2020;1:40–5. DOI: 10.26269/5mx3-c860 Usachev D.Yu., Nazarenko A.G., Shimansky V.N. et al. Monitoring of postoperative complications in a neurosurgical clinic. Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik = Kremlin Medicine Journal 2020;1:40–5. (In Russ.). DOI: 10.26269/5mx3-c860
5. Усачев Д.Ю., Данилов Г.В., Потапов А.А. Исследование осложнений в нейрохирургии с помощью технологий искусственного интеллекта. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова 2022;14(2):44–8. Usachev D.Yu., Danilov G.V., Potapov A.A. Investigation of complications in neurosurgery using artificial intelligence technologies. Rossiyskiy neyrokhirurgicheskiy zhurnal im. prof. A.L. Polenova = Russian Neurosurgical Journal n. a. prof. A.L. Polenov 2022;14(2):44–8. (In Russ.).
6. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg 2004;240(2):205–13. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
7. Brock S., Saleh Ch., Zekaj E., Servello D. How to compare clinical results of different neurosurgical centers? Is a classification of complications in neurosurgery necessary for this purpose? Surg Neurol Int 2016;7(Suppl 20):565–9. DOI: 10.4103/2152-7806.188471
8. Bydon M., Abt N.B., De la Garza-Ramos R. et al. Impact of resident participation on morbidity and mortality in neurosurgical procedures: an analysis of 16,098 patients. J Neurosurg 2015;122(4):955–61. DOI: 10.3171/2014.11.JNS14890
9. Cote D.J., Karhade A.V., Larsen A.M. et al. United States neurosurgery annual case type and complication trends between 2006 and 2013: an American college of surgeons national surgical quality improvement program analysis. J Clin Neurosci 2016;31:106–11. DOI: 10.1016/j.jocn.2016.02.014
10. Fugate J.E. Complications of neurosurgery. Continuum (Minneapolis) 2015;21(5 Neurocritical Care):1425–44. DOI: 10.1212/CON.0000000000000227
11. Houkin K., Baba T., Minamida Y. et al. Quantitative analysis of adverse events in neurosurgery. Neurosurgery 2009;65(3):587–94; discussion 594. DOI: 10.1227/01.NEU.0000350860.59902.68
12. Landriel Ibañez F.A., Hem S., Ajler P. et al. A New classification of complications in neurosurgery. World Neurosurg 2011;75(5–6):709–15. DOI: 10.1016/j.wneu.2010.11.010
13. Rolston J.D., Han S.J., Lau C.Y. et al. Frequency and predictors of complications in neurological surgery: national trends from 2006 to 2011. J Neurosurg 2014;120(3):736–45. DOI: 10.3171/2013.10.JNS122419
14. Sarnthein J., Stieglitz L., Clavien P.A., Regli L. A patient registry to improve patient safety: recording general neurosurgery complications. PLoS One 2016;11(9):e0163154. DOI: 10.1371/journal.pone.0163154
15. Lebude B., Yadla S., Albert T. et al. Defining “complications” in spine surgery: neurosurgery and orthopedic spine surgeons’ survey. J Spinal Disord Tech 2010;23(8):493–500. DOI: 10.1097/BSD.0b013e3181c11f89
16. Koch C.G., Li L., Hixson E. et al. What are the real rates of postoperative complications: elucidating inconsistencies between administrative and clinical data sources. J Am Coll Surg 2012;214(5):798–805. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.12.037
17. Sokol D.K., Wilson J. What is a surgical complication? World J Surg 2008;32(6):942–4. DOI: 10.1007/s00268-008-9471-6
18. Тимербулатов В.М., Тимербулатов Ш.В., Тимербулатов М.В. Классификация хирургических осложнений (с комментарием редколлегии). Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2018;9:62–7. DOI: 10.17116/hirurgia2018090162 Timerbulatov V.M., Timerbulatov Sh.V., Timerbulatov M.V. Classification of surgical complications. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery 2018;9:62–7. (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia2018090162
19. Gozal Y.M., Aktüre E., Ravindra V.M. et al. Defining a new neurosurgical complication classification: lessons learned from a monthly Morbidity and Mortality conference. J Neurosurg 2019;18:1–5. DOI: 10.3171/2018.9.JNS181004

20. Martin R.C.G. 2nd, Brennan M.F., Jaques D.P. Quality of complication reporting in the surgical literature. *Ann Surg* 2002;235(6):803–13. DOI: 10.1097/00000658-200206000-00007
21. Wanzel K.R., Jamieson C.G., Bohnen J.M. Complications on a general surgery service: incidence and reporting. *Can J Surg* 2000;43(2):113–7.
22. Gandhi C.D., Prestigiacomo C.J. Cerebrovascular and endovascular neurosurgery. *Complication Avoidance and Management*. Springer, 2018. Pp. 5–15.
23. Griffin F.A., Classen D.C. Detection of adverse events in surgical patients using the Trigger Tool approach. *Qual Saf Health Care* 2008;17(4):2553–8. DOI: 10.1136/qshc.2007.025080
24. Terrapon A.P.R., Zattra C.M., Voglis S. et al. Adverse events in neurosurgery: the novel therapy-disability-neurology grade. *Neurosurgery* 2021;89(2):236–45. DOI: 10.1093/neuros/nyab121
25. Ravindra V.M., Mazur M.D., Park M.S. et al. Complications in endovascular neurosurgery: critical analysis and classification. *World Neurosurg* 2016;95:1–8. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.07.089
26. Clavien P.A., Sanabria J.R., Strasberg S.M. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery* 1992;111(5):518–26.
27. Farshad M., Aichmair A., Gerber C., Bauer D.E. Classification of perioperative complications in spine surgery. *Spine J* 2020; 20(5):730–6. DOI: 10.1016/j.spinee.2019.12.013
28. Veen M.R., Lardenoye J.W., Kastelein G.W., Breslau P.J. Recording and classification of complications in a surgical practice. *Eur J Surg* 1999;165(5):421–4; discussion 425. DOI: 10.1080/110241599750006622
29. Rampersaud Y.R., Moro E.R.P., Neary M.A. et al. Intraoperative adverse events and related postoperative complications in spine surgery: implications for enhancing patient safety founded on evidence-based protocols. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006;31(13):1503–10. DOI: 10.1097/01.brs.0000220652.39970.c2
30. Cunningham S.C., Kavic S.M. What is a surgical complication? *World J Surg* 2009;33(5):1099–100. DOI: 10.1007/s00268-008-9881-5
31. Clark J.C., Spetzler R.F. Creating a brave world for neurosurgery. *World Neurosurg* 2011;75(5–6):608–9. DOI: 10.1016/j.wneu.2010.12.032
32. Корячкин В.А. Толковый словарь анестезиолога-реаниматолога. СПб.: СпецЛит, 2007. 360 с.
Koryachkin V.A. Explanatory dictionary of the anesthesiologist-resuscitator. St. Petersburg: SpetsLit, 2007. 360 p. (In Russ.).

Вклад авторов

П.Г. Шнякин, Д.А. Рзаев, П.Г. Руденко: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

Authors' contributions

P.G. Shnyakin, D.A. Rzaev, P.G. Rudenko: review of publications on the topic of the article, writing the text of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

П.Г. Шнякин / P.G. Shnyakin: <https://orcid.org/0000-0001-6321-4557>

Д.А. Рзаев / D.A. Rzaev: <https://orcid.org/0000-0002-1209-8960>

П.Г. Руденко / P.G. Rudenko: <https://orcid.org/0000-0003-2444-0513>

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: 11.08.2022. Принята к публикации: 24.10.2023.

Article received: 11.08.2022. Accepted for publication: 24.10.2023.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-119-128>

РАННИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ДЕКОМПРЕССИВНОЙ ТРЕПАНАЦИИ ЧЕРЕПА У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Т.Г. Каиров^{1,2}, А.Э. Талыпов¹, А.А. Гринь¹¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., 3;²ЧУЗ «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина»; Россия, 125310 Москва, Волоколамское шоссе, 84, стр. 4**Контакты:** Тембулат Гузерович Каиров kairovtg@gmail.com

В статье рассмотрены эпидемиология, виды и особенности патогенеза ранних осложнений выполнения декомпрессивной трепанации черепа у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой.

Ключевые слова: тяжелая черепно-мозговая травма, декомпрессивная трепанация, ушиб головного мозга, эволюция очагов ушиба, ущемление вещества мозга, внутримозговая гематома, ишемия головного мозга, осложнения

Для цитирования: Каиров Т.Г., Талыпов А.Э., Гринь А.А. Ранние осложнения декомпрессивной трепанации черепа у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. Нейрохирургия 2023;25(4):119–28. DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-119-128>

Early complications of decompressive craniectomy in patients with severe traumatic brain injury

T.G. Kairov^{1,2}, A.E. Talypov¹, A.A. Grin¹¹N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia;²Central Clinical Hospital «Russian Railways-Medicine»; Bld. 4, 4 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125310, Russia**Contacts:** Tembulat Guzerovich Kairov kairovtg@gmail.com

The article discusses the epidemiology, types and features of the pathogenesis of early complications of decompressive craniectomy in patients with severe traumatic brain injury.

Keywords: severe traumatic brain injury, decompressive craniectomy, brain contusion, extracranial cerebral herniation, intracerebral hematoma, cerebral ischemia, complications

For citation: Kairov T.G., Talypov A.E., Grin A.A. Early complications of decompressive cranial trepanation in patients with severe traumatic brain injury. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(4):119–28. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-119-128>

Хирургическое лечение черепно-мозговой травмы (ЧМТ) является одной из самых актуальных проблем современной медицины и имеет большое социально-экономическое значение. ЧМТ — одна из главных причин летальности и инвалидизации. На ЧМТ приходится до половины летальных исходов от всех видов травм. Общая летальность при ЧМТ, включая ее легкую форму, составляет 5–10 %; при тяжелых формах ЧМТ со значительным повреждением мозга летальность возрастает до 41–85 %. Большая доля инвалидизации и летальных исходов вследствие ЧМТ среди трудоспособного

населения определяет ее ведущее место по наносимому суммарному медико-социальному и экономическому ущербу (затраты на лечение и реабилитацию) среди всех видов травм [1–9].

Патогенез ЧМТ обусловлен воздействием первичных и вторичных повреждающих факторов. Первичные повреждения при ЧМТ связаны с непосредственным воздействием травмирующих сил на кости черепа, мозговые оболочки, ткань и сосуды мозга, систему ликвороциркуляции. При первичном повреждении мозга происходит нарушение структуры нейронов

и глиальных клеток, возникают синаптические разрывы, нарушение целостности или тромбозы сосудов. Вторичные повреждения мозга развиваются вследствие патофизиологических механизмов, индуцирующихся в момент травмы. Развитие вторичных повреждений мозга обусловлено как внутричерепными, так и внечерепными факторами. К внутричерепным факторам вторичного повреждения относят эксайтотоксичность (нейротоксичность возбуждающих аминокислот), свободнорадикальные клеточные повреждения, ангиоспазм (ангиопатию), нарушение мозгового кровотока, расстройства нейронального метаболизма, внутричерепные инфекционные осложнения, судороги, трансмембранный ионный дисбаланс и т. д. Прогрессирование вторичных внутричерепных повреждений тесно взаимосвязано с воздействием внечерепных повреждающих факторов: артериальной гипотензии, гипоксемии, анемии, гипер- и гипоксии, электролитных расстройств, гипер- и гипогликемии, гипертермии, нарушения кислотно-основного состояния и воспалительных реакций (синдром системного воспалительного ответа).

Ранний период тяжелой ЧМТ сопровождается развитием ишемии и диффузного отека мозга, который является наиболее частой причиной увеличения внутричерепного давления (ВЧД) и развития стойкой внутричерепной гипертензии (ВЧГ) [1–3].

Компрессия головного мозга вследствие его отека или внутричерепной гематомы приводит к развитию дислокационного синдрома, который представляет собой смещение больших полушарий мозга и/или полушарий мозжечка, приводящее к компрессии ствола мозга с последующим нарушением жизненно важных функций дыхания и кровообращения [10].

При тяжелой ЧМТ, сопровождающейся развитием ВЧГ вследствие прогрессирования дислокации мозга, состояние больного прогрессивно ухудшается, поэтому хирургическое лечение у пострадавших с ЧМТ и острым дислокационным синдромом проводят в экстренном порядке — до развития вторичных нарушений кровообращения в стволе мозга и формирования необратимой стадии дислокации (ущемления) [11, 12].

Неотложное оперативное вмешательство (декомпрессия мозга) при тяжелой ЧМТ, осложненной развитием дислокационного синдрома, должно быть направлено на радикальное удаление гематомы, вызывающей компрессию головного мозга извне, снижение ВЧД и уменьшение проявлений дислокационного процесса [2, 3, 11].

Возможны 2 основных вида декомпрессии головного мозга — наружная и внутренняя.

Внутренняя декомпрессия может включать: 1) воздействие на цереброспинальную жидкость: пункцию и наружное дренирование боковых желудочков головного мозга, вскрытие базальных цистерн с последующей аспирацией цереброспинальной жидкости,

реклинацию (экспелляцию); 2) удаление части мозгового вещества: резекцию вещества мозга в пределах функционально менее значимых его отделов. В качестве дополнительной методики возможно рассечение структур твердой мозговой оболочки — проведение тенторио- или фальксотомии.

Наружная декомпрессия головного мозга заключается в удалении сдавливающих мозг патологических образований (ВЧГ, очагов ушиба) и увеличении объема полости черепа [1, 13].

В качестве наружной декомпрессии проводят декомпрессивную трепанацию черепа (ДТЧ) — операцию, направленную на увеличение внутричерепного объема, снижение ВЧД. Операция заключается в удалении фрагмента черепной кости и выполнении расширяющей пластики твердой мозговой оболочки [3, 5].

Декомпрессивная трепанация черепа впервые была описана Т. Annandale в 1894 г. как паллиативная процедура, которую он выполнял на протяжении 20 лет по поводу неоперабельных опухолей мозга. В 1901 г. Э.Т. Кохером был опубликован доклад о том, что ДТЧ может быть использована для борьбы с ВЧГ, а в 1902 г. Х. Кушинг опубликовал работу, где описал применение ДТЧ при лечении посттравматического отека мозга. В настоящее время ДТЧ применяют при тяжелой ЧМТ, инфарктах в бассейне средней мозговой артерии, субарахноидальных и внутримозговых кровоизлияниях и т. п.

Согласно рекомендациям, предложенным Европейским консорциумом по ЧМТ (European Brain Injury Consortium) и Американской ассоциацией неврологов и нейрохирургов (American Association of Neurological Surgeons), применение ДТЧ при ЧМТ, сопровождающейся ВЧГ, наряду с введением барбитуратов и умеренной гипотермией относится к методам лечения «второго порядка». ДТЧ выполняют в последнюю очередь — в случае неэффективности «пошагового» алгоритма интенсивной терапии повышенного ВЧД [7, 14–18].

Во второй половине XX в. в связи с развитием нейрореанимации интерес к ДТЧ несколько упал, однако за прошедшие 2 десятилетия вновь отмечен всплеск интереса к использованию ДТЧ при тяжелой ЧМТ [19].

Декомпрессивная трепанация черепа обладает рядом положительных эффектов, такими как немедленное и стойкое снижение ВЧД и нормализация скоростей кровотока по интракраниальным сосудам [20, 21], увеличение скорости кровотока и уменьшение индекса пульсации в обеих гемисферах [22], увеличение мозгового кровотока и повышение перфузионного давления головного мозга [23], увеличение количества перфузируемых капилляров, улучшение комплаенса мозговой ткани [24].

Проведенные в последние годы исследования показали определенную эффективность ДТЧ. По результатам исследования STICH I при спонтанном

супратенториальном внутримозговом кровоизлиянии не выявлено преимущества ранней операции, в том числе ДТЧ, по сравнению с первоначальным консервативным лечением [25]. В исследовании STICH II установлено, что раннее хирургическое вмешательство не только не увеличивает летальность и инвалидизацию пациентов через 6 мес от момента операции, но имеет клинически значимое преимущество в выживаемости у пациентов со спонтанным поверхностным внутримозговым кровоизлиянием без желудочкового кровоизлияния [26]. При дальнейшем исследовании, STICH (Trauma), было показано, что ранняя хирургия может быть ценным инструментом в лечении травматического внутримозгового кровоизлияния, особенно если балл по шкале комы Глазго составляет от 9 до 12 [27], а при проведении метаанализа 3 исследований — STICH, STICH II и STICH (Trauma) — было подтверждено, что раннее хирургическое вмешательство обладает преимуществом у пациентов с баллами по шкале комы Глазго от 10 до 13 включительно и у пациентов с большим по объему внутримозговым кровоизлиянием (более 10 мл), при этом раннее хирургическое вмешательство тем эффективнее, чем больше объем внутримозгового кровоизлияния [28].

Однако, несмотря на несомненные положительные эффекты, ДТЧ является высокотравматичной операцией с большим количеством осложнений [29, 30]. Осложнения после ДТЧ у больных с тяжелой ЧМТ развиваются более чем в 50 % случаев. У 25 % пациентов развиваются 2 и более осложнений [19, 31].

Осложнения ЧМТ — присоединившиеся патологические процессы, возникающие при воздействии различных дополнительных экзогенных и эндогенных факторов. Развитие осложнений значительно ухудшает исход лечения пациентов с тяжелой ЧМТ.

Согласно классификации, предложенной X.F. Yang и соавт. (2008) [32] и S.I. Stiver (2009) [33], осложнения ДТЧ делят на ранние (развиваются до 7 сут после проведения ДТЧ) и поздние (развиваются на 8-е сутки и позже после проведения ДТЧ).

К ранним осложнениям ДТЧ относят:

- рецидив внутричерепных гематом и образование новых гематом (на ипсилатеральной стороне, на контралатеральной стороне);
- эволюцию очагов ушиба мозга;
- ущемление вещества головного мозга в трепанационном дефекте (одностороннее/двустороннее ущемление);
- постоперационную инфекцию в первые 7 сут;
- постоперационную ишемию головного мозга с возможной геморрагической трансформацией;
- желудочковое кровоизлияние.

К поздним осложнениям ДТЧ относят:

- гнойно-воспалительные (позже 7 сут);
- ликвородинамические (субдуральные гидромы, гидроцефалия, ликворные фистулы).

Рецидив гематом на ипсилатеральной и/или образование новых гематом на контралатеральной стороне от ДТЧ является тяжелым осложнением. Согласно работам зарубежных авторов, общая частота возникновения гематом, как ипси-, так и контралатеральных, составляет около 7 % (по данным X.F. Yang и соавт. — 7,4 %, J.M. Piepmeyer и F.C. Wagner — 10 %, A. Matsuno и соавт. — 5,7 %), причем более половины из них развиваются в первые сутки после ДТЧ [32–35]. Среди пациентов с нейрохирургической патологией, которым выполняли ДТЧ, рецидив ипсилатеральной гематомы возник у 10,2 % больных (236/2297), а частота рецидива была самой высокой у пациентов, перенесших ДТЧ после ЧМТ, — 12,9 % (188/1455) [36–58]. В ряде исследований было показано, что частота развития контралатеральной или удаленной от места хирургического вмешательства гематомы после выполнения ДТЧ составляет 8,6 % (63/732) [35, 40–45, 59–62]. По данным Ю.В. Пурас и соавт., А.Э. Тальпова, у 61 % пациентов рецидивные гематомы были на стороне операции, у 31 % больных образовались новые гематомы на контралатеральной стороне. Все гематомы были субдуральными или эпидуральными и сформировались в первые 2 сут после проведения ДТЧ [63, 64]. По мнению авторов, причиной рецидива гематом на ипсилатеральной стороне или образования новых гематом на контралатеральной стороне является прогрессивное снижение ВЧД после операции, после чего происходит перераспределение ВЧД, снижается компрессия вещества мозга на поврежденные сосуды, и, как следствие, появляется кровотечение из ранее сдавленных отечной тканью головного мозга поврежденных сосудов [32, 33, 59, 63, 64]. Авторы считают, что наиболее значимыми факторами, способствующими развитию отсроченных рецидивных эпи- и субдуральных гематом, являются возраст пострадавших, сочетанная ЧМТ. Более 50 % пациентов, у которых образовались отсроченные гематомы, были старше 50 лет. Среди пациентов в возрасте 60 лет и моложе рецидивные гематомы были отмечены в 2,6 % случаев, среди пациентов старше 60 лет — в 12,3 % случаев. Более высокая частота развития рецидивных или образования новых гематом у пациентов старшего возраста, вероятно, обусловлена увеличением свободных ликворных пространств за счет атрофии мозга; меньшим, чем у молодых пациентов, ВЧД; приемом значительной частью пациентов пожилого возраста антикоагулянтов. Также такие гематомы чаще развиваются у пострадавших с большим объемом повреждения (геморрагический компонент и зона отека мозга). Медиана объема повреждения у пациентов, у которых развились отсроченные гематомы, была 100 см³, у больных без повторных гематом — 60 см³. Такие факторы, как уровень сознания и выраженность дислокационного синдрома, не являлись значимыми предикторами образования отсроченных и рецидивных

гематом. Отсроченные контралатеральные эпидуральные гематомы у всех пациентов образовались в зоне перелома костей черепа. Причиной образования гематомы являлось кровотечение из места перелома при уменьшении тампонирующего влияния отека мозга при снижении ВЧД [63, 64].

Геморрагическая эволюция очагов ушиба — еще одно осложнение, возникающее в ранние сроки после ДТЧ [33]. Как сообщают В. Aarabi и соавт. (2006), данное осложнение развилось у 16 % пострадавших после ДТЧ в среднем в первые 18 ч после операции [65]. В исследовании S.I. Stiver (2009) отмечено, что данное осложнение встречается в 58 % случаев после операций ДТЧ и 82 % приходится на ипсилатеральное полушарие. Также автор указывает, что при объеме рецидивного очага более 20 мл летальность составила 57 %, а при объеме менее 20 мл — 15 % [33]. При метаанализе исследований S.P. Ban (2010), D.J. Cooper (2011), C. Fung (2012) и др. получены данные о высокой частоте развития геморрагического прогрессирования ушибов — 12,6 % (163/1256) пациентов с ЧМТ, подвергнутых ДТЧ [38, 40, 46, 59, 65–74]. Ю.В. Пурас и соавт. сообщают, что трансформация очагов ушиба мозга, которая сопровождалась увеличением объема плотной части и отеком, что потребовало повторной операции, происходила на 3–5-е сутки после проведения ДТЧ и была отмечена у 19 (3,1 %) из 596 пострадавших (18,6 % всех повторных операций при ДТЧ) [63, 64].

А.Ю. Кордонский и соавт. отмечают, что у всех пациентов эволюцию очага ушиба как в результате увеличения объема плотной части, так и вследствие увеличения зоны перифокального отека наблюдали на стороне ДТЧ. Механизм эволюции очагов ушиба связан со снижением уровня ВЧД и перераспределением и усилением мозгового кровотока (как глобального, так и регионального), преимущественно на стороне ДТЧ, в компримированных и ишемизированных участках вещества мозга вследствие проведения декомпрессии [75]. Гиперперфузия может приводить к разрыву мелких тромбированных сосудов в зоне «пенумбры». В результате множественных диапедезных кровоизлияний формируются очаги геморрагического пропитывания и увеличивается объем ушиба (происходит его эволюция) [75]. Следствием эволюции очагов ушиба является развитие неконтролируемой ВЧД и дислокационного синдрома, что способствует увеличению количества неблагоприятных исходов лечения пострадавших с ЧМТ, а большинство исследователей считают, что проведение декомпрессивной трепанации является фактором риска эволюции ушибов [75, 68, 71, 76–82].

Изначально большой объем очага первичного повреждения мозга также является фактором развития эволюции очага ушиба. Ушибы малого объема тоже могут прогрессировать, но ушибы большого объема

имеют повышенную тенденцию к эволюции в первые 24 ч после травмы [79]. В одном из исследований отмечено, что увеличение плотной части ушиба на 30 % и более от своего первоначального объема наблюдалось только у пациентов с исходно большими очагами ушиба и угнетением уровня бодрствования до сопора и комы. Авторы также сообщают, что ни у одного больного с уровнем бодрствования 15 баллов по шкале комы Глазго и исходным объемом повреждений мозга менее 14 см³ очаги ушиба не развивались и подвергались обратному развитию на фоне консервативного лечения [71]. А.Ю. Кордонский и соавт. отмечают, что наиболее значимыми условиями прогрессирования ушибов являются сочетание очага ушиба с острой субдуральной гематомой, наличие массивного субарахноидального кровоизлияния, а также изначально большой объем очага ушиба. Кроме того, независимо от исходного объема очага повреждения сдавление цистерн основания мозга является одним из факторов риска эволюции ушиба [75]. Прогрессирование ушибов чаще наблюдается у пожилых (старше 60 лет) пациентов, что связано с инволютивными изменениями сосудистой стенки в совокупности с часто встречающимися у пациентов пожилого возраста соматическими заболеваниями (гипертоническая болезнь, сахарный диабет и амилоидоз), вследствие чего церебральные сосуды становятся менее эластичными и более хрупкими. Это приводит не только к формированию очагов ушиба большего размера, чем у молодых пациентов, но и к прогрессированию очагов [3, 75, 68, 71, 79–81, 83, 84].

Осложнение, также встречающееся в раннем периоде после ДТЧ, — ущемление вещества головного мозга в трепанационном дефекте, так называемое «грыжевое» выпячивание. Данным осложнением принято считать пролабирование мозга на 1,5 см или более выше плоскости дефекта [33]. Ущемление вещества головного мозга возникает в период от начала 2-х суток после операции и до конца 8-х суток после ДТЧ [59]. Частота возникновения такого осложнения, по данным разных авторов, колеблется от 14,6 до 51,0 % [19, 30–33, 52, 59, 85]. Как сообщают отечественные исследователи, пролапс и ущемление вещества мозга в трепанационный дефект с последующим его некрозом развивались в течение первых 3 сут после ДТЧ и были диагностированы у 12 (2 %) больных из 596 [63, 64]. Грыжевое выпячивание часто встречалось у пострадавших со вспучиванием и пролабированием мозга в трепанационный дефект во время операции, несмотря на то что размеры костного дефекта у многих пациентов превышали 12 см в диаметре. Вклинение участка мозга в трепанационное окно приводит к компрессии поверхностных вен в области костного края дефекта, нарушению венозного оттока, увеличению отека, ишемии и некрозу ущемленного участка мозга [63, 64]. Исследователи из отделения нейрохирургии университета

Айовы сообщили, что достоверно большая величина выпячивания мозга в трепанационный дефект была у пострадавших моложе 50 лет, также исследователи отметили, что объем пролабирования и максимальное расстояние пролабирующей ткани головного мозга имеют прямую зависимость от объема отека мозга и уровня ВЧД [82].

К ранним осложнениям ДТЧ относят постоперационную инфекцию в первые 7 сут после трепанации. Поверхностные раневые инфекции, расхождение краев раны, некроз краев вследствие воспалительного процесса, инфекции области хирургического вмешательства, субгалеальные инфекции встречаются примерно у 10 % пациентов, а частота развития более глубоких инфекций, таких как эпидуральный абсцесс и субдуральная эмпиема, в течение первых 7 сут колеблется от 4 до 11,6 % [53, 59, 85–88]. При изучении данных исследования Глобальной группы медицинских исследований по нейротравме Национального института исследований в области здравоохранения Кембриджского университета Великобритании было выявлено, что заболеваемость менингитом и вентрикулитом у больных с тяжелой ЧМТ после выполнения ДТЧ составила 4 % [88]. Авторами также было отмечено, что наиболее часто инфекционные осложнения возникают в период от конца 5-х суток до начала 12-х суток после оперативного вмешательства, что показывает возможность скорого развития инфекционного процесса [88]. D. B. Kurland и соавт. обнаружили, что менингит и вентрикулит развиваются чаще всего после тяжелой ЧМТ, а их частота составляет 6,1 % [89]. В отечественной литературе было показано, что в первые 5 сут после операции внутричерепные гнойно-воспалительные осложнения развились у 7 % пациентов, а наибольшее количество гнойных осложнений (56 %) возникло в сроки от 5 до 10 сут [63, 54]. Частота гнойных осложнений после неотложных нейрохирургических операций по поводу как открытых травм, так и «чистых» заболеваний имеет тенденцию к росту и составляет в настоящее время около 10 %, а при открытых и проникающих повреждениях черепа эта доля возрастает до 20–29 % [12, 86]. В этих исследованиях также подтверждается относительно высокая частота развития постоперационных гнойных осложнений — от 3 до 5 %. При открытых повреждениях она возрастает до 10–15 %, при оружейных ранениях — до 50 %, а при огнестрельных ранениях — до 100 % [12, 86], что, несомненно, связано с тем, что пациенты данной категории чаще всего имеют сочетанные или комбинированные травмы, открытые или проникающие ЧМТ, нуждаются в длительном лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии и, как следствие, подвержены длительному воздействию внутрибольничных инфекций. Ряд авторов выявили, что фактором риска развития ранних инфекционных осложнений является более старший возраст пациентов (медиана возраста

пациентов, у которых возникли гнойные осложнения, составила 48 лет, тогда как при отсутствии таких осложнений — 41 год).

При выполнении повторных операций были получены следующие данные (см. таблицу).

Связь между количеством оперативных вмешательств, длительностью оперативного вмешательства и частотой гнойных осложнений
Correlation between the number of surgical interventions, the duration of surgery and the frequency of purulent complications

Фактор Factor	Число случаев с гнойными осложнениями, % The number of cases with purulent complications, %
Количество оперативных вмешательств: Number of surgical operations:	
1	6,3
2	18,6
3	46,0
>3	70,3
Длительность оперативного вмешательства: Time of the operation:	
≥210 мин	17,3
≥210 minutes	
241–280 мин	18,7
241–280 minutes	
281–310 мин	24,5
281–310 minutes	
311–350 мин	29,5
311–350 minutes	

При анализе данных пациентов с пролабированием вещества головного мозга в трепанационный дефект при отсутствии выпячивания инфекционные осложнения развились у 6 % оперированных пострадавших, при пролабировании — у 17 %. Объем гематомы, латеральная и аксиальная дислокация, установка дренажей после операции в суб- или эпидуральное пространство не были достоверно взаимосвязаны с развитием гнойно-воспалительных осложнений [5, 12, 63, 64, 86]. Стоит отметить, что важную роль в развитии ранних инфекционных осложнений играют техника закрытия послеоперационной раны и исключение развития раневой ликвореи [90], однако ликворея не рассматривается как осложнение ДТЧ, так как возникновение раневой ликвореи в послеоперационном периоде является нарушением хирургической техники, а не осложнением выполнения ДТЧ как таковой.

Постоперационная ишемия головного мозга с возможной геморрагической трансформацией и внутрижелудочковое кровоизлияние также входят в группу ранних осложнений. В исследовании K. Inamullah и соавт. (2020), включившем 74 пациента с ЧМТ, перенесших декомпрессионную краниэктомию, в послеоперационном периоде у 13 (17,6 %) пациентов

в ишемизированных участках развилась геморрагическая трансформация и у 1 (1,3 %) пациента — внутрижелудочковое кровоизлияние [92]. Постооперационная ишемия головного мозга с возможной геморрагической трансформацией и внутрижелудочковое кровоизлияние возникают и развиваются практически по одному и тому же механизму. Механизмы мозговой ауторегуляции изменяются после проведения [92, 93]. У больных с тяжелой ЧМТ существенно возрастает потребность головного мозга в кислороде вследствие развития гипоксии ($\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст.), гипертермии ($T > 38^\circ\text{C}$), нарушения энергетического обмена, что ведет к увеличению метаболизма в клетках головного мозга. Отек-ишемия приводит к повышению ВЧД и снижению церебрального перфузионного давления до < 70 мм рт. ст., что, в свою очередь, вызывает максимальное расширение ранее компримированных сосудов (вазодилатации) на фоне метаболических изменений в паренхиме головного мозга и в стенках поврежденных сосудов. Следствием является чрезмерное повышение церебрального перфузионного давления и гиперемия мозга, в результате чего увеличивается риск разрыва поврежденных сосудов. Движущей силой образования отека является градиент давления в поврежденном сосуде. Этот градиент представляет собой разницу между давлением внутрисосудистой и интерстициальной жидкости. При наличии отека наблюдается гидростатический градиент с самым высоким интерстициальным давлением в области, прилегающей к поражению, и снижением давления по пути от места поражения/отека к нормальной ткани. Декомпрессия головного мозга приводит к снижению давления интерстициальной жидкости и последующему усилению отека [5, 22, 94]. На первый взгляд, гиперемия мозга имеет положительный эффект реперфузии, однако P.R. Cooper и соавт. (1979), а также S. Webb и S.D. Timmons (2011) показали, что у ряда пациентов она способствует росту ВЧД и вторичному повреждению головного мозга [95, 96]. Реперфузия после ишемии может вызвать нейроваскулярное повреждение, ведущее к опасным изменениям проницаемости гематоэнцефалического барьера [97]; отек мозга [98]; кровоизлияние в мозг [99] и гибель нейронов в результате апоптоза/некроза [100].

При реперфузии дальнейшее течение процесса происходит по 2 различным механизмам [101]. Один из них — смерть клетки из-за эксайтотоксичности, ацидотоксичности, ионного дисбаланса и аномальной клеточной передачи сигналов, которая наблюдается в основном в ишемической фазе. Другой механизм возникает в результате продуцирования и воздействия свободных радикалов, что характерно для фазы реперфузии. Во время ишемической фазы инициируется каскад деструктивных и часто необратимых процессов, вызывающих разрушение и дегенерацию клеток мозга. Одним из примеров является внутриклеточный

переход на анаэробный метаболизм [102]. Истощение аденозинтрифосфата при отсутствии окислительного метаболизма приводит к отказу насоса Na^+/K^+ аденозинтрифосфатазы. Это вызывает деполяризацию клеточной мембраны, приводящую к активации потенциалзависимых кальциевых каналов и притоку внутриклеточного кальция [103]. Кроме того, благодаря переходу на анаэробный метаболизм внутриклеточный и внеклеточный ацидоз способствуют притоку кальция. Быстрое увеличение концентрации внутриклеточного кальция вызывает высвобождение большого количества глутамата, возбуждающего нейромедиатора, что дополнительно стимулирует приток кальция в постсинаптические клетки [104]. Кроме того, кальций вызывает активацию фосфолипазы, синтазы оксида азота, протеаз, эндонуклеаз и окислительных ферментов [105]. Эти активированные молекулы могут легко повредить белки других клеток и липидные мембраны, вызывая некроз [106]. Такие события усиливают производство видов реактивного кислорода, митохондриальную дисфункцию и активацию проапоптотического белка. Накопление внутриклеточного кальция само по себе также запускает инициацию митохондриальной дисфункции и фрагментации, приводящей к активации проапоптотических белков, таких как каспазы [107].

С другой стороны, реперфузия ишемизированной ткани приводит к короткому периоду избыточного образования свободных радикалов [108]. Экспериментальные измерения фазы реперфузии продемонстрировали, что пик количества кислород- и углерод-центрированных радикалов наступает в течение 5 мин после реперфузии [109], а пик образования гидроксила — в течение 15 мин [110]. Окислительный стресс может повредить белки, липиды и ДНК, что может привести к некрозу и апоптозу [111, 112]. Окислители также модулируют нейровоспаление [113], которое обуславливает повышенный уровень апоптоза нейронов в соседних клетках [114–116]. Так развивается постоперационная ишемия головного мозга и у некоторых пациентов «переживает» геморрагическую трансформацию, а также постоперативное внутрижелудочковое кровоизлияние. Анализ отечественной и зарубежной литературы показывает, что данные осложнения не освещены широко, и в основном описаны лишь единичные случаи, вследствие чего невозможно достоверно показать, что является риск-факторами их возникновения.

Подводя итог, отметим, что декомпрессивная трепанация черепа считается технически простой и высокоэффективной процедурой для борьбы с рефрактерной ВЧГ у пациентов с тяжелой ЧМТ. Однако наряду с положительными эффектами этой операции выявляют множество ее осложнений. Хотя развитие многих ранее упомянутых осложнений непосредственно связано со степенью тяжести ЧМТ, риск их возникновения

увеличивается после проведения ДТЧ. Неоднозначность данных об этой жизнеспасающей операции свидетельствует о необходимости дальнейших исследований всех возможных осложнений ДТЧ, сроков их развития, вероятных исходов и требует оценки

возможностей предотвращения указанных осложнений. Полагаем, что это позволит минимизировать негативное воздействие ДТЧ на течение патологического процесса и улучшить исходы у пациентов с тяжелой ЧМТ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. Том 1. М.: Антидор, 1998. 550 с.
Clinical guidelines for traumatic brain injury. Ed. by A.N. Kononov, L.B. Lickhterman, A.A. Potapov. V. 1. Moscow: Antidor, 1998. 550 p. (In Russ.).
2. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия: руководство для врачей. М.: Медицина, 2000. 568 с.
Lebedev V.V., Krylov V.V. Emergency neurosurgery: a guide for doctors. Moscow: Medicine, 2000. 568 p. (In Russ.).
3. Крылов В.В., Талыпов А.Э., Пурас Ю.В., Ефременко С.В. Вторичные факторы повреждений головного мозга при черепно-мозговой травме. Российский медицинский журнал 2009;3:23–8.
Krylov V.V., Talypov A.E., Puras Yu.V., Efremenko S.V. Secondary factors of brain damage in traumatic brain injury. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal 2009;3:23–8. (In Russ.).
4. Акшулаков С.К. Клинико-эпидемиологические исследования острой черепно-мозговой травмы и ее последствий. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1995. 42 с.
Akshulakov S.K. Clinical and epidemiological studies of acute traumatic brain injury and its consequences. Abstract of dis. ... doctor of medical sciences. Moscow, 1995. 42 p. (In Russ.).
5. Лекции по черепно-мозговой травме: учебное пособие. Под ред. В.В. Крылова. М.: Медицина, 2010. 320 с.
Lectures on traumatic brain injury: a textbook. Ed. by V.V. Krylov. Moscow: Medicine, 2010. 320 p. (In Russ.).
6. Greenberg M.S. Handbook of Neurosurgery. 5th edn. New York: Thieme, Verlag, 2001. 971 p.
7. Рекомендации по ведению пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. 3-е изд. Совместный проект фонда Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons (AANS), Congress of Neurological Surgeons (CNS), совместной секции по нейротравме и реаниматологии AANS/CNS. Journal of Neurotrauma 2007;24(Приложение 1):S1–S106. Доступно по: <http://nsicu.ru/uploads/attachment/file/62/guidesTBIRussian.pdf>
Recommendations for the management of patients with severe traumatic brain injury. 3rd edn. A joint project of the Brain Trauma Foundation, the American Association of Neurological Surgeons (AANS), Congress of Neurological Surgeons (CNS), the joint section on Neurotrauma and Intensive Care of AANS/CNS. Journal of Neurotrauma 2007;24(Suppl 1):S1–S106. Available at: <http://nsicu.ru/uploads/attachment/file/62/guidesTBIRussian.pdf> (In Russ.).
8. Bullock M.R., Chesnut R.M., Clifton G.L. Management and prognosis of severe traumatic brain injury. Brain Trauma Foundation (c), Vashington, 2000. 286 p.
9. Head injury. Pathophysiology and management. Ed. by P.L. Reilly, M.R. Bullock. 2nd edn. London: Hodder Arnold, 2005. 501 p.
10. Лебедев В.В., Крылов В.В. Дислокационный синдром при острой нейрохирургической патологии. Нейрохирургия 2000;1–2:4–11.
Lebedev V.V., Krylov V.V. Dislocation syndrome in acute neurosurgical pathology. Neyrokhirurgiya = Neurosurgery 2000;1–2:4–11. (In Russ.).
11. Зотов Ю.В., Кондаков Е.Н., Щедренко В.В., Кондратьев А.Н. Внутречерепная декомпрессия мозга в хирургии тяжелой черепно-мозговой травмы. СПб: Изд. РНХИ им. проф. А.Н. Поленова, 1999. 142 с.
Zotov Yu.V., Kondakov E.N., Shchedrenok V.V., Kondratiev A.N. Intracranial decompression of the brain in surgery of severe traumatic brain injury. St. Petersburg: Izd. RNHI im. prof. A.N. Polenova, 1999. 142 p. (In Russ.).
12. Лебедев В.В., Крылов В.В., Ткачев В.В. Декомпрессивная трепанация черепа. Нейрохирургия 1998;2:38–43.
Lebedev V.V., Krylov V.V., Tkachev V.V. Decompressive trepanation of the skull. Neyrokhirurgiya = Neurosurgery 1998;2:38–43. (In Russ.).
13. Коновалов А.Н., Потапов А.А., Лихтерман Л.Б. и др. Хирургия последствий черепно-мозговой травмы. М.: НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, 2006. 352 с.
Kononov A.N., Potapov A.A., Lichterman L.B. et al. Surgery of the consequences of traumatic brain injury. Moscow: NII neurokhirurgii im. acad. N.N. Burdenko, 2006. 352 p. (In Russ.).
14. The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Trauma systems. J Neurotrauma 2000;17(6–7): 457–62. DOI: 10.1089/neu.2000.17.457
15. Maas A.I., Dearden M., Teasdale G.M. et al. EBIC-Guidelines for management of severe head injury in adults. European Brain Injury Consortium. Acta Neurochir (Wien) 1997;139(4):286–94. DOI: 10.1007/BF01808823
16. Murray G.D., Teasdale G.M., Braakman R. et al. The European Brain Injury Consortium survey of head injuries. Acta Neurochir (Wien) 1999;141(3):223–36. DOI: 10.1007/s007010050292
17. 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
18. Albeck M.J., Børgesen S.E., Gjerris F. et al. Intracranial pressure and cerebrospinal fluid outflow conductance in healthy subjects. J Neurosurg 1991;74(4):597–600. DOI: 10.3171/jns.1991.74.4.0597
19. Honeybul S. Complications of decompressive craniectomy for head injury. J Clin Neurosci 2010;17(4):430–43. DOI: 10.1016/j.jocn.2009.09.007
20. Daboussi A., Minville V., Leclerc-Foucra S., et al. Cerebral hemodynamic changes in severe head injury patients undergoing decompressive craniectomy. J Neurosurg Anesthesiol 2009;21(4):339–45. DOI: 10.1097/ANA.0b013e3181b1dbba
21. Bao Y.H., Liang Y.M., Gao G.Y. et al. Bilateral decompressive craniectomy for patients with malignant diffuse brain swelling after severe traumatic brain injury: a 37-case study. J Neurotrauma 2010;27(2):341–7. DOI: 10.1089/neu.2009.1040
22. Bor-Seng-Shu E., Hirsch R., Teixeira M.J. et al. Cerebral hemodynamic changes gauged by transcranial Doppler ultrasonography in patients with posttraumatic brain swelling treated by surgical decompression. J Neurosurg 2006;104(1):93–100. DOI: 10.3171/jns.2006.104.1.93
23. Yamakami I., Yamura A. Effects of decompressive craniectomy on regional cerebral blood flow in severe head trauma patients. Neurol Med Chir (Tokyo) 1993;33(9):616–20. DOI: 10.2176/nmc.33.616
24. Lazaridis C., Czosnyka M. Cerebral blood flow, brain tissue oxygen, and metabolic effects of decompressive craniectomy. Neurocrit Care 2012;16(3):478–84. DOI: 10.1007/s12028-012-9685-1

25. Mendelow A.D., Gregson B.A., Fernandes H.M. et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet* 2005;365(9457):387–97. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17826-X
26. Mendelow A.D., Gregson B.A., Rowan E.N. et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet* 2013;382(9890):397–408. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60986-1
27. Mendelow A.D., Gregson B.A., Rowan E.N. et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with traumatic intracerebral hemorrhage (STICH[Trauma]): the first randomized trial. *J Neurotrauma* 2015;32(17):1312–23. DOI: 10.1089/neu.2014.3644
28. Gregson B.A., Mitchell P., Mendelow A.D. Surgical decision making in brain hemorrhage. *Stroke* 2019;50(5):1108–15. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.022694
29. Джинджихадзе Р.С., Древал О.Н., Лазарев В.А. Декомпрессионная краниэктомия при внутричерепной гипертензии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 112 с.
30. Jinjikhadze R.S., Dreval O.N., Lazarev V.A. Decompressive craniectomy in intracranial hypertension. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. 112 p.
31. Timofeev I., Santarius T., Kolias A.G., Hutchinson J.A. Decompressive craniectomy – operative technique and perioperative care. *Adv Tech Stand Neurosurg* 2012;38:115–36. DOI: 10.1007/978-3-7091-0676-1_6
32. Hossain-Ibrahim M.K., Tarnaris A., Wasserberg J. Decompressive craniectomy – friend or foe? *Trauma* 2011;14(1):16–38. DOI: 10.1177/1460408611412685
33. Yang X.F., Wen L., Shen F. et al. Surgical complications secondary to decompressive craniectomy in patients with a head injury: a series of 108 consecutive cases. *Acta Neurochir (Wien)* 2008;150(12):1241–7; discussion 1248. DOI: 10.1007/s00701-008-0145-9
34. Stiver S.I. Complications of decompressive craniectomy for traumatic brain injury. *Neurosurg Focus* 2009;26(6):E7. DOI: 10.3171/2009.4.FOCUS0965
35. Piepmeyer J.M., Wagner F.C. Jr. Delayed post-traumatic extracerebral hematomas. *J Trauma* 1982;22(6):455–60. DOI: 10.1097/00005373-198206000-00003
36. Matsuno A., Katayama H., Wada H. et al. Significance of consecutive bilateral surgeries for patients with acute subdural hematoma who develop contralateral acute epi- or subdural hematoma. *Surg Neurol* 2003;60(1):23–30; discussion 30. DOI: 10.1016/S0090-3019(03)00023-5
37. Malmivaara K., Kivisaari R., Hernesniemi J., Siironen J. Costeffectiveness of decompressive craniectomy in traumatic brain injuries. *Eur J Neurol* 2011;18(4):656–62. DOI: 10.3340/jkns.2010.48.3.244
38. Oladunjoye A.O., Schrot R.J., Zwienenberg-Lee M. et al. Decompressive craniectomy using gelatin film and future bone flap replacement. *J Neurosurg* 2013;118(4):776–82. DOI: 10.3171/2013.1.JNS121475
39. Cooper D.J., Rosenfeld J.V., Murray L. et al. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2011;364(16):1493–502. DOI: 10.1056/NEJMoa1102077
40. Qiu W., Guo C., Shen H. et al. Effects of unilateral decompressive craniectomy on patients with unilateral acute post-traumatic brain swelling after severe traumatic brain injury. *Crit Care* 2009;13(6):R185. DOI: 10.1186/cc8178
41. Fung C., Murek M., Z'Graggen W.J. et al. Decompressive hemicraniectomy in patients with supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2012;43(12):3207–11. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.666537
42. Flint A.C., Manley G.T., Gean A.D. et al. Post-operative expansion of hemorrhagic contusions after unilateral decompressive hemicraniectomy in severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2008;25(5):503–12. DOI: 10.1089/neu.2007.0442
43. Gouello G., Hamel O., Asehnoune K. et al. Study of the long-term results of decompressive craniectomy after severe traumatic brain injury based on a series of 60 consecutive cases. *Scientific WorldJournal* 2014;2014:207585. DOI: 10.1155/2014/207585
44. Güresir E., Vatter H., Schuss P. et al. Rapid closure technique in decompressive craniectomy. *J Neurosurg* 2011;114(4):954–60. DOI: 10.3171/2009.12.JNS091065
45. Honeybul S., Ho K.M. Decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury: the relationship between surgical complications and the prediction of an unfavourable outcome. *Injury* 2014;45(9):1332–9. DOI: 10.1016/j.injury.2014.03.007
46. Huang Y.H., Lee T.C., Chen W.F., Wang Y.M. Safety of the nonabsorbable dural substitute in decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury. *J Trauma* 2011;71(3):533–7. DOI: 10.1097/TA.0b013e318203208a
47. Huang Y.H., Lee T.C., Lee T.H. et al. Remote epidural hemorrhage after unilateral decompressive hemicraniectomy in brain-injured patients. *J Neurotrauma* 2013;30(2):96–101. DOI: 10.1089/neu.2012.2563
48. Wang Y., Wang C., Yang L. et al. Controlled decompression for the treatment of severe head injury: a preliminary study. *Turk Neurosurg* 2014;24(2):214–20. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.8135-13.1
49. Missori P., Paolini S., Ciappetta P. et al. Preservation of the temporal muscle during the frontotemporoparietal approach for decompressive craniectomy: technical note. *Acta Neurochir (Wien)* 2013;155(7):1335–9. DOI: 10.1007/s00701-013-1695-z
50. Zhang H.T., Xue S., Li P.J. et al. Treatment of huge hypertensive putaminal hemorrhage by surgery and cerebrospinal fluid drainage. *Clin Neurol Neurosurg* 2013;115(9):1602–8. DOI: 10.1016/j.clineuro.2013.02.005
51. Im S.H., Jang D.K., Han Y.M. et al. Longterm incidence and predicting factors of cranioplasty infection after decompressive craniectomy. *J Korean Neurosurg Soc* 2012;52(4):396–403. DOI: 10.3340/jkns.2012.52.4.396
52. Al-Jishi A., Saluja R.S., Al-Jehani H. et al. Primary or secondary decompressive craniectomy: different indication and outcome. *Can J Neurol Sci* 2011;38(4):612–20. DOI: 10.1017/s0317167100012154
53. Kumar A.R., Bradley J.P., Harshbarger R. et al. Warfare-related craniectomy defect reconstruction: early success using custom alloplast implants. *Plast Reconstr Surg* 2011;127(3):1279–87. DOI: 10.1097/PRS.0b013e318205f47c
54. Honeybul S., Ho K.M. Long-term complications of decompressive craniectomy for head injury. *J Neurotrauma* 2011;28(6):929–35. DOI: 10.1089/neu.2010.1612
55. Akyuz M., Ucar T., Acikbas C. et al. Effect of early bilateral decompressive craniectomy on outcome for severe traumatic brain injury. *Turk Neurosurg* 2010;20(3):382–9. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.2785-09.1
56. Fischer U., Taussky P., Gralla J. et al. Decompressive craniectomy after intra-arterial thrombolysis: safety and outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82(8):885–7. DOI: 10.1136/jnnp.2009.198648
57. Woertgen C., Rothoerl R.D., Schebesch K.M., Albert R. Comparison of craniotomy and craniectomy in patients with acute subdural haematoma. *J Clin Neurosci* 2006;13(7):718–21. DOI: 10.1016/j.jocn.2005.08.019
58. Polin R.S., Shaffrey M.E., Bogaev C.A. et al. Decompressive bifrontal craniectomy in the treatment of severe refractory posttraumatic cerebral edema. *Neurosurgery* 1997;41(1):84–92; discussion 92–4. DOI: 10.1097/00006123-199707000-00018
59. Hitchings L., Delaney A. Decompressive craniectomy for patients with severe non-traumatic brain injury: a retrospective cohort study. *Crit Care Resusc* 2010;12(1):16–23.

59. Ban S.P., Son Y.J., Yang H.J. et al. Analysis of complications following decompressive craniectomy for traumatic brain injury. *J Korean Neurosurg Soc* 2010;48(3):244–50.
60. Wen L., Wang H., Wang F. et al. A prospective study of early *versus* late craniectomy after traumatic brain injury. *Brain Inj* 2011; 25(13–14):1318–24. DOI: 10.3109/02699052.2011.608214
61. Adeleye A.O., Azeze A.L. Decompressive craniectomy bone flap hinged on the temporalis muscle: a new inexpensive use for an old neurosurgical technique. *Surg Neurol Int* 2011;2:150. DOI: 10.4103/2152-7806.86227
62. Li G., Wen L., Yang X.F. et al. Efficacy of large decompressive craniectomy in severe traumatic brain injury. *Chin J Traumatol* 2008;11(4):253–6. DOI: 10.1016/s1008-1275(08)60052-8
63. Пурас Ю.В., Талыпов А.Э., Крылов В.В. Декомпрессивная трепанация черепа в раннем периоде тяжелой черепно-мозговой травмы. *Нейрохирургия* 2011;2:19–27.
64. Puras Yu.V., Talypov A.E., Krylov V.V. Decompressive trepanation of the skull in the early period of severe traumatic brain injury. *Neyrokhirurgiya = Neurosurgery* 2011;2:19–27. (In Russ.).
64. Талыпов А.Э. Хирургическое лечение тяжелой черепно-мозговой травмы: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2015. 413 с.
65. Talypov A.E. Surgical treatment of severe traumatic brain injury: Abstract of dis. ... doctor of medical sciences. Moscow, 2015. 413 p. (In Russ.).
65. Aarabi B., Hesdorffer D.C., Ahn E.S. et al. Outcome following decompressive craniectomy for malignant swelling due to severe head injury. *J Neurosurg* 2006;104:469–79. DOI: 10.3171/jns.2006.104.4.469
66. Aaron S., Alexander M., Moorthy R.K. et al. Decompressive craniectomy in cerebral venous thrombosis: a single centre experience. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84(9):995–1000. DOI: 10.1136/jnnp-2012-303356
67. Williams R.F., Magnotti L.J., Croce M.A. et al. Impact of decompressive craniectomy on functional outcome after severe traumatic brain injury. *J Trauma* 2009;66(6):1570–4; discussion 1574–6. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181a594c4
68. Kurland D., Hong C., Aarabi B. et al. Hemorrhagic progression of a contusion after traumatic brain injury: a review. *J Neurotrauma* 2012;29(1):19–31. DOI: 10.1089/neu.2011.2122
69. Sturiale C.L., De B.P., Rigante L. et al. Do traumatic brain contusions increase in size after decompressive craniectomy? *J Neurotrauma* 2012;29(18):2723–6. DOI: 10.1089/neu.2012.2556
70. Qiu B., Xu S., Fang L. et al. Surgical strategies for neurological function preservation in severe brain contusion. *Turk Neurosurg* 2012;22(3):329–35. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.5333-11.0
71. Aarabi B., Hesdorffer D.C., Simard J.M. et al. Comparative study of decompressive craniectomy after mass lesion evacuation in severe head injury. *Neurosurgery* 2009;64(5):927–39; discussion 939–40. DOI: 10.1227/01.NEU.0000341907.30831.D2
72. Huang A.P., Tu Y.K., Tsai Y.H. et al. Decompressive craniectomy as the primary surgical intervention for hemorrhagic contusion. *J Neurotrauma* 2008;25(11):1347–54. DOI: 10.1089/neu.2008.0625
73. Chibbaro S., Tacconi L. Role of decompressive craniectomy in the management of severe head injury with refractory cerebral edema and intractable intracranial pressure. Our experience with 48 cases. *Surg Neurol* 2007;68(6):632–8. DOI: 10.1016/j.surneu.2006.12.046
74. Chen H., Guo Y., Chen S.W. et al. Progressive epidural hematoma in patients with head trauma: incidence, outcome, and risk factors. *Emerg Med Int* 2012;2012:134905. DOI: 10.1155/2012/134905
75. Кордонский А.Ю., Талыпов А.Э., Пурас Ю.В. Механизмы эволюции очагов ушиба головного мозга. *Нейрохирургия* 2013;(4):91–6. DOI: 10.17650/1683-3295-2013-0-4-91-96
76. Kordonsky A.Yu., Talypov A.E., Puras Yu.V. Mechanisms of evolution of foci of brain injury. *Neyrokhirurgiya = Neurosurgery* 2013;(4):91–6. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2013-0-4-91-96
76. Fukamachi A., Nagaseki Y., Kohno K., Wakao T. The incidence and developmental process of delayed traumatic intracerebral haematomas. *Acta Neurochir (Wien)* 1987;74(1–2):35–9. DOI: 10.1007/BF01413274
77. Servadei F., Nanni A., Nasi M.T. et al. Evolving brain lesions in the first 12 hours after head injury: analysis of 37 comatose patients. *Neurosurgery* 1995;37(5):899–906; discussion 906–7. DOI: 10.1227/00006123-199511000-00008
78. Tanaka T., Sakai T., Uemura K. et al. MR imaging as predictor of delayed posttraumatic cerebral hemorrhage. *J Neurosurg* 1988;69(2):203–9. DOI: 10.3171/jns.1988.69.2.0203
79. Narayan R.K., Maas A.I., Servadei F. et al. Progression of traumatic intracerebral hemorrhage: a prospective observational study. *J Neurotrauma* 2008;25(6):629–39. DOI: 10.1089/neu.2007.0385
80. Chieragato A., Fainardi E., Morselli-Labate A.M. Factors associated with neurological outcome and lesion progression in traumatic subarachnoid hemorrhage patients. *Neurosurgery* 2005;56(4):671–80. DOI: 10.1227/01.neu.0000156200.76331.7a
81. Kroppenstedt S.N., Kern M., Thomale U.W. et al. Effect of cerebral perfusion pressure on contusion volume following impact injury. *J Neurosurg* 1999;90(3):520–6. DOI: 10.3171/jns.1999.90.3.0520
82. Abode-Iyamah K.O., Stoner K.E., Close L.N. et al. Volume of brain herniation after decompressive craniectomy in patients with traumatic brain injury. *World Neurosurg* 2018;118:e.414–e.21. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.06.204
83. Oertel M., Kelly D.F., McArthur D. Progressive hemorrhage after head trauma: predictors and consequences of the evolving injury. *J Neurosurg* 2002;96(1):109–16. DOI: 10.3171/jns.2002.96.1.0109
84. Stein S.C., Spettell C., Young G., Ross S.E. Delayed and progressive brain injury in closed-head trauma: radiological demonstration. *J Neurosurgery* 1993;32(1):25–31; discussion 30–1. DOI: 10.1227/00006123-199301000-00004
85. Santana-Cabrera L., Pérez-Acosta G., Rosa Lorenzo-Torrent C. et al. Complications of post-injury decompressive craniectomy. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2012;2(3):186–8. DOI: 10.4103/2229-5151.100937
86. Лебедев В.В., Крылов В.В. Профилактика и лечение гнойного менингита. *Нейрохирургия* 1998;1:51–7.
87. Lebedev V.V., Krylov V.V. Prevention and treatment of purulent meningitis. *Neyrokhirurgiya = Neurosurgery* 1998;1:51–7. (In Russ.).
87. Godil S.S., Shamim M.S., Enam S.A. et al. Cranial reconstruction after decompressive craniectomy: prediction of complications using fuzzy logic. *J Craniofac Surg* 2011;22(4):1307–11. DOI: 10.1097/SCS.0b013e31821c6d37
88. Gopalakrishnan M.S., Shanbhag N.C., Shukla D.P. et al. Complications of decompressive craniectomy. *Front Neurol* 2018;9:977. DOI: 10.3389/fneur.2018.00977
89. Kurland D.B., Khaladj-Ghom A., Stokum J.A. et al. Complications associated with decompressive craniectomy: a systematic review. *Neurocrit Care* 2015;23(2):292–304. DOI: 10.1007/s12028-015-0144-7
90. Sughrue M.E., Bloch O.G., Manley G.T., Stiver S.I. Marked reduction in wound complication rates following decompressive hemicraniectomy with an improved operative closure technique. *J Clin Neurosci* 2011;18(9):1201–5. DOI: 10.1016/j.jocn.2011.01.016
91. Khan I., Qudusi A., Waqas M. et al. Hemorrhagic complications after decompressive craniectomy. *Surg Neurol Int* 2020;11:379. DOI: 10.25259/SNI_607_2019
92. Timofeev I., Czosnyka M., Nortje J. et al. Effect of decompressive craniectomy on intracranial pressure and cerebrospinal compensation following traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2008;108(1):66–73. DOI: 10.3171/JNS.2008.108.01.0066
93. Wang E.C., Ang B.T., Wong J. et al. Characterization of cerebrovascular reactivity after craniectomy for acute brain injury. *Br J Neurosurg* 2006;20(1):24–30. DOI: 10.1080/02688690600598257
94. Reithmeier T., Speder B., Pakos P. et al. Delayed bilateral craniectomy for treatment of traumatic brain swelling in children: case report and review of the literature. *Childs Nerv Syst*

- 2005;21(3):249–53; discussion 254.
DOI: 10.1007/s00381-004-1044-x
95. Cooper P.R., Hagler H., Clark W.K., Barnett P. Enhancement of experimental cerebral edema after decompressive craniectomy: implications for the management of severe head injuries. *Neurosurgery* 1979;4(4):296–300.
DOI: 10.1227/00006123-197904000-00004
 96. Webb S., Timmons S.D. Indications and techniques for cranial decompression after traumatic brain injury. In: Winn H.R. *Youmans Neurological Surgery*. 6th edn. Elsevier, 2011.
 97. Abulrob A., Brunette E., Slinn J. et al. *In vivo* optical imaging of ischemic blood – brain barrier disruption. *Methods Mol Biol* 2011;763:423–39. DOI: 10.1007/978-1-61779-191-8_29
 98. ElAli A., Doeppner T.R., Zechariah A., Hermann D.M. Increased blood-brain barrier permeability and brain edema after focal cerebral ischemia induced by hyperlipidemia: role of lipid peroxidation and calpain – 1/2, matrix metalloproteinase – 2/9, and RhoA overactivation. *Stroke* 2011;42(11):3238–44.
 99. Natarajan S.K., Karmon Y., Snyder K.V. et al. Prospective acute ischemic stroke outcomes after endovascular therapy: a real-world experience. *World Neurosurg* 2010;74(4–5):455–64.
DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.615559
 100. Dietrich W.D. Morphological manifestations of reperfusion injury in brain. *Ann N Y Acad Sci* 1994;723:15–24.
 101. Yokobori S., Frantzen J., Bullock R. et al. The use of hypothermia therapy in traumatic ischemic/reperfusional brain injury: review of the literatures. *Ther Hypothermia Temp Manag* 2011;1(4):185–92. DOI: 10.1089/ther.2011.0012
 102. Polderman K.H. Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia. *Crit Care Med* 2009;37(7 Suppl):S186–202. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181aa5241
 103. Badruddin A., Taqi M.A., Abraham M.G. et al. Neurocritical care of a reperfused brain. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2011;11(1):104–10. DOI: 10.1007/s11910-010-0156-9
 104. Simon R.P. Acidotoxicity trumps excitotoxicity in ischemic brain. *Arch Neurol* 2006;63(10):1368–71.
DOI: 10.1001/archneur.63.10.1368
 105. Wahlgren N.G., Ahmed N. Neuroprotection in cerebral ischaemia: facts and fancies – the need for new approaches. *Cerebrovasc Dis* 2004;17(Suppl 1):153–66. DOI: 10.1159/000074808
 106. Leker R.R., Shohami E. Cerebral ischemia and trauma – different etiologies yet similar mechanisms: neuroprotective opportunities. *Brain Res Brain Res Rev* 2002;39(1):55–73.
DOI: 10.1016/s0165-0173(02)00157-1
 107. Eldadah B.A., Faden A.I. Caspase pathways, neuronal apoptosis, and CNS injury. *J Neurotrauma* 2000;17(10):811–29.
DOI: 10.1089/neu.2000.17.811
 108. Tuttolomondo A., Di Sciacca R., Di Raimondo D. et al. Neuron protection as a therapeutic target in acute ischemic stroke. *Curr Top Med Chem* 2009;9(14):1317–34.
DOI: 10.2174/156802609789869646
 109. Bolli R., Jeroudi M.O., Patel B.S. et al. Marked reduction of free radical generation and contractile dysfunction by antioxidant therapy begun at the time of reperfusion. Evidence that myocardial “stunning” is a manifestation of reperfusion injury. *Circ Res* 1989;65(3):607–22. DOI: 10.1161/01.res.65.3.607
 110. Khalid M.A., Ashraf M. Direct detection of endogenous hydroxyl radical production in cultured adult cardiomyocytes during anoxia and reoxygenation. Is the hydroxyl radical really the most damaging radical species? *Circ Res* 1993;72(4):725–36.
DOI: 10.1161/01.res.72.4.725
 111. Halliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? *Lancet* 1994;344(8924):721–4.
DOI: 10.1016/s0140-6736(94)92211-x
 112. Sugawara T., Chan P.H. Reactive oxygen radicals and pathogenesis of neuronal death after cerebral ischemia. *Antioxid Redox Signal* 2003;5(5):597–607.
DOI: 10.1089/152308603770310266
 113. Wong C.H., Crack P.J. Modulation of neuro-inflammation and vascular response by oxidative stress following cerebral ischemia – reperfusion injury. *Curr Med Chem* 2008;15(1):1–14.
DOI: 10.2174/092986708783330665
 114. Huang Y., Rabb H., Womer K.L. Ischemia-reperfusion and immediate T cell responses. *Cell Immunol* 2007;248(1):4–11.
DOI: 10.1016/j.cellimm.2007.03.009
 115. Jung J.E., Kim G.S., Chen H. et al. Reperfusion and neurovascular dysfunction in stroke: from basic mechanisms to potential strategies for neuroprotection. *Mol Neurobiol* 2010;41(2–3):172–9.
DOI: 10.1007/s12035-010-8102-z
 116. Lv M., Liu Y., Zhang J. et al. Roles of inflammation response in microglia cell through Toll-like receptors 2/interleukin-23/interleukin-17 pathway in cerebral ischemia/reperfusion injury. *Neuroscience* 2011;176:162–72.
DOI: 10.1016/j.neuroscience.2010.11.066

Вклад авторов

Т.Г. Каиров, А.Э. Талыпов, А.А. Гринь: поиск и анализ публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

Authors' contributions

T.G. Kairov, A.E. Talypov, A.A. Grin: search and analysis of publications on the topic of the article, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Т.Г. Каиров / T.G. Kairov: <https://orcid.org/0000-0002-6575-0561>

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

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 07.03.2022. **Принята к публикации:** 24.10.2023.

Article received: 07.03.2022. **Accepted for publication:** 24.10.2023.

ХИРУРГИЯ В СОЗНАНИИ В НЕЙРООНКОЛОГИИ. ЧАСТЬ 1. ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИИ, КРИТЕРИИ ОТБОРА БОЛЬНЫХ, ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ МЕТОДА

А.Ю. Дмитриев^{1,2}, М.В. Синкин^{1,2}, А.А. Солодов^{1,2}, В.Г. Дашьян^{1,2}

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

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

Контакты: Александр Юрьевич Дмитриев dmitriev@neurosklif.ru

Для снижения дискомфорта пациента при выполнении операции в сознании больному придают удобное положение на операционном столе, поддерживают комфортную температуру и тесный контакт с медицинским персоналом. Анестезиологические особенности хирургии с пробуждением включают выполнение местной и проводниковой анестезии точек выхода черепных нервов, легкую седацию, контроль за состоянием дыхательных путей и инфильтрацию анестетиком твердой мозговой оболочки. Пребывание пациента в сознании на этапе хирургического доступа повышает правильность выполнения интраоперационных тестов во время основного этапа операции, но требует более тщательного местного обезболивания и анестезиологического контроля за состоянием больного. Применение интраоперационного нейромониторинга у больных в сознании повышает радикальность резекции глиом и снижает вероятность развития стойких очаговых неврологических нарушений. Риски операций, выполняемых у больных в сознании, разделяют на дыхательные, неврологические, кардиологические и психологические. Интраоперационно эпилептические приступы возникают в 3–12 % случаев. Большинство пациентов положительно оценивают операции с пробуждением и согласны на повторные подобные хирургические вмешательства.

Ключевые слова: хирургия в сознании, краниотомия в сознании, операции с пробуждением, анестезиологическое пособие, локорегионарная анестезия скальпа, отбор больных, исходы, радикальность резекции, нейромониторинг

Для цитирования: Дмитриев А.Ю., Синкин М.В., Солодов А.А., Дашьян В.Г. Хирургия в сознании в нейроонкологии. Часть 1. Особенности анестезии, критерии отбора больных, преимущества и недостатки метода. Нейрохирургия 2023;25(4):129–37. DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-129-137>

Awake surgery in neurooncology. Part 1. Anesthesia features, selection of patients, method's advantages and drawbacks

A.Yu. Dmitriev^{1,2}, M.V. Sinkin^{1,2}, A.A. Solodov^{1,2}, V.G. Dashyan^{1,2}

¹N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia;

²A.I. Yevdokimov Moscow State Medical and Dental University, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia

Contacts: Aleksandr Yuryevich Dmitriev dmitriev@neurosklif.ru

To reduce patient's discomfort during awake surgery convenient patient's position on operation table is applied, comfort temperature and close contact to psychologist are supported. Anesthesiologic features of awake surgery include regional and conduction anesthesia of scalp nerves, light sedation, attentive control over air ways and dural infiltration with anesthetics. Keeping patient's consciousness during surgical approach increases reliability of intraoperative tests but demands more thorough anesthesia and control over patient's condition.

Neuromonitoring in awake patient increases extent of gliomas' resection and decreases risk of permanent neurological disorders.

Risks of awake surgery are divided into respiratory, neurological, cardiological and psychological. Intraoperative seizures arise in 3–12 % of cases.

Most of the patients rate awake surgery positively and agree to repeated similar operations.

Keywords: awake surgery, awake craniotomy, anesthetic management, locoregional anesthesia of the scalp, patient's selection, outcomes, extent of resection, neuromonitoring

For citation: Dmitriev A.Yu., Sinkin M.V., Solodov A.A., Dashyan V.G. Awake surgery in neurooncology. Part 1. Anesthesia features, selection of patients, method's advantages and drawbacks. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(4):129–37. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-129-137>

ВВЕДЕНИЕ

Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг позволяет определить расположение первичной моторной, сенсорной и зрительной коры и оценить целостность подкорковых проводящих путей. Для картирования двигательных и чувствительных центров мозга используют активирующую электростимуляцию. В процессе выявления функциональных зон коры, отвечающих за речь, зрение, память, внимание и калькуляцию чисел, применение электростимуляции приводит к угнетению их активности. Поэтому достоверная клиническая оценка данных функций возможна только в случае нахождения пациента в сознании [1]. Бесстимуляционный метод локализации функционально значимых зон мозга применяют реже [2].

Основные концепции нейростимуляции речевых зон у больных с интраоперационным пробуждением разработал G. Ojemann в 70–80-е годы XX в. Вместе с M. Berger он начал активно внедрять хирургию в сознании в нейроонкологию [3]. Большой прогресс в этом направлении был достигнут вследствие использования высокотехнологичных методов нейровизуализации и нейрофизиологического мониторинга, которые помогают нейрохирургу выполнять сложные радикальные операции с минимальным риском формирования неврологического дефицита у пациентов. Хирургию с интраоперационным пробуждением обычно применяют в нейроонкологии, при хирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии, экстрапирамидных расстройств и при реваскуляризирующих операциях на брахиоцефальных артериях [4–6]. Основной задачей анестезиолога при краниотомии в сознании является не только обеспечение комфорта и безопасности пациента, но и создание условий для проведения нейрофизиологического мониторинга и эффективного хирургического лечения. Уменьшение глубины и продолжительности анестезии позволяет развивать концепцию «хирургии одного дня», при которой пациента выписывают из стационара в день операции [7].

Краниотомия в сознании приводит к сокращению послеоперационного восстановительного периода и продолжительности пребывания больного в стационаре и в реанимационном отделении, экономя ресурсы медицинского учреждения [8]. При операциях в сознании редко используют ингаляционные анестетики,

способные оказывать негативное влияние на гемодинамику пациента. Обезболивания достигают за счет локорегионарной анестезии скальпа, из-за чего при краниотомии в сознании реже встречается артериальная гипотензия, обусловленная общей анестезией. Более короткое пребывание пациента в стационаре потенциально снижает риск внутрибольничной инфекции и тромбоза глубоких вен [9].

Абсолютным противопоказанием к применению краниотомии в сознании является отказ пациента от такого вида анестезиологического пособия [10]. Ограничения могут быть связаны с неврологическими, психиатрическими причинами или возможными нарушениями дыхания во время анестезии. К относительным противопоказаниям относят состояния, которые повышают риск неудачного седативного действия, препятствуют совместным усилиям, необходимым для тестирования, или создают риск для беспрепятственного обеспечения доступности дыхательных путей. Противопоказаниями для краниотомии в сознании также являются тревожные расстройства, выраженная дисфагия, спутанность сознания или сонливость, алкогольная или лекарственная зависимость, хронические болевые расстройства, синдром беспокойных ног, низкая переносимость боли, морбидное ожирение, обструктивное апноэ сна, ожидаемое затруднение дыхания и неконтролируемый кашель. Операции в сознании не рекомендуют проводить при сосудистых опухолях и опухолях вблизи церебральных венозных синусов, при которых ожидается большой объем кровопотери (более 1000 мл) [11].

ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИИ

Большое внимание уделяют предоперационной подготовке больного. Пациент должен быть осмотрен анестезиологом в клинике, где будет выполнена операция. Особенно важна оценка дыхательных путей, в том числе для прогнозирования и предупреждения трудностей интубации трахеи. Перед хирургическим вмешательством необходима подробная беседа анестезиолога с больным с разъяснением преимуществ интраоперационного пробуждения и особенностей течения таких операций. Важно осуществить предоперационную оценку когнитивного статуса и сохранности языковой функции. Премедикацию осуществляют по показаниям, при избыточной тревоге у пациента

с учетом исходного неврологического статуса и сопутствующих заболеваний. В большинстве случаев назначают анксиолитики. Больным с эпилептическими приступами в анамнезе назначают антиконвульсанты [5].

Краниотомия в сознании может быть выполнена при сохранении сознания пациента на всех этапах операции либо с применением общей анестезии на начальных или завершающих стадиях хирургического лечения. Основным методом является общая анестезия с интраоперационным пробуждением больного для выполнения тестирования и картирования головного мозга. Существует 3 вида анестезиологического пособия при краниотомии в сознании:

- сон-бодрствование-сон (asleep-awake-asleep, SAS);
- сон-бодрствование-бодрствование (asleep-awake-awake, SAA);
- бодрствование-бодрствование-бодрствование (awake-awake-awake, AAA).

Некоторые специалисты выделяют традиционную технику AAA, когда пациенту во время всей операции не вводят седативные препараты, и технику мониторируемой анестезии, или «седации в сознании» (monitored anaesthesia care, MAC), когда пациент находится в легкой седации, но при этом может выполнять инструкции и контролировать дыхание.

При первом варианте (SAS) пациента на этапе доступа и закрытия операционной раны вводят в неглубокий наркоз при помощи пропофола или дексметомидина. Пациент дышит с применением аппарата искусственной вентиляции легких, но вместо интубационной трубки обычно применяют ларингеальную маску. При втором способе (SAA) общую анестезию применяют лишь во время разреза мягких тканей, краниотомии и вскрытия твердой мозговой оболочки (ТМО), а хирургическую рану ушивают под местной анестезией. При хирургии полностью в сознании (AAA) на этапе доступа и ушивания раны возможна легкая седация, больной при этом дышит сам. Основным компонентом анестезиологического пособия при краниотомии в сознании является локорегионарная анестезия скальпа. При неэффективности инфильтративной и регионарной методик обезболивания хирургическое лечение при сохранении сознания пациента является затруднительным. Если углубление седации и системное введение анальгетиков не позволяют купировать болевой синдром, больного интубируют [12].

Для анестезии скальповых нервов применяют 40 мл 0,5 % ропивакаина в комбинации с 1:200 000 адrenalина. Также можно применять 0,5 % лидокаин или 0,25 % бупивакаин. Полноценная локорегионарная анестезия достигается за счет введения раствора анестетика в проекции точек выхода нервных стволов (*n. occipitalis major и minor, n. auriculotemporalis, n. zygomaticotemporal и n. supraorbitalis*), инфильтрации кожного разреза при хирургическом доступе и мест фикс-

сации штифтов скобы Мейфилда [9, 11, 13, 14]. До 30 % пациентов, несмотря на полную блокаду скальпа, могут испытывать сильную боль. Эффективность местных анестетиков снижается при продолжительных операциях. В таких ситуациях локорегионарную анестезию дополняют системным введением наркотических анальгетиков. Манипуляции с ТМО могут быть болезненны. Для предупреждения болевого синдрома хирург может выполнить инфильтрацию мозговых оболочек 2 % раствором лидокаина; его максимальная дозировка — 3,5 мг/кг [11].

Хирургия полностью в сознании позволяет снизить вероятность рвоты, аспирации, гипотонии, снижения сатурации, гиповентиляции, непроизвольных движений головы (вплоть до смещения со скобы жесткой фиксации при пробуждении). Важным моментом при таких операциях является психологическое сопровождение пациента. Для достижения спокойствия пациента просят закрыть глаза, держат за руку, надевают наушники с расслабляющей музыкой, звуки в операционной просят представлять как звуки природы [13].

I. Zemmoura и соавт. описали применение гипноза как альтернативу медикаментозной седации. На основании анализа 43 операций авторы отметили успешность состояния транса в 86 % случаев. Преимуществами этого метода являются отсутствие задержки между хирургическим доступом и основным этапом операции (так как не требуется будить больного) и отсутствие необходимости контроля за состоянием дыхательных путей (пациент находится полностью в сознании), что особенно актуально при положении больного на боку. Но несмотря на ряд преимуществ, авторы отмечают, что новый метод из-за малого количества наблюдений не следует расценивать как замену хирургии по типу asleep-awake-asleep, которой нужно отдавать предпочтение при удалении глиом у молодых пациентов [15].

Преимущества хирургии по типу asleep-awake-asleep:

- пациент не испытывает боль в процессе доступа и стресс от звуков в операционной;
- при повторных операциях спаечный процесс доставляет трудности при доступе, но участие пациента на данном этапе не требуется, и он не устает за это время, в результате не происходит снижения его внимания на основном этапе хирургического вмешательства;
- при больших размерах опухолей и их глубинной локализации удаление занимает много времени, и нет необходимости, чтобы все это время пациент был в сознании — контакт с больным нужен лишь для определения границ значимых зон, все остальное может быть выполнено без участия пациента. Общая анестезия устраняет болевые ощущения на основном этапе при манипуляциях с артериями, венами и ТМО [14, 16].

Снижение уровня седации облегчает выполнение интраоперационных тестов. С. Ott и соавт. (2014) выявили, что больные, оперированные в состоянии общей анестезии или легкой седации, даже через 30 мин после экстубации трахеи выполняют эти тесты хуже, чем пациенты без медикаментозного угнетения сознания. Для картирования значимых зон головного мозга у пациента в состоянии остаточной седации требуется большая сила тока при стимуляции, что увеличивает вероятность судорог. Остаточная седация усложняет картирование высших корковых центров, отвечающих за внимание, память, тонкие профессиональные навыки. Но это не приводит к неправильным результатам картирования, так как стимуляцию значимых зон выполняют несколько раз и лишь при воспроизводимых нарушениях при раздражении одной и той же зоны ее обозначают как функционально значимую. Вероятность случайной ошибки, возникшей в одном и том же месте вследствие медикаментозного угнетения сознания, невелика [17]. При хирургии без седации выполнение больными интраоперационных тестов не отличается от предоперационных результатов [13].

Интраоперационный отек мозга купируют приподнятием головного конца на 30°, исключением компрессии шейных вен, гиперосмолярными препаратами и гипервентиляцией [11].

КРИТЕРИИ ОТБОРА БОЛЬНЫХ ДЛЯ ХИРУРГИИ В СОЗНАНИИ

Не всем больным возможно провести операцию на головном мозге без применения общей анестезии. Ключевыми факторами при выборе пациентов для хирургических вмешательств с пробуждением являются локализация патологического очага, возможность интраоперационного нейромониторинга и анестезиологические риски [18]. S. Goebel и соавт. (2010) обобщили критерии отбора больных для таких операций. К ним относят:

- 1) нормальный когнитивный статус (≥ 23 баллов по шкале Mini Mental State Examination);
- 2) отсутствие грубых речевых расстройств;
- 3) отсутствие значимых нарушений внимания, концентрации, расторможенности, апатии или дезорганизации поведения;
- 4) отсутствие серьезных фобий и депрессий (≤ 14 баллов по шкале Hospital Anxiety and Depression Scale);
- 5) отсутствие тяжелых психологических расстройств (0 баллов по шкале Impact of Event Scale-Revised);
- 6) эпилепсия — не противопоказание к хирургии в сознании, но таким больным следует профилактически назначить антиконвульсанты [19].

Соответствие первым 3 критериям является основой для правильного выполнения заданий во время основного этапа операции. Критерии 4 и 5 позволяют сохранять адекватное поведение пациента при нахождении в сознании во время хирургического вмешательства.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИИ В СОЗНАНИИ

Удаление опухолей речевой зоны с применением нейрофизиологического мониторинга с пробуждением дает возможность достижения хороших функциональных исходов при высокой радикальности резекции. В 75 % случаев происходит регресс неврологических нарушений, тогда как нарастание — лишь в 9 % случаев. Такая техника позволяет достичь среднего объема резекции опухоли в 90 %, что существенно для глиом функционально значимых зон [20]. В 77 % случаев послеоперационные неврологические нарушения временные, стойкий дефицит сохраняется лишь в 11 % наблюдений [21].

Большинство речевых нарушений после операции регрессируют в течение 3 мес. Поэтому расположение опухоли в центре речи не является противопоказанием для операции, нужно лишь использовать нейростимуляцию [22–24]. У 80 % пациентов через 3 мес после операции отмечают нормальную речь, 74 % возвращаются к работе, 93 % независимы в ежедневной активности [24]. Через 6 мес после операции речевые нарушения сохраняются лишь у 2 % больных. Вероятность их возникновения зависит от локализации опухоли. При удалении глиом лобной доли в сознании афазия после операции возникает в 20 % случаев, стойкая — в 2 %. При резекции опухолей височной доли вербальные дисфункции появляются в 10 %, постоянные — в 1 % случаев. При новообразованиях теменной доли расстройства речи происходят в 3 % наблюдений, у всех лишь временные [25]. Регресс речевых нарушений через 3 мес после резекции доброкачественных глиом возникает в 100 % случаев, при злокачественных — в 92 % [24].

C.I. Eseonu и соавт. (2017) в работе, включившей 58 наблюдений, сравнили результаты хирургии глиом двигательной зоны у больных, оперированных в сознании и в условиях общей анестезии. Сразу после операции у пациентов наблюдали одинаковые функциональные исходы, однако через 3 мес состояние больных, оперированных в сознании, было достоверно лучше (93 % по шкале Карновского против 81 %). Средний объем резекции опухоли также не различался между группами, однако при операциях в сознании количество радикальных резекций было выше (26 % против 7 %). При хирургии в сознании наблюдали меньшую продолжительность госпитализации и меньшее время, проведенное больными в отделении интенсивной терапии [26].

Аналогичное сравнение выполнили R. Zelitzki и соавт. (2019). Согласно полученным данным, основанным на 85 наблюдениях с опухолями двигательной зоны, были отмечены лучшие краткосрочные функциональные результаты при хирургии в сознании, но через 3 мес результаты выравнивались. Хирургия с пробуждением в этом исследовании не показала убедительного

преимущества, однако длительность госпитализации у больных, оперированных в сознании, была меньше на 3 дня [27].

P. Suarez-Meade и соавт. (2020) сравнили итоги операций в сознании и в условиях общей анестезии в метаанализе, включившем 2351 пациента с глиомами. Авторы не получили достоверных различий в результатах хирургических вмешательств между группами, но выявили некоторые отчетливые тенденции. По их данным, хирургия в сознании приводит к большей радикальности резекции, чем при наркозе (90 % против 82 %), одинаковому количеству ранних неврологических нарушений, но к большему количеству стойких очаговых дисфункций (17 % против 4 %). На основании проведенного анализа исследователи сделали вывод, что удаление глиом около пирамидного тракта может быть выполнено одинаково безопасно как в сознании, так и при применении общей анестезии [28].

J.K. W. Gerritsen и соавт. (2019) в метаанализе, включившем 9102 пациента, сравнили результаты хирургии злокачественных глиом в сознании с применением интраоперационного нейромониторинга и в наркозе без электростимуляции. Согласно полученным данным, при операциях с пробуждением и использованием интраоперационного нейромониторинга реже возникают послеоперационные осложнения (13 % против 21 %) и чаще выполнимо тотальное иссечение опухолей (79 % против 48 %). Более высокая радикальность резекции не приводит к увеличению осложнений. Это позволяет достичь увеличения продолжительности жизни на 4,5 мес. Расположение глиом в значимых зонах ухудшает функциональный исход при вмешательствах под общей анестезией без интраоперационного нейромониторинга, но не влияет на результат операции при хирургии в сознании [4].

L.H. Vu и соавт. (2021) в метаанализе, включившем 833 наблюдения, выявили, что хирургия в сознании с применением интраоперационного нейромониторинга реже приводит к ранним двигательным нарушениям и поздним (спустя 3 мес) речевым дисфункциям, чем хирургия в состоянии общей анестезии с использованием нейрофизиологического картирования. По данным этих авторов, операции с пробуждением с применением интраоперационного нейромониторинга повышают радикальность резекции глиом и снижают продолжительность госпитализации пациентов. Примечательно, что при отсутствии интраоперационной электростимуляции операции с пробуждением не имеют преимущества перед хирургическими вмешательствами с применением наркоза [29].

J.J. Y. Zhang и соавт. (2020) провели метаанализ, включивший 278 больных, который посвятили резекции глиобластом с интраоперационным пробуждением. Авторы выявили возникновение раннего неврологического дефицита после операции в 34,5 % случаев,

а позднего — лишь в 1,9 %. При этом низкие показатели очаговых дисфункций не были связаны со снижением радикальности резекции, которая составила в среднем 95,3 %, а количество радикальных резекций — 74,7 %. Однако средний молодой возраст пациентов (47 лет) не позволяет экстраполировать данные результаты на всех больных с глиобластомами (средний возраст которых составляет 65 лет) [30].

D.K. Gupta и соавт. в 2007 г. выполнили рандомизированное исследование по сравнению результатов хирургии 53 больных с опухолями моторной и речевой зон, оперированных в сознании и с применением наркоза. При операциях с пробуждением достоверно чаще происходило развитие временных неврологических нарушений, а хирургическое вмешательство было более длительным. По остальным параметрам исходы достоверно не различались, но имели тенденцию к лучшим результатам при операциях под общей анестезией. При вмешательствах в условиях общей анестезии реже наблюдали стойкие неврологические нарушения, отмечали меньшую кровопотерю и продолжительность госпитализаций, а также большую радикальность резекций [31].

Хирургия в сознании снижает стоимость лечения. Это достижимо за счет более короткой госпитализации, меньшего времени пребывания в реанимации и меньшего количества проводимых инструментальных и лабораторных методов исследования. Краниотомия в сознании ассоциирована с гораздо более коротким периодом пребывания пациента в стационаре (в среднем 4 дня) по сравнению с операциями, выполненными под общей анестезией, длительность нахождения в стационаре после которых составляет 9 дней [32]. По данным американских клиник, пациентов выписывают в среднем на 3-й день после резекции опухоли головного мозга, выполненной в бодрствующем состоянии [33]. Некоторых пациентов удается выписать домой в день проведения операции [34]. Кроме того, экономическое преимущество достигается за счет уменьшения затрат на постгоспитальное ведение таких больных, включая реабилитацию, из-за лучших функциональных исходов хирургии [8, 35, 36].

РИСКИ И НЕДОСТАТКИ ОПЕРАЦИЙ С ПРОБУЖДЕНИЕМ

Риски хирургии в сознании разделяют на:

- респираторные: обструкция дыхательных путей;
- неврологические: боль, судороги, отек мозга;
- сердечно-сосудистые: гипер- или гипотензия, тахи- или брадикардия, сердечно-сосудистый коллапс или аритмия;
- психологические: волнение, страх, утомление [11].

Интраоперационное тестирование с пробуждением незначительно удлиняет операцию — на 5–14 мин [8, 31].

Хирургия в сознании не гарантирует отсутствия плохих функциональных исходов. Нарастание грубых очаговых нарушений после таких операций возникает в 6 % наблюдений [37]. По данным В.Ю. Жукова и соавт., речевые расстройства нарастают в 92 % случаев, хотя большинство из них являются временными [38]. Это происходит за счет повреждения корковых центров, подкорковых проводящих путей, ишемии внутренней капсулы и формирования ятрогенных гематом. Ишемические осложнения обычно наблюдают при удалении глиом островковой доли. Нарушение целостности функционально значимых структур может происходить за счет повторного введения больного в наркоз на этапе резекции опухоли и отсутствия контакта с ним. Поэтому сохранение сознания на протяжении всего основного этапа операции и применение трактографии снижают риск осложнений. Другой причиной неврологических нарушений является желание хирурга повысить радикальность иссечения опухоли. Электрокартирование делает хирурга более смелым при удалении новообразования. Увеличение радикальности операции в такой ситуации может привести к ухудшению состояния [37]. Несмотря на частое нарастание вербальных нарушений после операции, главной задачей нейромониторинга у больных в сознании является предупреждение развития стойких речевых расстройств [38].

Интраоперационные судороги при нейростимуляции в сознании возникают в 3–12 % случаев [33, 39]. Для их купирования С.Ж. Sartorius и соавт. (1998) предложили поливать головной мозг ледяными солевыми растворами [40]. Такое орошение мозга предпочтительнее назначения антиконвульсантов и седативных препаратов, так как не нарушает сознание пациента и не затрудняет контакт с ним [33, 39]. Генерализованные судороги требуют быстрой коррекции для предотвращения травмы пациента и нарушения спонтанного дыхания. При резистентном приступе переходят к общей анестезии с протезированием дыхательных путей и аппаратной респираторной поддержкой. Приступы чаще возникают у молодых пациентов, при расположении опухоли в лобной доле, при наличии судорог в анамнезе и при доброкачественном характере глиом. У больных с эпилепсиями во время операции после хирургического вмешательства чаще развиваются двигательные нарушения, наиболее вероятно обусловленные проявлением пареза Тодда. Интраоперационные судороги не влияют на возникновение внутримозговой гематомы после операции [11, 33, 39].

Во время краниотомии в сознании могут происходить обструкция дыхательных путей, гиповентиляция, гиперкапния и снижение сатурации. Выведение нижней челюсти, использование носоглоточного воздуховода или лицевой маски, проведение вспомогательной вентиляции легких позволяют корректировать эти

нарушения. При неэффективности простых мер выполняют установку ларингеальной маски или эндотрахеальной трубки, начинают искусственную вентиляцию легких и переходят к общей анестезии [12].

Для предупреждения мышечной дрожи важно поддерживать физиологическую температуру тела больного на операционном столе. Применяют различные системы внешнего обогрева, специальные термоодеяла, вводят подогретые инфузионные растворы. Для предотвращения озноба можно использовать дексмететомидин, трамадол и ондансетрон [41]. Тошнота и рвота могут возникать при манипуляциях с ТМО, при тракции сосудов головного мозга и при корковой стимуляции. Появление рвоты описывают в 1 % наблюдений, тошноты — в 4 %. Для их устранения достаточно введения противорвотных препаратов [13, 14].

СУБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА БОЛЬНЫМИ ХИРУРГИИ С ПРОБУЖДЕНИЕМ

Обычно пациенты боятся боли во время операции, но у большинства эти опасения не подтверждаются. Подробное разъяснение больным необходимости хирургии в сознании меняет их отношение к ней. В результате большинство соглашается. При выписке из стационара в тот же день операция воспринимается не так серьезно. Большинство пациентов не возражают против повторного хирургического вмешательства с пробуждением, предпочитая выписку в день хирургического вмешательства [7].

Средний уровень боли на протяжении всей операции не превышает 1–2 балла по визуальной аналоговой шкале и не зависит от возраста и пола. Слабую боль испытывают 12 % больных, сильную — 20–24 % пациентов. По некоторым данным, до 88 % больных вообще не испытывают боли. Самые болезненные моменты — установка скобы жесткой фиксации головы, местная анестезия и разрез кожи, вскрытие и ушивание ТМО. Средний уровень волнения по 10-балльной шкале варьирует от 2 до 3 баллов и чаще встречается у женщин младше 60 лет. Страх испытывают 62–64 % больных: у 51 % больных он умеренный, у 11 % — сильный.

Другими жалобами являются: шум краниотома (66 %), неудобное положение на операционном столе (12–13 %), постуральная боль (18 %), дискомфорт от проводимых хирургических манипуляций (10 %) и жесткой фиксации головы (6 %), низкая температура в операционной (6 %) и слишком длительная продолжительность операции (7 %).

При выполнении интраоперационных тестов 57 % больных не отмечают усталости, умеренное утомление фиксируют 26 %, сильное — 17 %. Комфортное положение в операционной отмечают половина больных. Ход всей операции помнят 12–72 % пациентов, частично — 20–76 %, ничего не помнят — 8–18 %.

Удовлетворенность больных операцией достигает 61–93 %; депрессия после операции возникает у 12 % пациентов; 84 % пациентов после операции отмечают удовлетворительное субъективное самочувствие, 88 % готовы быть выписаны из стационара уже в 1-е сутки [13, 14, 19, 42–45].

Из положительных впечатлений 88 % больных отмечают уход и поддержку во время операции, 24 % — возможность влияния на ход хирургического вмешательства [19].

Большое значение при хирургии с пробуждением имеет мотивация больного. Понимание преимущества такой хирургии в уменьшении риска неврологических осложнений снижает уровень страха и напряженности у пациентов. Во время основного этапа операции пациенты концентрируются на выполнении заданий, в связи с чем обычно забывают об остальных негативных факторах вокруг [44].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Удаление объемных образований в сознании повышает радикальность хирургического вмешательства и снижает количество стойких очаговых нарушений. Неврологический дефицит может временно нарастать после таких операций, что связано с расширением объема резекции опухоли и более частым использованием хирургии с пробуждением при расположении новообразования в функционально значимых зонах.

Современные способы местной и проводниковой анестезии, доверительное общение больных с анестезиологом и медицинским персоналом в операционной, их нацеленность на успешный результат позволяют пациентам удовлетворительно переносить такие операции.

Однако не всем пациентам возможно проведение операций в сознании. Их правильный отбор и квалификация анестезиолога являются залогом успешности такой хирургии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Tharin S., Golby A. Functional brain mapping and its applications to neurosurgery. *Neurosurgery* 2007;60(4 Suppl 2):185–201; discussion 201–2. DOI: 10.1227/01.NEU.0000255386.95464.52
- Leuthardt E.C., Roland J., Breshears J. et al. Listening to the brain: new techniques in intraoperative brain mapping. *Neurosurgery* 2013;60(Suppl 1):64–9. DOI: 10.1227/01.neu.0000430311.63702.77
- Ojemann G., Ojemann J., Lettich E., Berger M. Cortical language localization in left, dominant hemisphere. An electrical stimulation mapping investigation in 117 patients. *J Neurosurg* 1989;71(3):316–26. DOI: 10.3171/jns.1989.71.3.0316
- Gerritsen J.K.W., Arends L., Klimek M. et al. Impact of intraoperative stimulation mapping on high-grade glioma surgery outcome: a meta-analysis. *Acta Neurochir (Wien)* 2019;161(1):99–107. DOI: 10.1007/s00701-018-3732-4
- Лубнин А.Ю., Синбухова Е.В., Куликов А.С., Кобяков Г.Л. Ощущения пациентов и их удовлетворенность при проведении краниотомии в сознании. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2020;84(5):89–101. DOI: 10.17116/neiro20208405189
- Lubnin A.Yu., Sinbukhova E.V., Kulikov A.S., Kobayakov G.L. Sensations of patients and their satisfaction during awake craniotomy. *Zhurnal Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2020;84(5):89–101. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro20208405189
- Лубнин А.Ю. Нейрохирургия в сознании: вперед в прошлое. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2018;82(1):93–101. DOI: 10.17116/neiro201882193-101
- Lubnin A.Yu. Awake neurosurgery: forward to the past. *Zhurnal Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2018; 82(1):93–101. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201882193-101
- Khu K.J., Doglietto F., Radovanovic I. et al. Patients' perceptions of awake and outpatient craniotomy for brain tumor: a qualitative study. *J Neurosurg* 2010;112(5):1056–60. DOI: 10.3171/2009.6.JNS09716
- Eseonu C.I., Rincon-Torroella J., ReFaey K., Quiñones-Hinojosa A. The cost of brain surgery: awake vs asleep craniotomy for peritumoral region tumors. *Neurosurgery* 2017;81(2):307–14. DOI: 10.1093/neuros/nyx022
- Kim S.S., McCutcheon I.E., Suki D. et al. Awake craniotomy for brain tumors near eloquent cortex: correlation of intraoperative cortical mapping with neurological outcomes in 309 consecutive patients. *Neurosurgery* 2009;64(5):836–45; discussion 345–6. DOI: 10.1227/01.NEU.0000342405.80881.81
- Meng L., McDonagh D.L., Berger M.S., Gelp A.W. Anesthesia for awake craniotomy: a how-to guide for the occasional practitioner. *Can J Anaesth* 2017;64(5):517–29. DOI: 10.1007/s12630-017-0840-1
- Hill C.S., Severgnini F., McKintosh E. How I do it: awake craniotomy. *Acta Neurochir (Wien)* 2017;159(1):173–6. DOI: 10.1007/s00701-016-3021-z
- Arzoine J., Leve C., Perez-Hick A. et al. Anesthesia management for low-grade glioma awake surgery: a European Low-Grade Glioma Network survey. *Acta Neurochir (Wien)* 2020;162(7):1701–7. DOI: 10.1007/s00701-020-04274-0
- Hansen E., Seemann M., Zech N. et al. Awake craniotomies without any sedation: the awake-awake-awake technique. *Acta Neurochir (Wien)* 2013;155(8):1417–24. DOI: 10.1007/s00701-013-1801-2
- Deras P., Moulini G., Maldonado I.L. et al. Intermittent general anesthesia with controlled ventilation for asleep-awake-asleep brain surgery: a prospective series of 140 gliomas in eloquent areas. *Neurosurgery* 2012;71(4):764–71. DOI: 10.1227/NEU.0b013e3182647ab8
- Zemmoura I., Fournier E., El-Hage W. et al. Hypnosis for awake surgery of low-grade gliomas: description of the method and psychological assessment. *Neurosurgery* 2016;78(1):53–61. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000093
- Duffau H. The reliability of asleep-awake-asleep protocol for intraoperative functional mapping and cognitive monitoring in glioma surgery. *Acta Neurochir (Wien)* 2013;155(10):1803–4. DOI: 10.1007/s00701-013-1807-9
- Ott C., Kersch C., Luerding R. et al. The impact of sedation on brain mapping: a prospective, interdisciplinary, clinical trial. *Neurosurgery* 2014;75(2):117–23; discussion 123. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000359
- Saito T., Tamura M., Muragaki Y. et al. Intraoperative cortico-cortical evoked potentials for the evaluation of language function during brain tumor resection: initial experience with 13 cases.

- J Neurosurg 2014;121(4):827–38.
DOI: 10.3171/2014.4.JNS131195
19. Goebel S., Nabavi A., Schubert S., Mehdorn H.M. Patient perception of combined awake brain tumor surgery and intraoperative 1.5-T magnetic resonance imaging: the Kiel experience. *Neurosurgery* 2010;67(3):594–600; discussion 600. DOI: 10.1227/01.NEU.0000374870.46963.BB
 20. Pereira L.C.M., Oliveira K.M., L'Abbate G.L. et al. Outcome of fully awake craniotomy for lesions near the eloquent cortex: analysis of a prospective surgical series of 79 supratentorial primary brain tumors with long follow-up. *Acta Neurochir (Wien)* 2009;151(10):1215–30. DOI: 10.1007/s00701-009-0363-9
 21. Spena G., Nava A., Cassini F. et al. Preoperative and intraoperative brain mapping for the resection of eloquent-area tumors. A prospective analysis of methodology, correlation, and usefulness based on clinical outcomes. *Acta Neurochir (Wien)* 2010;152(11):1835–46. DOI: 10.1007/s00701-010-0764-9
 22. Duffau H. Awake surgery for incidental WHO grade II gliomas involving eloquent areas. *Acta Neurochir (Wien)* 2012;154(4):575–84; discussion 584. DOI: 10.1007/s00701-011-1216-x
 23. Vassal F., Schneider F., Sontheimer A. et al. Intraoperative visualisation of language fascicles by diffusion tensor imaging-based tractography in glioma surgery. *Acta Neurochir (Wien)* 2013;155(3):437–48. DOI: 10.1007/s00701-012-1580-1
 24. Bello L., Gallucci M., Fava M. et al. Intraoperative subcortical language tract mapping guides surgical removal of gliomas involving speech areas. *Neurosurgery* 2007;60(1):67–80; discussion 80–2. DOI: 10.1227/01.NEU.0000249206.58601.DE
 25. Sanai N., Mirzadeh Z., Berger M.S. Functional outcome after language mapping for glioma resection. *N Engl J Med* 2008;358(1):18–27. DOI: 10.1056/NEJMoa067819
 26. Eseonu C.I., Rincon-Torroella J., ReFaey K. et al. Awake craniotomy vs craniotomy under general anesthesia for peritumoral gliomas: evaluating perioperative complications and extent of resection. *Neurosurgery* 2017;81(3):481–9. DOI: 10.1093/neuros/nyx023
 27. Zelitzki R., Korn A., Ariel E. et al. Comparison of motor outcome in patients undergoing awake vs general anesthesia surgery for brain tumors located within or adjacent to the motor pathways. *Neurosurgery* 2019;85(3):E470–E6. DOI: 10.1093/neuros/nyz007
 28. Suarez-Meade P., Marenco-Hillebrand L., Prevatt C. et al. Awake vs. asleep motor mapping for glioma resection: a systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochir (Wien)* 2020;162(7):1709–20. DOI: 10.1007/s00701-020-04357-y
 29. Bu L.H., Zhang J., Lu J.F., Wu J.S. Glioma surgery with awake language mapping *versus* generalized anesthesia: a systematic review. *Neurosurg Rev* 2021;44(4):1997–2011. DOI: 10.1007/s10143-020-01418-9
 30. Zhang J.J.Y., Lee K.S., Voisin M.R. et al. Awake craniotomy for resection of supratentorial glioblastoma: a systematic review and meta-analysis. *Neurooncol Adv* 2020;2(1):vdad111. DOI: 10.1093/oaajnl/vdad111
 31. Gupta D.K., Chandra P.S., Ojha B.K. et al. Awake craniotomy *versus* surgery under general anesthesia for resection of intrinsic lesions of eloquent cortex – a prospective randomised study. *Clin Neurol Neurosurg* 2007;109(4):335–43. DOI: 10.1016/j.clineuro.2007.01.008
 32. Brown T., Shah A.H., Bregy A. et al. Awake craniotomy for brain tumor resection: the rule rather than the exception? *J Neurosurg Anesthesiol* 2013;25(3):240–7. DOI: 10.1097/ANA.0b013e318290c230
 33. Hervey-Jumper S.L., Li J., Lau D. et al. Awake craniotomy to maximize glioma resection: methods and technical nuances over a 27-year period. *J Neurosurg* 2015;123(2):325–39. DOI: 10.3171/2014.10.JNS141520
 34. Venkatraghavan L., Bharadwaj S., Au K. et al. Same-day discharge after craniotomy for supratentorial tumour surgery: a retrospective observational single-centre study. *Can J Anaesth* 2016;63(11):1245–57. DOI: 10.1007/s12630-016-0717-8
 35. Peruzzi P., Bergese S.D., Vilorio A. et al. A retrospective cohort-matched comparison of conscious sedation versus general anesthesia for supratentorial glioma resection. *J Neurosurg* 2011;114(3):633–9. DOI: 10.3171/2010.5.JNS1041
 36. Martino J., Gomez E., Bilbao J.L. et al. Cost-utility of maximal safe resection of WHO grade II gliomas within eloquent areas. *Acta Neurochir (Wien)* 2013;155(1):41–50. DOI: 10.1007/s00701-012-1541-8
 37. Куликов А.С., Кобяков Г.Л., Гаврилов А.Г., Лубнин А.Ю. Краниотомия в сознании: анализ неудачных наблюдений. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2015;79(6):15–21. DOI: 10.17116/neiro201579615-21
 38. Kulikov A.S., Kobayakov G.L., Gavrilov A.G., Lubnin A.Yu. Awake craniotomy: analysis of complicated cases. *Zhurnal Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2015;79(6):15–21. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201579615-21
 39. Жуков В.Ю., Горайнов С.А., Букина С.Б. и др. Интраоперационное картирование длинных ассоциативных трактов в хирургии глиом доминантной по речи лобной доли. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2018;82(5):5–20. DOI: 10.17116/neiro2018820515
 40. Zhukov V.Yu., Goryaynov S.A., Buklina S.B. et al. Intraoperative mapping of long association fibers in surgery of gliomas of the speech-dominant frontal lobe. *Zhurnal Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2018;82(5):5–20. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro2018820515
 41. Nossek E., Matot I., Shahar T. et al. Intraoperative seizures during awake craniotomy: incidence and consequences: analysis of 477 patients. *Neurosurgery* 2013;73(1):135–40; discussion 140. DOI: 10.1227/01.neu.0000429847.91707.97
 42. Sartorius C.J., Berger M.S. Rapid termination of intraoperative stimulation-evoked seizures with application of cold Ringer's lactate to the cortex. Technical note. *J Neurosurg* 1998;88(2):349–51. DOI: 10.3171/jns.1998.88.2.0349
 43. Özlü O. Anaesthesiologist's approach to awake araniotomy. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2018;46(4):250–6. DOI: 10.5152/TJAR.2018.56255
 44. Beez T., Boge K., Wäger M. et al. Tolerance of awake surgery for glioma: a prospective European Low Grade Glioma Network multicenter study. *Acta Neurochir (Wien)* 2013;155(7):1301–8. DOI: 10.1007/s00701-013-1759-0
 45. Whittle I.R., Midgley S., Georges H. et al. Patient perceptions of “awake” brain tumour surgery. *Acta Neurochir (Wien)* 2005;147(3):275–7; discussion 277. DOI: 10.1007/s00701-004-0445-7
 46. Milian M., Tatagiba M., Feigl G.C. Patient response to awake craniotomy – a summary overview. *Acta Neurochir (Wien)* 2014;156(6):1063–70. DOI: 10.1007/s00701-014-2038-4
 47. Leal R.T.M., da Fonseca C.O., Landeiro J.A. Patients' perspective on awake craniotomy for brain tumors – single center experience in Brazil. *Acta Neurochir (Wien)* 2017;159(4):725–31. DOI: 10.1007/s00701-017-3125-0

Вклад авторов

А.Ю. Дмитриев: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

М.В. Синкин, А.А. Солодов: разработка дизайна исследования, редактирование текста статьи;

В.Г. Дашьян: редактирование текста статьи.

Authors' contributions

A.Yu. Dmitriev: research design development, review of publications of the article's theme, article writing;

M.V. Sinkin, A.A. Solodov: research design development, article editing;

V.G. Dashyan: article editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.Ю. Дмитриев / A.Yu. Dmitriev: <https://orcid.org/0000-0002-7635-9701>

М.В. Синкин / M.V. Sinkin: <https://orcid.org/0000-0001-5026-0060>

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

В.Г. Дашьян / V.G. Dashyan: <https://orcid.org/0000-0002-5847-9435>

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.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ НЕЙРОХИРУРГИИ. К 70-ЛЕТИЮ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ ГОСПИТАЛЯ ИМ. Н.Н. БУРДЕНКО

Ш.Х. Гизатуллин, М.Б. Овчинникова, И.Н. Исенгалиев, И.А. Климов, Е.Г. Колобаева

ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России; Россия, Москва 105094, Госпитальная пл., 3

Контакты: Шамиль Хамбалович Гизатуллин gizat_sha@mail.ru

В 2022 г. исполнилось 315 лет со дня основания Главного военного клинического госпиталя им. акад. Н.Н. Бурденко и 70 лет с момента образования нейрохирургического отделения госпиталя. История госпиталя позволяет говорить об оказании нейрохирургической помощи со дня его основания, о чем свидетельствуют многочисленные документы и факты. В статье представлены исторические вехи развития нейрохирургической помощи в госпитале на протяжении более чем 300 лет – от эпохи Петра I до настоящего времени. Изложены основные направления развития нейрохирургической помощи на современном этапе.

Ключевые слова: Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко, история нейрохирургии, Московский госпиталь, Бидлоу, нейрохирургический центр, Николай Нилович Бурденко

Для цитирования: Гизатуллин Ш.Х., Овчинникова М.Б., Исенгалиев И.Н. и др. Страницы истории отечественной нейрохирургии. К 70-летию нейрохирургической клиники госпиталя им. Н.Н. Бурденко. Нейрохирургия 2023;25(4): 138–47. DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-138-147>

Pages of the history of national neurosurgery. To the 70th anniversary of the Burdenko hospital neurosurgical clinic

Sh. Kh. Gizatullin, M. B. Ovchinnikova, I. N. Isengaliev, I. A. Klimov, E. G. Kolobaeva

N. N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of Russia; 3 Hospitalnaya Sq., Moscow 105094, Russia

Контакты: Shamil Khambalovich Gizatullin gizat_sha@mail.ru

In 2022, 315 years have passed since the founding of N. N. Burdenko Main Military Clinical Hospital and 70 years of the formation of the Neurosurgical Department of the Hospital. The history of the hospital allows us to talk about the provision of neurosurgical care from the day of its foundation, which is confirmed by numerous documents and facts. The article presents the historical milestones in the development of neurosurgical care in the hospital for more than 300 years – from the Petrine era to the present. The main trends in the development of neurosurgical care at the present stage are outlined.

Keywords: N. N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, history of neurosurgery, Moscow Hospital, Bidloo, neurosurgical center, Nikolai Nilovich Burdenko

For citation: Gizatullin Sh. Kh., Ovchinnikova M. B., Isengaliev I. N. et al. Pages of the history of national neurosurgery. To the 70th anniversary of the Burdenko Hospital Neurosurgical Clinic. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2023;25(4):138–47. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-138-147>

ВВЕДЕНИЕ

В декабре 2022 г. исполнилось 315 лет с начала работы первого российского государственного стационарного лечебного и медицинского учебного учрежде-

ния — Московского госпиталя. Московский госпиталь «явился к бытию малым и бедным по своим средствам. Но он с самого своего начала был велик умом и энергией своих творцов» [1]. В его стенах были



Император Петр I
Emperor Peter I

заложены основы российской клинической медицины, здесь первые отечественные врачи получили первые государственные дипломы о высшем медицинском образовании.

С момента основания и ежегодно в Московский госпиталь (в то время и до 1763 г. — единственное государственное лечебное учреждение в Москве) поступали больные и пострадавшие с самыми разнообразными ранениями, травмами и заболеваниями. Здесь усилиями коллектива госпиталя, поначалу состоявшего из нескольких человек — первого главного доктора Московского госпиталя лейб-медика Петра I Николая Бидлоо и его подчиненных, оказывалась самая современная на тот момент развития медицины помощь, в том числе и хирургическая помощь при ранениях и травмах головы.

Свидетельствуют об этом данные первого российского учебника по хирургии “Introductio de Chirurgia in Theatro Anatomico studiosius” («Наставление для изучающих хирургию в анатомическом театре»), написанного в 1710 г. первым главным доктором и директором Госпитальной школы при Московском госпитале Николаем Бидлоо [2]. Книга содержит 1306 страниц рукописного текста на латыни и состоит из 4 частей, разделенных на 129 глав и 8 указателей, в которых представлены основные разделы анатомии и хирургии. Этот фундаментальный труд основан на глубоком научном знании достижений современной анатомиче-

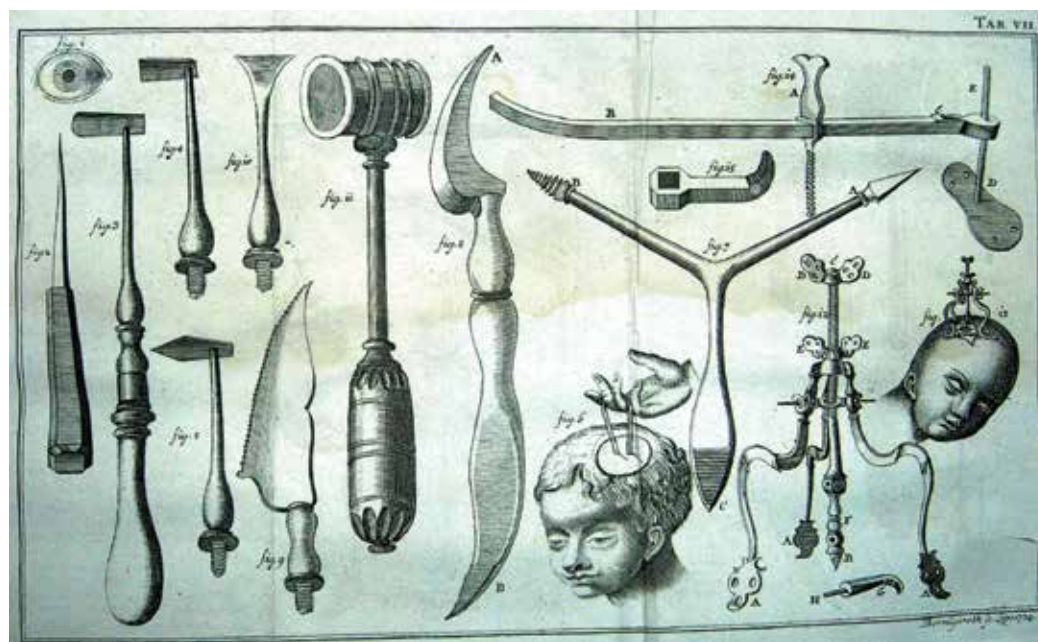


Первый главный доктор Московского госпиталя и основатель Госпитальной школы Николай Бидлоо

The first head doctor of the Moscow Hospital and founder of the Hospital School Nikolai Bidloo

ской и хирургической наук и обработке обширного практического материала. Также в книге представлен опыт, полученный лично Н.Л. Бидлоо и его помощниками в ходе Северной войны, которую Россия вела со Швецией за выход к Балтийскому морю.

Судьба первого российского учебника, написанного на базе государственного лечебного учреждения, уникальна. После смерти Н.Л. Бидлоо в 1735 г. учебник был вывезен в Санкт-Петербург, и в течение двух столетий, до 1963 г., находясь в отделе рукописей Фундаментальной библиотеки Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, описывался как труд неизвестного автора! Это позволяло продолжать утверждать, что первые студенты-медики обучались по иностранным учебникам. Справедливость была восстановлена, и благодаря трудам специальной комиссии специалистов Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и АМН СССР этот фундаментальный труд был исследован, а к 1973 г. полностью переведен на русский язык [3]. «Содержание ее позволяет точно судить о первой программе преподавания научной хирургии в России... Рукопись отражает определенный этап развития хирургии в Европе на рубеже XVIII в., что делает труд Н.Л. Бидлоо ценным источником для изучения



Хирургические инструменты для трепанации черепа. Собрание Петра I. Начало XVIII в. Государственный Эрмитаж
Surgical instruments for cranial trepanation. Collection of Peter I. Early 18th century. State Hermitage Museum

истории хирургии... Но основное значение «Наставления» Н.Л. Бидлоо в том, что, читая его страницы, нельзя не испытывать гордости за тех русских людей, которые с неимоверными трудностями получили первое представление о хирургии по этому руководству», — подчеркивал директор Всесоюзного научного центра хирургии АМН СССР, академик АН СССР и АМН СССР Б.В. Петровский [4].

В настоящее время этот капитальный труд продолжает бережно храниться в Фундаментальной библиотеке Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

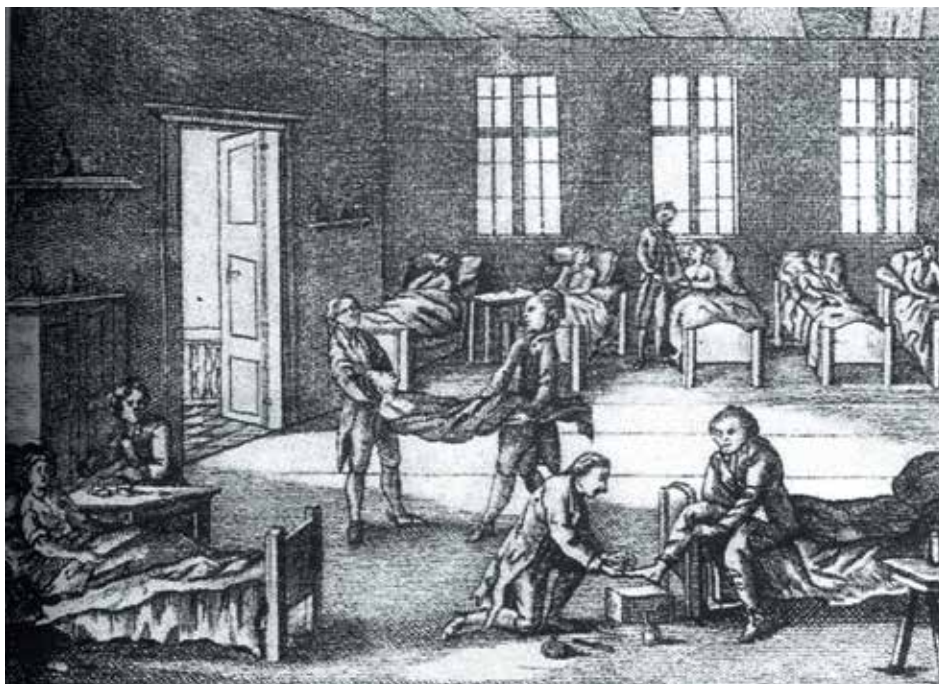
Рассмотрим подробнее труд Н.Л. Бидлоо. «И сегодня хирург любой специальности найдет в его книге немало верных мыслей и справедливых высказываний», — замечает академик Б.В. Петровский [4]. Авторы данной статьи сочтут за честь вновь познакомить с ним широкий круг читателей и впервые акцентировать внимание на изложенных Николаем Бидлоо принципах оказания нейрохирургической помощи в России на первом этапе формирования отечественной государственной медицины.

В первой части, называемой «Наставление по хирургии», автор подробно описывает виды операций, хирургических разрезов и швов, хирургические манипуляции. В частности, Бидлоо указывает на 12 видов операций на голове и необходимых для их выполнения инструментов [4]. Вторая часть называется «О хирургических операциях с головы до пят». Первый раздел — «Об операциях головы».

С целью всесторонней подготовки будущих медиков Н.Л. Бидлоо в своем труде приводит ряд исчерпывающих сведений о повреждениях черепа и принципах



Хирургические инструменты. Гравюра. 1750 г.
Surgical instruments. Engraving. 1750



Госпитальная палата. Начало XVIII века

Hospital ward. Early 18th century

их лечения, о чем говорят названия глав этого раздела: «О трепанации головы или просверливании», «Об операции гидроцефалии».

Необходимо подчеркнуть, что аналогов этому труду, наряду с новизной и доходчивостью изложения содержащему широкий обзор и глубокий анализ созданных ранее пособий по хирургии, в начале XVIII в. в Европе не было, и даже вышедший в 1718 г. учебник основоположника немецкой хирургии Л. Гейстера, как подчеркивают специалисты, значительно уступает учебнику Н. Бидлоо, один из трех томов которого хранится в медицинском музее Главного военного клинического госпиталя им. акад. Н.Н. Бурденко.

Госпитальная высшая школа при Московском госпитале была названа **медико-хирургической** не случайно: здесь ее основатель Н. Бидлоо в числе немногих его современников идет впереди своего века, рассматривая хирургию не как ремесло, но как полноценный раздел медицины, и формируя тем самым хирургов нового типа — хирургов-новаторов, которые осуществляют хирургические вмешательства, не противопоставляя свое искусство врачу-терапевту, а дополняя его с целью излечения пациента [3].

Многочисленные войны конца XVIII — начала XIX веков сопровождались большим количеством черепно-мозговых ранений. Возрастало хирургическое искусство врачей госпиталя. В этот период в его стенах трудились такие известные хирурги и анатомы, как К.И. Щепин, И.Ф. Гильтебрандт, Ф.А. Гильтебрандт, А.М. Шумлянский, П.М. Шумлянский, М.Х. Пеккен, А. Фрезе, Г.П. Попов, Е.О. Мухин,



Ефрем Осипович Мухин

Efrem Osipovich Mukhin

Х.И. Лодер, В.А. Басов, А.И. Овер, А.С. Севрюк, О.И. Рудинский. Профессор Ефрем Осипович Мухин, жизнь и деятельность которого на протяжении десятилетий была тесно связана с Московским военным госпиталем, неоднократно проводил успешные



Вид госпиталя в Лефортово. Ф. Алексеев. Акварель, 1802 г.

Hospital in Lefortovo. F. Alekseev. Watercolor, 1802

операции при черепно-мозговой травме. Общеизвестен факт спасения этим выдающимся хирургом, анатомом, нейрофизиологом фельдмаршала М.И. Кутузова, дважды получившего черепно-мозговое ранение (1774, 1788) [5].

Неоднократно в Московском военном госпитале (в период с 1847 по 1849 г.) проводил показательные операции под эфирным наркозом великий русский хирург Н.И. Пирогов. Будучи хирургом широкого профиля, он осуществлял изучение черепно-мозговой травмы на таком уровне, что многие из его положений не устарели и в настоящее время. Во время Крымской войны (1853–1856 гг.) в действующую армию из Московского военного госпиталя было командировано 4 врача, в том числе хирург О.И. Рудинский, который в осажденном Севастополе был главным хирургом Южной армии и заместителем Н.И. Пирогова. Впоследствии О.И. Рудинский был назначен главным врачом Московского военного госпиталя, а затем — начальником Главного военно-медицинского управления. Ближайшими соратниками Н.И. Пирогова в Севастополе были ординаторы Московского госпиталя А.Л. Обермюллер, он жил с Н.И. Пироговым в одной землянке, и П.И. Гранд-Мезон.

Полученные благодаря богатому практическому опыту данные научно обобщались. В медицинском музее Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко хранится коллекция томов «Воен-

но-медицинского журнала» начиная с 1824 г. Сохранились, в частности, журналы, содержащие научные работы врачей Московского военного госпиталя (так он стал называться с 1801 г.), посвященные лечению черепно-мозговых травм и заболеваний. Так, в № 2 за 1848 г. опубликованы 2 научные работы ординатора госпиталя И.С. Быстрова — «О размягчении мозга» и «Туберкулезная опухоль твердой оболочки мозга», в № 5 за 1905 г. — работа начальника 16-го хирургического отделения госпиталя И.В. Турчанинова «Из хирургии головного мозга, случай острого травматического гнояника». В 1896 г. в журнале «Медицинское обозрение» увидела свет работа заведующего отделением Московского военного госпиталя А.Н. Алелекова «К патологии и симптоматологии сифилитического страдания артерий и ткани головного мозга» [6].

Большой вклад в развитие хирургической помощи в Московском военном госпитале внес консультант госпиталя (с 1880 по 1893 г.) выдающийся хирург Н.В. Склифосовский. Благодаря Н.В. Склифосовскому в 1880-е годы операционные госпиталя организуются с учетом всех требований асептики. Под его руководством хирурги госпиталя обучались самым разнообразным, порою революционным хирургическим методам лечения раненых и больных, в том числе и при поражениях центральной нервной системы. Так, в 1881 г. он провел операцию по поводу спинномозговой грыжи.

Поражения периферических нервов в тот период лечили редко, чаще осуществляли вытяжение нервов, шов нерва применялся в единичных случаях (Н.В. Склифосовский, 1881). В 1894 г. этот выдающийся хирург провел удачную операцию по удалению эпителиомы затылочной области. Племянник Н.В. Склифосовского П.Т. Склифосовский был начальником 17-го хирургического отделения Московского военного госпиталя. В 1881 г. на базе 16-го и 17-го хирургических отделений были выделены палаты для пациентов с черепно-мозговой травмой и стоматологическими болезнями.

С 1933 г. и до конца Великой Отечественной войны консультантом 1-го Московского Коммунистического



Главная операционная комната Московского военного госпиталя. 1907 г.

Main operating room of the Moscow Military Hospital. 1907

военного госпиталя (МКВГ) являлся один из основоположников отечественной нейрохирургии, академик, генерал-полковник медицинской службы Николай Нилович Бурденко, одновременно возглавлявший организованный им с соратниками в 1932 г. Нейрохирургический институт. Он оказывал всестороннюю консультативную и руководящую помощь госпитальным хирургам. «Несмотря на свою занятость, Николай Нилович часто приезжал в госпиталь, консультировал главным образом нейрохирургических больных, а также и раненых, которые долечивались в госпитале после ранений у озера Хасан, на реке Халхин-Гол и во время советско-финляндского конфликта. У постели больного, — пишет в своих воспоминаниях главный хирург Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко А.И. Макаренко, — у перевязочного или операционного стола Николай Нилович всегда проявлял глубокие познания и богатый опыт при решении диагностических и лечебных вопросов, стремился оказать больному и раненому оптимальную хирургическую помощь» [7].

До Великой Отечественной войны (1941–1945) нейрохирургическую помощь в госпитале оказывали главным образом во 2-м хирургическом отделении (начальник отделения Ф.Ф. Березкин, впоследствии главный хирург госпиталя): оперировали больных по поводу травматических повреждений черепа, позвоночника, периферических нервов, замещали дефекты черепа, проводили ламинэктомию, неврилиз, шов нерва и т.д. Также было проведено свыше 100 операций по удалению поясничных симпатических узлов у больных облитерирующим эндартериитом.



Главный врач Московского военного госпиталя Н.И. Якимов и хирурги Московского военного госпиталя. 1907 г.

Head doctor of the Moscow Military Hospital N.I. Yakimov and surgeons of the Moscow Military Hospital. 1907



Операционная 2-го хирургического отделения Московского Коммунистического военного госпиталя. Оперирует начальник отделения Ф.Ф. Березкин. 1930 г.

Operating room of the 2nd Surgical Department of the Moscow Communist Military Hospital. The head of the department F.F. Berezkin is operating. 1930

С 1939 г. значительное число черепно-мозговых операций уже выполнялось в госпитале Ф.Ф. Березкиным. Прославленный хирург, профессор, генерал-майор медицинской службы Ф.Ф. Березкин трудился в МКВГ с 1923 г. С 1920 по 1921 г. хирург находился в польском плену, и в лагерном госпитале благодаря его мужеству и врачебному искусству были спасены тысячи военнопленных.

В МКВГ массово поступали на лечение бойцы Красной Армии — участники локальных военных конфликтов в районе озера Хасан (1938), на реке Халхин-Гол (1939), в Советско-финской войне (1939—1940). Военно-медицинская служба, в том числе и военно-полевая нейрохирургия, обогатилась полезным опытом, который помог и на полях грядущих сражений с фашистскими захватчиками.

С первых дней Великой Отечественной войны (1941—1945) в МКВГ началось оказание хирургической помощи раненым. Под хирургическими корпусами в бомбоубежище был организован подземный госпиталь с операционной и перевязочными, где во время налетов вражеской авиации проводились хирургические операции. С середины октября 1941 г. большая часть коллектива МКВГ находилась в г. Горьком, где коллектив оказывал специализированную помощь наиболее тяжело раненым, поступавшим с фронтов, и больным местного гарнизона [8]. Только за первый год Великой Отечественной войны врачами МКВГ было проделано 807 операций [9].

Неоднократно консультировал раненых, обучал хирургов и проводил операции в госпитале главный хирург Красной Армии Николай Нилович Бурденко, о чем свидетельствуют сохранившиеся фотографии Н.Н. Бурденко с сотрудниками госпиталя в отделениях и операционных МКВГ 1941 г.



Н.Н. Бурденко консультирует врачей перед операцией. Московский Коммунистический военный госпиталь. 1941 г.

N.N. Burdenko consults the doctors prior to surgery. Moscow Communist Military Hospital. 1941

В Москве на территории госпиталя развернулся прибывший из-под Вязьмы сортировочно-эвакуационный госпиталь № 290 Западного фронта, принимавший раненых защитников Москвы. Корпуса МКВГ позволили развернуть все необходимые профильные отделения для лечения раненых, в том числе черепно-мозговое отделение, которое возглавлял сотрудник московского Нейрохирургического института профессор А.А. Шлыков.

В 1943 г. коллектив МКВГ возвратился в родные стены, где продолжил работу по лечению раненых и больных воинов. В годы Великой Отечественной войны показатель частоты огнестрельных ранений головы, полученных в боевых столкновениях, составил 7—13 % от всех ранений, из этого числа 28,1 % были проникающими. В лечении бойцов применялись самые передовые методики, широко использовались возможности восстановительной хирургии и пластики, разрабатывались и внедрялись в практику новые методы реабилитации. В августе 1944 г. по итогам работы по лечению и возвращению в строй раненых бойцов Красной Армии госпиталь стал называться «Главный военный госпиталь Вооруженных Сил СССР», а на следующий день после смерти Н.Н. Бурденко, 12 ноября госпиталь был переименован в «Главный военный госпиталь Вооруженных Сил СССР имени академика Н.Н. Бурденко». Имя Н.Н. Бурденко было присвоено и его детищу — НИИ нейрохирургии.

Как пишет в книге «Первенец Российской медицины» (1957) начальник Главного военного госпиталя им. Н.Н. Бурденко (с 1941 по 1950 г.) генерал-майор медицинской службы А.М. Крупчицкий, еще до начала Великой Отечественной войны Н.Н. Бурденко, будучи консультантом МКВГ, лелеял надежду организовать в нем специализированное нейрохирургическое

отделение. Это осуществилось уже через 6 лет после его смерти. В ноябре 1952 г. в госпитале открылось первое в Советской Армии специализированное 22-е нейрохирургическое отделение на 30 коек. Отделение создал и возглавил ученик Н.Н. Бурденко, опытный нейрохирург и организатор, полковник медицинской службы Николай Петрович Баженов. Также в отделении работали старшие ординаторы отделения Г.М. Чугунов, получивший подготовку в НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко и пришедший в госпиталь в 1948 г., и Н.И. Левушкин, прошедший подготовку в нейрохирургической клинике Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. В первые годы работы отделения количество нейрохирургических больных составляло всего 20–30 %, с течением времени число их увеличилось, одновременно росло количество операций на головном и спинном мозге — первоначально 10–20 крупных операций в год. С 1953 по 1957 г. количество нейрохирургических операций увеличилось в 2,5 раза. С 1957 г. для уточнения уровня поражения спинного мозга в госпитале стала применяться изотопная миелография.

В 1960 г. начальником 22-го нейрохирургического отделения госпиталя назначен старший ординатор отделения Г.М. Чугунов. В отделении увеличилось число нейрохирургических больных, одновременно росло число операций на головном мозге. Осваивались новые методы диагностики: в практику отделения в 1960 г. вводится пневмоэнцефалография, при проведении нейрохирургических операций в 1959 г. стал применяться эфирный наркоз, а с 1960–1961 гг. — наркоз закисью азота. В конце 1960 г. после удаления опухоли гипофиза в целях дегидратации стал применяться урвер — препарат мочевины. На основе опыта лечения оптохиазмальных арахноидитов Г.М. Чугунов в 1962 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук; в этом же году он был избран членом правления Всесоюзного общества нейрохирургов. В 1974 г. после безвременной кончины Г.М. Чугунова начальником отделения был назначен полковник медицинской службы Б.Г. Цехановский (с 1974 по 1989 г.), под руководством которого стали выполняться операции на сосудах головного мозга. В 1980-е годы в практику отделения был широко внедрен метод микрохирургии при операциях на головном, спинном мозге, периферических нервах. Также в отделении успешно использовались комбинированные методы лечения: хирургическое в сочетании с лучевым, химиотерапией, физиотерапией, лечебной гимнастикой. С 1989 по 2005 г. 22-м нейрохирургическим отделением госпиталя руководил заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, полковник медицинской службы Ю.С. ЩигOLEV — талантливый хирург, прошедший с 1981 г. в Главном госпитале путь от ординатора до начальника организованного под его руководством нейрохирургического центра и за-

местителя главного нейрохирурга Минобороны РФ. Ю.С. ЩигOLEV оказывал экстренную нейрохирургическую помощь в самых разных уголках земного шара.

Локальные конфликты, бурные проявления терроризма, новые виды огнестрельного оружия выделяли черепно-мозговые ранения среди другой патологии. Ни одной массовой катастрофы или военного конфликта не обходится без привлечения нейрохирургов Главного госпиталя. Сотрудники отделения участвовали в лечении более 600 раненых, поступивших в госпиталь во время войны в Афганистане, и более 700 раненых во время военного конфликта в Чеченской Республике.

В 2005 г. 22-е нейрохирургическое отделение было реорганизовано в **нейрохирургический центр**. Начальником нейрохирургического центра был назначен ЩигOLEV Юрий Семенович. В состав Центра вошли 4 коечных отделения, операционное отделение и офтальмологический кабинет.

Отделение общей хирургии (с палатами для больных с поражениями спинного и головного мозга) возглавил доктор медицинских наук, полковник медицинской службы Ш.Х. Гизатуллин — член Московского, Российского и международных нейрохирургических обществ. Ш.Х. Гизатуллин принимал непосредственное участие в оказании специализированной нейрохирургической помощи в зоне локальных войн в Тирасполе (1992), Владикавказе (1992), Душанбе (1993), Моздоке (1994–1995).

В ходе практически всех операций, проводимых в последние годы врачами нейрохирургического центра, стали использоваться микрохирургическая техника и увеличительная оптика, что позволило расширить границы анатомической доступности и физиологической «дозволенности» проводимых операций. Стали возможными операции при патологии базальной, внутрижелудочковой, стволовой локализации, повысилась радикальность оперативных вмешательств.

Во все периоды работы нейрохирургического отделения госпиталя много внимания и сил уделялось лечению сложной группы больных с онкологическими заболеваниями головного мозга. Специализированная помощь таким пациентам оказывается в организованном в 2005 г. онконейрохирургическом отделении, первым начальником которого стал полковник медицинской службы К.Н. Красиков. В отделении применялись новые методы лечения: при удалении злокачественных новообразований использовались лазерная установка и плазменный скальпель, для более точной локализации патологического очага широко применялся ультразвуковой сканер.

Операционное отделение, состоящее из двух операционных (общей и сосудистой нейрохирургии, онконейрохирургии), было оснащено ультразвуковым дезинтегратором Soring, тремя операционными микроскопами, системой интраоперационной нейронавигации

Radionics, лазерной установкой Dornier, эндоскопической стойкой KarlStorz.

Первым начальником **отделения сосудистой нейрохирургии** стал полковник медицинской службы Г.Б. Цехановский, продолживший традиции своего отца. В отделении стали оказывать помощь пациентам с любой патологией сосудов головного мозга и магистральных сосудов шеи, в том числе на базе ангиографического отделения начали выполняться эндоваскулярные операции по поводу сосудистых заболеваний головного мозга. Достижения сосудистой нейрохирургии были связаны и с совершенствованием микрохирургической техники. Зоной внимания нейрохирургов стала хирургия брахиоцефальных сосудов, что позволило разработать и внедрить целую серию новых операций, направленных на профилактику и лечение ишемического инсульта.

В нейрохирургическом центре всегда велась большая научно-исследовательская работа. Сотрудники центра совместно с нейрохирургами НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского издали 2 фундаментальные монографии, обобщающие опыт оказания помощи раненым с оружейными черепно-мозговыми ранениями. Нейрохирурги госпиталя участвовали в издании всероссийского учебника по военно-полевой хирургии для студентов медицинских институтов.

В 2009 г. нейрохирургический центр возглавил заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры военно-полевой хирургии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, полковник медицинской службы Гизатуллин Шамиль Хамбалович, автор 240 научных статей по различным проблемам нейрохирургии, 4 монографий, 2 учебников для студентов медицинских вузов, 4 патентов.

Сегодня нейрохирургический центр — это, с одной стороны, слаженный коллектив профессионалов, а с другой — современный стационар, в котором проводятся диагностика и лечение заболеваний и травм головного мозга, спинного мозга, позвоночника, периферических нервов. У нейрохирургов госпиталя есть уникальный опыт по лечению самых сложных, редких и нестандартных вариантов развития болезней и повреждений нейрохирургического профиля.

С 2012 г. неотъемлемой составляющей работы нейрохирургического центра стали ежегодные научно-образовательные конференции «Бурденковские встречи».

2 ноября 2022 г. коллектив центра отметил 70-летие нейрохирургической клиники госпиталя. Несмотря на напряженную работу военных медиков в настоящее время, была проведена научно-практическая конференция «Бурденковские встречи — 2022» на тему «Современные вызовы и проблемы военной нейрохирургии и нейрореаниматологии». Представленные доклады сопровождались оживленной дискуссией, особый интерес вызвали применяемые подходы и методы лечения огнестрельных ранений, полученных в вооруженных конфликтах, в том числе и в ходе проведения Специальной военной операции на Украине.

С каждым годом растет востребованность нейрохирургической помощи, что связано с ростом случаев черепно-мозговой травмы и ранений, увеличением онкологических и сосудистых заболеваний нервной системы. Врачи нейрохирургического центра Главного военного клинического госпиталя им. акад. Н.Н. Бурденко продолжают совершенствовать свое практическое мастерство, осуществлять научный поиск и исследования, многие из которых являются приоритетными в этой сложной специальности.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Алелеков А.Н. История Московского военного госпиталя в связи с историей медицины в России к 200-летию его юбилею 1707—1907 гг. М.: тип. Штаба Воен. окр., 1907. 666 с. Alelekov A.N. The history of the Moscow military hospital in connection with the history of medicine in Russia to its 200th anniversary 1707—1907. Moscow: tip. Shtaba Voен. Okr., 1907. 666 p. (In Russ.).
2. Bidloo N.S[acrae] Tz[areae] M[aistatis] Archiatri. Introductio de Chirurgia in Theatro Anatomicostudiosis. Proposita Anno Domini 1710, Januariidie 3. Фундаментальная библиотека Военно-медицинской академии, отд. рукоп., XI—61, 1+1306 fol. Bidloo N.S[acrae] Tz[areae] M[aistatis] Archiatri. Introductio de Chirurgia in Theatro Anatomicostudiosis. Proposita Anno Domini 1710, Januariidie 3. The Fundamental Library of the Military Medical Academy, dep. manuskr., XI—61, 1+1306 fol.
3. Оборин Н.А. Н.Л. Бидлоо и его «Наставления»: пояснительная статья, комментарии и приложения. В кн.: Бидлоо Н. Наставление для изучающих хирургию в анатомическом театре. М.: Медицина, 1979. С. 400, 401, 415, 422. Oborin N.A. N.L. Bidloo and his "Instructions": explanatory article, comments and appendices. In: Bidloo N. A manual for students of surgery in the anatomical theater. Moscow: Medicine, 1979. Pp. 400, 401, 415, 422. (In Russ.).
4. Бидлоо Н. Наставление для изучающих хирургию в анатомическом театре. Под ред. чл.-корр. АМН СССР М.В. Даниленко. Пер. с лат. А.А. Содомора. М.: Медицина, 1979. 592 с. Bidloo N. A manual for students of surgery in the anatomical theater. Ed. by M.V. Danilenko. Transl. from Latin by A.A. Sodomor. Moscow: Medicine, 1979. 592 p. (In Russ.).
5. Миронович Н.И. Краткий очерк развития отечественной нейрохирургии. М.: Медицина, 1964. 163 с. Mironovich N.I. A brief outline of the development of national neurosurgery. Moscow: Medicine, 1964. 163 p. (In Russ.).
6. Баншиков В.М. Научная деятельность Главного военного госпиталя им. акад. Н.Н. Бурденко за 175 лет. В кн.: Труды Главного военного госпиталя им. акад. Н.Н. Бурденко. М., 1949. С. 47—64. Banshchikov V.M. Scientific activity of the Main Military Hospital n. a. academician N.N. Burdenko for 175 years. In: Proceedings of the Main Military Hospital n. a. academician N.N. Burdenko. Moscow, 1949. Pp. 47—64. (In Russ.).
7. Макаренко А.И. Развитие хирургии. В кн.: Главный военный госпиталь. Под ред. Н.Л. Крылова. М.: Воениздат, 1985. С. 100.

Makarenko A.I. Development of surgery. In: The Main Military Hospital. Ed. by N.L. Krylov. Moscow: Voenizdat, 1985. P. 100. (In Russ.).

8. Крюков Е.В., Чернецов В.А., Матис А.А. и др. Опыт организации лечения раненых и больных воинов в 1-м Московском Коммунистическом военном госпитале (ныне — Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко) в годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. Лечение и профилактика 2020;10(2):5–17. Kryukov E.V., Chernetsov V.A., Mathis A.A. et al. The experience of organizing the treatment of wounded and sick soldiers

in the 1st Moscow Communist Military Hospital (now the N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital) during the Great Patriotic war of 1941–1945. Lecheniye i profilaktika = Treatment and Prevention 2020;10(2):5–17. (In Russ.).

9. Шишкин Н.И. Московский военный госпиталь за год Второй отечественной войны. В кн.: Московский Коммунистический военный госпиталь. Краткая история. М., 1943. С. 72. Shishkin N.I. Moscow Military Hospital for the year of the Second World war. In: Moscow Communist Military Hospital. A brief history. Moscow, 1943. P. 72. (In Russ.).

Вклад авторов

Ш.Х. Гизатуллин, М.Б. Овчинникова, И.Н. Исенгалиев, И.А. Климов, Е.Г. Колобаева: поиск и систематизация материалов по теме статьи, написание текста статьи.

Authors' contributions

Sh.Kh. Gizatullin, M.B. Ovchinnikova, I.N. Isengaliev, I.A. Klimov, E.G. Kolobaeva: search and systematization of materials on the topic of the article, writing the text of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Ш.Х. Гизатуллин / Sh.Kh. Gizatullin: <https://orcid.org/0000-0002-2953-9902>

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.

EVALUATION OF HUMAN MONONUCLEAR UMBILICAL CORD BLOOD CELLS SYSTEMIC ADMINISTRATION EFFICIENCY IN THE ACUTE PERIOD OF EXPERIMENTAL SEVERE SPINAL CORD INJURY

V.A. Smirnov¹, S.I. Ryabov², M.A. Zvyagintseva², S.A. Bazanovich², Ya.V. Morozova^{1,2}, S.M. Radaev¹, A.E. Talypov¹⁻³, A.A. Grin¹⁻³

¹N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia;

²E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Ministry of Health of Russia; 15a 3rd Cherepkovskaya St., Moscow 121552, Russia;

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Vladimir Aleksandrovich Smirnov vla_smirnov@mail.ru

Aim. To evaluate the efficiency of systemic (intravenous) application of cryopreserved human umbilical cord blood mononuclear cells (HUCBCs) in animal models of acute contusion spinal cord injury for the restoration of hind limb motor function and formation of posttraumatic cysts using clinically significant examination methods.

Materials and methods. Adult female Sprague–Dowley rats were used for the study. Severe acute contusion spinal cord injury model was performed using standard “weight-drop” method. All samples of cryopreserved HUCBCs concentrate were prestored prior to infusion for 3 to 4 years at –196 °C. Hind limbs motor function was evaluated using open-field technique and standard BBB testing system. Magnetic resonance scanning was performed using high-field magnetic resonance CleanScan 7.0 T tomography (Bruker BioSpin, Germany).

Results. Intravenous infusions of HUCBCs were performed on Day 1 following acute severe spinal cord injury. Motor function assessment demonstrated significant ($p < 0.05$) improvement of hind limbs motor function (up to 40–50 %) comparing to self-healing outcomes. Moreover, by the Days 4 and 5 after severe spinal cord injury, the volume of post-traumatic cystic cavity decreases significantly (up to 40 %) ($p < 0.05$).

Conclusion. The obtained results demonstrated that cryopreserved HUCBCs can be used as an effective source for cell therapy of acute contusion spinal cord injury.

Keywords: spinal cord injury, cell therapy, human umbilical cord blood mononuclear cells

For citation: Smirnov V.A., Ryabov S.I., Zvyagintseva M.A. et al. Evaluation of human mononuclear umbilical cord blood cells systemic administration efficiency in the acute period of experimental severe spinal cord injury. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(4):20–30. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-20-30>

INTRODUCTION

Spinal cord injury (SCI) is severe structural damage of the central nervous system, resulting not only in the loss or profound impairment of the sensory, motor, and vegetative functions of the body, but possibly in the death or profound disablement of the injured person, most often for the lifetime. The estimated incidence of SCI is 10.4–83 cases per 1 million people annually, varying widely among regions and countries. SCI most often occurs in young people aged 20–35 years, the most able-bodied and active population group. Since the favorable outcome rate is 9–53 cases per 1 million people, the loss of effective years of life has huge economic and social implications [1, 2].

As the condition of the injured persons is severe and there are virtually no effective pathogenetic treatment methods, the level of disablement is extremely high, with up to 80–85 % of those who experienced SCI becoming group I–II disabled, which then requires lifetime inpatient treatment in neurological hospitals and rehabilitation centers [3, 4].

There is an ongoing search for new treatments for SCI that would improve the spinal cord functions and restore its structure after its traumatic damage or lower the grade of this damage. of particular interest is cell therapy, which may be promising as a treatment for spinal cord damage [5, 6].

As one of the most accessible and effective sources of cell material, human umbilical cord blood cells have been numerous and successfully used in a number of clinical studies for various—cardiological, vascular, hepatic, muscular, neurological, and mental—pathologies, including stroke, spinal cord injury, brain injury, cerebral palsy, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, cardiac and hepatic insufficiency, depression, schizophrenia, and autism [7].

The problem with conducting clinical studies of SCI is that they are dependent on standardized indicators of the neurological function to enroll the patients (which does not really take into account the heterogeneous development of the traumatic process, its localization, severity, and the patient's genetics), and to evaluate the efficacy of the treatment. Overall, it is extremely unlikely to encounter two identical cases of SCI, which makes standardization impossible and thus substantially hinders the evaluation of the efficacy of any treatment conducted.

In turn, animal models are standardized a lot better, well controlled, and allow for research into SCI treatment options *in vivo*, a major step towards the clinical use of any therapy. One experimental model is contusion (impact) spinal cord injury, imitating the most common spinal cord damage in humans [8–10].

A complicated fracture or dislocation of the spine results in damage to the nervous system structures, which in turn gives rise to an impact focus (contusion focus) and hemorrhage into the spinal cord tissue. In regard to impairment of the motor activity in the limbs and morphological changes in the spinal cord, similar damage to the spinal cord in rats is the closest to that in humans. Hence this model can be used to evaluate the efficacy of the treatment and may be of interest to applied medicine [11].

Numerous preclinical studies showed that cell therapy, in particular umbilical cord blood cells, helps restore the motor function of the limbs. We also noted in our work that systemic use of umbilical cord blood cells significantly and substantially reduces the volume of the posttraumatic spinal cord cyst, which is inevitably present in every case of spinal cord contusion. This suggests that human umbilical cord blood mononuclear cells (HUCBCs) have a neuroprotective action. However, there has been no work whose authors would assess the correlation between functional outcomes of cell therapy and the trend of the posttraumatic cyst volume.

The aim of the study is to evaluate the efficiency of intravenous application of cryopreserved HUCBCs in the early acute period of severe contusion SCI in regard to hind limb motor function and the structure of posttraumatic spinal cord cysts using clinically significant examination methods: magnetic resonance imaging (MRI) and assessment of the neurological status.

MATERIALS AND METHODS

Adult female Sprague–Dowley rats, weighing 230–250 grams, were used in this study. These were kept in individual cages under standard conditions of an experimental

biological laboratory with a 12/12 light schedule and unrestricted access to water and food. The animals were obtained from the Pushchino Livestock Breeding Complex, a branch of the Federal State Budgetary Institution of Science, Shemyakin–Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences (Pushchino town, Moskovskaya Region, Russia). All the experimental protocols were approved in accordance with the ethical and scientific recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation (Order No. 267 of 19/06/2003), the National Standard of the Russian Federation GOST R 53434–2009, and the rules for the maintenance and care of experimental animals, in accordance with the directives of the Council of the European Community 86/609/EEC on the use of animals for experimental research.

Surgical technique and modeling of injury. Severe contusion SCI model was performed using standard “weight-drop” method [12]. A rat with an injury of this kind is unable to achieve full self-recovery of the motor activity of the limbs. After narcotizing the animal by intraperitoneal injection of 5 % ketamine solution (100 mg/kg) and 2 % xylazine solution (20 mg/kg), laminectomy was performed at the T₉ level and the spine was fixated with clips at the spinous processes of T₈ and T₁₀. In the event of hemorrhage, a SURGIFLO hemostatic matrix with thrombin was used to ensure quality hemostasis and reduce the impact on the dural sac. The contusion injury model was performed using a metal rod of 2 mm in diameter and 10 g in weight, falling vertically from a height of 25 mm. After contusion, the muscles and skin were sutured permanently (Fig. 1). After the surgery, the animals received antibacterial therapy of gentamicin sulfate 1 mg/kg of body mass intramuscularly for 7 days. No cytostatics were administered. In the first 2–5 days after the injury, manual massage of the anterior abdominal wall was performed to empty the urinary bladder until regression of urinary retention [13].

HUCBC samples. The cryopreserved HUCBC concentrate was provided by a specialized cryobank (Krio Tsentrl LLC, Moscow) free of charge and stored for 3–4 years at –196°C (quarantine and storage of specimens in liquid nitrogen). Before administration, the cells were defrosted, washed clear of the cryoprotector, and resuspended in physiological solution [14]. The number of living cells in the sample was assessed with trypan blue staining before administration. Evaluation of viability showed the number of living cells amounting to 93–95 % in every case.

Experimental groups. After inducing the injury, the rats were randomized into 3 groups: 1) control group (self-recovery) ($n = 7$): administration of 1 ml of physiological solution in the caudal vein 24 hours after the injury; 2) 1st-day cell therapy group ($n = 6$): administration of 10×10^6 HUCBC in 1 ml physiological solution in the caudal vein on Day 1 after inducing the SCI; 3) 5th-day cell therapy group ($n = 5$): administration of 10×10^6 HUCBC in 1 ml physiological solution in the caudal vein on Day 5 after inducing the SCI.

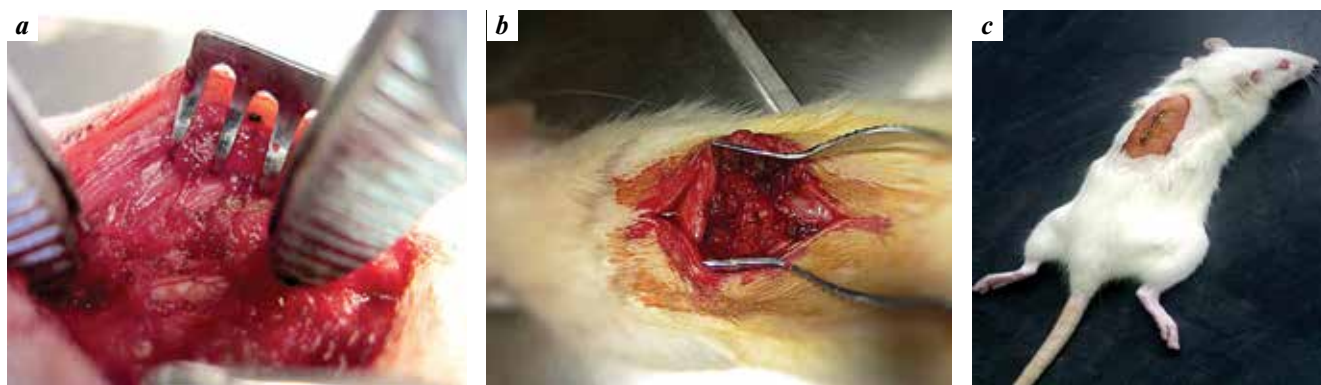


Fig. 1. Stages of spinal cord contusion (SCC) modeling in a lab rat: *a* – surgical wound prior to SCC application: laminectomy of the Th₇ vertebra is performed, the dorsal surface of the spinal cord is visualized; *b* – surgical wound after SCC application: parenchymatous hematoma in the spinal cord structure is visualized; *c* – rat after wound closure: anterior paraplegia after SCC is observed

The efficacy of cell therapy was evaluated using clinically significant examination methods.

Assessment of the neurological status. The motor function of the limbs was evaluated by the standard method in the open field using Basso, Beattie Bresnahan (BBB) scale, the standard scale for evaluation of the locomotor system in rats [15]. The movements of the animals, which had been priorly accustomed to testing, were captured visually and by video recording in the open field of 75 × 125 cm in size for 4 minutes with subsequent evaluation using a 21-point scale, where 0 points meant completely immobile hind limbs and 21 points meant a consistent and coordinated gait of a healthy animal with parallel position of the hind limb paws and consistent stability of the trunk.

The blind evaluation was performed by two independent experts, without marking the animal number or group. The tests were performed weekly for 5 weeks, starting from Day 7 after the SCI. Coordination of the limb movement was also tested using the narrow beam walking test [16].

Diagnosis and evaluation of spinal cord damage using MRI. MRI is the gold standard to study the soft tissue structure and diagnose damage to the structures of the central nervous system, including SCI. Besides computed tomography to assess the spinal osseous structures, all admitted inpatients with a suspected complicated spinal fracture undergo an obligatory MRI to assess the spinal cord structure, to diagnose for possible damage to the spinal cord and its roots and for traumatic damage of intervertebral discs, or to identify intracanal hemorrhages [17]. The MRI devices to diagnose spinal cord damage in humans are mostly 0.3–0.5 to 3 T. However, this intensity of magnetic field and, in particular, the large diameter of the gantry is not suitable for small lab animals. The similar diagnostic process in animal models may employ ultra-high-field MRI devices with a small gantry.

In this study, MRI was conducted using an ultra-high-field ClinScan 7.0 T (Bruker BioSpin, Germany), designed specifically for small lab animals. The analysis was performed on 2D images in axial, sagittal, and frontal planes obtained with the following scanning parameters: TR = 40 ms,

TE = 29 ms, base resolution 320 × 230, FOV 45 × 32 mm, turning angle 15°, slice thickness 0.5 mm. Reference MRI myelography was also used in certain cases.

The MRI images were analyzed and the volume of post-traumatic cystic cavities was calculated for 6 weeks after the SCI in axial, sagittal, and frontal planes using the specialized viewing software for DICOM images, RadiAnt DICOM Viewer (by Medixant, Poland) and MicroDicom 3.9.5.666 (by MicroDicom Ltd., Bulgaria), which are widely used in clinical practice. Selected images were used to assess the structure of the spinal cord contusion focus cavities and their dimensions, calculating the three transverse radii. In the vast majority of cases, posttraumatic spinal cord cysts are close to ellipsoid in their shape, which makes it possible to calculate the cavity volume using the standard formula for the ellipsoid volume:

$$V = \frac{4}{3} \times \pi \times a \times b \times c.$$

The *a* radius was half the cavity length in sagittal or frontal plane cutting through the cavity epicenter; the *b* radius, half the anteroposterior cavity dimension in sagittal projection cutting through the cavity epicenter; the *c* radius, half the cavity width in frontal or axial projection cutting through the cavity epicenter (Fig. 3).

Statistical analysis of the obtained data was performed using Microsoft SPSS Statistics 25.0. The data were processed and results in each group were compared using

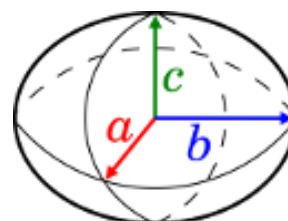


Fig. 2. Ellipsoid radii (semi-axes) for calculation of cavity volume

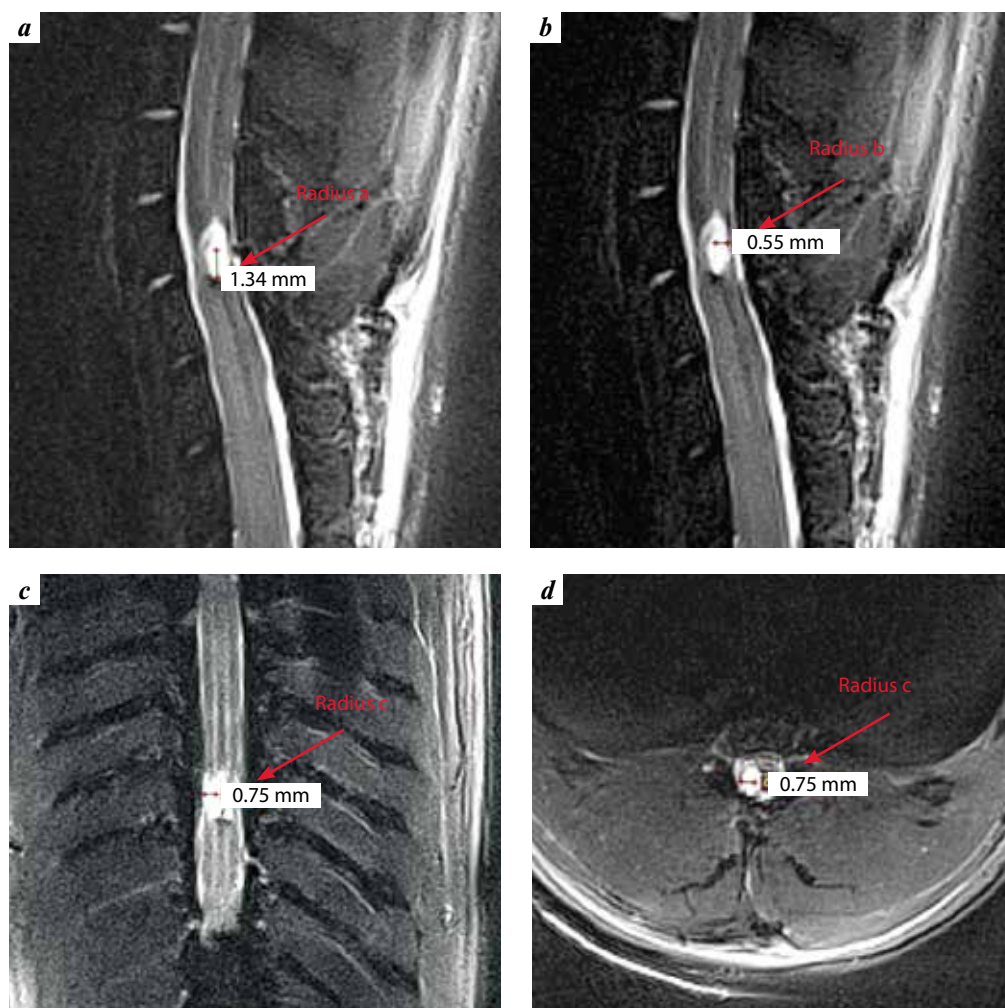


Fig. 3. Calculation of posttraumatic cystic cavity volume based on its size determined using magnetic resonance images (ClinScan tomograph, Brucker BioSpin, Germany). T2-weighted images: sagittal (a, b), frontal (c) and axial (d) projections centered on the posttraumatic cavity. Arrows show radii measured on every image

single-factor analysis of variance and the Newman – Kales criterion. Significant differences were considered those with $p < 0.05$. This criterion was chosen to compare several samples of parametric data and is also often used to analyze the efficacy of administration of medications in various patient groups. The results are presented as mean values and standard errors of mean ($M \pm SEM$).

RESULTS

Assessment of the trend in motor functions. Posterior paraplegia was observed in both animal groups within Day 1 from the SCI. Impaired function of the pelvic organs was also observed, mainly as urinary retention, which regressed 3–5 days after the SCI.

It was shown that the animals receiving cell therapy after SCI were characterized by faster and substantially better recovery of the motor activity of the hind limbs than those in the control group, with indicators being significantly different as early as week 2 after the injury (Fig. 4). As of weeks 4 and 5 after the injury, the mean BBB scores in the self-recovery group were 4.7 ± 0.9 and 5.3 ± 0.7 respective-

ly, indicating minor movements in three joints: hip, stifle, and ankle joint. The animal groups receiving HUCBC featured a recovery of movements scoring 7.3 ± 0.6 and 7.5 ± 0.6 points over the same time period, which indicates more extensive movements in the hind limb joints. Thus, administering HUCBC significantly ($p < 0.05$) improves the recovery of motor function in hind limbs, up to 40–50 % as compared to the control group. Apart from that, there were no significant differences found between the 1st- and 5th-day cell therapy group (see Fig. 4).

It should be noted that the narrow beam walking test, which requires that weight maintenance and movement coordination of the front and hind limbs, did not show any positive effect from the HUCBC cell therapy. Considering the low sensitivity of this test, where the animal is required to exert a fairly high level of physical activity, the gross motor deficit does not allow for significant detection of any differences. We refrained from using this test any further because of its inefficacy.

Diagnosis and assessment of spinal cord damage with MRI. MRI done on Day 2 after inducing the injury showed

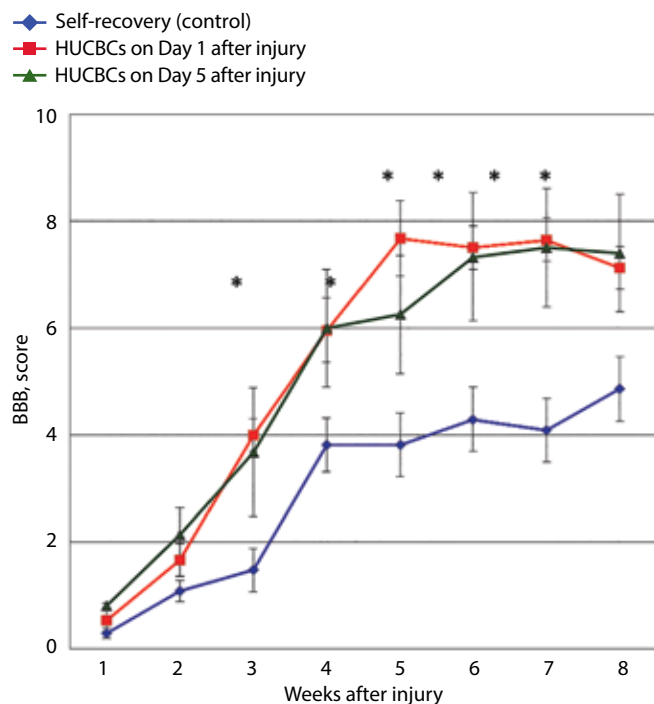


Fig. 4. Dynamics of recovery of motor activity of the hind limbs in rats after injury (bruising) of the spinal cord: during self-recovery and after cell therapy using human umbilical cord blood mononuclear cells (HUCBCs) on days 1 and 5. BBB scoring system in the open field. * $p < 0.05$

an intramedullary hematoma forming into the spinal cord tissue. Further examinations done at weekly intervals showed an ongoing formation of the contusion focus and formation of posttraumatic cystic cavities (Fig. 5). In weeks 4 and 5 after the injury, MRI shows typical pathological changes in the spinal cord tissue, namely posttraumatic cystic cavities of high intensity in T2-weighted images. These traumatic cysts are surrounded with a scar tissue area, which according to the histology consists of a thinner layer of astrocytes, directly adjacent to the cyst (astroglial scar), and a much thicker layer of fibrocytes, located further outwards (fibrous scar). Thus, by week 4–5 after the injury, the animals form a complete cystic-glial-fibrous transformation of the damaged areas of the spinal cord. The areas transformed in this way substantially prevent the nerve tissue from further repair and lock out the damaged area, thus blocking many biologically active factors from entering it.

The volume of the posttraumatic cystic cavity was determined by manual calculation based on T2-weighted MRI images over 6 weeks after the SCI, which showed that the mean volume in the self-recovery group in week 4 after the SCI amounted to $9.2 \pm 0.9 \text{ mm}^3$; in the 1st-day HUCBC-receiving group, $3.7 \pm 0.4 \text{ mm}^3$; in the 5th-day HUCBC-receiving group, $4.2 \pm 0.8 \text{ mm}^3$. The same indicator in the control group in week 5 amounted to $8.5 \pm 0.7 \text{ mm}^3$; in the 1st-day cell therapy group, $3.08 \pm 0.3 \text{ mm}^3$; in the 5th-day cell therapy group, $3.94 \pm 0.7 \text{ mm}^3$ respectively (see table). Further, the maximum volumes of the contusion focus were substantially different: in the control group, 23.9 mm^3 in week 2 after the SCI; in the 1st-day cell therapy group,

8.1 mm^3 in week 3; in the 5th-day cell therapy group, 6.5 mm^3 (see table).

This study of 15 animals divided into 3 groups showed that administering HUCBC on Day 1 or 5 after inducing the SCI significantly reduces the volume of the contusion focus formed in the spinal cord by a factor of 2.6–3.3, a substantial amount for the small spinal cord in rats. Comparison of the experimental groups receiving HUCBC on Days 1 and 5 after inducing the trauma demonstrated a significant unidirectional trend showing a higher efficacy of cell therapy when administered on Day 1, but the difference between the mean indicators was minor (Fig. 6).

The most illustrative period is the late acute period of the traumatic process, corresponding to weeks 4–5 after the injury for the SCI model in rats. An analysis of the indicators obtained shows that cell therapy with HUCBC reduces the volume of the posttraumatic cystic cavity in animal models of severe contusion SCI in the acute period substantially (up to 40 % as compared to the control group) and significantly ($p < 0.05$) (Fig. 7).

DISCUSSION

The treatment of traumatic spinal cord damage remains a clinically and socially significant medical problem unresolved as yet. All treatment methods available today are basically palliative and are aimed at ensuring conditions for the spinal cord to recover itself. However, the recovery of the damaged spinal cord tissues and its functions is extremely low, with favorable outcomes of treatments only in cases of relatively mild damage. The vast majority of the most severe cases of damage, featuring ASIA A and B neurological deficits, do not achieve any substantial recovery.

Considering the above, we consider that it is of utmost importance to develop new methods that would be more effective and primarily target the factors of secondary damage to the spinal cord. Regenerative therapy technologies, in particular cell therapy, have proven to be successful in many preclinical and some clinical study. However, most of the published works show that authors focus on evaluating the efficacy of the regenerative cell action, while the neuroprotective action is often overlooked.

This is because it is fairly easy to evaluate the efficacy of cell therapy on the recovery of the function or structure of the spinal cord, since there are numerous, both objective and more subjective, tests to assess the trend of the spinal cord functions, while it is a lot more difficult to assess the neuroprotective action.

When focusing on studying the neuroprotection in SCI, one of the parameters to be assessed is the dimensions of the area of posttraumatic changes in the spinal cord. Contusion damage inevitably leads to the formation of a posttraumatic cyst in the spinal cord structure in the long-term trauma period. This cyst is not some “extra” mass like a tumor, but basically arises right upon the trauma, though filled with hematoma or detritus in the early period. The detritus subsequently disappears, rendering the cyst more manifest.

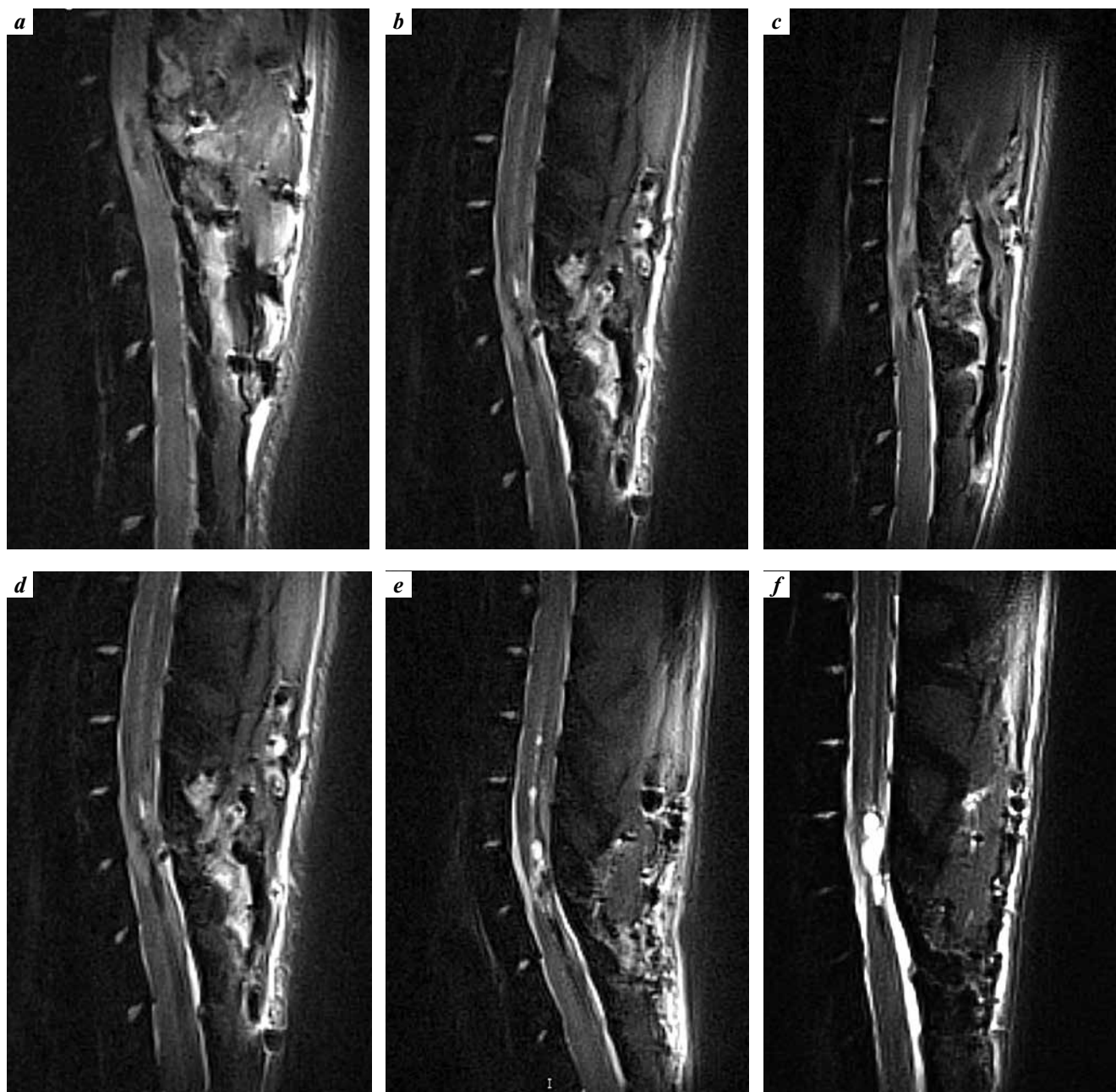


Fig. 5. Dynamics of changes in the spinal cord after spinal cord contusion in rats per magnetic resonance imaging (sagittal sections, T2-weighted images): a – day 2 after injury; b – 1 week after injury; c – 2 weeks after injury; d – 3 weeks after injury; e – 4 weeks after injury; f – 5 weeks after injury. In the early period after spinal cord injury, hypointense signal is visualized on the T2-weighted images corresponding to parenchymatous hematoma in the spinal cord tissue (a–c), and blood is observed in the extended central canal of the spinal cord (a). Weak hyperintense signal in the injured area and around it corresponds to perifocal edema (a–d). With time, hypointense signal regresses (retraction of blood clots and dendrite elimination) (d, e), weak hyperintense signal of the perifocal edema also regresses (e). Hyperintense signal with a clear boundary appears corresponding to posttraumatic cystic cavity filled with cerebrospinal fluid (e, f). Additionally, significant decrease in spinal cord thickness is observed which is a consequence of tissue retraction during cystic gliotic fibrous transformation of the injured areas of the spinal cord (e, f)

Importantly, however, there is a complex changed structure forming around the cyst. Considering the complicated interactions between the layers of the scar being formed, it would make sense here to refer to a complex cystic-gliotic-fibrous transformation of the damaged spinal cord. This structure substantially prevents the recovery of normal nerve tissue structure. Thus, the very important factor is the

potential capacity of cell therapy to prevent this transformation or at least reduce it.

It is well-known that the actual spinal cord trauma is the primary factor of damage to the spinal cord. The injury immediately triggers an entire set of factors of secondary damage to the spinal cord, including edema, infiltration of the nerve tissue by immune cells (neutrophils and

Results of manual evaluation of contusion lesion volume in animals of the 3 groups based on magnetic resonance imaging (MRI) data

MRI No.	Contusion lesion volume in animals, mm ³																
	Cell therapy group on day 5 after injury					Cell therapy group on day 1 after injury					Control group (self-recovery)*						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14**	15**	16	18
I	1.6	2.1	2.8	3	2.9	2.7	2.2	2.5	2.1	2.4	3.1	2.4	2.9	1.2	—	2.9	2.2
II	4.5	4	3.2	4.7	4.6	4	3.8	4.1	4.5	5	9.6	6.9	12.3	1.19	—	23.9	14.7
III	5	4.8	6.3	6.5	6.5	8.1	4	4.9	5.4	6.7	18.5	13	19.3	1.9	4.6	19	15.9
IV	4.2	4.5	4	4.4	5.5	4	3.6	3.8	5.2	4.5	12.4	6.1	11.7	1.9	—	14.9	12
V	4	4.1	3.8	4.2	5.3	3.7	2.5	3.3	4.8	4.3	9	6	9.3	1.9	—	11.4	10.4
VI	3.4	3.8	3.8	4.1	4.6	3.3	2.1	2.6	3.3	4.1	8	6.1	7.8	2	—	10.9	9.6
VII	3.8	4	4.7	6.4	—	5.2	4.2	3.2	—	—	12.8	—	12.1	—	—	—	18.6

*Injection of physiological solution on day 1 after injury. **Excluded animals.

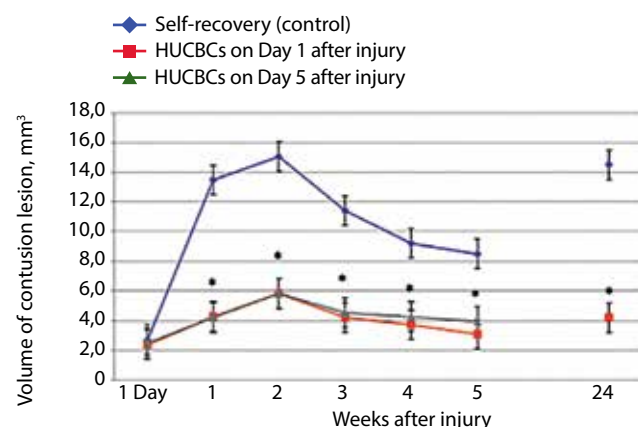


Fig. 6. Dynamics of contusion lesion volume in severe spinal cord contusion injury in rats: in the control group and 2 treatment groups — cell therapy on day 1 and day 5. Significant decrease of the lesion volume in the treatment groups compared to the control group is observed. Between the treatment groups, no significant differences were observed. *Significant differences, $p < 0.05$

macrophages), macrophages involving fibroblasts that form the fibrous part of the scar, aseptic inflammatory response, increase in the concentration of biologically active factors by several times, etc. The factors of secondary damage remain in effect long after the actual trauma and substantially worsen the spinal cord damage. It should be noted that the nerve tissue in the contusion epicenter dies within the first hours and days after the SCI, while the surrounding tissue in the area of perifocal edema preserves viability for some time. This pattern is basically analogous to the penumbra zone in the development of ischemic stroke of the brain. It is important to keep in mind that the neurons and their axons located in this area surrounding the contusion epicenter may survive under certain conditions and are the targets of the neuroprotective action of cell therapy. The indirect sign of such neuroprotection is the dimensions of the posttraumatic spinal cord cyst, a parameter that is convenient

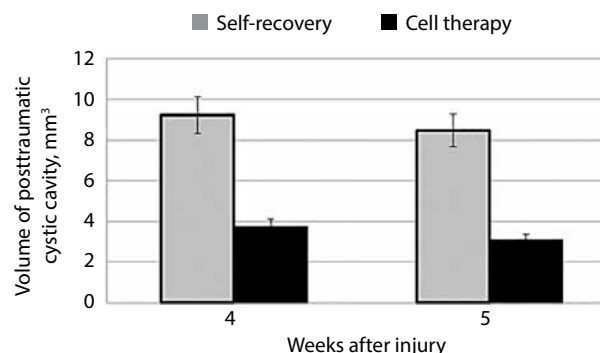


Fig. 7. Volume of the posttraumatic cystic cavity at weeks 4 and 5 after injury during self-recovery and after cell therapy using mononuclear cells from human umbilical-placental blood (mean value in 2 treatment groups). * $p < 0.05$

for analysis, since it can be assessed very reliably by precision methods of visualization, such as high-field MRI.

Thus, our main aim in this work has been to compare the dimensions of the area of posttraumatic changes in the spinal cord with and without cell therapy is used, which suggests neuroprotective action of HUCBC. We used manual calculation of the dimensions of the spinal cord cysts to compare the animals from the experimental and control groups.

The results of the study show that HUCBC, administered intravenously either 1 or 5 days after the SCI, help recover the motor function of the hind limbs in animals, even restoring extensive movements in three joints: hip, stifle, and ankle joint. Some of the animals were able to maintain the body mass at rest but not when moving, while most were able to move around on a surface with certain limitations. The movement recovery trend improves as early as week 2 after the trauma. However, in the same 2 weeks after the SCI, MRI showed no substantial differences between the two groups of animals in the spinal cord structure that would be related to the subsequent formation of posttraumatic cystic cavities. In week 4, the movement recovery rate begins to stabilize and

the MRI images show signs of incipient formation of typical posttraumatic spinal cord cysts.

Thus, administering HUCBC on Day 1 or 5 after inducing the SCI significantly reduces the volume of the contusion focus formed in the spinal cord by a factor of 2.6–3.3, a substantial amount for the small spinal cord in rats. Comparison of the experimental groups receiving umbilical cord blood cells on Days 1 and 5 after inducing the trauma demonstrated a significant unidirectional trend showing a higher efficacy of cell therapy when administered on Day 1, but the difference between the mean indicators was minor. The first three examinations showed no difference in the volume of the contusion focus between the two groups, while the fourth showed a difference of 0.3 mm³. Subsequently, the difference in the focus volume increased to 0.56 and 0.86 mm³ respectively. The data obtained confirm the suggestion that the neuroprotective cell action does help preserve the spinal cord fibers and prevents secondary damage to the neurons and axons. In early stages of the traumatic process, when the primary damage arises from the blood accumulating in the tissue (hematomyelic focus) and the contusion focus itself is still being formed, the cells administered on Day 1 or 5 only begin to take effect. However, considering the significant difference between the experimental groups, it may be suggested that the cell therapy administered on Day 1 after the trauma is more effective.

Yet it should be noted that, notwithstanding the obvious correlation of the trend of the dimensions of the posttrau-

matic spinal cord cyst and the trend of recovery of the lost spinal cord functions, the localization and structure of the cyst itself may also play a role. Also, one cannot be completely certain that the cyst dimensions do comprehensively reflect the functional neurological status. On the other hand, the correlation between the graphs showing the recovery degree of the neurological functions and the reduction in the volume of the posttraumatic spinal cord cysts is highly suggestive of a connection here. However, further research into the structures of posttraumatic spinal cord changes is needed using high-technology methods, such as MRI 7.0 T. This is also the occasion to benefit from the method involving computer analysis of the structure of posttraumatic spinal cord changes, developed by us and scheduled for use in the following stages of the study, its results to be published as a separate article.

CONCLUSION

The results obtained in the study demonstrate that cryopreserved HUCBCs administered systemically once to animal models of severe SCI help effective recovery of the spinal cord functions and have a neuroprotective action, ensuring the survival of the neurons and their axons that were damaged but did not die upon the trauma. A single-time administration of 40–43 million HUCBC per 1 kg of body mass helps increase the preservation of the nerve tissue of the spinal cord and ensures a better recovery of the lost functions of the spinal cord.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Novoselova I.N Etiology and clinical epidemiology of spinal cord injury. Literature review. Rossiyskiy neyrokhirurgicheskiy zhurnal im. prof. A.L. Polenova = Russian Journal of Neurosurgery 2019;11(4):85–92. (In Russ.).
2. Chan B.C.F., Craven B.C., Furlan J.C. A scoping review on health economics in neurosurgery for acute spine trauma. Neurosurg Focus 2018;44(5):E15. DOI: 10.3171/2018.2.FOCUS17778
3. Grin A.A. Surgical treatment of patients with spinal cord injury with combined trauma. Abstract of dis. ... doctor of medical sciences. Moscow, 2007. 320 p. (In Russ.).
4. Krylov V.V., Grin A.A., Lutsyk A.A. et al. An advisory protocol for treatment of acute complicated and uncomplicated spinal cord injury in adults (Association of neurosurgeons of the Russian Federation). Part 3. Zhurnal Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery 2015;79(2):97–110. (In Russ., In Engl.). DOI: 10.17116/neiro201579297-110
5. Ahuja C.S., Nori S., Tetreault L. et al. Traumatic spinal cord injury – repair and regeneration. Neurosurgery 2017;80(3S):9–22. DOI: 10.1093/neuros/nyw080
6. Badhiwala J.H., Ahuja C.S., Fehling M.G. Time is spine: a review of translational advances in spinal cord injury. J Neurosurg Spine 2019;30(1):1–18. DOI: 10.3171/2018.9.SPINE18682
7. Aziz J., Liao G., Adams Z. et al. Systematic review of controlled clinical studies using umbilical cord blood for regenerative therapy: Identifying barriers to assessing efficacy. Cytotherapy 2019;21(11):1112–21. DOI: 10.1016/j.jcyt.2019.08.004
8. Kwon B.K., Oxland T.R., Tetzlaff W. Animal models used in spinal cord regeneration research. Spine (Phila Pa 1976) 2002;27(14):1504–10. DOI: 10.1097/00007632-200207150-00005
9. Basso D.M. Behavioral testing after spinal cord injury: congruities, complexities, and controversies. J Neurotrauma 2004;21(4):395–404. DOI: 10.1089/089771504323004548
10. Rosenzweig E.S., McDonald W. Rodent models for treatment of spinal cord injury: research trends and progress toward useful repair. Curr Opin Neurol 2004;17(2):121–31. DOI: 10.1097/00019052-200404000-00007
11. Metz G.A., Curt A., Meent H. et al. Validation of the weight-drop contusion model in rats: a comparative study of human spinal cord injury. J Neurotrauma 2000;17(1):1–17. DOI: 10.1089/neu.2000.17.1
12. Basso D.M., Beattie M.S., Bresnahan J.C. Graded histological and locomotor outcomes after spinal cord contusion using the NYU weight-drop device versus transection. Exp Neurol 1996;139(2):244–56. DOI: 10.1006/exnr.1996.009
13. Ryabov S.I., Zvyagintseva M.A., Pavlovich E.R. et al. Efficiency of transplantation of human placental/umbilical blood cells to rats with severe spinal cord injury. Bull Exp Biol Med 2014.157(1):85–8. DOI: 10.1007/s10517-014-2498-9
14. Rubinstein P., Dobrila L., Rosenfield R.E. et al. Processing and cryopreservation of placental/umbilical cord blood for unrelated bone marrow reconstitution. Proc Natl Acad Sci U S A 1995;92(22):10119–22. DOI: 10.1073/pnas.92.22.10119

15. Basso D.M., Beattie M.S., Bresnahan J.C. A Sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats. *J Neurotrauma* 1995;1:1–21. DOI: 10.1089/neu.1995.12.1
16. Lebedev S.V., Timofeyev S.V., Zharkov A.V. et al. Exercise tests and BBB method for evaluation of motor disorders in rats after contusion spinal injury. *Bull Exp Biol Med* 2008;146(4):489–94. DOI: 10.1007/s10517-009-0328-2
17. Freund P., Seif M., Weiskopf N. et al. MRI in traumatic spinal cord injury: from clinical assessment to neuroimaging biomarkers. *Lancet Neurol* 2019;18(12):1123–35. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30138-3
18. Park D.H., Lee J.H., Borlongan C.V. et al. Transplantation of umbilical cord blood stem cells for treating spinal cord injury. *Stem Cell Rev Rep* 2011;7(1):181–94. DOI: 10.1007/s12015-010-9163-0
19. Rizk M., Aziz J., Shorr R., Allan D.S. Cell-based therapy using umbilical cord blood for novel indications in regenerative therapy and immune modulation: an updated systematic scoping review of the literature. *Biol Blood Marrow Transplant* 2017;23(10):1607–13. DOI: 10.1016/j.bbmt.2017.05.032
20. Newman M.B., Davis C.D., Kuzmin-Nichols N., Sanberg P.R. Human umbilical cord blood (HUCB) cells for central nervous system repair. *Neurotox Res* 2003;5(5):355–68. DOI: 10.1007/BF03033155
21. Yang W.Z., Zhang Y., Wu F. et al. Safety evaluation of allogeneic umbilical cord blood mononuclear cell therapy for degenerative conditions. *J Transl Med* 2010;3;8:75. DOI: 10.1186/1479-5876-8-75

Authors' contribution

V.A. Smirnov: research design development, animal surgery, collection and analysis of material, article writing, approval of the final text of the article;
 S.I. Ryabov: research design development, analysis of the data obtained, article writing;
 M.A. Zvyagintseva: functional testing of animals, collection of material, analysis of the data obtained;
 S.A. Bazanovich: analysis of the data obtained, statistical processing of the data obtained;
 Ya.V. Morozova: collection and analysis of material;
 S.M. Radaev: optimization of cell therapy;
 A.E. Talypov: statistical processing of the data obtained;
 A.A. Grin: research design development, approval of the final text of the article.

ORCID of authors

V.A. Smirnov: <https://orcid.org/0000-0003-4096-1087>
 S.I. Ryabov: <https://orcid.org/0000-0001-8674-8551>
 M.A. Zvyagintseva: <https://orcid.org/0000-0003-3818-7184>
 S.A. Bazanovich: <https://orcid.org/0000-0001-5504-8122>
 Ya.V. Morozova: <https://orcid.org/0000-0002-9575-0749>
 S.M. Radaev: <https://orcid.org/0000-0003-4441-3299>
 A.E. Talypov: <https://orcid.org/0000-0002-6789-8164>
 A.A. Grin: <https://orcid.org/0000-0003-3515-8329>

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 was conducted as part of a clinical trial. The experimental protocols were approved in accordance with the ethical and scientific recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation, the National Standard of the Russian Federation GOST R 53434-2009, the rules for the maintenance and care of experimental animals, in accordance with the directives of the Council of the European Community 86/609/EEC on the use of animals for experimental research.

BILATERAL SIMULTANEOUS SAMPLING OF THE CAVERNOUS AND INFERIOR PETROSAL SINUSES IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CUSHING'S DISEASE

I.A. Rudakov¹, A.V. Savello², V.Yu. Cherebillo³, A.A. Paltsev¹, U.A. Tsoy¹, E.N. Grineva¹, N.V. Kuritsyna¹

¹V. A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia; 21 Kolomyazhskiy Ave., St. Petersburg 197341, Russia;

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

³I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia; Russia, 6 L'va Tolstogo St., St. Petersburg 197022, Russia

Contacts: Ivan Anatolyevich Rudakov ivanrudakov@list.ru

Background. Currently, the “gold standard” of differential diagnosis of Cushing’s disease is inferior petrosal sinus sampling and measurement of the adrenocorticotrophic hormone (ACTH) level. The studied literature data indicate a wide variability in the sensitivity and specificity of inferior petrosal sinus sampling in the range of 85–100 and 67–100 %, respectively, which can lead to an erroneous diagnosis of the source of ACTH hyperproduction and, as a consequence, to incorrect and untimely treatment.

Aim. to improve the results of differential diagnosis of Cushing’s disease by using bilateral simultaneous sampling of the cavernous and inferior petrosal sinuses.

Materials and methods. Cohort single-center retro/prospective study of 70 patients with confirmed ACTH-dependent Cushing’s syndrome. For the purpose of differential diagnosis, a number of indicators were calculated: central-peripheral ratio, prolactin-normalized ACTH ratio, successful catheterization. Sampling results were evaluated in comparison with contrast-enhanced pituitary magnetic resonance imaging data and intraoperative data.

Results. The study of the central-peripheral ratio showed the need to assess it simultaneously at the level of the cavernous and inferior petrosal sinuses. This approach makes it possible to significantly increase the sensitivity and specificity of the applied gradient to 93.1 and 85.7 %, respectively. Prolactin-normalized ACTH ratio is a second line predictor in the differential diagnosis of Cushing’s disease with sensitivity and specificity reaching 94.7 and 28.6 %, respectively. The gradient of successful catheterization is a reflection of possible hemodynamic features of a particular sinus, does not serve as an indicator of the correct positioning of microcatheters in the vascular bed.

Conclusion. Bilateral simultaneous sampling of the cavernous and inferior petrosal sinuses is an effective method of differential diagnosis of Cushing’s disease and ectopic ACTH-dependent syndrome.

Keywords: Cushing’s disease, central-peripheral ratio, prolactin-normalized adrenocorticotrophic hormone ratio, successful catheterization, cavernous and inferior petrosal sinuses sampling

For citation: Rudakov I.A., Savello A.V., Cherebillo V.Yu. et al. Bilateral simultaneous sampling of the cavernous and inferior petrosal sinuses in the differential diagnosis of Cushing’s disease. *Neyrokhirurgiya* = Russian Journal of Neurosurgery 2023;25(4):41–8. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-41-48>

INTRODUCTION

Caused by excessive secretion of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) hypercortisolism (ACTH-dependent hypercortisolism) is a severe neuroendocrine pathology significantly increasing morbidity, disablement, and mortality among adults of working age [1]. The main cause of endogenous hypercortisolism is ACTH-producing pituitary microadenoma (80–85 % of cases); in 20 % of observations, ectopic tumors are diagnosed, and ectopic corticotropin-releasing hormone-producing tumors account for less than

1 % of cases [2, 3]. Considering very similar clinical manifestations of Cushing’s disease and ectopic syndrome, differential diagnosis of the source of hyperproduction is difficult. Traditionally used lab tests have low sensitivity and specificity varying, according to some data, between 60 and 100 % [1].

Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the pituitary gland can be uninformative in 50 % of cases, but use of additional sequences (SPGR, FLAIR, CISS) can increase diagnostic accuracy by 15–20 % [4–6]. However,

approximately one third or more patients will still have false negative results [7]. Catheterization of the inferior petrosal sinuses with venous blood testing for ACHT level is currently the golden standard of differential diagnosis of ACHT-dependent Cushing's syndrome. However, sensitivity and specificity of the method vary, per different authors, between 85–100 and 67–100 %, respectively [8], which can lead to erroneous diagnosis of the source of ACHT hyperproduction and, subsequently, incorrect and untimely treatment.

The aim of the study is to improve the results of differential diagnosis of Cushing's disease using bilateral simultaneous sampling of the cavernous and inferior petrosal sinuses.

MATERIALS AND METHODS

Analysis of the treatment outcomes of 70 patients with confirmed ACHT-dependent Cushing's syndrome between 2013 and 2019 was performed. The diagnosis of ACHT-dependent hypercortisolism was established according to the international guidelines [1]. The study included patients with absent visualization of pituitary adenoma per magnetic resonance imaging or with pituitary adenoma <8 mm, as well as patients who had discrepancies between lab tests (high-dose dexamethasone suppression test) and contrast-enhanced magnetic resonance imaging. The patients with bilateral adrenalectomy, severe concomitant pathology and complications of the main disease requiring specialized examination and treatment were excluded from the study.

All patients of the treatment group underwent bilateral simultaneous sampling of the cavernous and inferior petrosal sinuses per the original authors' technique (patent for invention No. 2725853 from 06.08.2019) with sampling of venous blood and evaluation of ACHT and prolactin levels. At the same time with the main catheterization stage, blood samples were taken from a peripheral vein for subsequent determination of ACHT and prolactin concentrations.

The final diagnosis was determined based on the results of histological and immunohistochemical examination of the material obtained during surgical intervention.

The study was approved by the local ethical committee of the Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of Russia. All patients signed voluntary informed consent for participation in the study.

Description of the sampling technique. Sampling of the cavernous and inferior petrosal sinuses (see Figure) included puncture and catheterization of the right and left femoral veins under local anesthesia. Then, using introducers installed on both sides, guiding catheters were inserted into the right and left jugular veins, respectively. Using microtransducers, microcatheters were installed through the inferior petrosal sinuses into the posterior parts of the right and left cavernous sinuses. Control sinusography was performed with evaluation of the correctness of microcatheter tip installation and anatomical structure of the sinuses

of the base of the skull with subsequent simultaneous blood sampling from both petrosal sinuses. Then microcatheters were lowered into the inferior petrosal sinus of the corresponding side, rinsed with physiological solution, and the same procedure of blood sampling was performed, and microcatheters and introducers were removed from the blood stream. Additionally, blood was taken from a peripheral vein. Hemostasis was achieved through manual pressure near femoral vein puncture with application of a pressure bandage. During the study, heparinization was performed taking into account patient's body weight (60 U/kg). The obtained blood samples were collected into chilled test tubes containing ethylenediaminetetraacetic acid, and promptly transferred into the lab for determination of ACHT and prolactin levels.

Evaluation of sampling results. For differential diagnosis of Cushing's disease and ectopic syndrome, a number of characteristics were evaluated. The central: peripheral ACHT gradient (CPAG) is a ratio between ACHT levels in blood samples from the cavernous or inferior petrosal sinus and a peripheral vein. According to our protocol, gradient value ≥ 2 is a predictor of Cushing's disease.

Gradient of successful catheterization (SC) is a ratio between prolactin levels in blood samples from the cavernous or inferior petrosal sinus and a peripheral vein. According to the study protocol, the result ≥ 1.8 was an indicator of successful sinus sampling on the studied level.

Prolactin-adjusted ACHT ratio (PAAR) is calculated as the ratio between CPAG and SC gradient at the same level. The ratio value ≥ 0.8 is a predictor of Cushing's disease.

Statistical analysis. Statistical analysis of the data was performed using the Statistica v. 10.0 software. Qualitative



Cavernous and inferior petrosal sinuses sampling (frontal view). 1 – cavernous sinuses, 2 – inferior petrosal sinuses

characteristics are presented as means and standard deviations. Comparison of unrelated groups per quantitative and ordered characteristics was performed using non-parametric ANOVA and Mann–Whitney's U-test; comparison of unrelated groups per qualitative characteristics was performed using t-test. Level of statistical significance of differences was $p < 0.05$. Sensitivity and specificity of the method, as well as other diagnostic characteristics, were calculated taking into account previously determined cutoff points based on the number of false positive and false negative results.

RESULTS

The study included 70 patients (14 men and 56 women) aged between 17 and 74 years. Table 1 presents general characteristics of the patients of the treatment group.

Analysis of the patients' hormonal profile showed more marked abnormalities in the patient group with ectopic syndrome.

Sampling results. During bilateral simultaneous sampling of the cavernous and inferior petrosal sinuses, no complications or lethal outcomes were registered, and no additional neurosurgical and/or resuscitation interventions were needed.

CPAG evaluation. CPAG was calculated in 66 patients at each level (cavernous and inferior petrosal sinuses). Positive gradient (≥ 2) value was obtained in 50 (75.8 %) of 66

observations at the cavernous sinus level and in 49 (74.2 %) of 66 observation at the inferior petrosal sinus level which supported the diagnosis of Cushing's disease.

Statistical analysis showed significant difference between CPAG at the cavernous and inferior petrosal sinuses' levels (t-test: $p = 0.007$) showing higher gradient values at the cavernous sinuses' level. However, diagnostic accuracy of the gradients did not significantly differ (Table 2).

Complex evaluation of CPAG at 2 levels allowed to confirm a central source of hyperproduction when the gradient value was ≥ 2 in at least 1 case. This approach allowed to increase the number of observations with positive result to 54 (81.8 %) from 66 increasing diagnostic accuracy of the examination.

SC gradient evaluation. SC gradient evaluation allows to confirm the correctness of blood sampling procedure from the sinuses of the base of the skull. Analysis of this gradient was performed at the levels of the cavernous and inferior petrosal sinuses on the left side in 66 (94.2 %) of 70 patients, on the right side – in 65 (92.8 %) of 70 patients. The values of SC gradient at each level are presented in Table 3.

SC analysis showed statistically significant difference between the values in the left inferior petrosal sinus and both cavernous sinuses (t-test: $p < 0.05$) with higher prolactin levels in the latter which reflects reliable venous blood dilution already at the level of inferior petrosal sinuses despite correct installation of microcatheter tips per intraoperative X-ray data.

Analysis of venographies with evaluation of the structure of the inferior petrosal sinuses per the Shiu & Miller classification [9] showed predominance of axial type of petrosal sinuses on 99 (70.7 %) sides of 140; formation of anastomosis with the internal jugular vein through the communicating vein was observed on 22 (15.7 %) sided of 140, discrete type – on 15 (10.7 %) sides, and absence of anastomosis between the inferior petrosal sinuses and internal jugular vein only on 4 (2.9 %) sides.

Dispersion analysis did not show that anatomy of the inferior petrosal sinuses affects the SC gradient (ANOVA: left $p = 0.2$; right $p = 0.9$). *Post hoc* analysis also did not show any differences between patients with different anatomy of the inferior petrosal sinuses ($p > 0.05$).

Table 1. Characteristic of patients

Parameter	Cushing's disease	Ectopic syndrome
Gender, %:		
male	19.1	28.6
female	80.9	71.4
Age, M $\pm$ SD, year	42 $\pm$ 13.5	41.6 $\pm$ 16.9
Hormone level, M $\pm$ SD:		
cortisol (08:00)	805.4 $\pm$ 386.5	1556.8 $\pm$ 1163.8
cortisol (23:00)	574.7 $\pm$ 243.7	1214.5 $\pm$ 744.6
urinary free cortisol	999.2 $\pm$ 1214.5	4947.4 $\pm$ 4567.5
ACTH (08:00)	63.4 $\pm$ 30.2	305.3 $\pm$ 433.4
ACTH (23:00)	58.8 $\pm$ 33.1	174.7 $\pm$ 140.1

Note. M – mean value; SD – standard deviation; ACTH – adrenocorticotrophic hormone.

Table 2. Diagnostic indicators of central/peripheral gradient at the level of cavernous and inferior petrosal sinuses

Sinus	Sensitivity, %	Specificity, %	PPV, %	NPV, %
CS	84.8	85.7	98	40
IPS	83.1	85.7	98	37.5
CS + IPS	93.1	85.7	98.2	60

Note. Here and in tables 3–5: CS – cavernous sinus; IPS – inferior petrosal sinus. Here and in table 4, 5: PPV – positive predictive value; NPV – negative predictive value.

Statistical analysis of diagnostic accuracy of SC gradient (Table 4) showed low values with sensitivity equal or below 68.9 % in all observations, and specificity varied significantly between 28.5 and 85.7 %.

PAAR evaluation. PAAR at the cavernous sinuses level ≥ 0.8 was observed in 44 (68.8 %) of 64 patients, at the inferior petrosal sinuses level – in 46 (73 %) of 63 patients pointing to a central source of ATCH hyperproduction (Table 5).

Complex analysis of the ratio at 2 levels allowed to increase the number of true positive results to 54 (84.4 %) of 64, but the values of sensitivity and specificity changed discordantly.

DISCUSSION

In the performed single-center study, a technique for bilateral simultaneous sampling of the cavernous and inferior petrosal sinuses was examined. This is the largest case series describing simultaneous sampling of the cavernous and inferior petrosal sinuses. The obtained results show that simultaneous evaluation of CPAG at 2 levels allows to significantly increase sensitivity of the used gradient – up to 93.1 % – in differential diagnosis of Cushing's disease. Specificity for this method is 85.7 % which corresponds to literature data [8, 10, 11].

However, despite positive data, the problem of false negative results in catheterization remains, and the main

cause of this are anomalies of the inferior petrosal sinuses draining [8]. In our study, the described problem was solved through simultaneous sampling of the cavernous sinuses. Meanwhile, a second problem has been described in literature: selection of the area of blood sampling from the cavernous sinus. A. Teramoto et al. in their article stated the necessity of blood sampling from the posterior parts of the sinuses because these blood samples had higher ACHT concentration [12]. These data were supported later by Y. Kai et al. who showed high ACHT concentration in blood samples from the middle and posterior parts of the sinus [13], but N. Hayashi et al. demonstrated that drainage of venous blood into the cavernous sinuses can have paradoxical character due to formation of an extensive network of emissary veins entering the pterygoid venous plexus which can cause false negative results of catheterization [14]. Therefore, for selection of the optimal sampling area, it is important to examine anastomoses formed by the cavernous sinuses in addition to evaluation of anatomical characteristics of the inferior petrosal sinuses and their drainage pathways.

Bilateral simultaneous sampling is important for differential diagnosis of ACHT-dependent hypercortisolism which is characterized by typical clinical and biochemical manifestation but unclear source of hyperproduction. Because catheterization verifies the source of ACHT not based on histology but based on functional changes, this diagnostic technique has high sensitivity and specificity.

Table 3. The results of successful catheterization of the cavernous and inferior petrosal sinuses

Parameter	Left CS	Right CS	Left IPS	Right IPS
M $\pm$ SD	13.8 $\pm$ 20.6	11.3 $\pm$ 16.3	5.2 $\pm$ 9.4	8.2 $\pm$ 11.1
Median	3.3	4.3	2	2.8

Note. M – mean value; SD – standard deviation.

Table 4. Diagnostic values of successful catheterization of the cavernous and inferior petrosal sinuses

Sinus	Sensitivity, %	Specificity, %	PPV, %	NPV, %
Left CS	64.3	71.4	94.7	20
Right CS	61.8	28.6	87.1	8.7
Left IPS	59.3	85.7	97.2	20
Right IPS	68.9	28.5	88.9	10

Table 5. Diagnostic values of prolactin-normalized adrenocorticotrophic hormone ratio of the cavernous and inferior petrosal sinuses

Sinus	Sensitivity, %	Specificity, %	PPV, %	NPV, %
CS	77.2	71.4	95.7	27.8
IPS	82.1	28.6	90.2	16.7
CS + IPS	94.7	28.6	91.5	40

Hypercortisolism does not affect the level of prolactin secretion in the anterior pituitary, therefore the level of this hormone can be used as an independent SC factor [15–17]. However, incorrect interpretation of this gradient as “control of catheter position during selective blood sampling from the inferior petrosal sinuses” can be found in literature which is not accurate [17].

Complex study of SC gradient showed that this value reflects possible hemodynamic characteristics of a specific sinus, i. e. normality of venous draining from the pituitary gland [8]. Ability of the surgeon to use intraoperative X-ray control of microcatheter tips positioning in the veins excluded interpretation of the gradient as a criterion for microinstrument positioning. This conclusion finds confirmation in the recent studies [18]: correct position of the microcatheters according to X-ray is not always accompanied by adequate blood sampling. Therefore, in these observations, non-optimal blood sampling is a more correct interpretation.

In our study 15 (22.7 %) of 66 patients with negative SC results received the diagnosis of Cushing's disease through CPAG analysis, and similar observation was described by G.B. Mulligan et al. [18].

Currently, evaluation of SC gradient is necessary in cases of negative CPAG results and abnormal structure of the inferior petrosal sinuses for confirmation of blood sampling correctness and subsequent calculation of PAAR. The study by G.B. Mulligan et al. showed that SC evaluation does not affect CPAG interpretation in case of its positive result [18].

Prolactin-adjusted ACHT ratio is a 2nd line criterion in differential diagnosis of Cushing's disease and ectopic syndrome [18, 19]. In the analyzed patient cohort, PAAR showed high sensitivity of 94.7 %, but specificity was considerably lower: 28.6 % which can be caused by 2 main

factors: 1) small number of observations with ectopic ACHT-dependent syndrome; 2) selection of diagnostic value of the gradient. In our opinion, the main cause is the second factor. Currently, there is no consensus on the optimal cutoff point. In the literature, the value of ≥ 0.8 [19] is the most common, but H. Akbari et al. showed high diagnostic accuracy of the gradient with the value of ≥ 0.33 (sensitivity 100 %, specificity 80 %), however their sample contained only 20 observations [20]. Other authors used diagnostic value of the gradient ≥ 1.3 with sensitivity and specificity reaching 100 and 91 %, respectively [16]. The above-described problem is characteristics of our study too: PAAR allowed to accurately establish topic diagnosis in 5 patients with falsely negative CPAG results at the levels of the cavernous and inferior petrosal sinuses, but in 5 patients with ectopic syndrome falsely positive results were obtained. Taking into account the wide range of cutoff points, the question of PAAR evaluation remains open and requires further study.

Our study has several limitations: small number of patients with ectopic syndrome and mixed study design (retro-/prospective). Therefore, it should be anticipated that further prospective studies with a larger number of patients will allow to refine current data and receive answers to the outstanding questions.

CONCLUSION

Sampling of the cavernous and inferior petrosal sinuses with evaluation of CPAG and PAAG is characterized by high diagnostic accuracy (92.4 %) for differential diagnosis of Cushing's disease and ectopic syndrome. The evaluation of SC gradient is helpful for subsequent calculation of PAAR in case of negative CPAG result which allows to increase diagnostic accuracy of the method.

REFERENCES

1. Fleseriu M., Auchus R., Bancos I. et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9(12):847–75. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00235-7
2. Hirsch D., Shimon I., Manisterski Y. et al. Cushing's syndrome: comparison between Cushing's disease and adrenal Cushing's. *Endocrine* 2018;62(3):712–20. DOI: 10.1007/s12020-018-1709-y
3. Lodish M.B., Keil M.F., Stratakis C.A. Cushing's syndrome in pediatrics: an update. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2018;47(2):451–62. DOI: 10.1016/j.ecl.2018.02.008
4. Chatain G.P., Patronas N., Smirniotopoulos J.G. et al. Potential utility of FLAIR in MRI -negative Cushing's disease. *J Neurosurg* 2018;129(3):620–8. DOI: 10.3171/2017.4.jns17234
5. MacFarlane J., Bashari W.A., Senanayake R. et al. Advances in the imaging of pituitary tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2020;49(3):357–73. DOI: 10.1016/j.ecl.2020.06.002
6. Patel V., Liu C.J., Shiroishi M.S. et al. Ultra-high field magnetic resonance imaging for localization of corticotropin-secreting pituitary adenomas. *Neuroradiology* 2020;62(8):1051–4. DOI: 10.1007/s00234-020-02431-x
7. Grober Y., Grober H., Wintermark M. et al. Comparison of MRI techniques for detecting microadenomas in Cushing's disease. *J Neurosurg* 2018;128(4):1051–7. DOI: 10.3171/2017.3.jns163122
8. Vassiliadi D.A., Mourelatos P., Kratimenos T., Tsarakis S. Inferior petrosal sinus sampling in Cushing's syndrome: usefulness and pitfalls. *Endocrine* 2021;73(3):530–9. DOI: 10.1007/s12020-021-02764-4
9. Miller D.L., Doppman J.L., Chang R. Anatomy of the junction of the inferior petrosal sinus and the internal jugular vein. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993;14(5):1075–83. PMID: 8237683.
10. Chen S., Chen K., Wang S. et al. The optimal cut-off of BIPSS in differential diagnosis of ACTH-dependent Cushing's syndrome: is stimulation necessary? *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(4):e1673–e85. DOI: 10.1210/clinem/dgz194
11. Wang H., Ba Y., Xing Q., Cai R.C. Differential diagnostic value of bilateral inferior Petrosal sinus sampling (BIPSS) in ACTH-dependent Cushing Syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord* 2020;20(1):143. DOI: 10.1186/s12902-020-00623-3

12. Teramoto A., Yoshida Y., Sanno N., Nemoto S. Cavernous sinus sampling in patients with adrenocorticotrophic hormone-dependent Cushing's syndrome with emphasis on inter- and intracavernous adrenocorticotrophic hormone gradients. *J Neurosurg* 1998;89(5):762–8. DOI: 10.3171/jns.1998.89.5.0762
13. Kai Y., Hamada J., Nishi T. et al. Usefulness of multiple-site venous sampling in the treatment of adrenocorticotrophic hormone-producing pituitary adenomas. *Surg Neurol* 2003;59(4):292–8; discussion 298–9. DOI: 10.1016/s0090-3019(03)00052-1
14. Hayashi N., Kurimoto M., Kubo M. et al. The impact of cavernous sinus drainage pattern on the results of venous sampling in patients with suspected Cushing syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;9;29(1):69–72. DOI: 10.3174/ajnr.a0745
15. De Sousa S.M.C., McCormack A.I., McGrath S., Torpy D.J. Prolactin correction for adequacy of petrosal sinus cannulation may diminish diagnostic accuracy in Cushing's disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2017;87(5):515–22. DOI: 10.1111/cen.13401
16. Jarial K.D.S., Bhansali A., Mukherjee K.K. et al. Prolactin-adjusted ACTH ratio in predicting lateralization of ACTH source during simultaneous bilateral inferior petrosal sinus sampling in patients with Cushing's disease. *Indian J Endocrinol Metab* 2019;23(1):56–9. DOI 10.4103/ijem.ijem_486_18
17. Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.I., Mel'nichenko G.A. et al. The role of prolactin gradient and normalized ACTH/prolactin ratio in the improvement of sensitivity and specificity of selective blood sampling from inferior petrosal sinuses for differential diagnostics of ACTH-dependent hypercorticism. *Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology* 2013;59(4):3–10. (In Russ.). DOI: 10.14341/probl20135943-10
18. Mulligan G.B., Eray E., Faiman C. et al. Reduction of false-negative results in inferior petrosal sinus sampling with simultaneous prolactin and corticotropin measurement. *Endocr Pract* 2011;17(1):33–40. <http://dx.doi.org/10.4158/ep10067.or>
19. Qiao X., Ye H., Zhang X. et al. The value of prolactin in inferior petrosal sinus sampling with desmopressin stimulation in Cushing's disease. *Endocrine* 2015;17;48(2):644–52. DOI: 10.1007/s12020-014-0338-3
20. Akbari H., Ghorbani M., Kabootari M. et al. Usefulness of prolactin measurement in inferior petrosal sinus sampling with desmopressin for Cushing's syndrome. *Br J Neurosurg* 2020;34(3):253–7. DOI: 10.1080/02688697.2020.1736263

Authors' contribution

I.A. Rudakov: collection and processing of material, statistical data processing, article writing;
 A.V. Savello: development of the concept and design of the study, collection and processing of material, statistical data processing, writing and editing of the article;
 V.Yu. Cherebillo: development of the concept and design of the study, collection and processing of material, statistical data processing, editing of the article;
 A.A. Paltsev: collection and processing of material, article writing;
 U.A. Tsoy: collection and processing of material;
 E.N. Grineva: development of the concept and design of the study, editing of the article;
 N.V. Kuritsyna: collection and processing of material, statistical data processing.

ORCID of authors

I.A. Rudakov: <https://orcid.org/0000-0003-1483-7656>
 A.V. Savello: <https://orcid.org/0000-0002-1680-6119>
 V.Yu. Cherebillo: <https://orcid.org/0000-0001-6803-9954>
 A.A. Paltsev: <https://orcid.org/0000-0002-9966-2965>
 U.A. Tsoy: <https://orcid.org/0000-0003-4013-4831>
 E.N. Grineva: <https://orcid.org/0000-0003-0042-7680>
 N.V. Kuritsyna: <https://orcid.org/0000-0003-1337-1719>

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 was conducted as part of a clinical trial and was approved by the local Ethics Committee of the V.A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russia. All patients signed a voluntary informed consent to participate in the study.

RESECTION OF TUMORS OF THE CRANIAL BONES WITH SINGLE-STEP DEFECT RECONSTRUCTION USING A PERSONALIZED IMPLANT

K.S. Yashin¹, R.D. Zinatullin¹, I.S. Bratsev¹, D.V. Dubrovskiy¹, A.Yu. Ermolaev², M.V. Ostapyuk¹, M.A. Kutlaeva¹, M.V. Rasteryaeva¹, I.A. Medyanik¹, L.Ya. Kravets¹

¹Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 10/1 Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod 603005, Russia;

²M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research and Clinical Institute; 61/2 Shchepkina St., Moscow 129110, Russia

Contacts: Konstantin Sergeevich Yashin yashinmed@yandex.ru

Background. In patients with skull bone tumors, it was demonstrated that not only the oncological but also the cosmetic result has a significant influence on the long-term outcome. The traditional approach to the surgical treatment of tumor lesions of the skull bones is removal of the tumor and intraoperative modeling an artificial bone flap without a template. Recently, the technology of simultaneous resection and computer-aided design/computer-aided manufacturing (CAD/CAM) cranioplasty has received more and more attention.

Aim. To compare the results of surgical treatment of patients with tumors of the cranial bones using the traditional approach (intraoperative formation of a plate to close the defect) and simultaneous resection followed by plastic surgery of the defect with a personalized implant made using preoperative virtual modeling.

Materials and methods. The study included 24 patients with tumors of the skull or meningiomas with extracranial growth. Depending on the surgical procedure, patients were divided into 2 groups: group 1 ($n = 13$) – the technology of simultaneous resection and CAD/CAM cranioplasty; group 2 ($n = 11$) – where surgery was performed using a traditional approach based on intraoperative modeling an artificial bone flap without a template.

Results. There were no statistically significant differences between groups in gender, age, time of surgery, blood loss, or time in hospital. The use of simultaneous resection and CAD/CAM cranioplasty did not demonstrate a statistically significant better result in terms of maintaining skull symmetry compared to the traditional approach. All patients had a good cosmetic result and there were no complications.

Conclusion. The technology of simultaneous resection and CAD/CAM cranioplasty is an effective method of treating patients with neoplasms of the skull bones. Despite the absence of statistically significant differences in the results of treatment of cranial bone tumors between this method and the traditional approach based on intraoperative modeling an artificial bone flap without a template this method seems to be a more precise providing the best cosmetic effect in patients with lesion in fronto-orbital region.

Keywords: CAD/CAM, cosmetic outcome, drilling template, single-step resection and reconstruction, skull bone tumors, titanium cranioplasty, custom-made implants, skull reconstruction

For citation: Yashin K.S., Zinatullin R.D., Bratsev I.S. et al. Resection of tumors of the cranial bones with single-step defect reconstruction using a personalized implant. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(4): 57–67. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-57-67>

INTRODUCTION

In patients with skull bone tumors, it was demonstrated that not only the oncological but also the cosmetic result has a significant influence on the long-term outcome of treatment [1, 2]. The functional and esthetic results of an operative intervention particularly matter when the facial skeleton bones are affected, where restoring the congruence of the skull presents a challenge [3, 4].

The traditional approach to the surgical treatment of tumor lesions of the skull bones is to remove the tumor and perform a single-step reconstruction of the arising

defect with intraoperative modeling with autologous bone transplants, titanium, or other synthetic materials [5]. Another option is two-stage operative treatment, first removing the tumor and then reconstructing of the skull defect with a priorly produced implant [6]. However, choosing the two-stage approach requires an individual assessment of the risks of complications involving repeat surgeries to achieve the best cosmetic effect possible.

To make the surgical resection more radical and achieve the optimum congruence of the skull, preoperative virtual planning and intraoperative navigation may be used [4, 5, 7, 8].

There has been an increasing number of publications presenting the results of single-step resection of bone tumors and skull defect reconstruction with an individual implant, based on virtual planning of resection margins [5, 9–11].

The aim of the study is to compare the results of surgical treatment of patients with skull bone tumors using the traditional approach (intraoperative formation of a plate to close the defect) and single-step resection followed by reconstruction of the defect with a personalized implant produced using preoperative virtual modeling.

MATERIALS AND METHODS

Patients. The study included 24 patients (7 men and 17 women) with neoplasms of the skull bones or of meninges with extracranial growth. The median age of the patients was 45 years (ranging from 24 to 82 years). The criterion for inclusion into the study was whether the patient had a tumor affecting the skull bones, which was removed followed by a single-step restoration of the arising defect.

Since the sample contained a wide range of pathologies, the indications for operation depending on the particular clinical situation were as follows: (1) the presence of a substantial cosmetic defect; (2) progressing tumor growth; (3) (in the event of tumor invasion into the cavity of the skull) the presence of brain edema and neurological symptoms; (4) the necessity to verify the process.

All patients underwent single-step tumor removal and skull defect closing. Depending on the method of operative intervention, the patients were divided into two groups: group 1, preoperative planning of the bone resection area and producing individual implants to restore the defect; group 2, operative intervention using the traditional approach with intraoperative formation of a plate to close the skull defect. The characteristic features of the surgical intervention chosen were discussed with each patient individually, and voluntary informed consent for operation was obtained.

Preoperative planning of the resection area and producing an individual implant for cranioplasty. Planning a single-step resection and restoration of the defect with an individual implant was performed in several stages in cooperation with experts from the manufacturing companies LOGEEKS DM (Logeks, LLC, Novosibirsk, Russia), ITK Endoprint, LLC (Moscow, Russia), and ICON-LAB (IconLab GmbH, Nizhny Novgorod, Russia).

In the first stage, the tumor resection margins are marked by the operating surgeon based on 0.5-mm computed tomography slices (Fig. 1, *a2*, *a3*). Then the plate is virtually modeled and the obtained computer image is processed and optimized, and the surface is prepared for further work. After the preparation is completed, the line of the forthcoming resection and the edges of the future plate are marked, based on the defect (Fig. 1, *b1*). As the next step, the anatomical shape of the missing bone part is created, based on the healthy left side of the patient's skull (Fig. 1, *b2*). Subsequently, the surface is brought to the required

thickness, which will become that of the final plate (Fig. 1, *b3*). The thickness is chosen with a safety margin, so that it would fit the skull in the best possible way after the skull model is cut out of the prepared plate. In the next stage, the interim result obtained is used to build a 3D grid to make the structure lighter and ensure better tissue integration with the surface of the plate. In the last design stage, the skull model is cut out of the plate model (Fig. 1, *c1*, *c2*). From then on, it is all based on templates. The resection template is prepared based on the actual defect, namely the resected area (Fig. 1, *c3*). Models of the skull and resected area are produced to be used as templates for preoperative modeling (Fig. 1, *d1–d3*). Producing the titanium plate involves the stages of DMLS growth, sanding, ultrasonic washing, and disinfection.

Operative intervention. The operation for group 1 patients followed all the stages of the virtually modeled operative intervention (Fig. 2).

The operative intervention takes place under general anesthesia according to the preoperative virtual plan. After selecting the skull surface with the neoplasm, the template is installed and the osteotomy line is drawn on its edges (see Fig. 2, *b2*, *b3*). Then osteotomy is performed along the line and the tumor is removed within the healthy bone (see Fig. 2, *b4*). Then the implant is installed on the skull defect area and fixated with screws (see Fig. 2, *b5*).

The operative intervention for group 2 patients was performed using the traditional technology, with the plate to close the skull defect being modeled intraoperatively (see Fig. 2, *c2–c4*).

Another example of using the preoperative planning of the resection area and producing an individual implant is presented in Fig. 3.

Group comparison parameters. Retrospective analysis was used to compare the groups by duration of hospitalization, plate installation time, intraoperative blood loss volume, and the presence of postoperative complications. The data from multispiral computed tomography (MSCT) were analyzed in the software Vidar Dicom Viewer 3.1 to assess the defect area and cranial index of symmetry (CIS) [12, 13].

Statistical data processing. The data were calculated and analyzed using the software Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA) and statistically processed using the χ^2 -test with Yates's correction, Man–Whitney U test, and Pearson's χ^2 test. Considering the non-normal distribution of the data obtained, the indicators are calculated and presented as medians as well as 25th and 75th percentiles (Me [Q_1 ; Q_2]). Statistically significant differences were considered those with $p < 0.05$.

RESULTS

Comparability of groups. The general characteristics of patients in both groups is shown in Table 1. The median age of the patients in group 1 was 39 years; in group 2, 49 years ($p = 0.29$). There was no statistical difference in the men/women ratio between the two groups. The groups also

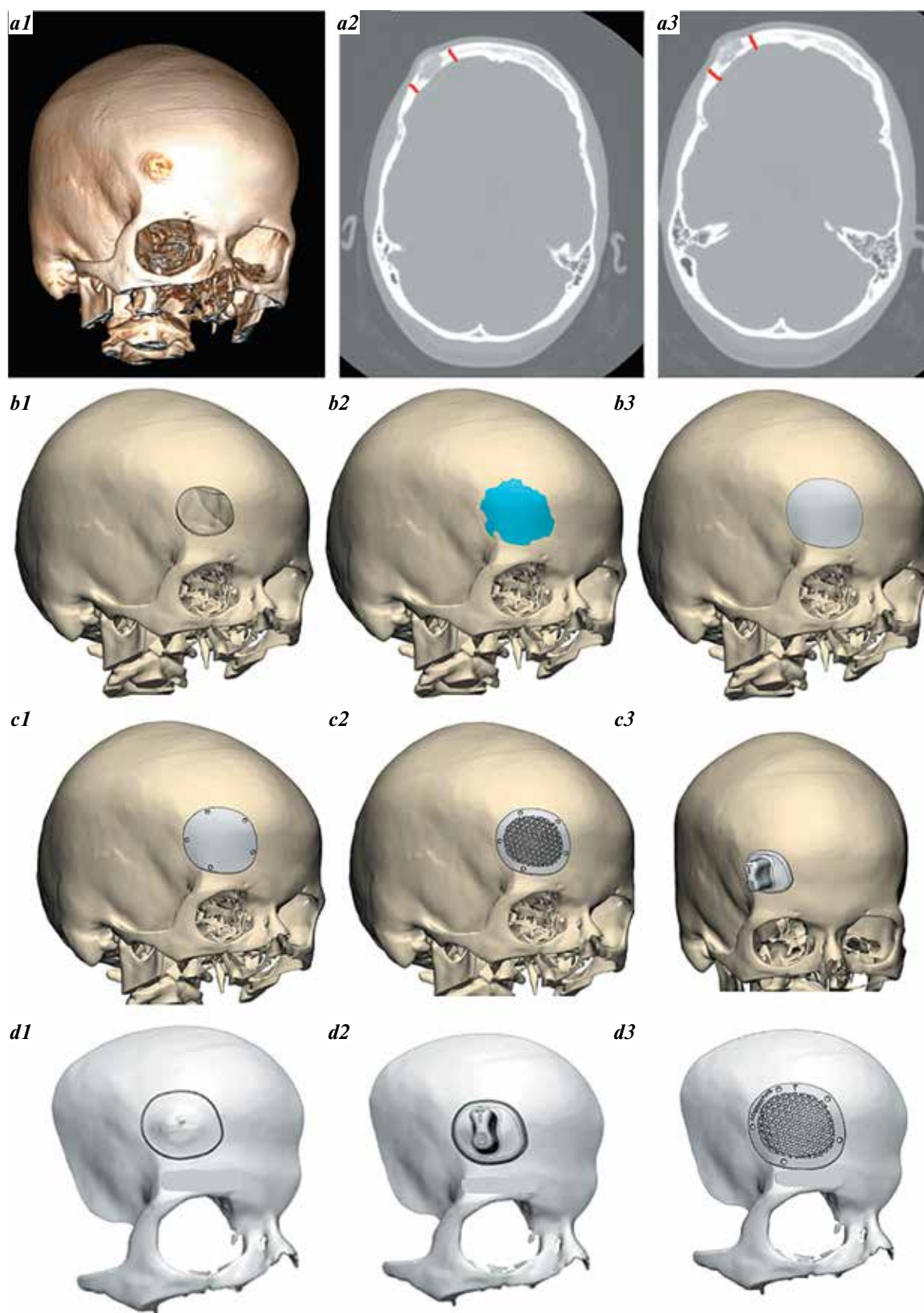


Fig. 1. Preoperative modeling of single-step bone tumor resection and reconstruction of the formed defect based on the surgeon's planning of resection margins (a1–a3); 3D modeling of tumor resection area and anatomical shape of the resected part of the bone (b1–b3); 3D modeling of the implant, fixation points and resection template (c1–c3); preoperative planning templates (d1–d3)

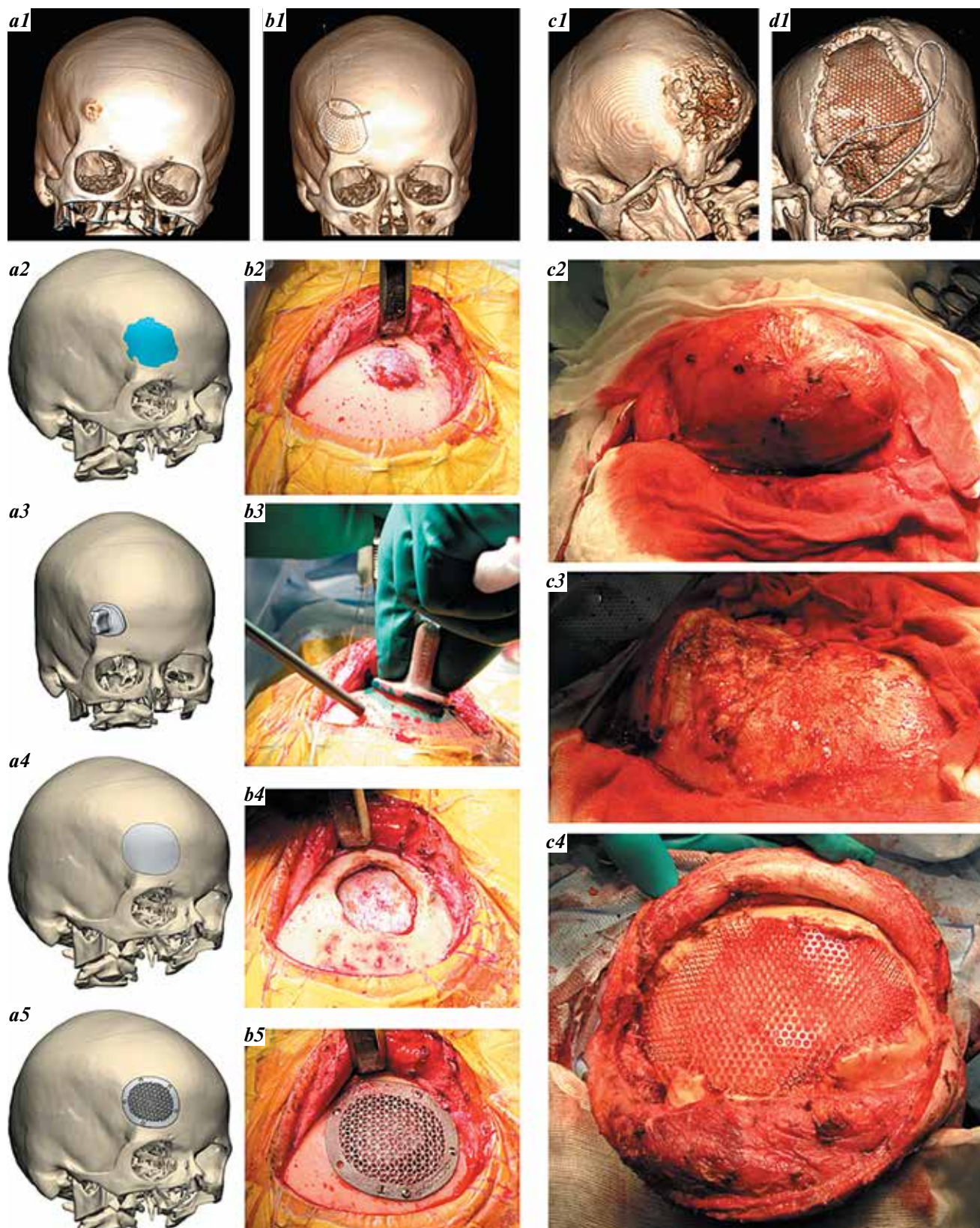


Fig. 2. Resection of cranial bone tumors (a–d) with single-step defect reconstruction using preoperative modeling based on additive technologies (b2–b4) and traditional approach (c2–c4). The female patient, 40 years, with tumor of the frontal bone (a1) underwent single-step surgery with resection and bone defect reconstruction using a titanium implant (b2–b5) in accordance with preoperative virtual planning of resection margins (a2–a5) using osteotomy template (b3) and simultaneous cranioplasty (b5). The male patient, 51 years, with giant adamantinoma of the occipital bone (c1) underwent single-step tumor resection and defect reconstruction using the Reperen material (c2–c4)

turned out to be compatible in regard to the histological structure of the bone-affecting neoplasms, with the meningioma, hemangioma, and osteoma being the most common. The vast majority of the patients had cranioplasty performed using titanium plates, though both groups contained patients with the skull defect reconstruction performed with polymer materials Rekost® (group 1) and Reperen® (group 2) by IconLab GmbH, LLC, Russia.

Results of operative interventions. According to MSCT, both groups were comparable in terms of the defect area. Using preoperative 3D modeling did not demonstrate a statistically significant better result in terms of maintaining skull symmetry compared to the traditional approach (Table 2).

The position of implants in group 1 patients corresponded to the preoperative planning in every case. No revision operative interventions were performed. No additional intraoperative modeling of the implant was required in most of the cases, except for one patient, in whom it was performed with the supraorbital nerve branches preserved. In the event of extensive fibrous dysplasia, it was impossible to use the template due to the shape and size of resection.

In groups 1 and 2 patients, the plates were fixated on 3 [3; 4] and 4 [4; 6] points respectively ($p = 0.12$) (Table 3). The total operating time was not marked by a statistically significant difference in the two groups, amounting to 85 minutes in group 1 and 115 min in group 2 ($p = 0.87$) (see Table 3). The intraoperative blood loss did not differ between the groups and would not exceed 450 ml.

The groups did not differ significantly as to the duration of inpatient hospitalization: 5 [4; 7] postoperative bed-days in group 1 and 4.5 [4; 8] in group 2 ($p = 0.94$).

Good cosmetic results were achieved in all patients. There were no complications.

DISCUSSION

The technology of reconstruction of extensive and complicated skull defects using individual implants produced with computer modeling is the most promising field in neurosurgery and maxillofacial surgery [14–17]. Because of its optimum functional and cosmetic results, it is the first-choice technology in clinical practice as compared to the traditional approach based on intraoperative modeling of the implant. Single-step bone tumor resection and skull defect reconstruction with an individual implant based on virtual planning of resection margins should also be considered the most promising approach for skull bone tumors, especially in the facial skeleton.

Such operations for bone tumor resections with single-step cranioplasty using a preproduced template have been described in the literature as exemplified by patients with fibrous dysplasia and meningiomas with extracranial growth [9–11, 18]. This method appears more convenient for use in routine clinical practice, as compared to the traditional intraoperative modeling of the implant without a template [1, 19] or with a stereolithographic model [20].

Таблица 1. Общая характеристика пациентов

Table 1. General characteristics of patients

Characteristic	Group 1 (n = 13)	Group 2 (n = 11)	p
Gender distribution, n: men women	2 11	5 6	0.12*; 0.24*
Age, Me [Q1; Q2], years	40 [35; 61]	49 [39; 61]	0.4**
Histological type of the tumor, n: meningioma hemangioma osteoma eosinophilic granuloma metastasis cholesteatoma chondroblastoma fibrous dysplasia neurinoma adamantinoma	4 3 3 0 1 1 1 1 0 0 0	3 2 3 1 1 0 0 0 1 1	0.71***
Affected area, n: facial skeleton outside of facial skeleton	8 5	4 7	0.2***; 0.41***
Affected side, n: left right medial	5 8 0	5 4 2	0.2***
Implant material, n: titanium polymer	12 1	7 4	0.11*; 0.22*

*Fisher's exact test and χ^2 -test with Yates's correction; **Mann–Whitney' U-test; ***Pearson's χ^2 -test.

Note. Here and in table 2, 3: Me – median; [Q1; Q2] – 25th and 75th percentiles.

This study did not reveal any statistically significant differences in terms of achieving the congruence of the skull shape. However, we did not remove any skull bone tumors with immediate intraoperative modeling of implants in patients with neoplasms in the facial skeleton if there was a high risk of pronounced cosmetic defect. Thus, the results of this study show that no individual implant is required in most cases of resecting skullcap bones, since the standard titanium plate is fairly easy to adjust to a specific defect. However, when removing tumors in the facial skull, using the preoperative modeling of the individual implant and resection with a template appears more preferable to achieve the optimum cosmetic effect. In this light, this technology constitutes a uniform approach to the removal of skull bone neoplasms, whatever the localization of the focus. It should also be noted that using a template to define the bone resection margins cannot substitute navigation systems, in particular when there is no extracranial component of the tumor and/or it is poorly visualized [8, 21]. The two technologies complement each other in defining the tumor margins [7].

In our study, both groups turned out to be comparable in terms of the intraoperative blood volume loss, duration

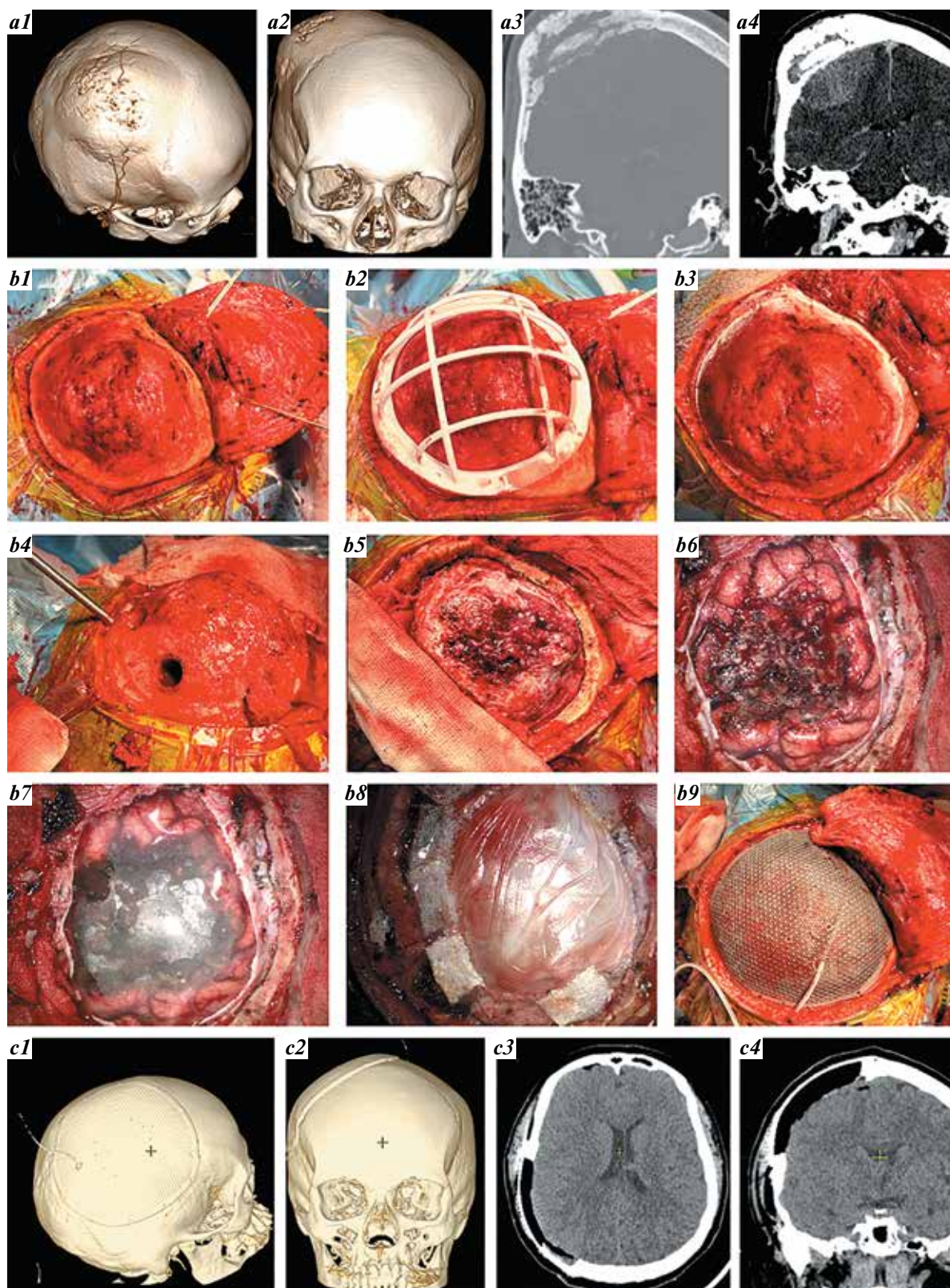


Fig. 3. Resection of giant hyperstatic meningioma of the right parietal bone and extra- and intracranial growth (a 1–a 4, b 1) with single-step defect reconstruction using preoperative 3D modeling (c 1–c 4). At the extracranial stage, craniotomy margins (b 3) were marked on the preoperative resection template (b 2), then craniotomy was performed using several burr holes (b 4, b 5). Under surgical microscope, resection of the intracranial tumor component (b 5) tightly intertwined with the surrounding brain tissue (b 6) was performed. At the final stage, after installation of subdural membrane for prevention of scarring process (b 7), combination reconstruction of the dura mater using an implant, fibrinogen/thrombin sponge and fibrin glue (b 8) was performed. Then the defect was reconstructed using the titanium plate manufactured at the preoperative stage (b 9)

Table 2. Analysis of multispiral computed tomography data, Me [Q1; Q2]

Indicator	Group 1 (n = 13)	Group 2 (n = 11)	p
Defect area, cm ²	7.6 [5.9; 8.3]	7.7 [2.6; 20.2]	0.9*
Cranial index of symmetry, %	97.8 [96.5; 98.4]	97.7 [96.8; 98.4]	0.93*

*Mann–Whitney' U-test.

Table 3. Intraoperative data. Me [Q1; Q2]

Indicator	Group 1 (n = 13)	Group 2 (n = 11)	p
Blood loss volume, mL	100 [50; 250]	125 [50; 150]	0.48*
Number of fixation points	4 [3; 7]	4 [4; 6]	0.4*
Operative time, min	180 [75; 310]	115 [55; 180]	0.51*

*Mann–Whitney' U-test.

of operative intervention, and duration of postoperative inpatient stay. Besides, no patients in either group had any postoperative complications. Despite the comparability, the technology of modeling according to the preoperatively produced template and producing an individual implant can be said to have a number of advantages compared to the traditional methods. More precisely, it takes less time and material resources at the preoperative preparation stage, since the modeling takes place virtually and not physically; and it also requires shorter operation time, since using a template helps increase the speed and precision of the resection stage, while the cranioplasty stage takes less time since the plate does not need to be modeled during the operation [3].

Various alloplastic materials are used for cranioplasty, such as hydroxyapatite, polymethyl methacrylate, polyetheretherketone, titanium, as well as other materials currently in active development [17, 22–24]. Each one of these has its advantages and disadvantages as well as certain potential biotoxicity, except for hydroxyapatite. Most of the standard materials listed above are suitable to be used in preoperative computer modeling [25]. This study featured titanium as the main material for reconstruction, since it can close the defect area most completely and allows for intraoperative correction of the bone resection size. Also, in the case of kidney cancer metastasis, the defect was reconstructed with the bone substitute material Rekost-M, leading to a good result, corresponding to the examples described above where polymer materials were used successfully for single-step tumor resection and reconstruction [11, 26].

When the skull bones are affected by a tumor, the choice of material for reconstruction may be an important point in light of radiation therapy that may potentially be needed later. Titanium is the optimum material for single-step tumor removal with defect reconstruction for benign tumors. This technology can be used for surgical resection of malignant tumors as well [27], but as titanium

reflects radiation intensely, the risk of developing radiation ulcers in the soft tissues of the head increases [28]. As to malignant tumors, it should also be noted that it is necessary to minimize the time between computed tomography and producing a template, considering the rapid invasive growth of such tumors.

Our study was limited to a small patient sample, since tumors affecting the skull are fairly rare. Hence there is no consensus whether a single-step reconstructive operation using preoperative computer modeling of an individual implant is imperatively necessary. There are numerous tailored approaches to modeling and producing the implant and to choosing the material for the plate. The problem unresolved as yet is the absence of a universal system of assessing cosmetic results, with most of the analysis dedicated to patient satisfaction with the cosmetic results of the operation.

CONCLUSION

The technology of single-step bone tumor resection and skull defect reconstruction with an individual implant based on virtual planning of resection margins is an effective method of treating patients with neoplasms of the skull bones. Even though there are no statistically significant differences in the results of treatment of skull bone tumors between this method and the traditional approach based on intraoperative plate modeling, the virtual modeling of the operation with producing an individual implant appears to be more precise, providing the best cosmetic effect in operative interventions in the facial skeleton.

The present-day field of treating skull bone tumors offers many tailored solutions for single-step removal of tumors and skull defect reconstruction, providing good oncological and esthetic results to some extent. However, most of the research results come down to descriptions of single cases or case series. Further research involving more patients is needed to standardize the method described.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Bloch O., McDermott M.W. *In situ* cranioplasty for hyperostosing meningiomas of the cranial vault. *Can J Neurol Sci* 2011;38(1): 59–64. DOI: 10.1017/s0317167100011082
- Marbacher S., Coluccia D., Fathi A.R. et al. Intraoperative patient-specific reconstruction of partial bone flap defects after convexity meningioma resection. *World Neurosurg* 2013;79(1):124–30. DOI: 10.1016/j.wneu.2011.05.057
- Chen S.-H., Ko A.-T., Chen H.-C. et al. Fronto-naso-orbital reconstructions. *Ann Plast Surg* 2018;81(6S Suppl 1):S10–S4. DOI: 10.1097/sap.0000000000001606
- Ricalde P., Horswell B.B. Craniofacial fibrous dysplasia of the fronto-orbital region: a case series and literature review. *J Oral Maxillofac Surg* 2001;59(2):157–67; discussion 167–8. DOI: 10.1053/joms.2001.20487
- Sarkashev V.A., Novikov V.A., Ryabova A.I. et al. Primary plasty of postoperative skull base and skull vault defects in cancer patients. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal = Siberian Journal of Oncology* 2011;(4):54–8. (In Russ.).
- Mishinov S.V., Kopylov I.S., Pendyurin I.V. et al. A clinical case of multi-stage surgical treatment of a patient with extensive fibrous dysplasia of the skull and subsequent reconstruction with individual titanium implants. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education* 2022;(6–1). (In Russ.). DOI: 10.17513/spno.32167
- Guatta R., Scolozzi P. Bone recontouring by guided surgical navigation integrating “mirroring” computational planning in the management of severe fronto-orbital asymmetry in fibrous dysplasia. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2018;79(2):181–5. DOI: 10.1055/s-0037-1615286
- Gui H., Zhang S., Shen S.G. et al. Real-time image-guided recontouring in the management of craniofacial fibrous dysplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013;116(6):680–5. DOI: 10.1016/j.oooo.2013.07.012
- Broeckx C.E., Maal T.J.J., Vreken R.D. et al. Single-step resection of an intraosseous meningioma and cranial reconstruction: technical note. *World Neurosurg* 2017;(108):225–9. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.08.177
- Carolus A., Weihe S., Schmieder K. et al. One-step CAD/CAM titanium cranioplasty after drilling template-assisted resection of intraosseous skull base meningioma: technical note. *Acta Neurochir (Wien)* 2017;159(3):447–52. DOI: 10.1007/s00701-016-3053-4
- Oji T., Sakamoto Y., Miwa T. et al. Usefulness of an osteotomy template for skull tumorectomy and simultaneous skull reconstruction. *J Craniofac Surg* 2016;27(6):1565–7. DOI: 10.1097/SCS.00000000000002841
- Zonenshayn M., Kronberg E., Souweidane M.M. Cranial index of symmetry: an objective semiautomated measure of plagiocephaly. Technical note. *J Neurosurg* 2004;100(5 Suppl Pediatrics):537–40. DOI: 10.3171/ped.2004.100.5.0537
- Brattsev I.S., Smetanina O.V., Yashin K.S. et al. Cranioplasty of post-trepanation skull defects using additive 3D printing technologies. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2021;23(2):34–43. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-2-34-43
- Ghai S., Sharma Y., Jain N. et al. Use of 3-D printing technologies in craniomaxillofacial surgery: a review. *Oral Maxillofac Surg* 2018;22(3):249–59. DOI: 10.1007/s10006-018-0704-z
- Chobulov S.A., Kravchuk A.D., Potapov A.A. et al. Modern aspects of reconstructive surgery of skull defects. *Zhurnal Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2019;83(2):115–24. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201983021115
- Mishinov S.V., Stupak V.V., Koporushko N.A. et al. Titanium patient-specific implants in reconstructive neurosurgery. *Biomed Eng* 2018;52(3):152–5. DOI: 10.1007/s10527-018-9802-3
- Eolchiyan S.A. Complex skull defects reconstruction with CAD/CAM titanium and polyetheretherketone (PEEK) implants. *Zhurnal Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2014;78(4):3–13. (In Russ., In Engl.). PMID: 25406805.
- Schebesch K.M., Höhne J., Gassner H.G., Brawanski A. Preformed titanium cranioplasty after resection of skull base meningiomas – a technical note. *J Craniomaxillofac Surg* 2013;41(8):803–7. DOI: 10.1016/j.jcms.2013.01.030
- Velnar T., Pregelj R., Limbaeck-Stokin C. Brain meningioma invading and destructing the skull bone: replacement of the missing bone *in vivo*. *Radiol Oncol* 2011;45(4):304–9. DOI: 10.2478/v10019-011-0036-1
- Saringer W., Nöbauer-Huhmann I., Knosp E. Cranioplasty with individual carbon fibre reinforced polymere (CFRP) medical grade implants based on CAD/CAM technique. *Acta Neurochir (Wien)* 2002;144(11):1193–203. DOI: 10.1007/s00701-002-0995-5
- Ahmed M., Soliman S., Noman S.A. et al. Computer-guided contouring of craniofacial fibrous dysplasia involving the zygoma using a patient-specific surgical depth guide. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2020;49(12):1605–10. DOI: 10.1016/j.ijom.2020.04.009
- Cavalu S., Antoniac I.V., Mohan A. et al. Nanoparticles and nanostructured surface fabrication for innovative cranial and maxillofacial surgery. *Materials (Basel)* 2020;13(23):5391. DOI: 10.3390/ma13235391
- Kolmogorov Y.N., Uspensky I.V., Maslov A.N. et al. Rekost-M bone replacement implants based on 3D modeling for closing post-craniotomy skull defects: pre-clinical and clinical studies. *Sovremennyye tehnologii v medicine = Modern Technologies in Medicine* 2018;10(3):95–101. (In Russ.). DOI: 10.17691/stm2018.10.3.11.
- Korytkin A.A., Orlinskaya N.Y., Novikova Y.S. et al. Biocompatibility and osseointegration of calcium phosphate-coated and non-coated titanium implants with various porosities. *Sovremennyye tehnologii v medicine = Modern Technologies in Medicine* 2021;13(2):52–8. (In Russ.). DOI: 10.17691/stm2021.13.2.06
- Zanotti B., Zingaretti N., Verlicchi A. et al. Cranioplasty: review of materials. *J Craniofac Surg* 2016;27(8):2061–72. DOI: 10.1097/SCS.00000000000003025
- Wu C.T., Lu T.C., Chan C.S., Lin T.C. Patient-specific three-dimensional printing guide for single-stage skull bone tumor surgery: novel software workflow with manufacturing of prefabricated jigs for bone resection and reconstruction. *World Neurosurg* 2021;147:e416–e27. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.12.072
- Berli J.U., Thomaier L., Zhong S. et al. Immediate single-stage cranioplasty following calvarial resection for benign and malignant skull neoplasms using customized craniofacial implants. *J Craniofac Surg* 2015;26(5):1456–62. DOI: 10.1097/SCS.0000000000001816
- Sakamoto Y., Koike N., Takei H. et al. Influence of backscatter radiation on cranial reconstruction implants. *Br J Radiol* 2017;90(1070):20150537. DOI: 10.1259/bjr.20150537

Acknowledgement. The authors express thanks to the LOGEEKS DM Company (Logeks, LLC, Novosibirsk, Russia) for advice and corrections in the process of manuscript writing, to the Director of the University Clinic of the Privolzhsky Research Medical University (PRMU) I.Yu. Arefyev and to the Deputy Director of the University Clinic of the PRMU V.N. Mitrofanov for administrative support of the study, to the Rector of PRMU N.N. Karyakin for active support of scientific research and introduction of additive technologies into clinical practice.

Authors contributions

K.S. Yashin: development of the concept and design of the study, obtaining data for analysis, analysis of the data obtained, review of publications on the topic of the article, article writing;

R.D. Zinatullin: obtaining data for analysis, forming a final database;

I.S. Bratsev: development of an analysis methodology, analysis of the data obtained;

D.V. Dubrovskiy: obtaining data for analysis;

A.Yu. Ermolaev, M.V. Ostapyuk: obtaining data for analysis, editing of the article;

M.A. Kutlaeva, M.V. Rasteryaeva: analysis of computed tomography data;

I.A. Medyanik, L.Ya. Kravets: development of the concept and design of the study, editing of the article, approval of the final version of the article for publication.

ORCID of authors

K.S. Yashin: <https://orcid.org/0000-0002-5723-7389>

R.D. Zinatullin: <https://orcid.org/0009-0005-2393-8004>

I.S. Brattsev: <https://orcid.org/0000-0002-1630-7053>

D.V. Dubrovskiy: <https://orcid.org/0009-0008-9051-8562>

A.Yu. Ermolaev: <https://orcid.org/0000-0001-5326-9685>

M.V. Ostapyuk: <https://orcid.org/0000-0002-0418-5597>

M.A. Kutlaeva: <https://orcid.org/0009-0006-7384-3801>

M.V. Rasteryaeva: <https://orcid.org/0000-0002-8462-3824>

I.A. Medyanik: <https://orcid.org/0000-0002-7519-0959>

L.Ya. Kravets: <https://orcid.org/0000-0002-9484-6992>

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

Funding. The work was performed within the framework of the state assignment (topic No. 0128-2021-0012).

TRAUMATIC INJURY OF VERTEBRAL ARTERY COMPLICATED BY FORMATION OF A GIANT PSEUDOANEURYSM OF THE V3 SEGMENT (CLINICAL OBSERVATION AND LITERATURE REVIEW)

A.A. Ayrapetyan¹, D.G. Gromov^{1,2}, S.A. Papoyan¹⁻³, D.V. Smyalovskiy¹, K.S. Asaturyan¹, S.S. Starikov¹,
A.D. Zaytsev⁴, E.V. Tavlueva¹

¹F.I. Inozemtsev City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 1 Fortunatovskaya St., Moscow 105187, Russia;

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

³Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow Healthcare Department;
30 Bolshaya Tatarskaya St., Moscow 115184, Russia;

⁴Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 2/1 Barricadnaya St., Moscow 125993, Russia

Contacts: Artyom Armenovich Ayrapetyan neuro_inozem@mail.ru

Traumatic vertebral artery injury (TVAI) is a rare but severe pathology which can be associated both with penetrating injury of the neck and blunt or unclassified injury. Injury of the vertebral artery, especially due to gunshot or knife wounds, causes severe condition of the patients, development of a wide spectrum of complications including life-threatening, high rates of disabilities and mortality.

There is no consensus on the treatment tactics for this pathology. Open surgery as the first stage of surgical intervention can be used in a limited number of cases. X-ray endovascular techniques of TVAI treatment are considered to be preferable.

We present a clinical case of a 27-year-old patient with TVAI caused by a penetrating gunshot wound of the neck and complicated by formation of a giant pseudoaneurysm of the V3 segment of the vertebral artery. Two-stage combination treatment of TVAI was performed using endovascular and open surgical techniques.

Descriptions of TVAI cases are rare, and further accumulation and analysis of corresponding data and proposals on treatment of the patients with TVAI will help to formulate precise algorithms of doctors' actions and optimize treatment tactics.

Keywords: traumatic vertebral artery injury, giant pseudoaneurysm, penetrating wound of the neck, vertebral artery, X-ray endovascular treatment, combined treatment, clinical case

For citation: Ayrapetyan A.A., Gromov D.G., Papoyan S.A. et al. Traumatic injury of vertebral artery complicated by formation of a giant pseudoaneurysm of the V3 segment (clinical observation and literature review). *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2023;25(4):87–95. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-4-87-95>

INTRODUCTION

Traumatic vertebral artery injury (TVAI) is a rare but severe pathology requiring close attention and study. According to the U.S. National Trauma Data Bank (NTDB), between 2016 and 2017 6865 cases of vertebral artery (VA) damage were registered which is less than 1 % of all registered traumatic injuries. Only 9 % of them were associated with penetrating neck injury, and 91 % were associated with blunt or unclassified injury [1]. According to the Tennessee University Medical Center (Knoxville), between 2001 and 2011 TVAI comprised even less than 1 % of all registered

injuries [2]. Other authors show that the frequencies of TVAI are between 0.24 and 2 % in patients with blunt trauma of various locations [3–6] and 15–46 % in more specific population groups (in patients with head injuries and blunt injuries of the cervical spine) [4, 5].

Despite low incidence, TVAI is an important medical and social problem. Injuries of the VA, especially obtained as a result of penetrating gunshot or knife wounds, cause severe condition of the patients, development of gross neurological complications, high levels of disabilities and mortality. Mortality, according to different sources, varies

between 3 and 19 %, but can be underestimated taking into account high frequency of prehospital deaths due to strokes in the vertebrobasilar system (VBS), profuse arterial hemorrhages, and other fatal complications [1, 2, 7–9].

Currently, there is no consensus on the treatment tactics for this pathology. Selection of the most appropriate method including conservative therapy, endovascular techniques, open surgery depend on a large number of factors, such as severity of the patient's condition at hospitalization; location of VA injury; condition of the contralateral VA; anatomical characteristics preventing stent installation during endovascular intervention, VA visualization and ligation in open surgery; presence of contraindications for antithrombotic therapy [10–14].

We present a case of combination treatment of a 27-year-old patient with TVAI caused by penetrating gunshot wound of the neck.

CLINICAL OBSERVATION

Patient S., 27 years, 17.06.2022 was admitted to the F.I. Inozemtsev City Clinical Hospital of the Moscow Department of Healthcare through emergency health services with a diagnosis of tense hematoma of the soft tissues of the neck on the left.

Patient's history showed that on 04.03.2022 during a battle he received a mine-blast trauma, shrapnel wound of the external auditory canal and zygomatic area on the left with a presence of a foreign object in the projection of the spinous process of the C₂ vertebra. On 14.03.2022, the foreign body was removed from the soft tissues of the neck, the patient was discharged in satisfactory condition. Ultrasound examination of the neck on 04.04.2022 showed a posttraumatic tense hematoma, size 9 × 5 × 4.5 cm. The patient was hospitalized again. On 05.04.2022, surgical revision of the wound area was performed. Attempt of hematoma evacuation led to intense

bleeding. After thorough hemostasis, a decision to stop the surgery was made. The wound was sutured, the patient was transported into the intensive care unit. On 06.04.2022, cerebral digital subtraction angiography (DSA) was performed showing formation of a giant pseudoaneurysm in the projection of the V3 segment of the left VA. On 12.04.2022, flow-diverting stents were placed into the left VA. Control cerebral DSA on 13.04.2022 did not show aneurysm filling. Approximately a month prior to the current hospitalization, the patient noted gradual growth of the swelling on the neck, decreased neck mobility, marked pain in this area, which were the reasons for him seeking repeat medical help.

Visual examination showed significant change of neck configuration due to marked swelling of the posterior and left lateral surfaces (Fig. 1). The skin color above this area was normal, palpation was accompanied by acute pain, fluctuation was not determined. In the left postauricular area, a linear normotrophic scar, 10 × 0.5 cm, without signs of inflammation was observed.

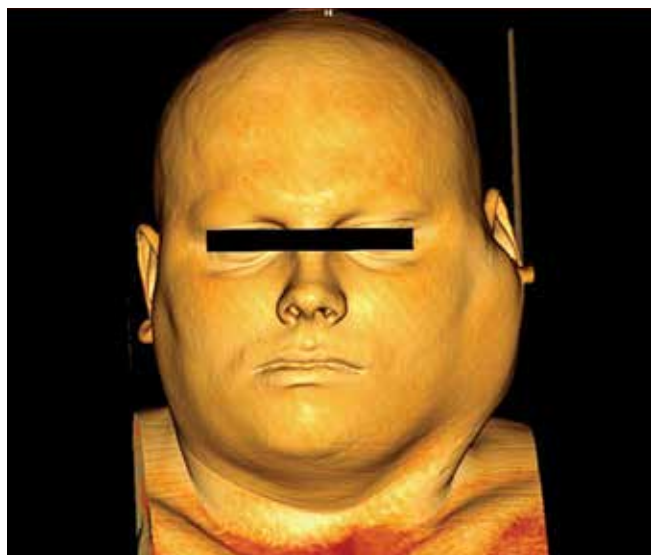


Fig. 1. Computed tomography. 3D reconstruction of the appearance of patient S., 27 years. Marked swelling on the left lateral surface of the neck

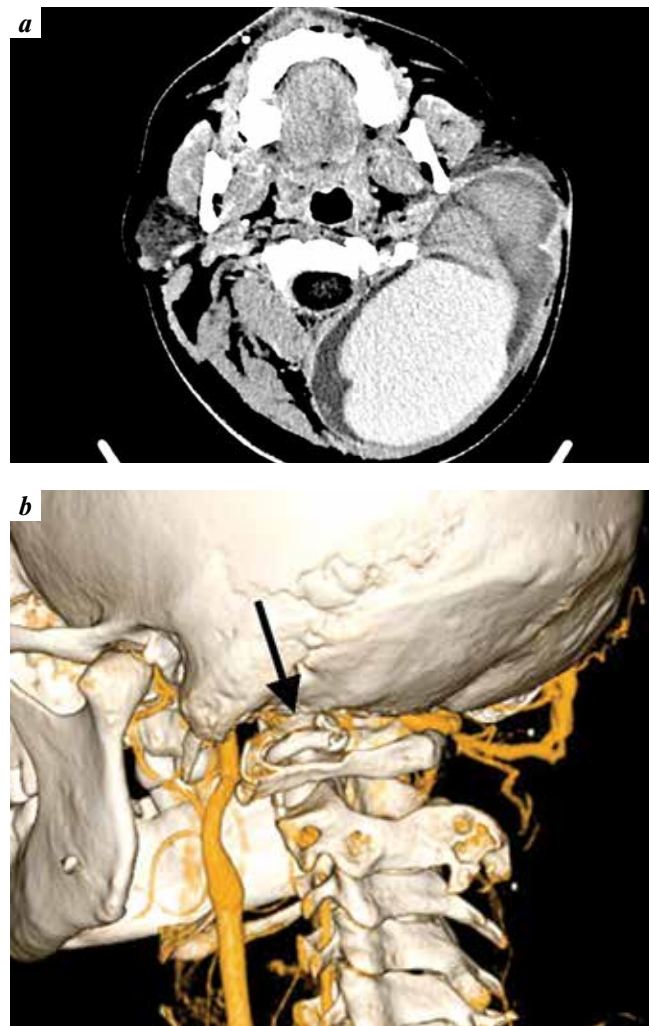


Fig. 2. Computed angiography of patient S., 27 years: a – giant pseudoaneurysm of the V3 segment of the left vertebral artery with signs of extravasation of the contrast agent and surrounded by partially lysed hematoma; b – near the V3 segment a stent with signs of deformation is visualized (arrow)

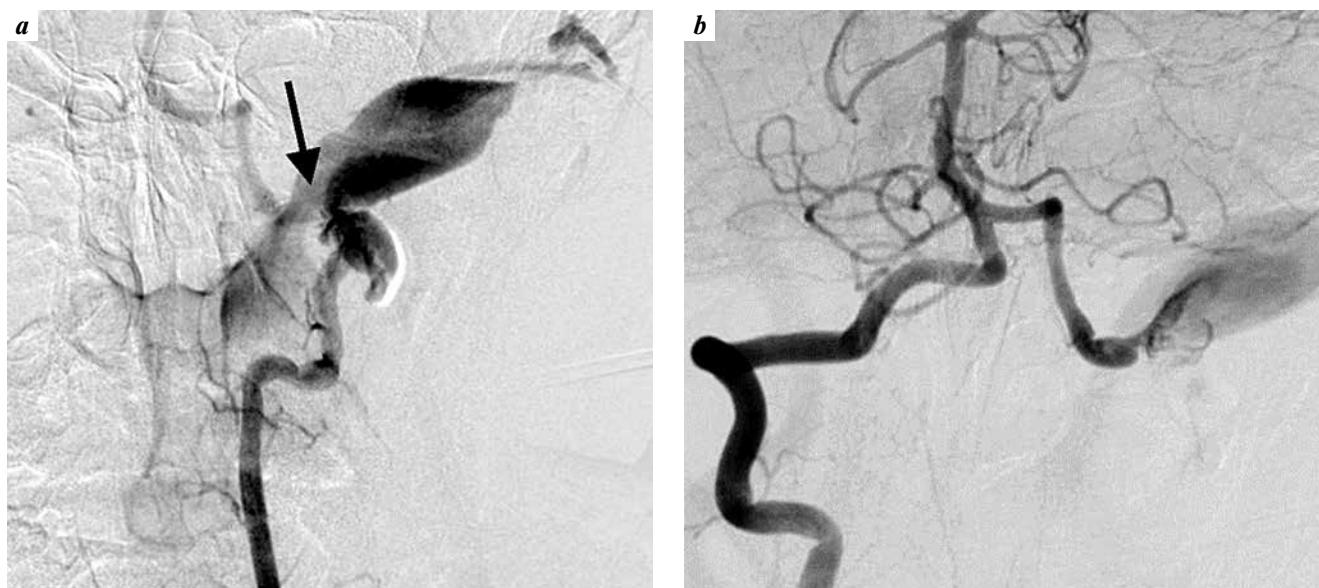


Fig. 3. Cerebral DSA of patient S., 27 years: a – anterograde contrast of the giant pseudoaneurysm of the left vertebral artery; in the projection of the V3 segment, previously implanted flow-diverging stents are visible (arrow); b – retrograde contrast of the pseudoaneurysm from the system of the right vertebral artery

Computed tomography-angiography (CTA) of the brachycephalic arteries performed on 17.06.2022 showed: giant pseudoaneurysm of the V3 segment of the left VA with signs of extravasation of the contrast agent into the lumen of the previously installed stents and surrounded by partially lysed hematoma; intramuscular hematomas of the parotid area on the left (Fig. 2).

Due to high risk of intraoperative bleeding, it was decided to abstain from emergency evacuation of hematoma of the soft tissues of the neck. At stage 1 (on the same day), to detail the anatomy of the injury and determine possibility of reconstructive endovascular intervention, selective cerebral DSA was performed. Under local anesthesia, the right common femoral artery was punctured. Introducer 6F was installed. Using a diagnostic catheter, the left and right VAs, left common carotid artery, left external carotid artery were sequentially catheterized. Multi-projection angiography of the corresponding vascular systems showed a giant pseudoaneurysm with wide neck of the V3 segment of the left VA and 2 previously implanted flow-diverging stents with signs of deformation and dislocation of one of them into the lumen of the pseudoaneurysm (Fig. 3, a); the lumen of the latter was intensely contrasted anterogradely and retrogradely (from the system of the right VA) (Fig. 3, b).

The medical team made a decision to endovascularly close the defect of the left VA through implantation of a stent graft. A guiding catheter Fubuki was inserted into the left VA. Guidewire Avigo with significant technical difficulties was inserted into the left posterior cerebral artery through the previously implanted stents. At the position of previously installed stents, a series of balloon predilations was performed with subsequent implantation of a stent graft Papyrus 4.0 × 20 mm. Control angiographs showed that aneurysm lumen was not excluded



Fig. 4. Control anterograde DSA of the left vertebral artery after balloon angioplasty and implantation of a stent graft: intense contrast of the pseudoaneurysm remains

from the blood flow: its intense anterograde contrast had remained (Fig. 4).

Due to the absence of the effect of stenting and satisfactory retrograde blood flow, a decision to perform total embolization of the left VA distally and proximally relative to the defect was made. To evaluate the adequacy of collateral blood flow, preliminary balloon occlusion test of the left VA for 30 minutes was performed. As a result, no new signs of neurological deficit appeared, collateral blood flow was considered satisfactory.



Fig. 5. Control DSA: a – in antegrade contrast, the left vertebral artery (VA) is occluded at the V3 segment level, implanted microcoils are also visible here (arrow), pseudoaneurysm is totally excluded from the blood flow; b – in contralateral contrast, retrograde filling of the pseudoaneurysm of the left VA is absent; c – cerebral DSA after embolization of the left VA: intracranial blood flow in the vertebrobasilar system at the preoperative level

For control contralateral contrast of the cerebral arteries, the left common femoral artery was punctured, introducer 6F was installed, diagnostic catheter was inserted into the right VA. Using the previously left in the left anterior cerebral artery

Avigo guidewire, microcatheter Echelon 14 was inserted distally from the defect area, after which the guidewire was removed, and 6 microcoils Axiom were sequentially implanted into the target areas through the microcatheter lumen. Antegrade control contrast showed total occlusion of the V3 segment of the left VA, pseudoaneurysm lumen fully excluded from the blood flow (Fig. 5, a). Control contralateral DSA (from the right VA) showed retrograde contrast of the aneurysm lumen, distal intracranial blood flow at the preoperative level (Fig. 5, b, c).

At the end of the endovascular stage: neurological status without negative dynamics. Instruments were removed, at the puncture points of the common femoral arteries hemostasis using the Angio-Seal device was performed.

Considering compensated condition of the patient, after short-term postoperative observation the 2nd stage of surgical treatment in the form of open revision of the wound area was performed. The access was performed through the old postoperative scar in the parotid area on the left. After dissection of the subcutaneous muscle, a large number of thrombotic masses was evacuated, the pseudoaneurysm lumen was dissected, aneurysm walls were resected. At the floor of the pseudoaneurysm, one of the previously installed flow-diverting stents was visualized. After hemostasis, the wound was sequentially sutured leaving a silicone drain (Fig. 6).

After the surgical intervention, the patient was transferred into the intensive care unit for patients with acute cerebrovascular disorders where intensive therapy, dynamic observation for somatic and neurological condition were performed. Extubation was performed 3 hours after the surgery.

Control computed tomography of the brain from 17.06.2022 did not show signs of ischemic changes in the vertebrobasilar system (VBS). On 18.06.2022, the patient was transferred to the ward for further treatment. The postoperative period did not have complications, the volume of hematomas of the soft tissues of the neck significantly regressed (Fig. 7), neurological deficit during observation did not progress. On 24.06.2022, day 7 after surgical intervention, the patient was discharged in satisfactory condition with recommendations for rehabilitation treatment at the place of residence.

DISCUSSION

Traumatic injuries of the VA can manifest differently. For example, according to some authors, formation of stenoses, occlusions, pseudoaneurysms, arteriovenous fistulas (AVF), VA dissections can occur. Incidence of the listed forms per K. Piper et al. is presented in the Table [11]. The risk of ischemic stroke in the VBS due to TVAI is, according to various authors, between 6 and 37 % [1, 3, 15, 16].

Arteriovenous fistulas in TVAI in 30 % of cases develop asymptotically, but almost always are diagnosed during auscultation of neck hematoma [17]. This points to the importance of physical diagnostic methods even if instrumental methods are available. Among the latter, currently the most common method of TVAI verification is CTA. Studies show that invisible during CTA types of VA pathology, such as AVF and pseudoaneurysms, can be detected by

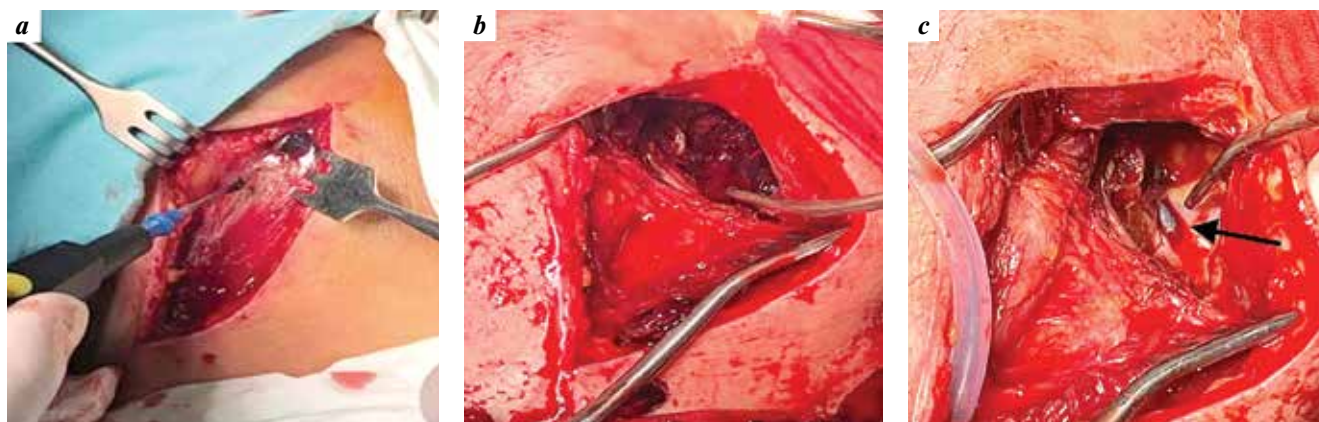


Fig. 6. Stages of surgical intervention: *a* – skin dissection following the old postoperative scar, dissection of the subcutaneous neck muscle; *b* – removal of thrombotic masses from the pseudoaneurysm cavity; *c* – previously implanted stent is visible near the floor of the pseudoaneurysm (arrow)



Fig. 7. Computed tomography. 3D reconstruction of the patient's appearance after open surgical intervention. The volume of soft tissue hematomas on the neck decreased significantly

DSA [11, 18, 19]. Therefore, DSA should be considered as an additional diagnostic method when CTA results are dubious or uninformative, for example in the presence of artefacts or metallic foreign bodies, large hematomas, or in other contentious situations.

Due to low injury rate, minimal invasiveness and possibility of using local anesthesia, X-ray endovascular methods are considered preferable in treatment of TVAI. Open surgery as the first intervention stage can be used in a limited number of cases when quick revision of the neck wound is necessary to stop profuse bleeding, eliminate organ compression by tense hematoma, in cases of traumatic/hemorrhagic shock, marked arterial hypotension, iatrogenic injury during open surgical intervention [11, 14]. Additionally, endovascular interventions can be forgone (in favor of surgical operation) due to some anatomical features of VA defect. For example, if it is close to the posterior inferior cerebellar artery (PICA) or to the VA entrance,

Frequency of clinical forms of traumatic vertebral artery injury (TVAI) per K. Piper et al. [11]

Clinical form	Number of cases, <i>n</i>	Percentage of all TVAI, %
Occlusion	61	37.6
Pseudoaneurysm	37	22.8
Arteriovenous fistulas	32	19.8
Dissection	14	8.6
Other	18	11.1
<i>Total</i>	<i>162</i>	<i>100</i>

endovascular intervention can be technically difficult or associated with the risk of severe ischemic complications. As a rule, in these patients open surgical interventions are performed such as VA prosthesis, VA entrance transposition into the common carotid artery, side-to-side anastomosis PICA-PICA [20, 21].

Contemporary endovascular surgery has a wide spectrum of techniques for TVAI treatment such as installation of flow-diverting stents or stent grafts, balloon angioplasty, microcoil embolization. In this respect, stenting of the injured VA is the most physiological, organ-saving and sometimes even fully reconstructing method of vascular lumen treatment. It allows to minimize the risk of cerebral hypoperfusion and VBS stroke. However, reports on successful performance of this procedure are rare which in case of TVAI is also associated with the rareness of this pathology [11, 22, 23]. The general limitation for VA stenting is a patient having any contraindications for administration of antithrombotic drugs, long-term course of which is required after installation of most stents.

The most radical endovascular technique for treatment of posttraumatic pseudoaneurysms or VA AVF embolization of the damaged vessel using microcoils. However, this approach has a significant disadvantage in the form of possible decreased blood flow in the VBS which can lead to

ischemic stroke of the brainstem and/or occipital lobes. Currently, the safety of VA exclusion from the blood flow is discussed only in a small number of articles. In the review by K. Piper et al., 4 patients with stroke due to such interventions are mentioned, and clinically stroke manifested only in 1 of them. Notably, almost 50 % of patients included in this review did not undergo magnetic resonance imaging due to the presence of metallic foreign objects in the soft tissues of the neck which could decrease the number of verified asymptomatic cerebral strokes [11].

To decrease the risk of stroke, prior to embolization of the injured VA it is necessary to perform contralateral (from the healthy VA) angiography. In the presence of retrograde (collateral) blood flow, this procedure is relatively safe, and in some cases it can be performed through contralateral access [24]. For the same reason, prior to open VA ligation, evaluation of CTA data is necessary; during endovascular embolization, direct angiography of all 4 arterial systems of the brain to detect hypoplasia/anaplasia of the contralateral VA, posterior communicating artery mediating collateral blood flow in the VBS is necessary [25]. Additionally, to evaluate the adequacy of the collateral blood flow prior to occlusion interventions in the VA, balloon occlusion test or transient clamping of the injured vessel should be performed [26]. The literature mentions a large number of techniques for evaluation of collateral blood flow during transient VA exclusion: neurological examination, electroencephalography, transcranial Doppler ultrasound, single-photon emission computed tomography, xenon-enhanced dual-energy computed tomography, venous phase arrest during DSA. However, no significant differences in the sensitivity of the current techniques have been shown [27].

In case of selection of open surgical interventions, one or the other type of VA exclusion from the blood flow can be used. If VA is visualized well, it is ligated or clipped. If the above-mentioned manipulations are difficult and according to instrumental diagnostic data collateral blood flow is intact, V2 segment of the VA can be tamponaded in the vertebral foramina of the cervical transverse processes using bone wax [9]. In some cases, more complex revascularization surgical interventions described above are considered [24]. Sometimes open ligation/tamponade can be impossible due to multiple injuries or inaccessibility of the target VA segment. In these cases, the medical team should consider the possibility of using a combination of surgical and endovascular techniques.

CONCLUSION

Traumatic injury of the VA is a very rare but formidable complication of both penetrating and blunt injuries of the neck. The danger of these injuries consists of possible development of a wide spectrum of complications including life-threatening: from tense hematomas of the soft tissues of the neck, VA AVF, pseudoaneurysms, stenoses and occlusions to VBS strokes, massive profuse hemorrhages.

Considering limited data in the current literature, there is no consensus on the treatment of patients with TVAI. It is not possible to formulate guidelines with a high level of evidential credibility and accuracy. However, some authors attempt to create promising but still unconfirmed proposals for management of patients with TVAI. Further accumulation and analysis of corresponding data will help to formulate strict algorithms of doctors' actions and optimize treatment tactics for this pathology.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Schellenberg M., Owattanapanich N., Cowan S. et al. Penetrating injuries to the vertebral artery: interventions and outcomes from US Trauma Centers. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2022;48(1):481–8. DOI: 10.1007/s00068-020-01416-y
- Alterman D.M., Heidel R.E., Daley B.J. et al. Contemporary outcomes of vertebral artery injury. *J Vasc Surg* 2013;57(3):741–6; discussion 746. DOI: 10.1016/j.jvs.2012.09.006
- Biffl W.L., Ray C.E. Jr., Moore E.E. et al. Treatment-related outcomes from blunt cerebrovascular injuries: importance of routine follow-up arteriography. *Ann Surg* 2002;235(5):699–706; discussion 706–7. DOI: 10.1097/00000658-200205000-00012
- Desouza R.M., Crocker M.J., Haliasos N. et al. Blunt traumatic vertebral artery injury: a clinical review. *Eur Spine J* 2011;20(9):1405–16. DOI: 10.1007/s00586-011-1862-y
- Grin A.A., Gorokhova E.N. Damage to the vertebral artery in case of injury to the cervical spine. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2002;3:65–71. (In Russ.).
- Miller P.R., Fabian T.C., Bee T.K. et al. Blunt cerebrovascular injuries: diagnosis and treatment. *J Trauma* 2001;51(2):279–85; discussion 285–6. DOI: 10.1097/00005373-200108000-00009
- Reid J.D., Weigelt J.A. Forty-three cases of vertebral artery trauma. *J Trauma* 1988;28(7):1007–12. DOI: 10.1097/00005373-198807000-00016
- Hatzitheofilou C., Demetriades D., Melissas J. et al. Surgical approaches to vertebral artery injuries. *Br J Surg* 1988;75(3):234–7. DOI: 10.1002/bjs.1800750315
- Lebl D.R., Bono C.M., Velmahos G. et al. Vertebral artery injury associated with blunt cervical spine trauma: a multivariate regression analysis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2013;38(16):1352–61. DOI: 10.1097/BRS.0b013e318294bacb
- Fabian T.C., Patton J.H. Jr., Croce M.A. et al. Blunt carotid injury. Importance of early diagnosis and anticoagulant therapy. *Ann Surg* 1996;223(5):513–22; discussion 522–5. DOI: 10.1097/00000658-199605000-00007
- Piper K., Rabil M., Ciesla D. et al. Penetrating vertebral artery injuries: a literature review and proposed treatment algorithm. *World Neurosurg* 2021;148:e518–e26. DOI: 10.1016/j.wneu.2021.01.021
- Ramamurti P., Weinreb J., Fassihi S.C. et al. Vertebral artery injury in the cervical spine: anatomy, diagnosis, and management. *JBJS Rev* 2021;9(1):e20.00118. DOI: 10.2106/JBJS.RVW.20.00118
- Mosyagin V.B., Rylkov V.F., Karpatsky I.V. et al. A differentiated approach to surgical treatment of neck wounds in patients with suspected damage to the vertebral artery. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya = Angiology and Vascular Surgery* 2014;20(S2):247–9.

14. Glushkov N.I., Rylkov V.F., Sementsov K.V. et al. Experience of surgical treatment of vertebral artery injuries. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova* = Herald of North-Western State Medical University n. a. I.I. Mechnikov 2020;12(2):45–50. (In Russ.). DOI: 10.17816/mechnikov202012245-50
15. Berne J.D., Norwood S.H. Blunt vertebral artery injuries in the era of computed tomographic angiographic screening: incidence and outcomes from 8,292 patients. *J Trauma* 2009;67(6):1333–8. DOI: 10.1097/TA.0b013e31818888c7
16. Kerwin A.J., Bynoe R.P., Murray J. et al. Liberalized screening for blunt carotid and vertebral artery injuries is justified. *J Trauma* 2001;51(2):308–14. DOI: 10.1097/00005373-200108000-00013
17. Yilmaz M.B., Donmez H., Tonge M. et al. Vertebrojugular arteriovenous fistula and pseudoaneurysm formation due to penetrating vertebral artery injury: case report and review of the literature. *Turk Neurosurg* 2015;25(1):141–5. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.8247-13.1
18. Khoie B., Kuhls D.A., Agrawal R., Fildes J.J. Penetrating vertebral artery pseudoaneurysm: a novel endovascular stent graft treatment with artery preservation. *J Trauma* 2009;67(3):E78–81. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181589fb6
19. Murakami M., Maruyama D., Fujiwara G. et al. Early treatment of progressive vertebral arteriovenous fistula caused by cervical penetrating injury. *Acute Med Surg* 2019;7(1):e467. DOI: 10.1002/ams2.467
20. Brasiense L.B., Albuquerque F.C., Spetzler R.F., Hanel R.A. Advances and innovations in revascularization of extracranial vertebral artery. *Neurosurgery* 2014;74(Suppl 1):S102–15. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000218
21. Antonov G.I., Miklashevich E.R., Gladyshev S.Yu., Bogdanovich I.O. New surgical treatment for vertebral artery pseudoaneurysm at the boundary between the V2 and V3 segments. *Zhurnal Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko* = Burdenko's Journal of Neurosurgery 2015;79(3):90–5. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro201579390-95
22. Kurt A., Tanrivermiş A., Ipek A. et al. A challenging problem. Vertebral pseudoaneurysm and arteriovenous fistula involving vertebral artery and ipsilateral internal jugular vein due to craniocervical penetrating trauma. *Interv Neuroradiol* 2006;12(2):171–5. DOI: 10.1177/159101990601200213
23. Duncan I.C., Fourie P.A. Percutaneous management of concomitant post-traumatic high vertebrovertebral and caroticojugular fistulas using balloons, coils, and a covered stent. *J Endovasc Ther* 2003;10(5):882–6. DOI: 10.1177/152660280301000506
24. Karatela M., Weissler E.H., Cox M.W., Williams Z.F. Vertebral artery transection with pseudoaneurysm and arteriovenous fistula requiring antegrade and retrograde embolization. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2022;8(2):183–6. DOI: 10.1016/j.jvscit.2022.01.009
25. Demetriades D., Theodorou D., Cornwell E. et al. Evaluation of penetrating injuries of the neck: prospective study of 223 patients. *World J Surg* 1997;21(1):41–8. DOI: 10.1007/s002689900191
26. Srinivasan V.M., Ghali M.G.Z., Kan P. John Allcock and a brief history of Allcock's test. *J Neurointerv Surg* 2018;10(1):98. DOI: 10.1136/neurintsurg-2017-013578
27. Butterfield J.T., Chen C.C., Grande A.W. et al. The rate of symptomatic ischemic events after passing balloon test occlusion of the major intracranial arteries: meta-analysis. *World Neurosurg* 2021;146:e1182–e90. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.11.134

Authors' contribution

A.A. Ayrapetyan, D.G. Gromov, S.A. Papoyan, D.V. Smyalovskiy, K.S. Asaturyan, S.S. Starikov, A.D. Zaytsev, E.V. Tavlueva: collecting data for analysis, analyzing the data obtained, writing the text of the article.

ORCID of authors

A.A. Ayrapetyan: <https://orcid.org/0000-0002-2628-9995>
 D.G. Gromov: <https://orcid.org/0000-0001-7500-4987>
 S.A. Papoyan: <https://orcid.org/0000-0002-6207-4174>
 D.V. Smyalovskiy: <https://orcid.org/0000-0002-0084-2756>
 K.S. Asaturyan: <https://orcid.org/0000-0003-2389-058X>
 S.S. Starikov: <https://orcid.org/0009-0009-8518-0541>
 A.D. Zaytsev: <https://orcid.org/0000-0002-0987-3436>
 E.V. Tavlueva: <https://orcid.org/0000-0002-6796-212X>

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 patient signed a consent form for the publication of his data.