

## 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

**Издатель:** ООО «ИД «АБВ-пресс»  
115478 Москва,  
Каширское шоссе, 24, стр. 15

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

**Статьи направлять по адресу:**  
129010, Москва, Большая  
Сухареvская пл., 3, стр. 21,  
ГБУЗ г. Москвы «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](mailto:base@abvpress.ru)

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

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

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

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

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

3 **ТОМ 26**  
'24

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

Нейрохирургия. 2024. Том 26.  
№ 3. 1–160.

© Оформление, верстка.  
ООО «ИД «АБВ-пресс», 2024.

Подписной индекс в каталоге  
«Пресса России» – 39895.

Отпечатано в типографии  
ООО «Медиаколор» 127273,  
Москва, Сигнальный пр-д, 19.

Тираж 2000 экз. Бесплатно.

<http://www.therjn.com/jour/index>

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

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

**ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

Гринь Андрей Анатольевич, чл.-корр. РАН, д.м.н., заслуженный врач РФ (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**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Hu, Shaoshan, профессор (КНР)

Rasulic, Lukas, профессор (Сербия)

Servadei, Franco, профессор (Италия)

Slavin, Konstantin, доктор медицины, профессор (США)

Spallone, Aldo, доктор медицины, профессор (Италия)

Tu, Yong-Kwang, профессор (Тайвань)

Zelman, Vladimir, профессор (США)

## THE JOURNAL OF THE RUSSIAN ASSOCIATION OF NEUROLOGICAL SURGEONS

"Russian Journal of Neurosurgery" is put on the Higher Attestation Commission (HAC) list of leading peer-reviewed scientific periodicals recommended to publish the basic research results of candidate's and doctor's theses.

The journal is included in the Scientific Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI) and has an impact factor; it is registered in the Scopus database, it is registered in the Web of Science Core Collection, Emerging Sources Citation Index (ESCI), CrossRef, its papers are indexed with the digital object identifier (DOI).



# Russian Journal of NEUROSURGERY

QUARTERLY PEER-REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

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

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

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

FOUNDED IN 1998

3 VOL. 26  
'24

**Founder:** V.V. Krylov

**Publisher:** PH "ABV-Press"  
24 Kashirskoe Shosse, Build. 15,  
Moscow 115478

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

**Articles should be sent**

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

Sukharevskaya Sq., Moscow 129010, Russia  
(+7 (495) 680-95-73,  
+7 (926) 187-48-75) or through your  
personal account on the website  
<https://www.therjn.com>

**Editor** E.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.  
2024. Vol. 26. No. 3. 1–160.

© Design, layout PH "ABV-Press",  
2024

Pressa Rossii catalogue index: 39895.

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

2,000 copies. Free distribution.

<http://www.therjn.com/jour/index>

**EDITOR-IN-CHIEF**

**Krylov, Vladimir V.**, *Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation (Moscow, Russia)*

**DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF**

**Grin, Andrey A.**, *Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Honored Doctor of the Russian Federation (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, Yuri 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 (Taiwan)*

**Zelman, Vladimir**, *MD, PhD, Professor (USA)*

## СОДЕРЖАНИЕ

## ОРИГИНАЛЬНАЯ РАБОТА

- Д.И. Штадлер, В.Д. Штадлер, М.С. Староверов, Г.А. Фукалов, Д.Д. Хиревич,  
Е.М. Балакина, И.С. Трифонов, В.В. Крылов*  
**Хирургическое лечение эпилепсии в Пермском крае . . . . .**13
- К.А. Самочерных, О.В. Волкодав*  
**Этапное лечение гидроцефалии у недоношенных детей . . . . .**23
- П.Г. Руденко, П.Г. Шнякин, А.Н. Наркевич, Т.А. Абакумова, Н.В. Тюменцев, М.Н. Файзова*  
**Особенности мозгового кровотока и реактивности сосудов у пациентов с большими и гигантскими  
опухолями мостомозжечкового угла . . . . .**31
- А.В. Щербинин, В.В. Зайцев, Э.А. Нипполайнен, А.Ю. Соколов, А.А. Камшилин*  
**Новый метод интраоперационной оценки динамики кровенаполнения мозга с использованием  
визуализирующей фотоплетизмографии. . . . .**43
- Е.А. Левин, М.Г. Кильчуков, А.А. Глушаева*  
**Интраоперационный мониторинг зрительных вызванных потенциалов: опыт 240 операций . . . . .**57
- Е.Д. Зыкина, П.В. Огнев, К.Н. Бабичев, М.Н. Кравцов, В.Е. Парфенов, В.А. Мануковский*  
**Сравнительный анализ результатов лечения пациентов с хроническими субдуральными  
гематомами посредством краниотомии и наружного закрытого дренирования . . . . .**72

## НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

- Ю.Р. Акчурина, В.А. Горожанин, Т.А. Шатохин, В.А. Лукьянчиков*  
**Тератома III желудочка со злокачественной трансформацией . . . . .**79
- С.А. Прозоров*  
**Трудности при реперфузионной терапии инфаркта головного мозга у пациента с эритроцитозом . . . . .**89
- А.В. Станишевский, Д.В. Свистов, А.А. Рафаелян*  
**Применение sling-техники транспозиции позвоночной артерии при нейроваскулярных конфликтах  
на фоне долохвертебралис. . . . .**95
- Ш.Х. Гизатуллин, Е.В. Виноградов, Д.В. Давыдов, Е.Г. Колобаева, И.Н. Исенгалиев,  
И.Е. Онницев, В.П. Антохов*  
**Комбинированное лечение раненого с травматической аневризмой задней соединительной артерии,  
осложненной массивным внутрижелудочковым кровоизлиянием . . . . .**103
- Ф.Б. Бердинов, А.А. Кузнецова, А.В. Левов, В.Б. Соловьев, В.О. Русскин, И.О. Щедркина,  
М.И. Лившиц, Г.Е. Чмутин*  
**Хирургическое лечение эпилепсии у детей с туберозным склерозом: обзор литературы  
и клиническое наблюдение . . . . .**112
- Г.Ю. Евзиков, Р.И. Абдрафиев, В.Н. Аргылова*  
**Хирургическое лечение спинальных нейроэнтерических кист . . . . .**126
- G. Vasquez-Paredes, C. Zavaleta-Corvera, O. Riveros-Hernandez, J. Caballero-Alvarado, L.S. Miente-Alva*  
**Traumatic lateral spondylolysis and lateralolysis with partial improvement through posterior  
surgical approach: a review based on a case report. . . . .**135

## ЛЕКЦИЯ

- В.О. Русскин, А.А. Кузнецова, В.Б. Соловьев, А.В. Левов, Ф.Б. Бердинов,  
М.И. Лившиц, В.А. Сандриков*  
**Электрическая стимуляция с использованием электродов для стереоэлектроэнцефалографии . . . . .**144

## CONTENTS

## ORIGINAL REPORT

|                                                                                                                                                                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>D.I. Shtadler, V.D. Shtadler, M.S. Staroverov, G.A. Fukalov, D.D. Khirevich, E.M. Balakina, I.S. Trifonov, V.V. Krylov</i><br><b>Surgical treatment of epilepsy in the Perm region</b> .....                                                       | 13 |
| <i>K.A. Samochernykh, O.V. Volkodav</i><br><b>Stage-by-stage treatment of hydrocephalus in premature infants</b> .....                                                                                                                                | 23 |
| <i>P.G. Rudenko, P.G. Shnyakin, A.N. Narkevich, T.A. Abakumova, N.V. Tyumentsev, M.N. Fayzova</i><br><b>Peculiarities of cerebral blood flow and vascular reactivity in patients with large and giant tumors of the cerebello-pontine angle</b> ..... | 31 |
| <i>A.V. Shcherbinin, V.V. Zaytsev, E.A. Nippolainen, A. Yu. Sokolov, A.A. Kamshilin</i><br><b>A new method of intraoperative assessment of the dynamics of cortical blood flow using imaging photoplethysmography</b> .....                           | 43 |
| <i>E.A. Levin, M.G. Kilchukov, A.A. Glushaeva</i><br><b>Intraoperative monitoring of visual evoked potentials: experience of 240 operations</b> .....                                                                                                 | 57 |
| <i>E.D. Zykina, P.V. Ognev, K.N. Babichev, M.N. Kravtsov, V.E. Parfenov, V.A. Manukovskiy</i><br><b>Comparative analysis of treatment results of craniotomy and external closed drain in patients with chronic subdural hematomas</b> .....           | 72 |

## CASE FROM PRACTICE

|                                                                                                                                                                                                                                                                                |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>Yu.R. Akchurina, V.A. Gorozhanin, T.A. Shatokhin, V.A. Lukyanchikov</i><br><b>Third ventricle teratoma with malignant transformation</b> .....                                                                                                                              | 79  |
| <i>S.A. Prozorov</i><br><b>Difficulties of reperfusion therapy of cerebral infarction in a patient with erythrocytosis</b> .....                                                                                                                                               | 89  |
| <i>A.V. Stanishevskiy, D.V. Svistov, A.A. Rafaelian</i><br><b>Sling-technique for vertebral artery transposition in neurovascular conflicts caused by dolichoectasia</b> .....                                                                                                 | 95  |
| <i>Sh.Kh. Gizatullin, E.V. Vinogradov, D.V. Davydov, E.G. Kolobaeva, I.N. Isengaliev, I.E. Onnitsev, V.P. Antokhov</i><br><b>Combined treatment of wounded with traumatic aneurysm of posterior communicating artery complicated by intraventricular hemorrhage</b> .....      | 103 |
| <i>F.B. Berdinov, A.A. Kuznetsova, A.V. Levov, V.B. Solovov, V.O. Russkin, I.O. Shchederkina, M.I. Livshits, G.E. Chmutin</i><br><b>Epilepsy surgery for tuberous sclerosis complex in children: literature review and clinical case</b> .....                                 | 112 |
| <i>G.Yu. Evzikov, R.I. Abdrafiev, V.N. Argylova</i><br><b>Surgical treatment of spinal neurenteric cysts</b> .....                                                                                                                                                             | 126 |
| <i>G. Vasquez-Paredes, C. Zavaleta-Corvera, O. Riveros-Hernandez, J. Caballero-Alvarado, L.S. Munte-Alva</i><br><b>Traumatic lateral spondyloptosis and lateraloptosis with partial improvement through posterior surgical approach: a review based on a case report</b> ..... | 135 |

## LECTURE

|                                                                                                                                                                                                  |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>V.O. Russkin, A.A. Kuznetsova, V.B. Solovyev, A.V. Levov, F.B. Berdinov, M.I. Livshits, V.A. Sandrikov</i><br><b>Electric stimulation using stereoelectroencephalography electrodes</b> ..... | 144 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-13-22>

# ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ В ПЕРМСКОМ КРАЕ

Д.И. Штадлер<sup>1</sup>, В.Д. Штадлер<sup>1,2</sup>, М.С. Староверов<sup>1-3</sup>, Г.А. Фукалов<sup>4</sup>, Д.Д. Хиревич<sup>1</sup>, Е.М. Балакина<sup>1</sup>,  
И.С. Трифонов<sup>5</sup>, В.В. Крылов<sup>2,3,6</sup>

<sup>1</sup>ГАОУЗ Пермского края «Городская клиническая больница №4»; Россия, 614107 Пермь, ул. Ким, 2;

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

<sup>3</sup>ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России; Россия, 614000 Пермь, ул. Петropавловская, 26;

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; Россия, 127006 Москва, ул. Долгоруковская, 4;

<sup>6</sup>ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., 3

**Контакты:** Владислав Дмитриевич Штадлер [vladislav.shtadler@gmail.com](mailto:vladislav.shtadler@gmail.com)

В Пермском крае хирургическое лечение пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии началось с 2020 г. в рамках пилотного проекта «Организация системы хирургической помощи пациентам с фармакорезистентными формами эпилепсии в Российской Федерации». В статье представлена текущая практика за период 2020–2022 гг., которая включает алгоритм отбора на хирургическое лечение, виды вмешательств, полученные осложнения на различных этапах диагностики и в раннем послеоперационном периоде, а также ближайшие исходы. Предложен проект организации противоэпилептической службы в Пермском крае.

**Ключевые слова:** фармакорезистентная эпилепсия, пороки развития головного мозга, последствия черепно-мозговой травмы, хирургическое лечение

**Для цитирования:** Штадлер Д.И., Штадлер В.Д., Староверов М.С. и др. Хирургическое лечение эпилепсии в Пермском крае. Нейрохирургия 2024;26(3):13–22.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-13-22>

## Surgical treatment of epilepsy in the Perm region

D.I. Shtadler<sup>1</sup>, V.D. Shtadler<sup>1,2</sup>, M.S. Staroverov<sup>1-3</sup>, G.A. Fukalov<sup>4</sup>, D.D. Khirevich<sup>1</sup>, E.M. Balakina<sup>1</sup>, I.S. Trifonov<sup>5</sup>,  
V.V. Krylov<sup>2,3,6</sup>

<sup>1</sup>Perm Region City Clinical Hospital No. 4; 2 Kim St., Perm 614107, Russia;

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

<sup>3</sup>Federal Center for Brain and Neurotechnologies, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Bld. 10, 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia;

<sup>4</sup>E.A. Vagner Perm State Medical University, Ministry of Health of Russia; 26 Petropavlovskaya St., Perm 614000, Russia;

<sup>5</sup>Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia; 4 Dolgorukovskaya St., Moscow 127006, Russia;

<sup>6</sup>N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia

**Contacts:** Vladislav Dmitrievich Shtadler [vladislav.shtadler@gmail.com](mailto:vladislav.shtadler@gmail.com)

Surgical treatment of epilepsy in Perm Region started in 2020 as a part of project “Organization of a system of surgical care for patients with Drug-Resistant Epilepsy in the Russian Federation”. This article presents the current practice for the period 2020–2022, which includes the selection algorithm for the surgical procedure, surgical methods, early and long-term complications of surgical treatment and diagnostics, and early outcomes. We suggest the project of the against epilepsy in Perm Region.

**Keywords:** drug-resistant epilepsy, brain malformations, sequelae of traumatic brain injury, surgical treatment

**For citation:** Shtadler D.I., Shtadler V.D., Staroverov M.S. et al. Surgical treatment of epilepsy in the Perm region. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2024;26(3):13–22. (In Russ.).  
DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-13-22>

## ВВЕДЕНИЕ

По данным крупного международного эпидемиологического исследования (Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990–2016), по состоянию на 2016 г. распространенность эпилепсии в мире составила 621,5 случая на 100 тыс. населения [1]. В России этот показатель составляет 322,1 случая на 100 тыс. населения [2], а частота фармакорезистентных форм варьирует от 14,6 до 25 % [3]. Считается, что на эпилепсию приходится 0,5 % глобального бремени болезней — показателя на определенный момент времени, объединяющего годы жизни, утраченные вследствие преждевременной смерти, и годы, прожитые в состоянии ниже уровня полноценного здоровья.

Благодаря современным методам диагностики и фармакотерапии, у большинства пациентов с эпилепсией удается достичь ремиссии. Качество жизни у пациентов, которым не удалось достигнуть фармакологического разрешения, резко снижено в связи с социальными, когнитивными факторами, а также высоким уровнем травматизма и риском возникновения синдрома внезапной смерти при эпилепсии (sudden unexpected death in epilepsy, SUDEP) [4, 5].

В последние годы в России направление хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии стремительно развивается [6]. Разработаны клинические рекомендации «Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей» (2022 г.), которые включают современные подходы к диагностике и лечению, в том числе хирургическому. С учетом вышесказанного в Пермском крае в пересчете на 2,5 млн населения находится около 8 тыс. больных эпилепсией, в том числе от 1120 до 2000 больных с фармакорези-

стентными формами. Хирургическая потребность в зависимости от возраста и типа вмешательства может составлять до 500 и более операций в год.

## ОБЪЕМ ОКАЗЫВАЕМОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫМИ ФОРМАМИ ЭПИЛЕПСИИ

На базе Городской клинической больницы № 4 (Пермь) хирургическое лечение пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии началось с 2020 г. в рамках пилотного проекта «Организация системы хирургической помощи пациентам с фармакорезистентными формами эпилепсии в Российской Федерации» согласно поручению заместителя Министра здравоохранения России № 17/И/2-9649. За период с 2020 по 2022 г. врачами неврологами-эпилептологами Пермского края и Удмуртской республики был направлен 71 пациент для проведения видеоэлектронцефалографического (видео-ЭЭГ) мониторинга, в том числе инвазивного, с целью верификации диагноза и решения вопроса о выполнении хирургического вмешательства (табл. 1).

На момент госпитализации в нейрохирургическое отделение у пациентов выясняли анамнез (возраст начала заболевания, наличие этиологических факторов, таких как травмы, перенесенные инфекции центральной нервной системы, фебрильные судороги в детстве, наличие эпилепсии у родственников и т.д.), характер и частоту эпилептических приступов, а также схему приема противосудорожных препаратов (ПЭП).

Всем пациентам выполняли магнитно-резонансную (МР) томографию (МРТ) головного мозга по программе «Эпилепсия» на томографе с напряженностью

**Таблица 1.** Число пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии, направленных на обследование/лечение, за период с 2020 по 2022 г. ( $n = 71$ )

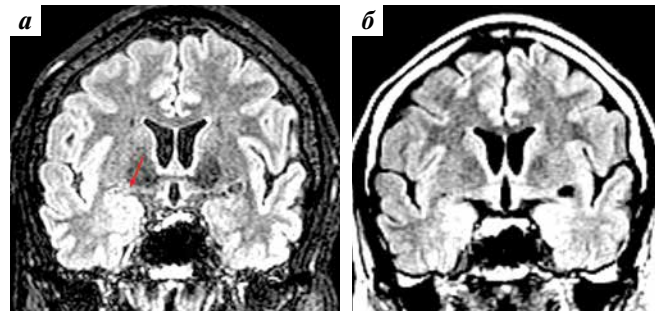
**Table 1.** The number of patients with drug-resistant epilepsy referred for examination/treatment for the period from 2020 to 2022 ( $n = 71$ )

| Исследование/хирургическое вмешательство<br>Examination/surgical intervention                                        | 2020 г.<br>2020 | 2021 г.<br>2021 | 2022 г.<br>2022 | Всего, $n$ (%)<br>Total, $n$ (%) |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------------------------|
| Скальповый видео-ЭЭГ-мониторинг<br>Scalp video EEG monitoring                                                        | 15              | 23              | 31              | 71 (100)                         |
| Инвазивный видео-ЭЭГ-мониторинг<br>Invasive video EEG monitoring                                                     | 2               | 6               | 3               | 11 (15,5)                        |
| Амигдалогиппокампоэктомия<br>Amygdalohippocampnectomy                                                                | 8               | 7               | 8               | 23 (32,4)                        |
| Удаление посттравматических очагов кистозно-глиозных изменений<br>Removal of posttraumatic cystic neuroglial lesions | —               | 1               | —               | 1 (1,4)                          |

**Примечание.** ЭЭГ — электроэнцефалографический.  
*Note.* EEG — electroencephalographic.

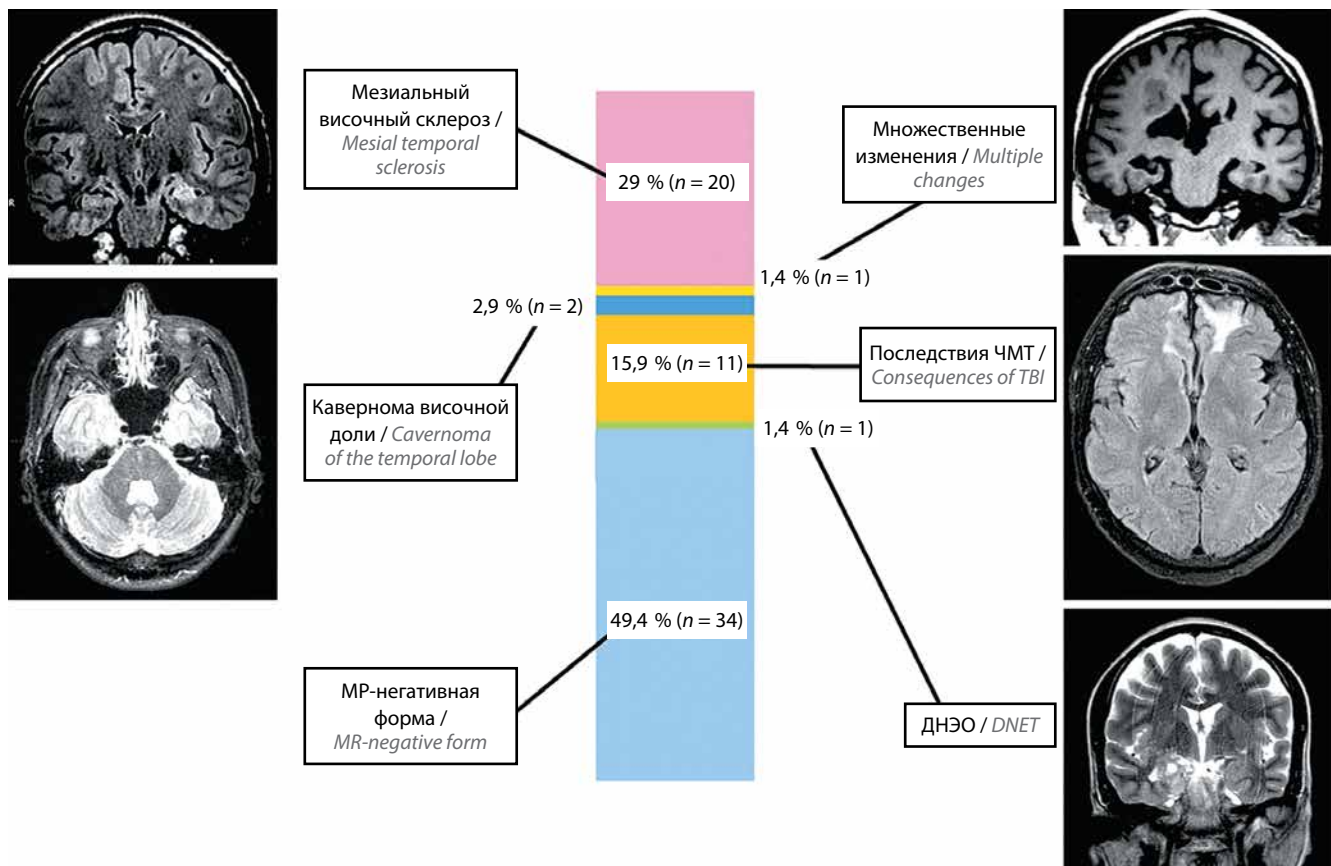
магнитного поля 1,5 Тл. При отсутствии изменений по данным МРТ пациентов после проведения видео-ЭЭГ-мониторинга направляли в Екатеринбург или Ижевск для выполнения МРТ на высокопольном томографе 3 Тл (рис. 1) в связи с отсутствием последнего в Пермском крае. В результате среди 41 пациента с первичной МР-негативной формой эпилепсии выявлено 5 (12,2 %) случаев изменения гиппокампа: у 3 пациентов — односторонний мезиальный височный склероз, у 2 пациентов — двусторонний мезиальный височный склероз. Таким образом, основными обнаруженными морфологическими изменениями стали мезиальный височный склероз (20 (29 %) случаев) и посттравматические изменения вещества головного мозга (11 (15,9 %) случаев). Превалирующее большинство составили пациенты с МР-негативной формой эпилепсии — 34 (49,4 %) случая (рис. 2).

Видео-ЭЭГ-мониторинг проводили в специально оборудованной палате. Для стандартного исследования использовали запись 19 каналов при помощи чашечковых электродов с расположением по схеме 10–20. ПЭП



**Рис. 1.** Сопоставление данных магнитно-резонансной томографии головного мозга по программе «Эпилепсия» с разной напряженностью магнитного поля (T2 FLAIR) у пациента с измененным миндалевидным телом справа: а — изображение, полученное на томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл; б — изображение, полученное на томографе с напряженностью магнитного поля 3 Тл. Красной стрелкой отмечен гиперинтенсивный сигнал от правого миндалевидного тела

**Fig. 1.** Comparison of brain magnetic resonance imaging according to the program “Epilepsy” with different magnetic field strengths (T2 FLAIR) in a patient with altered amygdala on the right: а — image obtained on a tomograph with a magnetic field strength of 1,5 T; б — image obtained on a tomograph with a magnetic field strength of 3 T. The red arrow marks the hyperintense signal from the right amygdala



**Рис. 2.** Структура морфологических изменений по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга у пациентов, госпитализированных для проведения видеоэлектроэнцефалографического мониторинга, в том числе инвазивного (n = 69). Здесь и на рис. 4, 5: ЧМТ — черепно-мозговая травма; МР — магнитно-резонансный; ДНЭО — дизэмбриональные нейроэпителиальные опухоли

**Fig. 2.** Structure of morphological changes according to magnetic resonance imaging of the brain in patients hospitalized for video electroencephalographic monitoring, including invasive (n = 69). Here and on Fig. 4, 5: TBI — traumatic brain injury; MR — magnetic resonance; DNET — dysembryoplastic neuroepithelial tumors

отменяли с момента начала видео-ЭЭГ-мониторинга. При наличии у пациента ежедневных приступов в анамнезе препараты не отменяли.

Использовали следующие **обобщенные критерии отбора пациентов на резекционное хирургическое вмешательство**:

- минимум 3 однотипных эпилептических приступа с фокальным началом по данным скальпового видео-ЭЭГ-мониторинга;
- совпадение зоны начала эпилептических приступов по данным видео-ЭЭГ-мониторинга с зоной морфологических изменений по данным МРТ головного мозга;
- возможность проведения резекционного вмешательства без возникновения у пациента грубого неврологического дефицита.

При отсутствии одного из критериев, а также изменений по данным МРТ головного мозга с напряженностью магнитного поля 3 Тл решали вопрос о дальнейшем лечении и необходимости инвазивной диагностики, для которой использовали глубинные 4-канальные электроды.

**Обобщенные критерии для установки глубинных электродов:**

- качественно разные эпилептические приступы или несовпадение данных электроэнцефалографии с семиотикой приступов либо невозможность определения фокуса начала приступа по данным скальпового видео-ЭЭГ-мониторинга;
- несовпадение зоны начала эпилептических приступов по данным видео-ЭЭГ-мониторинга с зоной морфологических изменений, МР-негативные формы или сложные морфологические изменения по данным МРТ головного мозга.

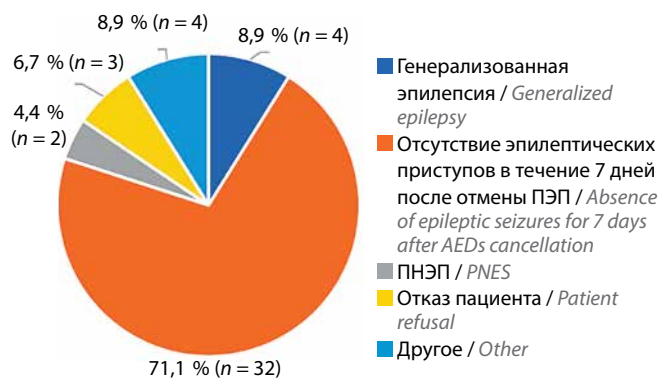
Несмотря на применение вышеуказанных критериев, требовался индивидуальный подход к каждому пациенту. В итоге 11 (15,9 %) пациентам провели инвазивный видео-ЭЭГ-мониторинг, по результатам которого во всех случаях удалось локализовать зону начала эпилептических приступов и выполнить резекционные вмешательства.

После проведения видео-ЭЭГ-мониторинга и сопоставления его результатов с данными МРТ головного мозга в хирургическом лечении было отказано 45 (65,2 %) пациентам. Основной причиной отказа стало отсутствие эпилептических приступов в течение 7 дней на фоне полной отмены ПЭП (рис. 3). Пациенты с верифицированными генерализованными формами эпилепсии направлены на консервативное лечение. При неэффективности новой схемы приема препаратов с учетом характера эпилептических приступов запланирована повторная госпитализация в нейрохирургическое отделение с целью решения вопроса о проведении паллиативных хирургических вмешательств.

На хирургическое лечение отобрано 24 (34,7 %) пациента. Средний возраст пациентов группы вмеша-

тельства составил 31,4 (16–54) года, среднее время от начала заболевания до операции – 23,7 (5–51) года. Амигдалогиппокампоэктомия выполнена 23 пациентам, 1 пациенту – микрохирургическое удаление посттравматических кистозно-глиозных очагов левой лобной доли (рис. 4). В предоперационном периоде проводили нейропсихологическое исследование, главной задачей которого стало определение доминантного полушария, а также исходного уровня когнитивных функций. У 1 пациента с мезиальным височным склерозом слева выявлена амбидекстрия, в связи с чем с целью латерализации речевой зоны и определения объема резекции височной доли выполнена проба Вада (центр речи локализован слева, объем резекции составил 4 см кзади от полюса височной доли).

Исходы оценивали по шкале Engel в сроки от 1 до 3 лет после проведения хирургического вмешательства. Несмотря на отсутствие структурирования по времени, отличного и хорошего результатов (Engel 1, 2) удалось достичь у 21 (87,5 %) пациента. У 3 (12,5 %) пациентов, у 2 из которых была МР-негативная фокальная эпилепсия, приступы возобновились (рис. 5). Все пациенты с неудовлетворительными исходами в дальнейшем рассматриваются как кандидаты на паллиативные вмешательства. Полученные результаты соответствуют российской и зарубежной практике [7, 8].



**Рис. 3.** Причины отказа в хирургическом лечении эпилепсии (n = 45). ПЭП – противосудорожные препараты; ПНЭП – психогенные неэпилептические приступы; к категории «Другое» отнесены случаи, когда оперативное лечение пациентов отложено по семейным обстоятельствам

**Fig. 3.** Conditions for refusing surgery for epilepsy (n = 45). AEDs – antiepileptic drugs. PNES – psychogenic nonepileptic seizures. "Other" indicate patients whose surgical treatment is prescribed for family reasons

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

**Пациент Р., 48 лет,** поступил с жалобами на эпилептические приступы с частотой до 4–5 раз в месяц, которые протекали с потерей сознания. Начало заболевания с 3 лет в виде билатеральных тонико-клонических приступов; наследственность неотягощена; травм, инфекционных заболеваний центральной нервной системы не переносил; фебрильных судорог не было. За все время

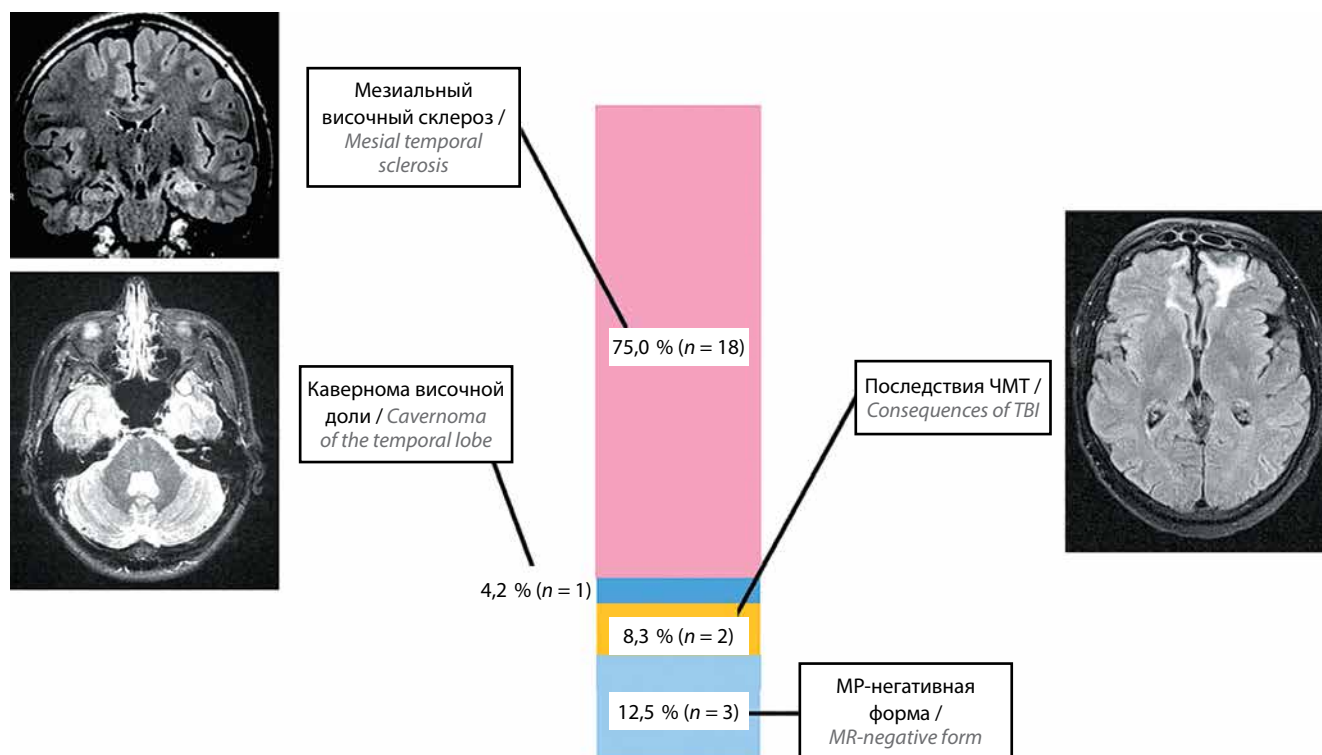


Рис. 4. Структура морфологических изменений по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга у оперированных пациентов (n = 24)

Fig. 4. Structure of morphological changes according to magnetic resonance imaging of the brain in operated patients (n = 24)

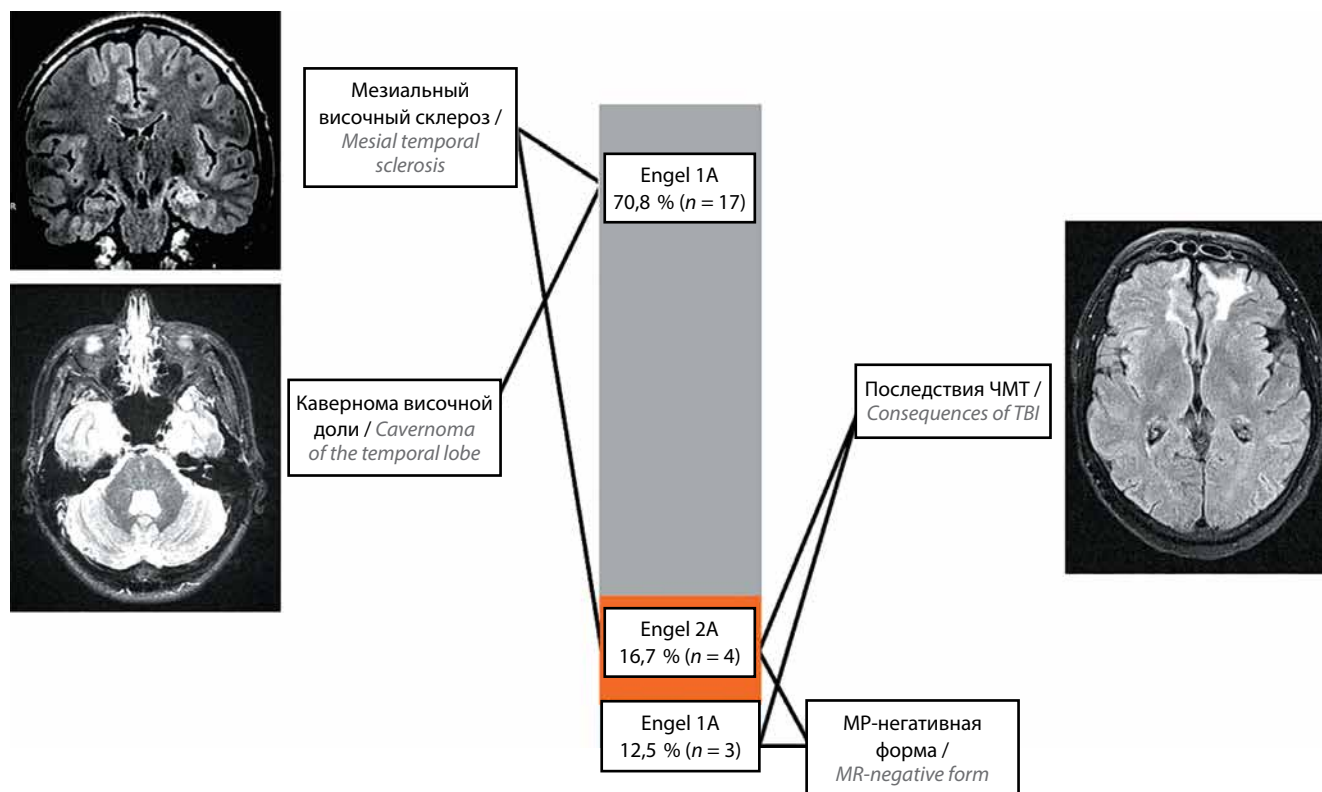


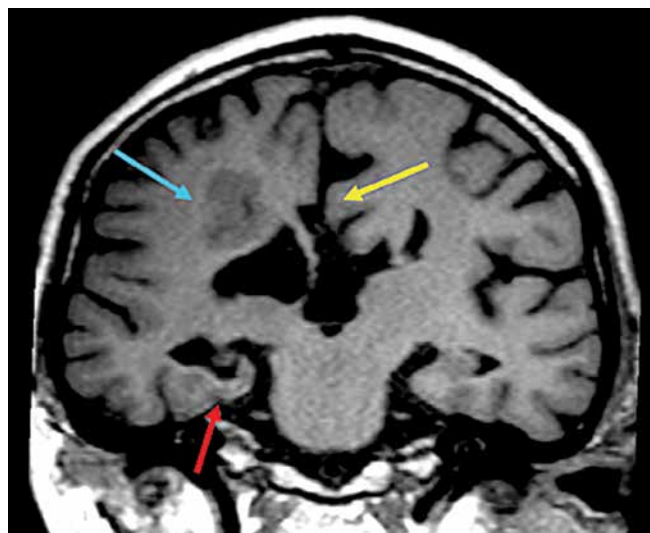
Рис. 5. Исходы по шкале Engel (n = 24)

Fig. 5. Engel outcomes (n = 24)

сменил более 3 схем лечения ПЭП, на момент госпитализации принимал левитирацетам 1,5 г/сут и вальпроевую кислоту 2 г/сут. При МРТ выявлены аномалии развития головного мозга: узловая субэпидимальная гетеротопия справа, гипоплазия мозолистого тела, а также мезиальный височный склероз справа (рис. 6).

Проведен скальповый видео-ЭЭГ-мониторинг на фоне полной отмены ПЭП. Зарегистрировано 4 однотипных эпилептических приступа с зоной начала в правой височной доле (Т4) (рис. 7, а). Клинические проявления приступов были без локализационных и латерализационных признаков и протекали как билатеральные тонико-клонические приступы, однако определялось отставание вовлечения в приступ правой половины тела, что, скорее всего, связано с гипоплазией мозолистого тела. С учетом односторонней локализации узловой гетеротопии и мезиального височного склероза невозможно было на основании скальповой электроэнцефалографии опровергнуть гипотезу о зарождении приступа в гетеротопическом узле с последующим распространением на височную долю. Принято решение об имплантации 4 инвазивных электродов: в гиппокампы справа и слева, в гетеротопический узел справа (отведения ПЛ1, ПЛ2), (рис. 7, б) и в левую лобную долю. В результате зарегистрировано 3 приступа с зоной начала в правом гиппокампе с последующим распространением на всю височную долю, правую лобную долю и дальнейшей генерализацией (см. рис. 7, б).

Проведено нейропсихологическое исследование: левое полушарие определено как доминантное. Отмечено снижение когнитивной функции: 24 балла по краткой



**Рис. 6.** Магнитно-резонансная томограмма головного мозга (Т1). Определяется гипоплазия мозолистого тела (желтая стрелка), узловая субэпидимальная гетеротопия справа (синяя стрелка), склероз правого гиппокампа (красная стрелка) на фоне общей атрофии головного мозга

**Fig. 6.** Magnetic resonance imaging of the brain (T1). Hypoplasia of the corpus callosum is determined (yellow arrow), nodular subependymal heterotopia on the right (blue arrow), sclerosis of the right hippocampus (red arrow) against the background of general atrophy of the brain

шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE). Пациенту выполнена амигдалогиппокампоэктомия справа с объемом резекции височной доли 6 см от полюса. В послеоперационном периоде — без осложнений, пациент выписан на 10-е сутки после операции. Исход по шкале Engel на 5-й месяц после операции — 1А (эпилептические приступы полностью отсутствовали).

### СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ

За весь период наблюдения осложнения были зарегистрированы как на этапе диагностики, так и в послеоперационном периоде. При проведении скальпового видео-ЭЭГ-мониторинга зарегистрирован 1 летальный исход (SUDEP). У 3 (4,2 %) пациентов развился эпилептический статус.

По обобщенным данным, госпитальная летальность среди пациентов, поступивших в нейрохирургическое отделение по поводу фармакорезистентных форм эпилепсии, составила 1,4 % (1 пациент из 71) за 3-летний период.

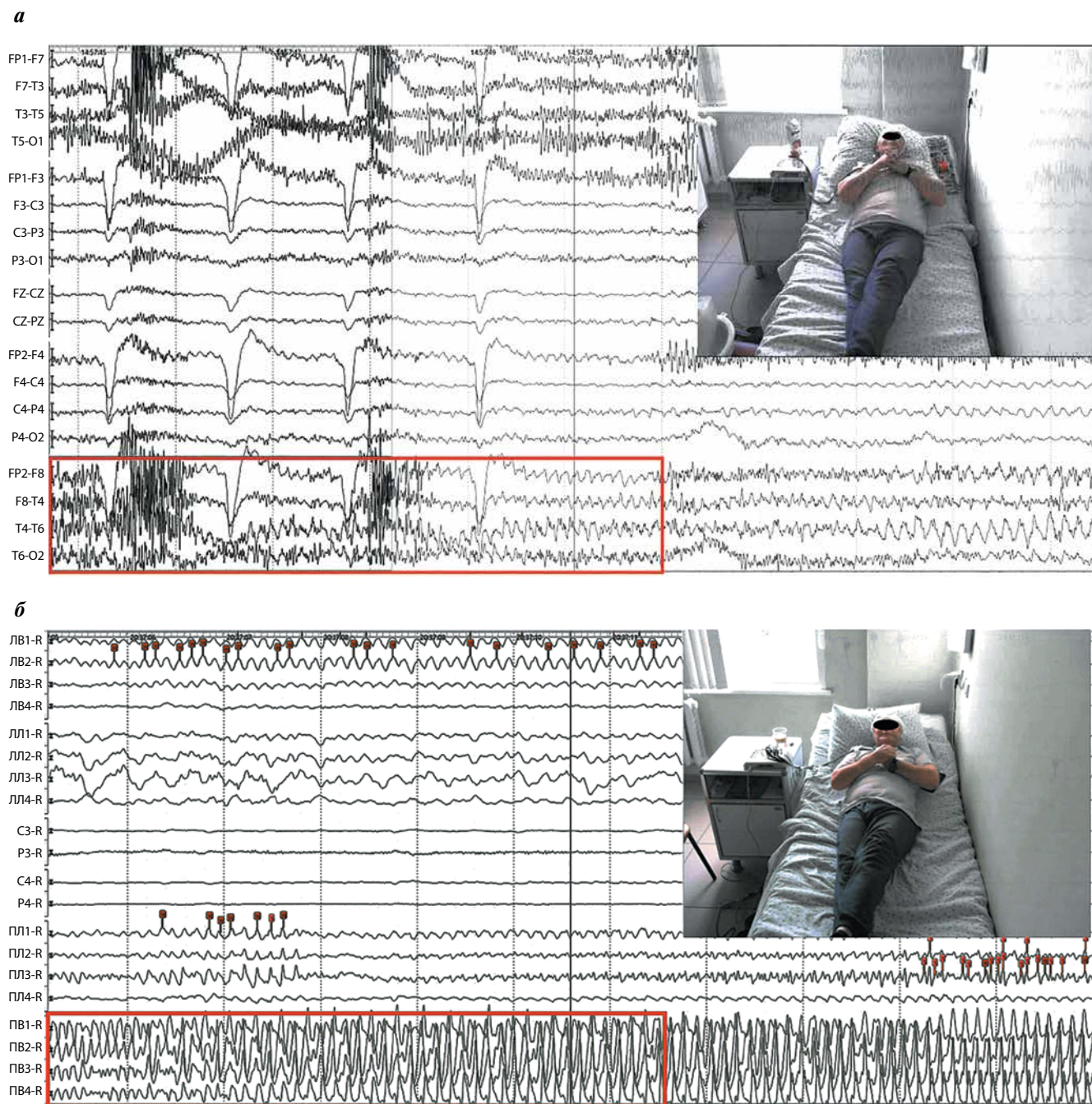
В послеоперационном периоде после проведения резекционных вмешательств у 1 пациентки в ложе удаленного гиппокампа справа сформировалась гематома (рис. 8, а). В связи с развившимся левосторонним гемипарезом со снижением мышечной силы в руке и ноге до 3 баллов выполнено ревизионное вмешательство, гематома удалена. На момент выписки гемипарез полностью регрессировал.

В отсроченном периоде, через 1–1,5 мес после выписки, у 2 (8 %) пациентов появились подкожные «ликворные подушки» (рис. 8, б). Больные были приглашены на госпитализацию: выполнены люмбальное дренирование и наложение тугих повязок.

### ПРОЕКТ ОРГАНИЗАЦИИ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В ПЕРМСКОМ КРАЕ ДЛЯ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ (ПАЦИЕНТЫ СТАРШЕ 15 ЛЕТ)

Ключевая структура в оказании противоэпилептической помощи — врач-невролог-эпилептолог и врач функциональной диагностики амбулаторного противоэпилептического кабинета (ПЭ-кабинета), в состав которого входит амбулаторная нейрофизиологическая лаборатория. Пациенты направляются в ПЭ-кабинеты неврологами и терапевтами Пермского края, а также обращаются самостоятельно. Главные задачи специалистов ПЭ-кабинета:

- верификация диагноза эпилепсии;
- постановка пациентов на учет;
- направление на МРТ головного мозга по программе «Эпилепсия»;
- направление на консультацию к психиатру (при необходимости);
- назначение ПЭП и осуществление контроля за терапией, в том числе инструментального.

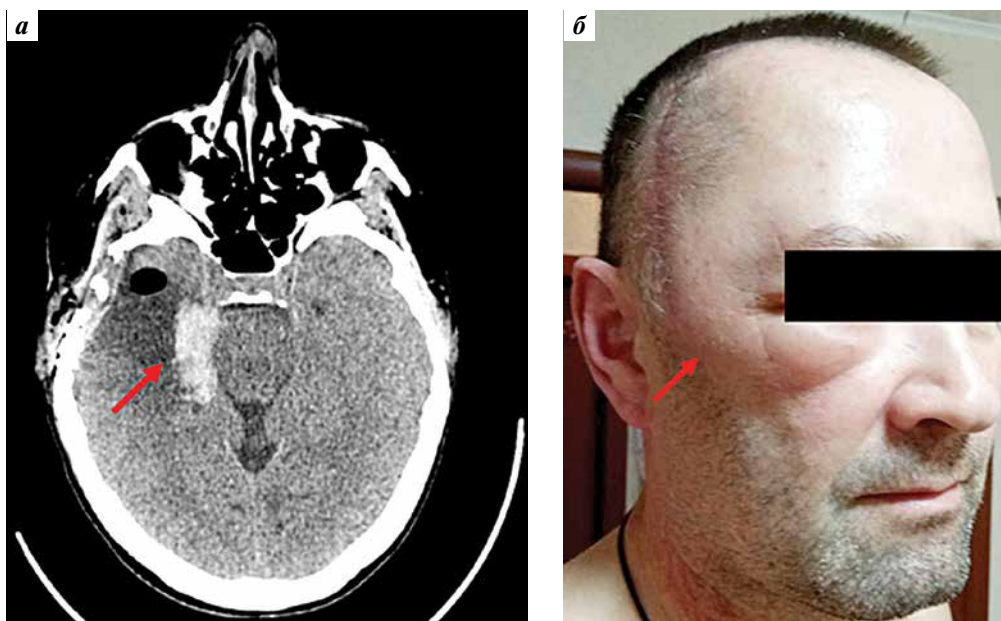


**Рис. 7.** Результаты обследования пациента Р.: а – скальповый видеоэлектроэнцефалографический (видео-ЭЭГ) мониторинг (монтаж double banana 19): красным прямоугольником выделена зона начала приступа (Т4); б – инвазивный + скальповый видео-ЭЭГ-мониторинг (монополярный монтаж). ЛВ – левая височная доля; ЛЛ – левая лобная доля; ПЛ – правая лобная доля; ПВ – правая височная доля. 1 – глубокое отведение инвазивного электрода, 4 – поверхностное отведение инвазивного электрода. Красным прямоугольником выделена зона начала приступа (ПВ1 – ПВ4)

**Fig. 7.** The results of the examination of patient R.: а – scalp video electroencephalographic (video-EEG) monitoring (double banana 19 montage), the zone of the onset of an attack (T4) is marked with a red rectangle; б – invasive + scalp video-EEG monitoring (monopolar editing). ЛВ – left temporal lobe; ЛЛ – left frontal lobe; ПЛ – right frontal lobe; ПВ – right temporal lobe. 1 – deep retraction of the invasive electrode, 4 – superficial retraction of the invasive electrode. The zone of the beginning of the attack is marked with a red rectangle (ПВ1–ПВ4)

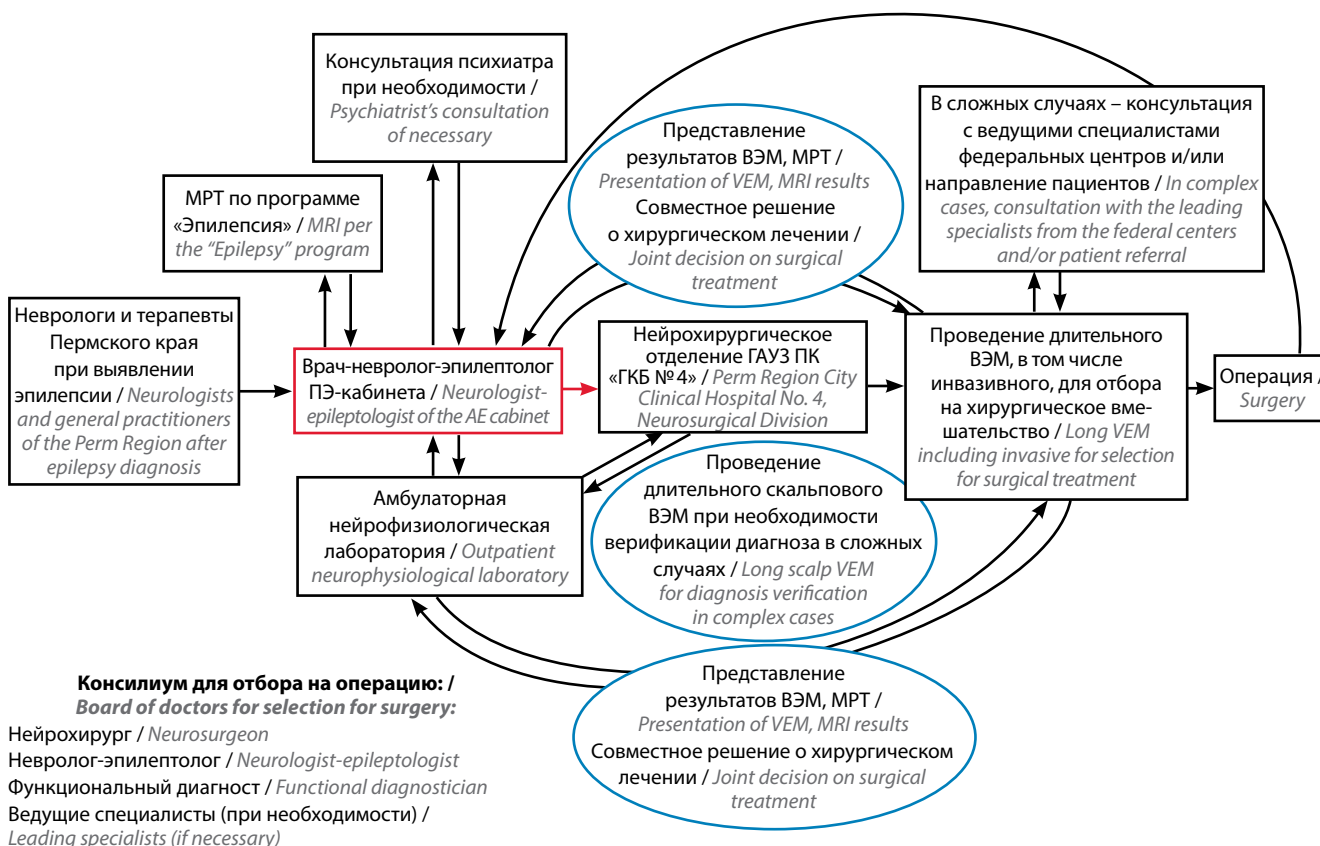
При установлении фармакорезистентности или выявлении неизвестного образования головного мозга пациента направляют в нейрохирургическое отделение Городской клинической больницы № 4 (Пермь) для многосуточного видео-ЭЭГ-мониторинга,

в том числе инвазивного, проведения стереотаксической биопсии (при необходимости) и решения вопроса о хирургическом лечении. Также пациент может быть направлен на многосуточный видео-ЭЭГ-мониторинг в сложных случаях для верификации диагноза.



**Рис. 8.** Примеры осложнений: а — компьютерная томограмма головного мозга пациентки с гематомой в ложе удаленного правого гиппокампа (красная стрелка); б — формирование «ликворной подушки» через 1 мес после выписки пациента (красная стрелка)

**Fig. 8.** Examples of complications: a — computed tomography scan of the brain of a patient with a hematoma in the bed of the removed right hippocampus (red arrow); б — formation of a “CSF cushion” 1 month after the patient’s discharge (red arrow)



**Рис. 9.** Схема проекта организации противоэpileптической службы в Пермском крае. ВЭМ — видеоэлектроэнцефалографический мониторинг; МРТ — магнитно-резонансная томография; ПЭ — противоэpileптический

**Fig. 9.** Scheme of the project for the organization of antiepileptic service in the Perm region. VEM — video electroencephalographic monitoring; MRI — magnetic resonance imaging; AE — antiepileptic

Решение о хирургическом лечении принимает консилиум, основными участниками которого являются врач-нейрохирург, врач-невролог-эпилептолог и врач функциональной диагностики. При необходимости проводится телемедицинская консультация с федеральными центрами, занимающимися хирургическим лечением эпилепсии.

После проведения хирургического вмешательства или в случае отказа в нем пациента направляют под наблюдение специалистов ПЭ-кабинета. При неудовлетворительных хирургических исходах после резекционных операций пациентов повторно направляют в нейрохирургическое отделение Городской клинической больницы № 4 с целью решения вопроса о проведении паллиативных вмешательств.

Ключевые проблемы, препятствующие полноценной реализации данного алгоритма маршрутизации и обследования пациентов в регионе:

- дефицит врачей-неврологов, врачей функциональной диагностики;
- отсутствие первичного противоэпилептического звена оказания помощи в рамках обязательного медицинского страхования;
- отсутствие высокопольного МР-томографа 3 Тл.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическое лечение пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии является сложной задачей здравоохранения, поскольку требует создания системы взаимодействия большого числа специалистов. Кроме того, отбор пациентов для проведения операций требует организации сложного диагностического процесса, для которого необходимо сложное оборудование. Все это на фоне дефицита специалистов и большого числа пациентов представляется одной из ключевых задач развития как нейрохирургической, так и неврологической служб.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. GBD 2016 Epilepsy Collaborators. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2019;18(4):357–75. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30454-X
2. Гехт А.Б. Эпидемиология и фармакоэкономические аспекты эпилепсии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2005;105(8):63–5. Gekht A.B. Epidemiology and economic aspects of epilepsy. *Zhurnal Nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry* 2005;105(8):63–5. (In Russ.).
3. Sultana B., Panzini M.-A., Carpentier A.V. et al. Incidence and prevalence of drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2021;96(17):805–17. DOI: 10.1212/WNL.00000000000011839
4. Maguire M.J., Jackson C.F., Marson A.G., Nevitt S.J. Treatments for the prevention of Sudden Unexpected Death in Epilepsy (SUDEP). *Cochrane Database Syst Rev* 2020;2020(4):CD011792. DOI: 10.1002/14651858.cd011792.pub3
5. Белоусова Е.Д., Школьников М.А. Внезапная смерть и генетические эпилептические энцефалопатии: роль нейрокardiальных генов. Эпилепсия и пароксизмальные состояния 2018;10(3):63–70. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.3.063-070 Belousova E.D., Shkolnikova M.A. Sudden unexpected death in genetic epileptic encephalopathies: a role of neurocardiac genes. *Epilepsiya i paroksizmalnye sostoyaniya = Epilepsy and Paroxysmal Conditions* 2018;10(3):63–70. (In Russ.). DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.3.063-070
6. Крылов В.В., Гусев Е.И., Гехт А.Б. и др. История развития хирургического лечения эпилепсии в Российской Федерации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2016;116(9–2):6–12. DOI: 10.17116/jnevro2016116926-12 Krylov V.V., Gusev E.I., Gekht A.B. et al. The history of surgical treatment of epilepsy in the Russian Federation. *Zhurnal Nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry* 2016;116(9–2):6–12. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro2016116926-12
7. Крылов В.В., Гехт А.Б., Трифонов И.С. и др. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения фармакорезистентных форм эпилепсии. *Российский неврологический журнал* 2022;27(1):52–61. DOI: 10.30629/2658-7947-2022-27-1-52-61 Krylov V.V., Gekht A.B., Trifonov I.S. et al. Early and long-term outcomes of surgical treatment of patients with drug-resistant epilepsy. *Rossiyskiy nevrologicheskiy zhurnal = Russian Neurological Journal* 2022;27(1):52–61. (In Russ.). DOI: 10.30629/2658-7947-2022-27-1-52-61
8. Lamberink H.J., Otte W.M., Blumcke I. et al. Seizure outcome and use of antiepileptic drugs after epilepsy surgery according to histopathological diagnosis: a retrospective multicentre cohort study. *Lancet Neurol* 2020;19(9):748–57. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30220-9

**Вклад авторов**

Д.И. Штадлер: разработка дизайна исследования, курирование пациентов, проведение операций, научное редактирование статьи;  
 В.Д. Штадлер, М.С. Староверов: разработка дизайна исследования, курирование пациентов, проведение операций, получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;  
 Г.А. Фукалов: курирование пациентов, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;  
 Д.Д. Хиревич, Е.М. Балакина: выполнение диагностических исследований, курирование пациентов, получение данных для анализа;  
 И.С. Трифонов, В.В. Крылов: разработка дизайна исследования, проведение операций, научное редактирование статьи.

**Authors' contributions**

D.I. Shtadler: research design development, patient supervision, surgery treatment, scientific editing of the article;  
 V.D. Shtadler, M.S. Staroverov: research design development, patient supervision, surgery treatment, obtaining data for analysis, reviewing of publications on the topic of the article, article writing;  
 G.A. Fukalov: patient supervision, reviewing of publications on the topic of the article, article writing;  
 D.D. Khirevich, E.M. Balakina: diagnostic studies, patient supervision, obtaining data for analysis;  
 I.S. Trifonov, V.V. Krylov: research design development, surgery treatment, scientific editing of the article.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Д.И. Штадлер / D.I. Shtadler: <https://orcid.org/0000-0001-5222-0628>  
 В.Д. Штадлер / V.D. Shtadler: <https://orcid.org/0000-0002-7584-3083>  
 М.С. Староверов / M.S. Staroverov: <https://orcid.org/0000-0002-7341-797X>  
 Г.А. Фукалов / G.A. Fukalov: <https://orcid.org/0000-0003-1744-492X>  
 Д.Д. Хиревич / D.D. Khirevich: <https://orcid.org/0000-0002-0000-244X>  
 Е.М. Балакина / E.M. Balakina: <https://orcid.org/0000-0002-1475-858X>  
 И.С. Трифонов / I.S. Trifonov: <https://orcid.org/0000-0002-6911-0975>  
 В.В. Крылов / V.V. Krylov: <https://orcid.org/0000-0001-5256-0905>

**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.

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

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

# ЭТАПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИДРОЦЕФАЛИИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

К.А. Самочерных<sup>1</sup>, О.В. Волкодав<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России; Россия, 191014 Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»; Россия, 295051 Симферополь, б-р Ленина, 5/7

**Контакты:** Олег Владимирович Волкодав [oleg\\_vlad.volk@mail.ru](mailto:oleg_vlad.volk@mail.ru)

**Введение.** Вопросы патогенетического лечения постгеморрагической гидроцефалии (ПГГ) у недоношенных детей, направленного на устранение нарушений ликвородинамики (НЛД), до настоящего времени остаются актуальными.

**Цель исследования** – повышение эффективности лечения ПГГ у недоношенных детей.

**Материалы и методы.** Проведен анализ лечения 350 недоношенных детей с ПГГ за период с 2000 по 2023 г. (Крым). Выделены 2 группы: 1-я группа – 194 ребенка, которым выполнялось стандартное этапное лечение, включавшее люмбальные пункции, вентрикулосубгалеальное дренирование и вентрикулоперитонеальное шунтирование; 2-я группа – 156 детей, у которых в лечебный комплекс были включены опция коронаротранслямбодовидной вентрикулостомии – на начальном этапе формирования ПГГ (патент № RU2715535C1) и вентрикулосубарахноидальное стентирование – при прогрессировании ПГГ (патент № RU2721455C1).

**Результаты.** Установлено, что динамика формирования ПГГ обусловлена комплексом патологических факторов в остром (7 сут), подостром (3 нед) и хроническом (после 3-й недели) периодах внутричерепных кровоизлияний. В остром и подостром периодах с высоким риском рецидивов кровоизлияний у недоношенных детей формировались первичные НЛД с окклюзией ликворных путей, в хроническом периоде – вторичные НЛД с прогрессирующим нарушением резорбции. Включение опций коронаротранслямбодовидной вентрикулостомии и вентрикулосубарахноидального стентирования в стандартный протокол позволило расширить объем патогенетического лечения на этапах формирования первичных и вторичных НЛД. Отмечено сокращение времени санации ликвора от крови при лечении по схеме коронаротранслямбодовидная вентрикулостомия + люмбальная пункция – до 2 нед, времени восстановления оттока и всасывания ликвора при схеме вентрикулосубарахноидальное стентирование + вентрикулосубгалеальное дренирование + люмбальная пункция – до 6 нед после операции с компенсацией ПГГ в 73,7 % случаев ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Полученный результат позволяет сделать вывод об эффективности включения предложенных опций в современный лечебный алгоритм: сокращаются сроки госпитализации детей, количество осложнений, улучшаются результаты лечения.

**Ключевые слова:** недоношенные дети, гидроцефалия, лечение

**Для цитирования:** Самочерных К.А., Волкодав О.В. Этапное лечение гидроцефалии у недоношенных детей. Нейрохирургия 2024;26(3):23–30.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-23-30>

## Stage-by-stage treatment of hydrocephalus in premature infants

K.A. Samochernykh<sup>1</sup>, O.V. Volkodav<sup>2</sup>

<sup>1</sup>V.L. Polenov Russian Research Neurosurgical Institute — branch of the Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia; 12 Mayakovskogo St., Saint Petersburg 191014, Russia;

<sup>2</sup>V.I. Vernadsky Crimean Federal University; 5/7 Lenina Blvd., Simferopol 295051, Russia

**Contacts:** Oleg Vladimirovich Volkodav [oleg\\_vlad.volk@mail.ru](mailto:oleg_vlad.volk@mail.ru)

**Background.** The issues of treatment of posthemorrhagic hydrocephalus (PHH) in premature infants, aimed to eliminate disorders of cerebrospinal fluid (CSF) dynamics, remain relevant.

**Aim.** Improving the PHH treatment in premature infants.

**Materials and methods.** The analysis of the treatment of 350 premature infants with PHH for the period 2000–2023 (Crimea). Two groups are allocated: in 194 children (group 1), standard step-by-step treatment was performed, including lumbar punctures, ventricular-subgaleal drainage and ventricular-peritoneal shunting; in 156 children (group 2), the treatment included the option of coronary-translambdoid subarachno-ventriculostomy at the initial stage of the PHH (Patent No. RU2715535C1) and ventricular-subarachnoid stenting with the progression of PHH (Patent No. RU2721455C1).

**Results.** It is noted that the dynamics of the formation of PHH is due to a complex of pathological factors in the acute (7 days), subacute (up to 3 weeks) and chronic period (after 3 weeks) after intracranial hemorrhages. In the acute and subacute period, with a high risk of recurrent hemorrhages, primary disorders of CSF dynamics with occlusive PHH, in the chronic period secondary disorders of CSF dynamics with progressive absorption disorder. The inclusion of the options of coronary-translambdoid subarachno-ventriculostomy and ventricular-subarachnoid stenting in the standard protocol allowed to expand the pathogenic treatment at the stages of formation of primary and secondary disorders of CSF dynamics. There is a reduction in the time of rehabilitation of the CSF from the blood with coronary-translambdoid subarachno-ventriculostomy + lumbar punctures up to 2 weeks, recovery of outflow and absorption of CSF with ventricular-subarachnoid stenting + ventricular-subgaleal drainage + lumbar punctures up to 6 weeks after surgery with PHH compensation in 73,7 % ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** The obtained result allows us to consider the effectiveness of including the proposed options in a modern treatment algorithm for PHH in premature infants. The terms of hospitalization and number of complications reduced, the results of treatment are improved.

**Keywords:** premature infants, hydrocephalus, treatment

**For citation:** Samochernykh K.A., Volkodav O.V. Stage-by-stage treatment of hydrocephalus in premature infants. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2024;26(3):23–30. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-23-30>

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время большое внимание уделяется вопросам патогенетического лечения постгеморрагической гидроцефалии (ПГГ) у недоношенных детей после внутричерепных кровоизлияний [1–19].

Патогенез ПГГ обусловлен окклюзией ликворных путей с формированием первичных нарушений ликвородинамики (НЛД) и нарушением всасывания ликвора с формированием вторичных НЛД [1–5]. В соответствии со стандартным протоколом на начальном этапе лечения ПГГ у недоношенных детей выполняют люмбальные пункции (ЛП) и вентрикулярные пункции. При прогрессировании ПГГ выполняют вентрикуло-субгалеальное дренирование (ВСГД) и вентрикуло-перитонеальное шунтирование (ВПШ) с искусственным отведением избыточного ликвора из желудочков, исключая субарахноидальное пространство (САП) и процесс резорбции [6–9].

Многие авторы подчеркивают, что отведение избыточного ликвора в брюшную полость и другие системы не обеспечивает восстановления физиологической циркуляции ликвора [10–14]. Существует необходимость совершенствования лечебной тактики при ПГГ, направленной на восстановление оттока и всасывания ликвора [6–7, 12–14].

**Цель исследования** — повышение эффективности патогенетического лечения ПГГ у недоношенных детей, направленного на устранение НЛД.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Собран и изучен клинический материал по лечению 350 недоношенных детей с ПГГ за период 2000–2023 гг. (Крым) с верификацией результатов по

данным нейросонографии (НСГ), компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Настоящая работа является продолжением ранее начатого исследования [15]: отслежен материал за более длительный период с целью дополнительного анализа эффективности патогенетического лечения ПГГ у недоношенных детей.

Учитывали патофизиологические механизмы формирования НЛД с выделением острого (первые 7 сут), подострого (3 нед) и хронического (после 3 нед) периодов внутричерепных кровоизлияний. Для острого и подострого периодов была характерна окклюзия ликворных путей с блоком САП (первичные НЛД). В хроническом периоде развивался спаечный процесс, обусловленный продуктами распада крови и длительной персистенцией белка в ликворе (механизм формирования вторичных НЛД).

Выделены 2 группы детей. В 1-й группе (194 ребенка) на начальном этапе выполнялось стандартное лечение с ЛП и вентрикулярными пункциями иглами 20–22G, а при прогрессировании гидроцефалии — ВСГД и ВПШ (табл. 1).

Во 2-й группе (156 недоношенных детей с окклюзией желудочков и блоком САП) на начальном этапе (острый и подострый периоды) в лечебный комплекс включали лечебную опцию коронаротранслямбдовидной субарахновентрикулостомии (КТСВ) (патент № RU2715535C1) [18], при прогрессировании ПГГ (хронический период) — дренирование желудочков в САП трубчатым стентом и системой вентрикуло-субарахноидального стентирования (ВСС) (патент № RU2721455C1) [19] (см. табл. 1).

**Таблица 1.** Объем нейрохирургической помощи в 1-й и 2-й группах  
**Table 1.** The volume of neurosurgical care in group 1 and 2

| Этапы коррекции гидроцефалии<br>Stages of hydrocephalus correction                                                                                                                                                 | n   | %    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------|
| <b>1-я группа (n = 194)</b><br>Group 1 (n = 194)                                                                                                                                                                   |     |      |
| Люмбальные и вентрикулярные пункции иглами 20–22G<br>Lumbar and ventricular punctures with needles 20–22G                                                                                                          | 194 | 100  |
| Вентрикулосубгалеальное дренирование<br>Ventricular-subgaleal drainage                                                                                                                                             | 165 | 85,1 |
| Вентрикулоперитонеальное шунтирование<br>Ventricular-peritoneal shunting                                                                                                                                           | 139 | 71,6 |
| <b>2-я группа (n = 156)</b><br>Group 2 (n = 156)                                                                                                                                                                   |     |      |
| Коронаротранслямбдовидная субаракно-вентрикулостомия (иглами 14G) в комплексе с люмбальными пункциями<br>Coronary-translambdoid subarachno-ventriculostomy (with 14G needles) in combination with lumbar punctures | 156 | 100  |
| Вентрикулосубаракноидальное стентирование в комплексе с субгалеальным дренированием<br>Ventricular-subarachnoid stenting in combination with subgaleal drainage                                                    | 102 | 65,4 |
| Интеграция вентрикулосубаракноидального стента с перитонеальным сегментом шунта<br>Integration of the ventriculo-subarachnoid stent with the peritoneal segment of the shunt                                       | 41  | 26,3 |

Критерием включения предложенных лечебных опций являлась декомпенсация ПГГ. При восстановлении ликвородинамики с компенсацией ПГГ дальнейшие этапы коррекции исключались.

Коронаротранслямбдовидную вентрикулостомию выполняли иглами диаметром 14G пункционно из 2 точек — через коронарный и лямбдовидный швы передних и затылочных рогов боковых желудочков с их разгрузкой от крови и ликвора (рис. 1). Проводится санация

желудочков физиологическим раствором. Между желудочками и САП формируются дренирующие порэнцефалические каналы до 3 мм в диаметре с коллатеральным оттоком ликвора.

При сохранении НЛД после КТСВ для прямого дренирования желудочков в САП у 34 глубоко недоношенных детей использовали силиконовый трубчатый стент с отведением ликвора по центральному пути к медиальным отделам полушарий головного мозга и базальным цистернам в направлении межполушарной щели (рис. 2).

Система ВСС обеспечивала не прямое дренирование ликвора в конвекситальное САП по боковому пути ликвороциркуляции через вентрикулярный дренаж и перфорационные отверстия основания помпы (рис. 3).

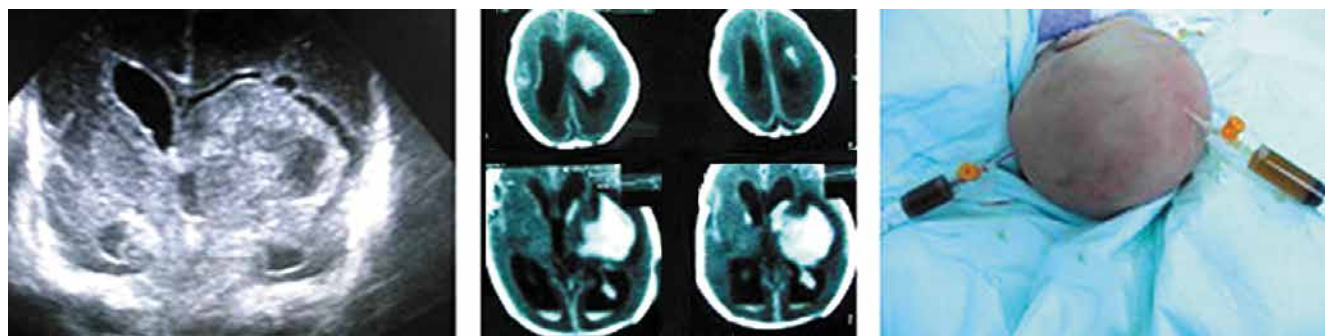
Обеспечивались восстановление вентрикулосубаракноидальной коммуникации (при условии перехода открытой гидроцефалии в закрытую форму при вторичной окклюзии после КТСВ) и пролонгированная санация ликвора от продуктов распада крови и повышенного содержания белка. При сохранении диспропорции между нарастающим возрастным объемом продукции ликвора и его всасыванием выполнялась интеграция системы ВСС с перитонеальным сегментом шунта на среднее давление через дистальный дренаж.

Для обработки данных использовали прикладную программу Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Для сравнения процентных долей в 2 группах применяли точный критерий Фишера. Достоверными изменениями показателей считали такие, при которых вероятность нулевой гипотезы ( $p$ ) была  $<0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

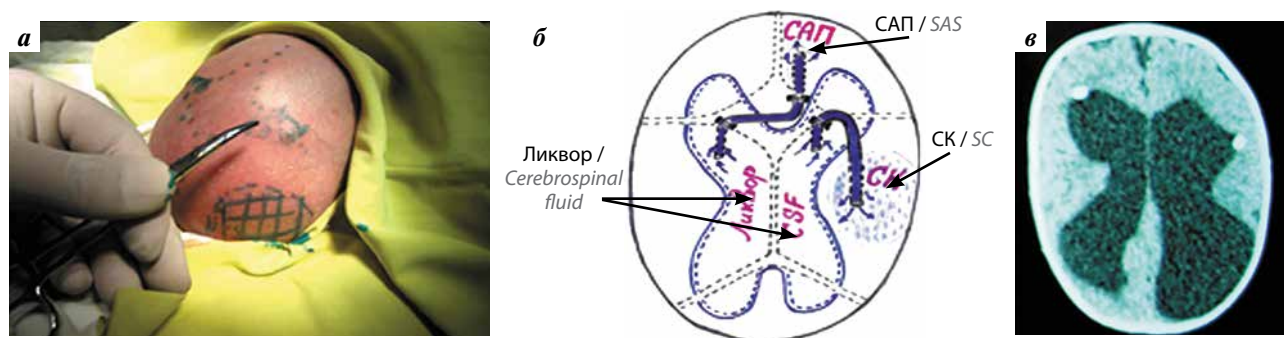
На начальном этапе лечения по стандартному протоколу в 1-й группе компенсация гидроцефалии отмечена у 29 из 194 детей, что позволило исключить дренирующие операции в 14,9 % случаев (табл. 2).

При включении в комплекс лечения гидроцефалии КТСВ во 2-й группе компенсация гидроцефалии отмечена у 54 из 156 детей, что позволило исключить дренирующие операции в 34,6 % случаев ( $p < 0,05$ ).



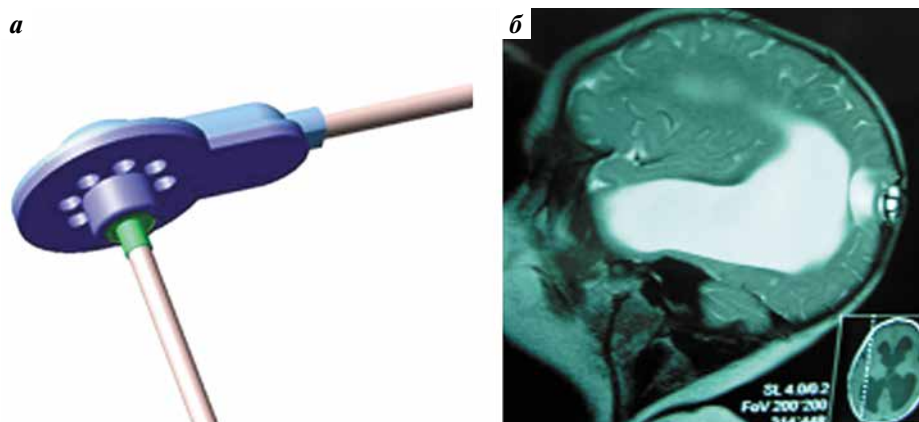
**Рис. 1.** Коронаротранслямбдовидная вентрикулостомия на начальном этапе коррекции гидроцефалии

**Fig. 1.** Coronary-translambdoid subarachno-ventriculostomy at the initial stage of hydrocephalus correction



**Рис. 2.** Коррекция гидроцефалии у ребенка Б. с постгеморрагической гидроцефалией (28 нед, масса тела 890 г): а — разметка перед операцией; б — схема прямого дренирования желудочков в субарахноидальное пространство (САП) силиконовым трубчатым дренажом в комбинации с вентрикулосубгалеальным дренированием в субгалеальный карман (СК); в — компьютерная томография после операции (положение дренажей в желудочках указано стрелками)

**Fig. 2.** Hydrocephalus correction in child B. with posthemorrhagic hydrocephalus, 28 weeks, weight 890 grams: a — marking before the operation; б — scheme of direct drainage of ventricles in subarachnoid space (SAS) by silicone tubular drainage in combination with ventricular-subgaleal drainage into the subgaleal pocket (SC); в — computed tomography after surgery (the position of the ventricular drains is indicated by arrows)



**Рис. 3.** Система вентрикулосубарахноидального стентирования (ВСС) (а); магнитно-резонансная томография после операции ВСС (б)  
**Fig. 3.** Ventricular-subarachnoid stenting (VSS) system (a); magnetic resonance imaging after the VSS surgery (б)

Компенсация гидроцефалии в 1-й группе после ВСГД наблюдалась у 26 (15,8 %) из 165 детей, после включения ВСС во 2-й группе компенсация отмечена у 61 из 102 детей, что позволило исключить перитонезальное шунтирование в 59,8 % случаев ( $p < 0,001$ ).

Суммарный положительный результат с компенсацией гидроцефалии после этапного включения в лечебный комплекс КТСВ и ВСС достигнут в 73,7 % наблюдений ( $p < 0,001$ ).

Следует отметить, что при подшивании манжеты ВСС в 18 % случаев наблюдалось формирование ликворной подушки над помпой стента с необходимостью повторных разгрузочных пункций и наложения давящей повязки. В связи с этим был предложен герметизирующий самораскрывающийся вентрикулосубарахноидальный стент с дополнительной манжетой для установки во фрезевом отверстии без подшивания и исключения угрозы ликвореи [20].

Этапное восстановление ликвородинамики с компенсацией гидроцефалии после КТСВ и ВСС отража-

ет представленный ниже клинический случай с верификацией результатов в динамике по данным НСГ, КТ и МРТ головного мозга (рис. 4).

**Клинический случай.** Ребенок С., с экстремально низкой массой тела (580 г) на сроке гестации 24 нед, находящийся в перинатальном центре. По шкале Апгар 1–2 балла; искусственная вентиляция легких; респираторный дистресс-синдром; врожденная пневмония, дыхательная недостаточность III степени, недостаточность кровообращения IIА степени, тромбоцитопения, церебральная ишемия III степени, перинатальная кровоизлияние III степени, гемотампонада желудочков с блоком САП (данные НСГ на 25-й неделе гестации — постконцептуальный возраст), внутричерепная гипертензия. После коррекции показателей красной крови выполнена опция КТСВ с компенсацией ППГ. На 30-й неделе отмечено прогрессирование ППГ (данные МРТ). Проведено оперативное лечение с непрямым дренированием желудочков в САП системой ВСС в комбинации с ВСГД и ЛП (данные КТ). Отмечено восстановление

Таблица 2. Сравнительный анализ результатов лечения

Table 2. Comparative analysis of treatment results groups

| Лечение, обусловившее компенсацию гидроцефалии<br>Treatment that caused compensation for hydrocephalus                                                          | n  | %    | p*     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|------|--------|
| Люмбальные и вентрикулярные пункции<br>Lumbar and ventricular punctures                                                                                         | 29 | 14,9 | <0,05  |
| Коронаротранслямбдовидная субарахновентрикулостомия с люмбальными пункциями<br>Coronaro-translambdoid subarachno-ventriculostomy with lumbar punctures          | 54 | 34,6 |        |
| Вентрикулосубгалеальное дренирование<br>Ventricular-subgaleal drainage                                                                                          | 26 | 15,8 | <0,001 |
| Вентрикулосубарахноидальное стентирование в комбинации с субгалеальным дренированием<br>Ventriculo-subarachnoid stenting in combination with subgaleal drainage | 61 | 59,8 |        |

\*По точному критерию Фишера.

\*According to Fisher's exact criterion.

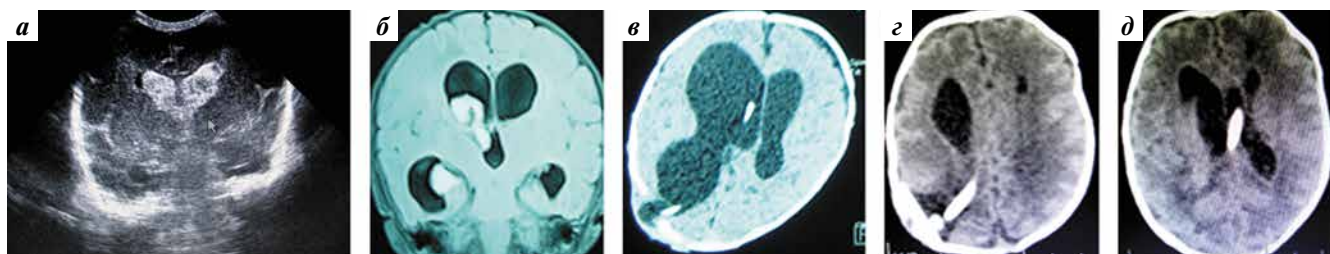


Рис. 4. Результаты обследования ребенка С. с постгеморрагической гидроцефалией (24 нед, масса тела 580 г): а — нейросонография: постконцептуальный возраст (ПКВ) — 25 нед; б — магнитно-резонансная томография после коронаротранслямбдовидной вентрикулостомии: ПКВ — 30 нед; в — компьютерная томография вентрикулосубарахноидального стентирования: ПКВ — 38 нед; г, д — контрольная компьютерная томография через 3 мес после вентрикулосубарахноидального стентирования

Fig. 4. Results of examination of Child S. with posthemorrhagic hydrocephalus (24 weeks, weight 580 g): а — neurosonography: postconceptual age (PCA) — 25 weeks; б — magnetic resonance imaging after coronaro-translambdoid ventriculostomy: PCA 30 weeks; в — computed tomography after stenting with the ventricular-subarachnoid stenting system: PCA 38 weeks; г, д — computed tomography control 3 months after ventricular-subarachnoid stenting

ликвородинамики с компенсацией ППГ к 38-й неделе. Катм-нез 1-го года — без гипертензионной симптоматики.

После ВПШ (1-я группа) ревизия с переустановкой шунта в 1-й год проведена у 84 % детей: дисфункция вентрикулярного сегмента выявлена в 36 % случаев, помпы — в 25 %, абдоминального сегмента — в 18 %, гипердренирование — в 23 %, гиподренирование — в 8 %.

При интеграции системы ВСС с перитонеальным сегментом шунта на среднее давление (2-я группа) обеспечивалась санация желудочков и САП физиологическим раствором через помпу стента, что позволило исключить дисфункцию вентрикулярного сегмента и помпы.

Мы обратили внимание на зависимость частоты перитонеального шунтирования после дренирования желудочков в САП, обусловленную количеством белка и длительностью его персистенции в ликворе, что отражено на гистограмме (рис. 5).

На наш взгляд, это подчеркивает актуальность пролонгированной санации краниоспинальных ликворных пространств после восстановительных дренирующих операций. Отмечено, что введение физиологического раствора через помпу ВСС обеспечивало эффективность функционирования стента без его замены и переустановки.

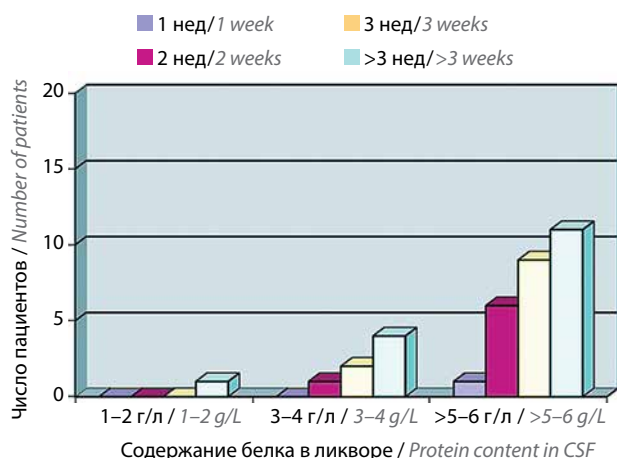


Рис. 5. Частота перитонеального шунтирования после вентрикулосубарахноидального стентирования. При  $p < 0,05$  содержание белка в ликворе выше 5–6 г/л более 2 нед

Fig. 5. Frequency of peritoneal shunting after ventricular-subarachnoid stenting. At  $p < 0.05$  the protein content in the cerebrospinal fluid higher than 5–6 g/L for more than 2 weeks

## ОБСУЖДЕНИЕ

Установлена закономерность формирования первичных и вторичных НЛД с учетом острого, подострого

и хронического периодов патогенеза ПГГ, определяющих динамику процессов окклюзии и облитерации краниоспинального ликворного пространства.

В остром периоде при декомпенсации ПГГ с формированием первичных НЛД хирургическое пособие было направлено на стабилизацию жизненных функций ребенка, независимо от сроков гестации, с разгрузкой — декомпрессией боковых желудочков, устранением гемотампонады и дислокационного синдрома, нормализацией внутричерепного давления. Опция КТСВ обеспечивала патогенетический подход к лечению ПГГ на этом этапе.

По стандартному протоколу показанием для проведения ЛП является прогрессирующее нарастание размеров желудочков с клинической картиной повышения внутричерепного давления при условии сообщающейся ПГГ [1–9].

Стандартная методика выполнения вентрикулярной пункции предусматривает возможность ее проведения при ПГГ (разгрузка/санация желудочковой системы и снижение внутричерепного давления). Применяются иглы 20–22G, которые не обеспечивают эффективной разгрузки желудочков от сгустков крови, при этом возникает высокий риск повреждения вещества мозга при активной их аспирации [1–9].

Использование при КТСВ игл 14G в первые 3 нед после внутричерепного кровоизлияния обеспечивает минимальное аспирационное давление с адекватной санацией желудочковой системы от сгустков крови, контролем объема вводимой и выводимой жидкости, что позволяет снизить риск рецидива кровоизлияний, особенно у глубоко недоношенных детей с экстремально низкой массой тела, морфофункциональной незрелостью. Большой диаметр мозговых игл позволяет устранять окклюзию с формированием между желудочками и САП дренирующих порэнцефалических каналов диаметром до 3 мм. При этом отмечена тенденция к уменьшению диаметра дренирующих каналов, по данным НСГ, КТ и МРТ, в динамике формирования мозга, особенно в период до 32–34-й недели гестации (постконцептуальный возраст ребенка), что мы связываем с пиком процессов пролиферации (3–4-й месяц) и миграции (5–6-й месяц) стволовых клеток (нейробластов) [16–17]. Полное закрытие дренирующего канала после КТСВ отмечено в 14 % случаев.

Таким образом, включение опции КТСВ позволяет перевести ПГГ в сообщающуюся с расширением показаний для ЛП, снижает риск формирования НЛД в первые 3 нед после внутричерепного кровоизлияния. Патогенетический подход в этот период обеспечивает устранение окклюзии и блока САП, санацию желудочков от сгустков крови, а краниоспинальных ликворных пространств — от продуктов ее распада с уменьшением риска спаечного процесса.

Отмечено преимущество вентрикулярной пункции через лямбдовидный шов при КТСВ у недоношенных

детей: минимальная толщина мозгового плаща, возможность адекватной санации через максимально расширенные задние отделы боковых желудочков (по сравнению с передними), дистанцирование от прецентральных корковых зон.

Необходимо подчеркнуть, что стандартное ВСГД обеспечивало длительную санацию и разгрузку желудочков от крови и ликвора с устранением динамической окклюзии ликворных путей [1–2, 6–7]. При этом формирование дренирующего канала после удаления субгалеального дренажа с компенсацией ПГГ было отмечено нами только в 8 % случаев. Это объясняет частоту ВПШ после ВСГД, обусловленную сохранением окклюзии и динамикой спаечного процесса с формированием вторичных НЛД.

В связи с этим для устранения окклюзии нами был рассмотрен вариант отведения ликвора из желудочков трубчатым стентом по центральному пути к медиальным отделам полушарий головного мозга в направлении межполушарной щели в комбинации с ВСГД. Первоначально это приводило к стабилизации ПГГ, но в последующем (3–4 нед после операции) отмечалось мягкое нарастание внутричерепной гипертензии, обусловленной базальным спаечным процессом, с выходом в перитонеальное шунтирование.

Отведение ликвора по боковому пути ликвороциркуляции к конвекситальной поверхности полушарий головного мозга системой ВСС позволяло минимизировать базальный спаечный процесс. Лечебный комплекс ВСС + ВСГД + ЛП обеспечивал пролонгированную санацию краниоспинальных пространств и предупреждение формирования НЛД в хроническом периоде с устранением вторичной окклюзии желудочков и спаечного процесса САП. Расширялся объем специализированной нейрохирургической помощи на этапе перинатального центра.

Установлено, что основной причиной сохранения НЛД после стентирования была диспропорция между продукцией и всасыванием ликвора, связанная с патофизиологическими и физиологическими факторами. Патофизиологическим фактором является снижение резорбтивной емкости САП на фоне спаечного процесса. Физиологические факторы включают кроссинг вектора ликвородинамики (80–90 % объема всасывания ликвора в первые месяцы в спинном САП с нарастающей резорбцией ликвора в конвекситальном САП к 6–12-му месяцу), возрастной прирост объема продукции ликвора и внутричерепного давления [2, 16–17].

Интеграция ВСС с перитонеальным сегментом шунта обеспечивает отведение ликвора в САП и дозированный сброс избыточного ликвора в брюшную полость с адаптацией резорбтивной емкости к нарастающему объему продукции ликвора 1-го года, компенсирует эффект артериального сброса ликвора из желудочков и позволяет восстановить баланс

продукции — всасывания ликвора. Дополнительно обеспечивается антиорто статический механизм (сброс ликвора из желудочков в САП) при переходе ребенка в вертикальное положение в возрасте 1 года.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение опций КТСКВ и ВСС в стандартный протокол позволяет проводить патогенетическое лечение ПГГ у недоношенных детей с расширением

объема нейрохирургической помощи, направленной на восстановление ликвородинамики. Отмечается сокращение времени санации ликвора от крови при применении КТСКВ + ЛП — до 2 нед, периода восстановления оттока и всасывания ликвора при ВСС + ВСГД + ЛП — до 6 нед после операции с компенсацией ПГГ в 73,7 % наблюдений ( $p < 0,001$ ). В итоге сокращаются сроки госпитализации детей, уменьшается количество осложнений, улучшаются результаты лечения.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Внутривентрикулярные кровоизлияния, постгеморрагическая гидроцефалия у новорожденных детей, принципы оказания медицинской помощи. Методические рекомендации. Под ред. Н.Н. Володина, С.К. Горелышева, В.Е. Попова. М., 2014. 44 с. Доступно по: <https://raspm.ru/files/VGK%20u%20novorogdennyh.pdf>  
Intraventricular hemorrhage, posthemorrhagic hydrocephalus in newborns, principles of medical care. Methodical recommendations. Ed. by N.N. Volodina, S.K. Gorelysheva, V.E. Popova. Moscow, 2014. 44 p. (In Russ.). Available at: <https://raspm.ru/files/VGK%20u%20novorogdennyh.pdf>
2. Robinson S. Neonatal posthemorrhagic hydrocephalus from prematurity: pathophysiology and current treatment concepts. *J Neurosurg Pediatr* 2012;9(3):242–58. DOI: 10.3171/2011.12.PEDS11136
3. Tan A.P., Svrckova P., Cowan F. Intracranial hemorrhage in neonates: a review of etiologies, patterns and predicted clinical outcomes. *Eur J Paediatr Neurol* 2018;22(4):690–717. DOI: 10.1016/j.ejpn.2018.04.008
4. Melo J.R.T., Passos R.K., Carvalho M.L. Cerebrospinal fluid drainage options for posthemorrhagic hydrocephalus in premature neonates. *Arq Neuropsiquiatr* 2017;75(7):433–8. DOI: 10.1590/0004-282X20170060
5. Christian E.A., Melamed E.F., Peck E. Surgical management of hydrocephalus secondary to intraventricular hemorrhage in the preterm infant. *J Neurosurg Pediatr* 2016;17(3):278–84. DOI: 10.3171/2015.6.PEDS15132
6. Крюков Е.Ю., Иоа А.С., Андрущенко Н.В. и др. Персонализация лечения постгеморрагической гидроцефалии у новорожденных. *Нейрохирургия и неврология детского возраста* 2017;3(17):58–62.  
Kryukov E.Yu., Iova A.S., Andrushchenko N.V. et al. Personalization of treatment of posthemorrhagic hydrocephalus in newborns. *Neyrokhirurgiya i nevrologiya detskogo vozrasta = Neurosurgery and Neurology of Children* 2017;3(17):58–62. (In Russ.).
7. Зиненко Д.Ю., Владимиров М.Ю. Новый подход к диагностике и лечению постгеморрагической гидроцефалии у недоношенных детей. *Вопросы практической педиатрии* 2008;3(3):5–10.  
Zinenko D.Yu., Vladimirov M.Yu. New approach to the diagnosis and treatment of post-hemorrhagic hydrocephalus in premature infants. *Voprosy prakticheskoy pediatrii = Questions of Practical Pediatrics* 2008;3(3):5–10. (In Russ.).
8. Whitelaw A., Lee-Kelland R. Repeated lumbar or ventricular punctures in newborns with intraventricular haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4(4):CD000216. DOI: 10.1002/14651858.CD000216.pub2
9. Zaben M., Finnigan A., Bhatti M.I., Leach P. The initial neurosurgical interventions for the treatment of posthaemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: a focused review. *Br J Neurosurg* 2016;30(1):7–10. DOI: 10.3109/02688697.2015.1096911
10. Wellons J.C. 3<sup>rd</sup>, Shannon C.N., Holubkov R. et al. Shunting outcomes in posthemorrhagic hydrocephalus: results of a Hydrocephalus Clinical Research Network prospective cohort study. *J Neurosurg Pediatr* 2017;20(1):19–29. DOI: 10.3171/2017.1.PEDS16496
11. Kulkarni A.V., Sgouros S., Leitner Y. et al. International Infant Hydrocephalus Study (IHS): 5-year health outcome results of a prospective, multicenter comparison of endoscopic third ventriculostomy (ETV) and shunt for infant hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 2018;34(12):2391–7. DOI: 10.1007/s00381-018-3896-5
12. Самочерных К.А., Себедев К.И., Хачатрян В.А. и др. Особенности минимально инвазивных вмешательств при окклюзионных формах гидроцефалии. *Нейрохирургия и неврология детского возраста* 2010;3–4(25–26):95–105.  
Samochnykh K.A., Sebelev K.I., Khachatryan V.A. et al. Features of minimally invasive interventions in occlusive forms of hydrocephalus. *Neyrokhirurgiya i nevrologiya detskogo vozrasta = Neurosurgery and Neurology of Children* 2010;3–4(25–26):95–105. (In Russ.).
13. Kim H.M., Kim K.H. Clinical experience of infantile posthemorrhagic hydrocephalus treated with ventriculo-peritoneal shunt. *Korean J Neurotrauma* 2015;11(2):106–11. DOI: 10.13004/kjnt.2015.11.2.106
14. Complications of CSF shunting in hydrocephalus: prevention, identification, and management. Ed. by C. Di Rocco, M. Turgut, G. Jallo, J. Martínez-Lage. Springer IP, 2015. 322 p.
15. Волкодав О.В., Хачатрян В.А. Методы повышения эффективности лечения гидроцефалии в неонатальной практике. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2021;66(4):141–7. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-4-141-147  
Volkodav O.V., Khachatryan V.A. Methods for increasing the efficiency of hydrocephalus treatment in neonatal practice. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics* 2021;66(4):141–7. (In Russ.). DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-4-141-147
16. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М., 2001. 640 с.  
Barashnev Yu.I. Perinatal neurology. Moscow, 2001. 640 p. (In Russ.).
17. Volpe J.J. Neurology of the newborn, 4<sup>th</sup> edn. Philadelphia, 2008. 992 p.
18. Волкодав О.В. Способ лечения постгеморрагической окклюзионной гидроцефалии у новорожденных. Патент № RU2715535C1 от 28.02.2020.  
Volkodav O.V. Method for the treatment of post-hemorrhagic occlusive hydrocephalus in newborns. Patent No. RU2715535C1 dated from 28.02.2020. (In Russ.).
19. Волкодав О.В. Способ лечения прогрессирующей гидроцефалии у детей. Патент № RU2721455C1 от 19.05.2020.  
Volkodav O.V. Method for the treatment of progressive hydrocephalus in children. Patent No. RU2721455C1 dated from 19.05.2020. (In Russ.).
20. Volkodav O., Koucky I. Shunt systems and methods for removing excess cerebrospinal fluid. Patent No. 2018/0071501A1.US. Pub. date 15.03.2018. (United States).

**Вклад авторов**

К.А. Самочерных: проверка критически важного интеллектуального содержания статьи, утверждение рукописи для публикации;  
О.В. Волкодав: разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи.

**Authors' contributions**

K.A. Samochernykh: verification of the critically important intellectual content of the article, final approval of the manuscript for publication;  
O.V. Volkodav: development of the concept and design of the study, analysis and interpretation of data, article writing.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

К.А. Самочерных / K.A. Samochernykh: <https://orcid.org/0000-0001-5295-4912>

О.В. Волкодав / O.V. Volkodav: <https://orcid.org/0000-0001-9662-5731>

**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 одобрено этическим комитетом ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» (протокол № 53 от 06.12.2018). Все законные представители пациентов подписали добровольное информированное согласие на участие пациентов в исследовании и публикацию их данных.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** The study was approved by the Ethics Committee of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University (Protocol No. 53 dated 06.12.2018). All legal representatives of the patients signed a voluntary informed consent to participate in the study and publish their data.

Статья поступила: 07.12.2023. Принята к публикации: 05.06.2024. Опубликовано онлайн: 27.08.2024.

Article submitted: 07.12.2023. Accepted for publication: 05.06.2024. Published online: 27.08.2024.

# ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОГО КРОВотоКА И РЕАКТИВНОСТИ СОСУДОВ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЬШИМИ И ГИГАНТСКИМИ ОПУХОЛЯМИ МОСТМОЗЖЕЧКОВОГО УГЛА

П.Г. Руденко<sup>1,2</sup>, П.Г. Шнякин<sup>1,2</sup>, А.Н. Наркевич<sup>1,3</sup>, Т.А. Абакумова<sup>4</sup>, Н.В. Тюменцев<sup>1,2</sup>, М.Н. Файзова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; Россия, 660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1;

<sup>2</sup>КГБУЗ «Краевая клиническая больница»; Россия, 660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3а;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 454092 Челябинск, ул. Воровского, 64;

<sup>4</sup>КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.С. Карповича»; Россия, 660062 Красноярск, ул. Курчатова, 17

**Контакты:** Павел Геннадьевич Руденко [rpg30@rambler.ru](mailto:rpg30@rambler.ru)

**Введение.** Вестибулярные шванномы и менингиомы основания задней черепной ямки – одни из наиболее сложных новообразований для хирургического лечения. Летальность после их удаления достигает 13,5 %. Основные причины смерти – геморрагические и ишемические осложнения. В литературе отсутствуют сообщения об исследованиях тканевой перфузии стволовых структур и мозжечка и реактивности позвоночных и основной артерий у пациентов с внемозговыми новообразованиями задней черепной ямки, поэтому изучение кровоснабжения стволовых структур и мозжечка, а также функциональных характеристик позвоночных и основной артерий у таких пациентов представляет значительный интерес.

**Цель исследования** – провести оценку тканевой перфузии моста и мозжечка, а также реактивности позвоночных и основной (базиллярной) артерий у пациентов с большими и гигантскими вестибулярными шванномами и менингиомами основания задней черепной ямки.

**Материалы и методы.** Обследованы 82 пациента с большими и гигантскими внемозговыми опухолями основания задней черепной ямки. Медиана возраста составила 54 [44; 61] года. У 52,4 % пациентов были диагностированы вестибулярные шванномы, у 47,6 % – менингиомы пирамиды височной кости. Всем пациентам проведено дуплексное сканирование базиллярной и позвоночных артерий. Оценивали скорости кровотока, а также коэффициенты и индекс вазомоторной реактивности. Метаболическую реактивность мозгового кровотока исследовали путем выполнения гипер- и гипоксических тестов. Перфузионная компьютерная томография выполнена 18 пациентам. Определяли объем и скорость мозгового кровотока, среднее время прохождения и время пиковой концентрации контрастного вещества. Измерения проводили в 6 регионах интереса, расположенных симметрично в мосту, белом веществе полушарий мозжечка на стороне опухоли и на противоположной стороне.

**Результаты.** Линейные скорости кровотока в интракраниальных сегментах позвоночных и основной артерий у пациентов с новообразованиями были выше, чем у людей группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Для этих пациентов характерно снижение коэффициентов реактивности в позвоночных и основной артериях, особенно при выполнении гиперкапнических тестов ( $p < 0,05$ ). Парадоксальная реактивность и ареактивность были диагностированы у 34,9 % пациентов с вестибулярными шванномами и 25,6 % – с менингиомами. В мосту на стороне опухоли у пациентов с вестибулярными шванномами было установлено снижение скорости мозгового кровотока на 19,3 %, повышение объема мозгового кровотока на 33,3 %, повышение среднего времени прохождения и времени пиковой концентрации контрастного вещества на 48,1 и 71,1 % соответственно ( $p < 0,05$ ). У пациентов с менингиомами в мосту на стороне опухоли все перфузионные параметры были выше ( $p < 0,05$ ). В глубоких отделах полушария мозжечка на стороне опухоли у пациентов с новообразованиями все перфузионные параметры были выше по сравнению с противоположной гемисферой.

**Заключение.** Результаты исследования позволили количественно оценить мозговой кровоток у пациентов с большими и гигантскими вестибулярными шванномами и менингиомами основания задней черепной ямки. Выявленные изменения свидетельствуют о риске развития патологических сосудистых реакций и нарушений мозгового кровотока в послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** вестибулярная шваннома, менингиома основания задней черепной ямки, реактивность позвоночных и основной артерий, перфузия моста и мозжечка

**Для цитирования:** Руденко П.Г., Шнякин П.Г., Наркевич А.Н. и др. Особенности мозгового кровотока и реактивности сосудов у пациентов с большими и гигантскими опухолями мостомозжечкового угла. Нейрохирургия 2024;26(3): 31–42.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-31-42>

## Peculiarities of cerebral blood flow and vascular reactivity in patients with large and giant tumors of the cerebello-pontine angle

*P.G. Rudenko<sup>1,2</sup>, P.G. Shnyakin<sup>1,2</sup>, A.N. Narkevich<sup>1,3</sup>, T.A. Abakumova<sup>4</sup>, N.V. Tyumentsev<sup>1,2</sup>, M.N. Fayzova<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk 660022, Russia;

<sup>2</sup>Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital; 3a Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk 660022, Russia;

<sup>3</sup>South Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia; 64 Vorovskogo St., Chelyabinsk 454092, Russia;

<sup>4</sup>N.S. Karpovich Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital of Emergency Medical Care; 17 Kurchatova St., Krasnoyarsk 660062, Russia

**Contacts:** Pavel Gennadievich Rudenko [rpg30@rambler.ru](mailto:rpg30@rambler.ru)

**Background.** Vestibular schwannomas and posterior fossa meningiomas are one of the most difficult tumors for surgical treatment. The mortality rate after their removal reaches 13.5 %. The main causes of death are hemorrhagic and ischemic complications. There are no studies in the literature on tissue perfusion of brainstem structures and cerebellum and reactivity of vertebral and basilar arteries in patients with extraaxial tumors of the posterior cranial fossa. Therefore, the study of the blood supply of the brainstem structures and cerebellum, as well as the functional characteristics of the vertebral and basilar arteries in these patients is of considerable interest.

**Aim.** To evaluate tissue perfusion of the pons and cerebellum, as well as the reactivity of the vertebral and basilar arteries in patients with large and giant vestibular schwannomas and posterior fossa meningiomas.

**Materials and methods.** Eighty-two patients with large and giant extraaxial tumors of the base of the posterior cranial fossa were examined. The median age was 54 [44; 61] years. Vestibular schwannomas were diagnosed in 52.4 % of patients, and meningiomas of the posterior cranial fossa were diagnosed in 47.6 %. All patients underwent duplex scanning of the basilar and vertebral arteries. We evaluated linear blood flow and coefficients of reactivity and index of vasomotor reactivity. We investigated the metabolic reactivity of cerebral blood flow by conducting hyper- and hypocapnic tests. Computed tomography perfusion imaging was performed in 18 patients. We detected cerebral blood volume, cerebral blood flow, mean transit time of contrast agent and time to peak of contrast agent. Measurements were carried out in six regions of interest located symmetrically on the pons and in the white matter of the cerebellar hemispheres on the side of the tumor and on the opposite side.

**Results.** Linear blood flow rates in the intracranial segments of the vertebral and the basilar arteries in patients with tumors were higher than in the comparison group ( $p < 0.05$ ). These patients are characterized by a decrease of reactivity coefficients in the vertebral and basilar arteries, especially when performing hypercapnic tests ( $p < 0.05$ ). Paradoxical reactivity and areactivity were diagnosed in 34.9 % of patients with vestibular schwannomas and 25.6 % with meningiomas. In the pons on the side of the tumor in patients with vestibular schwannomas, a decrease in cerebral blood flow by 19.3 %, an increase in cerebral blood volume by 33.3 % and an increase in mean transit time of contrast agent and in time to peak of contrast agent by 48.1 % and 71.1 % ( $p < 0.05$ ) were found. In patients with meningiomas in the pons on the side of the tumor, all perfusion parameters were higher ( $p < 0.05$ ). In the deep regions of the cerebellar hemisphere on the side of the tumor in patients with tumors, all perfusion parameters were higher compared to the opposite side.

**Conclusion.** The results of the study made it possible to quantify cerebral blood flow in patients with large and giant vestibular schwannomas and meningiomas of the posterior cranial fossa base. The revealed changes indicate the risk of developing pathological vascular reactions and disorders of cerebral blood flow in the postoperative period.

**Keywords:** vestibular schwannoma, meningioma of the base of posterior cranial fossa, reactivity of the vertebral and the basilar arteries, perfusion of the pons and cerebellum

**For citation:** Rudenko P.G., Shnyakin P.G., Narkevich A.N. et al. Peculiarities of cerebral blood flow and vascular reactivity in patients with large and giant tumors of the cerebello-pontine angle. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2024;26(3):31–42. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-31-42>

### ВВЕДЕНИЕ

Вестибулярные шванномы (ВШ) и менингиомы основания задней черепной ямки (МОЗЧЯ) традиционно считаются одними из наиболее сложных новообразований для хирургического лечения [1, 2]. И если

при опухолях небольших размеров показатели летальности близки к нулю, то при больших и гигантских новообразованиях они достигают 13,5 % [3] а у 70 % пациентов даже в отдаленном послеоперационном периоде отмечаются клинически значимые

неврологические нарушения [4]. Основные причины летальных исходов — геморрагические и ишемические осложнения [5–8].

Известно, что воздействие доброкачественной медленно растущей опухоли на мозг многофакторно и не ограничивается прямой компрессией. Резко расширенные сосуды опухоли, утратившие структурные и функциональные черты нормальных капилляров, приводят к снижению периферического сопротивления и являются морфологическим субстратом артериовенозного шунтирования вследствие увеличения кровотока через ткань опухоли, что приводит к «синдрому обкрадывания» в окружающих опухоль отделах головного мозга с очаговой церебральной гипоксией и ишемией [9–11]. Кроме того, следует отметить нарушения сосудистой иннервации, морфологические изменения стенок сосудов с повышением их проницаемости, а также сдавление и инфильтрацию сосудистой стенки с возможной окклюзией артерий разного калибра [12]. Имеют место и дисгемические расстройства, венозное полнокровие и отек, приводящие к гипоксии и последующим дистрофическим изменениям в нервных клетках [13].

Поисковые запросы в базах данных PubMed и eLIBRARY. RU за 2000–2022 гг. показали отсутствие исследований тканевой перфузии стволовых структур и мозжечка и реактивности позвоночных и основной (базилярной) артерий у пациентов с вне мозговыми новообразованиями задней черепной ямки. С учетом вышесказанного изучение кровоснабжения стволовых структур и мозжечка, а также функциональных характеристик позвоночных и основной артерий у пациентов с ВШ и МОЗЧЯ представляет значительный интерес с точки зрения выявления возможных предикторов развития сосудистых осложнений.

**Цель исследования** — провести оценку тканевой перфузии моста и мозжечка, а также реактивности позвоночных и базилярной артерий у пациентов с большими и гигантскими ВШ и МОЗЧЯ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе Краевой клинической больницы (Красноярск) проанализированы результаты обследования 82 пациентов с большими и гигантскими вне мозговыми опухолями основания задней черепной ямки. Диагноз устанавливали на основании клинко-анамнестических данных и результатов магнитно-резонансной томографии, а также гистологического исследования опухоли. Мужчин было 22 (26,8 %), женщин — 60 (73,2 %). Медиана возраста составила 54 [44; 61] года. Критерием включения в исследование явилось наличие у пациента ВШ размером >3 см или МОЗЧЯ >2,5 см, критериями исключения — наличие сопутствующей патологии в стадии декомпенсации, наличие экстракраниальной патологии позвоночных артерий, применение стереотаксических методов радиохирургии в анамнезе.

У 43 (52,4 %) пациентов были диагностированы ВШ, у 39 (47,6 %) — менингиомы пирамиды височной кости. Медиана диаметра опухоли составила 36 [26; 45] мм. У 49 (59,7 %) пациентов диагностированы большие размеры новообразований, у 33 (40,3 %) — гигантские. Медиана функционального статуса по шкале Карновского при поступлении в стационар составила 70 [60; 80] баллов.

Всем больным в дооперационном периоде через субокципитальное окно проводили дуплексное сканирование базилярной и интракраниальных сегментов позвоночных артерий на аппарате Acuson 128XP/10c в режиме сочетания цветного доплеровского изображения с В-режимом и импульсной доплерографией. Оценивали усредненные максимальные линейные скорости кровотока (ЛСК) по интракраниальным сегментам позвоночных и основной артерий в состоянии покоя.

Метаболическую реактивность мозгового кровотока исследовали путем выполнения гипер- и гипоксических тестов (пробы с произвольной задержкой дыхания и гипервентиляцией). Тесты на реактивность проводили на 20-й секунде задержки или учащенного дыхания вне зависимости от частоты сердечных сокращений после прекращения пробы.

Коэффициенты реактивности (КР) на гиперкапническую нагрузку (КР<sup>+</sup>) вычисляли по формуле K.F. Lindegaard (1986):

$$КР^+ = (V^+ / V^0 - 1) \times 100,$$

где  $V^0$  — средняя максимальная ЛСК в состоянии покоя в см/с, а  $V^+$  — средняя максимальная ЛСК на фоне гиперкапнической нагрузки в см/с.

Коэффициенты реактивности на гипоксическую нагрузку (КР<sup>-</sup>) определяли по формуле K.F. Lindegaard (1986):

$$КР^- = (1 - V^- / V^0) \times 100,$$

где  $V^0$  — средняя максимальная ЛСК в состоянии покоя в см/с, а  $V^-$  — средняя максимальная ЛСК на фоне гипоксической нагрузки в см/с.

Индекс вазомоторной реактивности (ИВМР) вычисляли по формуле E.B. Ringelstein и соавт. (1988):

$$ИВМР = ((V^+ - V^-) / V^0) \times 100,$$

где  $V^0$  — средняя максимальная ЛСК в состоянии покоя в см/с,  $V^+$  — средняя максимальная ЛСК на фоне гиперкапнической нагрузки в см/с,  $V^-$  — средняя максимальная ЛСК на фоне гипоксической нагрузки в см/с [14].

Полученные результаты сравнивали с параметрами, выявленными при обследовании 50 человек без патологии головного мозга (группа сравнения). Группу

сравнения составили пациенты с остеохондрозом шейного отдела позвоночника, средний возраст — 46,24 ± 1,51 года.

Перфузионная компьютерная томография выполнена 18 пациентам. Исследование проводили на 64-срезовом томографе Siemens Definition AS с применением стандартного протокола сканирования (80 кВ, 120 мАс) и последующим постпроцессорным стандартным алгоритмом реконструкции.

В ходе исследования определяли показатели мозгового кровотока: объем мозгового кровотока (cerebral blood volume, CBV) (мл/100 г), скорость мозгового кровотока (cerebral blood flow, CBF) (мл/100 г/мин), среднее время прохождения контрастного вещества (mean transit time, МТТ) (с), время до достижения максимальной концентрации контрастного вещества (time to peak, ТТР) (с). Измерения проводили в 6 регионах интереса, расположенных симметрично в мосту, в белом веществе полушарий мозжечка на глубине 3 см (в работе они указаны как глубинные отделы) и белом веществе субкортикального вещества мозжечка (конвекситальные отделы) на стороне опухоли и на противоположной стороне. Полученные результаты сравнивали между собой.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением методов описательной статистики и корреляционного анализа (программный пакет Statistica 8). Для проверки гипотезы о нормальности распределения использовали критерий Шапиро—Уилка. Учитывая тот факт, что большая часть данных была распределена ненормально, для их описания

использовали медиану, 25-й и 75-й процентиля. Оценку статистической значимости различий при сравнении 2 независимых групп осуществляли с помощью критерия Манна—Уитни, 2 связанных групп — критерия Уилкоксона. Критический уровень значимости ( $p$ ) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Линейные скорости кровотока в интракраниальных сегментах позвоночных артерий у пациентов с ВШ были выше, чем у лиц группы сравнения, причем на здоровой стороне — статистически значимо (табл. 1).

Обращает на себя внимание снижение  $KP^+$  в позвоночных артериях у пациентов с ВШ как на стороне поражения, так и на здоровой стороне ( $p < 0,05$ ). При этом снижение  $KP^-$  и ИВМР носило характер тенденции, но не было статистически значимым.

В основной артерии ЛСК у пациентов с ВШ были выше, а ИВМР — ниже, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).  $KP$  также были ниже, но выявленные изменения носили характер тенденции.

У 8 (18,6 %) пациентов с ВШ была зарегистрирована ареактивность одной из позвоночных или основной артерии, когда ЛСК не менялась при проведении тестов. Еще в 7 (16,3 %) наблюдениях выявлена парадоксальная реактивность, когда ЛСК при проведении тестов вместо снижения увеличивалась и наоборот. Таким образом, суммарно ареактивность или парадоксальная реактивность отмечались у 15 (34,9 %) пациентов с большими и гигантскими ВШ.

**Таблица 1.** Линейные скорости кровотока и коэффициенты реактивности в позвоночных артериях (ПА) в группе пациентов с вестибулярными шванномами и в группе сравнения,  $Me [Q_1; Q_3]$

**Table 1.** Linear blood flow rates and coefficients of reactivity in vertebral arteries (VA) in the group of patients with vestibular schwannomas and in the comparison group,  $Me [Q_1; Q_3]$

| Показатель<br>Parameter   | Основная группа (ПА<br>на стороне опухоли)<br>Main group<br>(VA on the side of the tumor) | Основная группа (ПА<br>на здоровой стороне)<br>Main group<br>(VA on the opposite side) | Группа сравнения (ПА)<br>Comparison group (VA) | Достоверность<br>различий<br>Validity<br>of differences |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
|                           | 1                                                                                         | 2                                                                                      | 3                                              |                                                         |
| ЛСК, см/с<br>LBFR, cm/sec | 40,0 [34,0; 45,0]                                                                         | 40,0 [35,5; 47,5]                                                                      | 35,0 [29,2; 42,4]                              | $p_{1-3} = 0,052$<br>$p_{2-3} = 0,01^*$                 |
| $KP^+$ , %<br>$KR^+$ , %  | 15,0 [8,3; 28,5]                                                                          | 22,5 [14,2; 33,3]                                                                      | 37,0 [23,5; 43,6]                              | $p_{1-3} = 0,002^*$<br>$p_{1-2} = 0,011^*$              |
| $KP^-$ , %<br>$KR^-$ , %  | 23,0 [14,2; 31,4]                                                                         | 23,6 [15,2; 35,0]                                                                      | 32,0 [22,4; 39,0]                              | $p_{1-3} = 0,457$<br>$p_{2-3} = 0,829$                  |
| ИВМР, %<br>IVMR, %        | 35,1 [25,0; 59,0]                                                                         | 44,8 [29,4; 65,2]                                                                      | 70,4 [56,7; 78,2]                              | $p_{1-3} = 0,077$<br>$p_{1-2} = 0,091$                  |

\*Различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

**Примечание.** Здесь и в табл. 2—4:  $Me [Q_1; Q_3]$  — медиана, нижний и верхний квартили; ЛСК — линейная скорость кровотока;  $KP^+$  — коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку;  $KP^-$  — коэффициент реактивности на гипокapническую нагрузку; ИВМР — индекс вазомоторной реактивности.

\*Differences are statistically significant ( $p < 0.05$ ).

Note. Here and in tables 2—4:  $Me [Q_1; Q_3]$  — median, lower and upper quartiles; LBFR — linear blood flow rate;  $KR^+$  — coefficient of reactivity when performing hypercapnic test;  $KR^-$  — coefficient of reactivity when performing hypocapnic test; IVMR — index of vasomotor reactivity.

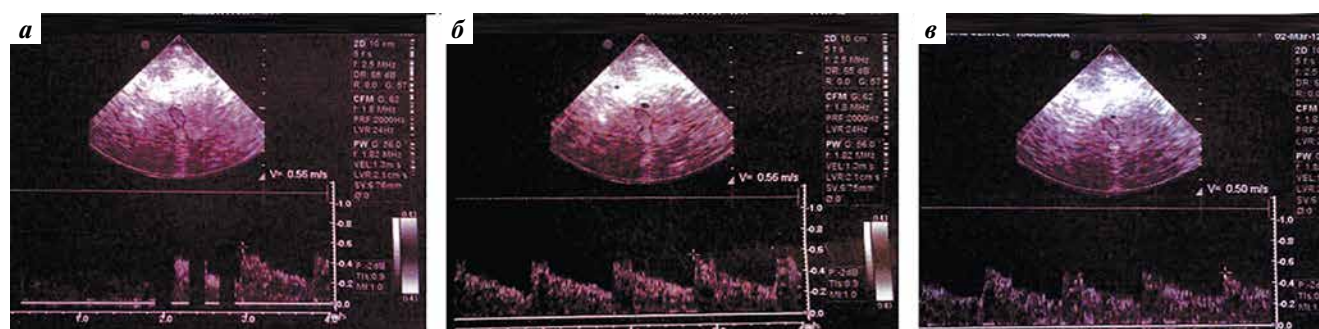
**Таблица 2.** Линейные скорости кровотока и коэффициенты реактивности в основной (базиллярной) артерии (БА) в группе пациентов с вестибулярными шванномами и в группе сравнения, Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]

**Table 2.** Linear blood flow rates and coefficients of reactivity in basilar artery (BA) in the group of patients with vestibular schwannomas and in the comparison group, Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]

| Показатель<br>Parameter                    | Основная группа (БА)<br>Main group (BA) | Группа сравнения (БА)<br>Comparison group (BA) | Достоверность различий<br>Validity of differences |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|                                            | 1                                       | 2                                              |                                                   |
| ЛСК, см/с<br>LBFR, cm/sec                  | 56,0 [46,0; 70,0]                       | 48,8 [39,2; 60,0]                              | $p_{1-2} = 0,021^*$                               |
| КР <sup>+</sup> , %<br>KR <sup>+</sup> , % | 15,6 [7,6; 30,4]                        | 34,0 [24,6; 42,0]                              | $p_{1-2} = 0,101$                                 |
| КР <sup>-</sup> , %<br>KR <sup>-</sup> , % | 23,0 [11,5; 27,5]                       | 30,2 [22,8; 42,4]                              | $p_{1-2} = 0,119$                                 |
| ИБМР, %<br>IVMR, %                         | 35,0 [19,3; 56,0]                       | 64,3 [46,2; 72,6]                              | $p_{1-2} = 0,047^*$                               |

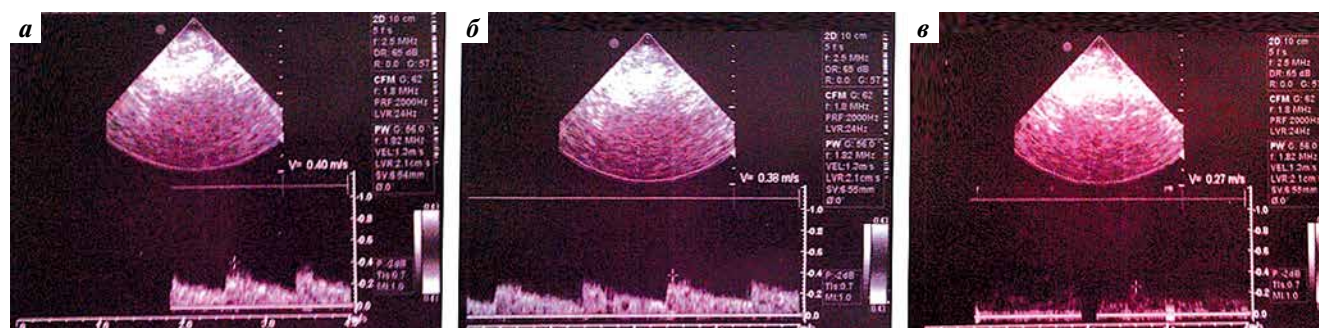
\*Различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

\*Differences are statistically significant ( $p < 0.05$ ).



**Рис. 1.** Допплерография интракраниального сегмента правой позвоночной артерии у пациентки с гигантской вестибулярной шванномой на стороне опухоли: а — линейная скорость кровотока (ЛСК) 40 см/с в состоянии покоя; б — ЛСК 38 см/с при проведении пробы с задержкой дыхания. Парадоксальная реактивность; в — ЛСК 27 см/с при проведении пробы с гипервентиляцией. Коэффициент реактивности — 32,5 % (нормальная реактивность)

**Fig. 1.** The dopplerography images of intracranial segment of right vertebral artery on the side of the tumor in patient with giant vestibular schwannoma: a — linear blood flow (LBF) at rest is 40 sm/sec; б — LBF during performing hypercapnic test is 38 sm/sec. It is paradoxical reactivity; в — LBF during performing hypocapnic test is 27 sm/sec. Reactivity coefficient — 32.5 % (normal reactivity)



**Рис. 2.** Допплерография основной артерии у пациентки с гигантской вестибулярной шванномой: а — линейная скорость кровотока (ЛСК) 56 см/с в состоянии покоя; б — ЛСК 56 см/с при проведении пробы с задержкой дыхания. Ареактивность; в — ЛСК 50 см/с при проведении пробы с гипервентиляцией. Коэффициент реактивности — 11,2 % (низкая реактивность)

**Fig. 2.** The dopplerography images of basilar artery in patient with giant vestibular schwannoma: a — linear blood flow (LBF) at rest is 56 sm/sec; б — LBF during performing hypercapnic test is 56 sm/sec. It is absence of reactivity; в — LBF during performing hypocapnic test is 50 sm/sec. Reactivity coefficient — 11.2 % (low reactivity)

**Таблица 3.** Линейные скорости кровотока и коэффициенты реактивности в позвоночных артериях (ПА) в группе пациентов с менингиомами и в группе сравнения, Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]

**Table 3.** Linear blood flow rates and coefficients of reactivity in vertebral arteries (VA) in the group of patients with posterior fossa meningiomas and in the comparison group, Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]

| Показатель<br>Parameter                    | Основная группа (ПА на стороне опухоли)<br>Main group (VA on the side of the tumor) | Основная группа (ПА на здоровой стороне)<br>Main group (VA on the opposite side) | Группа сравнения (ПА)<br>Comparison group (VA) | Достоверность различий<br>Validity of differences |
|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|                                            | 1                                                                                   | 2                                                                                | 3                                              |                                                   |
| ЛСК, см/с<br>LBFR, cm/sec                  | 44,0 [36,5; 55,0]                                                                   | 44,0 [38,0; 53,0]                                                                | 35,0 [29,2; 42,4]                              | $p_{1-3} = 0,025^*$<br>$p_{2-3} = 0,018^*$        |
| КР <sup>+</sup> , %<br>KR <sup>+</sup> , % | 17,7 [4,7; 33,3]                                                                    | 21,9 [12,5; 34,0]                                                                | 37,0 [23,5; 43,6]                              | $p_{1-3} = 0,022^*$<br>$p_{2-3} = 0,042^*$        |
| КР <sup>-</sup> , %<br>KR <sup>-</sup> , % | 20,9 [13,4; 31,9]                                                                   | 22,8 [15,2; 30,4]                                                                | 32,0 [22,4; 39,0]                              | $p_{1-3} = 0,016^*$<br>$p_{2-3} = 0,052$          |
| ИВМР, %<br>IVMR, %                         | 44,0 [15,7; 65,7]                                                                   | 45,9 [26,4; 62,1]                                                                | 70,4 [56,7; 78,2]                              | $p_{1-3} = 0,082$<br>$p_{2-3} = 0,094$            |

\*Различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

\*Differences are statistically significant ( $p < 0.05$ ).

**Таблица 4.** Линейные скорости кровотока и коэффициенты реактивности в основной (базиллярной) артерии (БА) в группе пациентов с менингиомами и в группе сравнения, Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]

**Table 4.** Linear blood flow rates and coefficients of reactivity in basilar artery (BA) in the group of patients with posterior fossa meningiomas and in the comparison group, Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]

| Показатель<br>Parameter                    | Основная группа (БА)<br>Main group (BA) | Группа сравнения (БА)<br>Comparison group (BA) | Достоверность различий<br>Validity of differences |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|                                            | 1                                       | 2                                              |                                                   |
| ЛСК, см/с<br>LBFR, cm/sec                  | 60,0 [47,5; 72,0]                       | 48,8 [39,2; 60,0]                              | $p_{1-2} = 0,019^*$                               |
| КР <sup>+</sup> , %<br>KR <sup>+</sup> , % | 17,8 [9,2; 26,9]                        | 34,0 [24,6; 42,0]                              | $p_{1-2} = 0,092$                                 |
| КР <sup>-</sup> , %<br>KR <sup>-</sup> , % | 20,0 [12,6; 31,6]                       | 30,2 [22,8; 42,4]                              | $p_{1-2} = 0,042^*$                               |
| ИВМР, %<br>IVMR, %                         | 34,4 [21,5; 56,7]                       | 64,3 [46,2; 72,6]                              | $p_{1-2} = 0,024^*$                               |

\*Различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

\*Differences are statistically significant ( $p < 0.05$ ).

Представленные на рис. 1, 2 результаты доплерографии демонстрируют грубые нарушения реактивности основной и позвоночной артерий у пациентки с гигантской ВШ справа.

У пациентов с МОЗЧЯ ЛСК в интракраниальных сегментах позвоночных артерий были еще выше, причем выявленные изменения носили статистически значимый характер (табл. 3). Анализ результатов тестов на реактивность продемонстрировал снижение КР<sup>+</sup> в обеих позвоночных артериях и КР<sup>-</sup> — на стороне поражения ( $p < 0,05$ ). ИВМР также были значительно ниже, но выявленные изменения носили характер тенденции.

Схожие данные были получены при исследовании ЛСК и показателей реактивности у пациентов с менингиомами в основной артерии (табл. 4). Показатели ЛСК были выше, а КР<sup>+</sup> и ИВМР — ниже ( $p < 0,05$ ).

Ареактивность одной из позвоночных или основной артерии у пациентов с менингиомами встречалась реже, чем у пациентов с шванномами, — в 3 (7,7 %) наблюдениях, а парадоксальная реактивность чаще — в 7 (17,9 %) наблюдениях.

При сравнении ЛСК, КР в позвоночных и основной артериях у пациентов с ВШ и менингиомами статистически значимых различий не выявлено.

При исследовании перфузионных показателей (табл. 5) в мосту на стороне шванномы по сравнению с противоположной стороной отмечалось снижение CBF на 19,3 % при повышении CBV на 33,3 % и статистически значимом повышении МТТ и ТТР на 48,1 и 71,1 % соответственно. В белом веществе полушария мозжечка на глубине 3 см на стороне опухоли все перфузионные параметры были выше по сравнению

Таблица 5. Результаты перфузионной компьютерной томографии у пациентов с вестибулярными шванномами, Ме [ $Q_1$ ;  $Q_3$ ]Table 5. Results of computed tomography perfusion imaging in patients with vestibular schwannomas, Me [ $Q_1$ ;  $Q_3$ ]

| Показатель<br>Parameter                | Область интереса<br>Regions of interest                                      | Сторона опухоли<br>Side of the tumor | Противоположная сторона<br>Opposite side | p      |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------|--------|
| CBF, мл/100 г/мин<br>CBF, ml/100 g/min | Мост<br>Pons                                                                 | 39,2 [23,0; 49,2]                    | 48,6 [29,6; 57,7]                        | 0,682  |
|                                        | Глубокие отделы мозжечка<br>Deep part of cerebellar hemisphere               | 60,8 [42,0; 76,6]                    | 41,0 [34,8; 78,7]                        | 0,086  |
|                                        | Конвекситальные отделы мозжечка<br>Superficial part of cerebellar hemisphere | 49,0 [32,2; 55,5]                    | 48,4 [40,7; 55,5]                        | 0,639  |
| CBV, мл/100 г<br>CBV, ml/100 g         | Мост<br>Pons                                                                 | 4,8 [3,1; 7,0]                       | 3,2 [1,7; 4,1]                           | 0,056  |
|                                        | Глубокие отделы мозжечка<br>Deep part of cerebellar hemisphere               | 5,3 [4,1; 6,1]                       | 3,6 [2,1; 3,9]                           | 0,243  |
|                                        | Конвекситальные отделы мозжечка<br>Superficial part of cerebellar hemisphere | 2,4 [2,1; 3,1]                       | 2,8 [2,4; 3,3]                           | 0,572  |
| MTT, с<br>MTT, sec                     | Мост<br>Pons                                                                 | 7,9 [6,7; 9,5]                       | 4,1 [3,2; 5,4]                           | 0,044* |
|                                        | Глубокие отделы мозжечка<br>Deep part of cerebellar hemisphere               | 4,3 [3,3; 5,7]                       | 3,9 [3,0; 5,1]                           | 0,824  |
|                                        | Конвекситальные отделы мозжечка<br>Superficial part of cerebellar hemisphere | 3,1 [3,0; 4,7]                       | 4,1 [3,8; 5,0]                           | 0,560  |
| TTP, с<br>TTP, sec                     | Мост<br>Pons                                                                 | 4,5 [2,8; 6,0]                       | 1,3 [1,0; 4,4]                           | 0,045* |
|                                        | Глубокие отделы мозжечка<br>Deep part of cerebellar hemisphere               | 4,2 [3,0; 4,5]                       | 3,9 [2,0; 4,2]                           | 0,463  |
|                                        | Конвекситальные отделы мозжечка<br>Superficial part of cerebellar hemisphere | 3,6 [2,7; 5,1]                       | 3,8 [2,6; 5,2]                           | 0,876  |

\*Различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

**Примечание.** Здесь и в табл. 6: Ме [ $Q_1$ ;  $Q_3$ ] – медиана, нижний и верхний квартили; CBF – скорость мозгового кровотока; CBV – объем мозгового кровотока; MTT – среднее время прохождения контрастного препарата; TTP – время достижения пика накопления контрастного препарата.

\*Differences are statistically significant ( $p < 0.05$ ).

**Note.** Here and in table 6: Me [ $Q_1$ ;  $Q_3$ ] – median, lower and upper quartiles; CBF – cerebral blood flow; CBV – cerebral blood volume; MTT – mean transit time; TTP – time to peak.

с противоположной гемисферой (на 33,0; 32,0; 9,3 и 7,1 % соответственно), но выявленные изменения носили характер тенденции и не были статистически значимы. В субкортикальных отделах полушария CBF была незначительно выше, а остальные показатели ниже (на 16,6; 32,2 и 5,5 % соответственно).

На рис. 3 представлены результаты магнитно-резонансной и перфузионной компьютерной томографии у пациента с большой ВШ.

У пациентов с МОЗЧЯ в мосту на стороне опухоли все перфузионные параметры были выше, чем на противоположной стороне, причем показатели CBF и CBV были выше почти в 2 раза, а TTP – более чем в 3 раза ( $p < 0,05$ ) (табл. 6). На глубине 3 см в белом веществе полушария мозжечка на стороне поражения все перфузионные параметры также были выше. CBF была статистически значимо выше – на 36,2 %, а повышение CBV (на 44,4 %), MTT (на 15,7 %) и TTP (на 6,6 %) носило характер тенденции и не было статистически

значимым. В субкортикальных отделах гемисферы мозжечка на стороне менингиомы CBF была выше на 24,8 %, CBV – на 4,1 %, MTT – на 2,3 %, а TTP, напротив, была меньше более чем в 2 раза. Однако выявленные изменения также не были статистически значимы (см. табл. 6).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Расстройства церебральной гемодинамики у пациентов с интракраниальными новообразованиями происходят в результате внутричерепной гипертензии. Локализация и гистологическая структура опухоли, особенности ее васкуляризации и отношение к магистральным артериям и венозным коллекторам также существенно влияют на состояние системы мозгового кровообращения [9].

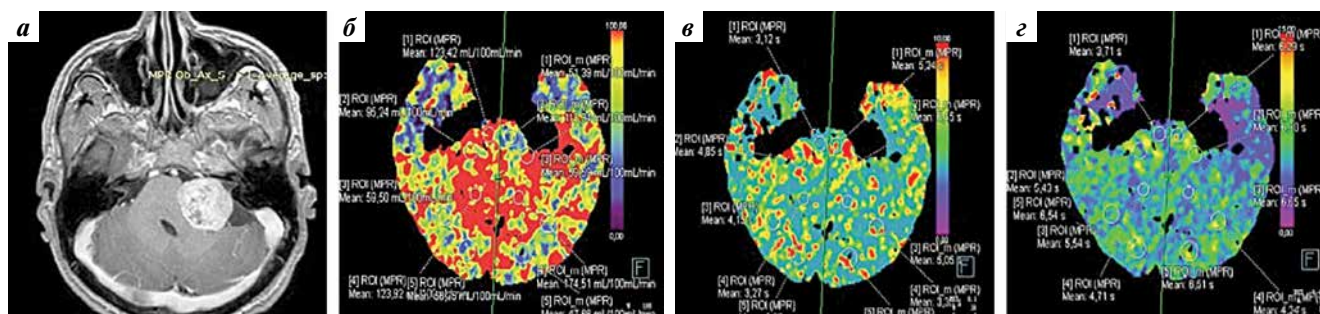
Результаты нашего исследования демонстрируют статистически значимое по сравнению с группой контроля увеличение скоростей кровотока по магистральным

**Таблица 6.** Результаты перфузионной компьютерной томографии у пациентов с менигиомами задней черепной ямки,  $Me [Q_1; Q_3]$   
**Table 6.** Results of computed tomography perfusion imaging in patients with posterior fossa meningiomas  $Me [Q_1; Q_3]$

| Показатель<br>Parameter                | Область интереса<br>Regions of interest                                      | Сторона опухоли<br>Side of the tumor | Противоположная сторона<br>Opposite side | <i>p</i> |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------|----------|
| СВР, мл/100 г/мин<br>CBF, ml/100 g/min | Мост<br>Pons                                                                 | 104,9 [49,7; 162,5]                  | 55,4 [53,4; 58,1]                        | 0,042*   |
|                                        | Глубокие отделы мозжечка<br>Deep part of cerebellar hemisphere               | 83,5 [39,5; 113,2]                   | 53,4 [23,8; 93,7]                        | 0,039*   |
|                                        | Конвекситальные отделы мозжечка<br>Superficial part of cerebellar hemisphere | 45,2 [24,4; 88,7]                    | 34,0 [22,4; 111,0]                       | 0,236    |
| СВВ, мл/100 г<br>CBV, ml/100 g         | Мост<br>Pons                                                                 | 5,3 [3,1; 11,9]                      | 2,7 [2,3; 5,1]                           | 0,021*   |
|                                        | Глубокие отделы мозжечка<br>Deep part of cerebellar hemisphere               | 4,5 [2,5; 5,8]                       | 2,5 [1,5; 4,4]                           | 0,176    |
|                                        | Конвекситальные отделы мозжечка<br>Superficial part of cerebellar hemisphere | 2,4 [1,9; 6,8]                       | 2,3 [1,8; 11,4]                          | 0,589    |
| МТТ, с<br>MTT, sec                     | Мост<br>Pons                                                                 | 4,7 [3,4; 4,9]                       | 3,0 [3,0; 3,8]                           | 0,016*   |
|                                        | Глубокие отделы мозжечка<br>Deep part of cerebellar hemisphere               | 3,8 [3,3; 4,5]                       | 3,2 [3,0; 3,9]                           | 0,441    |
|                                        | Конвекситальные отделы мозжечка<br>Superficial part of cerebellar hemisphere | 4,2 [3,2; 4,9]                       | 4,1 [3,1; 5,0]                           | 0,790    |
| ТТР/с<br>TTP/sec                       | Мост<br>Pons                                                                 | 3,4 [1,9; 6,0]                       | 1,0 [1,0; 2,4]                           | 0,045*   |
|                                        | Глубокие отделы мозжечка<br>Deep part of cerebellar hemisphere               | 3,0 [2,0; 3,9]                       | 2,8 [1,4; 3,9]                           | 0,683    |
|                                        | Конвекситальные отделы мозжечка<br>Superficial part of cerebellar hemisphere | 1,3 [1,2; 3,0]                       | 2,8 [1,6; 4,4]                           | 0,176    |

\*Различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

\*Differences are statistically significant ( $p < 0.05$ ).



**Рис. 3.** Результаты магнитно-резонансной и перфузионной компьютерной томографии (КТ) у пациента с большой вестибулярной шванномой: а — магнитно-резонансная томограмма головного мозга в режиме T1 с парамагнетиком; б — показатели скорости мозгового кровотока по результатам перфузионной КТ; в — показатели среднего времени прохождения контрастного вещества по результатам перфузионной КТ; г — показатели времени пиковой концентрации контрастного вещества по результатам перфузионной КТ

**Fig. 3.** Results of magnetic resonance and computed tomography (CT) perfusion imaging in patient with big vestibular schwannoma: a — magnetic resonance imaging in T1 mode with paramagnetic; б — CT perfusion imaging: cerebral blood flow; в — CT perfusion imaging: mean transit time; г — CT perfusion imaging: time to peak

артериям задней черепной ямки у пациентов с большими и гигантскими ВШ и МОЗЧЯ, причем в группе больных с менигиомами ЛСК были выше. Выявленные изменения можно объяснить именно внутричерепной гипертензией, поскольку интенсивность кро-

вотока, степени васкуляризации и отношение этих новообразований к сосудам разные.

Ауторегуляция — одно из фундаментальных свойств церебрального кровообращения, характеризующееся способностью сосудов сохранять относительно

неизменной объемную скорость мозгового кровотока при изменениях перфузионного давления [14, 15]. В пределах диапазона ауторегуляции интенсивность мозгового кровотока остается относительно постоянной, а интегральным показателем его адаптационных возможностей является реактивность [9, 14]. Для исследования реактивности в клинической практике проводятся метаболические (фотостимуляция, гипогиперкапния) и миогенные (введение нитроглицерина) тесты [9].

А.Ю. Сбоев и соавт. (2011) исследовали мозговое кровообращение у пациентов с глиомами, менингиомами и метастазами супратенториальной локализации. Авторы не выявили статистически значимых различий в показателях ЛСК по сравнению с аналогичными параметрами у здоровых людей. В то же время было зарегистрировано статистически значимое повышение пульсативного индекса и снижение КР<sup>+</sup> и КР<sup>-</sup>, что, по мнению исследователей, связано с перитуморозным отеком, масс-эффектом и повышением внутричерепного давления [16].

Допплерографические параметры средней мозговой артерии в отдаленном послеоперационном периоде изучали Е.С. Рабинович и соавт. (2016). Установлено, что у пациентов с базальными менингиомами сохраняются снижение систолической скорости кровотока ( $67,96 \pm 1,18$  см/с) и повышение пульсативного индекса, что связано с увеличением периферического сопротивления и локальной ишемией [17].

Анализ изменений ЛСК в мозговых артериях после удаления глиом стволовой локализации представлен в работе С.В. Мадорского и соавт. (2009). Авторы показали, что в 74 % наблюдений в послеоперационном периоде отмечалось повышение ЛСК в основной артерии, из них в 32 % случаев это было расценено как проявление ангиоспазма. По мнению исследователей, увеличение ЛСК в основной артерии, особенно  $>90$  см/с, является индикатором повышения внутричерепного давления и развивающихся отека и ишемии стволовых структур [18].

В большинстве исследований оценка цереброваскулярной реактивности в вертебробазилярном бассейне проводится на основании анализа изменений в основной, реже — в задней, мозговой артерии [9, 19]. Показатели реактивности основной артерии и интракраниальных сегментов позвоночных артерий у пациентов с новообразованиями задней черепной ямки практически не изучены.

Результаты нашего исследования продемонстрировали статистически значимое снижение КР<sup>+</sup> и КР<sup>-</sup> позвоночных и основной артерий у пациентов с большими и гигантскими ВШ и МОЗЧЯ. Крайние степени нарушения реактивности в виде парадоксальной и ареактивности были диагностированы более чем у трети (34,9 %) пациентов с ВШ и у каждого 4-го пациента (25,6 %) с МОЗЧЯ.

Расстройства ауторегуляции мозгового кровотока связывают с повышением внутричерепного давления [9]. Исходя из этого становятся понятными грубые нарушения реактивности магистральных артерий задней черепной ямки у пациентов с большими и гигантскими ВШ и МОЗЧЯ.

Перфузионная компьютерная томография позволяет неинвазивно количественно оценить тканевый капиллярный мозговой кровоток по картам скорости и объема (CBF и CBV), а также среднего времени транзита крови (МТТ) [20–23].

По данным исследований, в норме асимметрия показателей перфузии между большими полушариями мозга человека может достигать 12 %, а уменьшение до 15 % и ниже считается критерием гипоперфузии [23].

I. Sergides и соавт. (2009) изучали перитуморозную зону у пациентов с менингиомами. По сравнению с нормальной мозговой тканью в перитуморозной зоне авторы выявили значительное снижение CBV, небольшое повышение МТТ при сопоставимых значениях CBF. Исследователи отметили сходство перфузионных показателей перитуморозной зоны с параметрами зоны полутени при ишемическом инсульте [24]. Похожие данные получили А.М. Туркин и соавт. (2023). Измерения в зоне перифокального отека у пациентов с супратенториальными менингиомами продемонстрировали снижение скорости и объема локального кровотока по сравнению с контралатеральным полушарием, однако без статистического подтверждения [25]. А.В. Язвенко и соавт. (2009) в своей работе показали, что размер менингиомы  $>3$  см является статистически значимым фактором дестабилизации мозгового кровотока с формированием внутримозгового «обкрадывания» и дистантных метаболических нарушений [10].

Исследований тканевой перфузии в церебральных структурах у пациентов с ВШ и МОЗЧЯ в доступной нам литературе не найдено.

У пациентов с большими и гигантскими ВШ в мосту на стороне опухоли мы выявили статистически значимое увеличение МТТ и ТТР, а также тенденцию к увеличению CBV и уменьшению CBF, что может указывать на гипоперфузию близлежащих к опухоли участков моста, а учитывая медианную величину показателя МТТ  $>6$  с, — о выраженной гипоперфузии, что можно считать предиктором развития ишемических нарушений [23]. У пациентов с МОЗЧЯ в мосту на стороне опухоли все перфузионные параметры были статистически значимо выше, чем на контралатеральной стороне, что, напротив, свидетельствует о гиперперфузии [23]. Полученные нами результаты по пациентам с менингиомами отличаются от данных I. Sergides и соавт. и А.М. Туркина и соавт. Возможно, это обусловлено тем фактом, что предыдущие исследования проведены с участием пациентов с супратенториальной локализацией опухолей и при их меньших

размерах, возможно — небольшим количеством наблюдений в нашей серии.

Различия перфузионных параметров у пациентов с ВШ и МОЗЧЯ в мосту с высокой долей вероятности обусловлены разной васкуляризацией этих опухолей с соответствующей перестройкой кровотока в мозговых структурах. Определенную роль играет и разная степень поражения пиальной оболочки моста при этих новообразованиях.

У пациентов с большими и гигантскими ВШ и МОЗЧЯ в глубинных отделах мозжечка на стороне поражения выявлена тенденция к увеличению всех показателей перфузии. Подобные изменения могут указывать на процессы гиперемии [23]. Ранее в литературе было описано одновременное умеренное повышение всех перфузионных показателей в зоне, перифокальной некрозу, у пациентов с венозными и артериальными инсультами [23]. Выявленные изменения у пациентов с новообразованиями, безусловно, требуют дальнейшего изучения. В субкортикальных отделах гемисферы мозжечка на стороне поражения по сравнению со здоровой стороной не было выявлено каких-либо статистически значимых различий.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с ВШ на стороне поражения отмечаются гипоперфузионные изменения тканевого кровотока в мосту и проявления гиперперфузии в глубинных отделах гемисферы мозжечка, что обусловлено как прямым компрессионным воздействием новообразования, так и вторично развивающимися дисгемическими расстройствами. Для пациентов с МОЗЧЯ на стороне

поражения характерны проявления гиперперфузии как в мосту, так и в глубинных отделах полушария мозжечка, что противоречит данным литературы. Различия перфузионных параметров у пациентов с ВШ и МОЗЧЯ в мосту обусловлены разной степенью васкуляризации этих образований и вторичной перестройкой кровотока в близлежащих мозговых структурах. Выявленные изменения свидетельствуют о перестройке кровотока в близлежащих к опухоли церебральных структурах и риске развития сосудистых осложнений в послеоперационном периоде.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования позволили количественно оценить мозговой кровоток в вертебробазилярном бассейне и субтенториальных мозговых структурах у пациентов с большими и гигантскими ВШ и МОЗЧЯ. При проведении метаболических тестов выявлено, что для таких пациентов характерны гипореактивность, а в ряде случаев — парадоксальная и ареактивность позвоночных и основной артерий. Анализ перфузионных параметров показал, что у пациентов с ВШ отмечается гипоперфузия моста и гиперемия глубинных отделов полушария мозжечка на стороне поражения. Для пациентов с менингиомами, напротив, на стороне поражения характерны процессы гиперемии — как в мосту, так и в мозжечке. Выявленные изменения свидетельствуют о риске развития патологических сосудистых реакций и нарушений мозгового кровотока в послеоперационном периоде.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Samii M., Gerganov V.M., Samii A. Functional outcomes after complete surgical removal of giant vestibular schwannomas. *J Neurosurg* 2010;112(4):860–7. DOI: 10.3171/2009.7.JNS0989
- Шиманский В.Н., Карнаухов В.В., Галкин М.В. и др. Лечение петрокливалных менингиом: современное состояние проблемы. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко* 2019;83(6): 78–89. DOI: 10.17116/neiro20198306178
- Shimanskiy V.N., Karnaukhov V.V., Galkin M.V. et al. Treatment of petroclival meningiomas: current state of the problem. *Voprosy nejrohirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2019;83(6):78–89. (In Russ.). DOI: 10.17116/neiro20198306178
- Kazim S.F., Shamim M.S., Enam S.A., Bari M.E. Microsurgical excisions of vestibular schwannomas: a tumor-size-based analysis of neurological outcomes and surgical complications. *Surg Neurol Int* 2011;2:41. DOI: 10.4103/2152-7806.78516
- Иванова Н.Е., Олюшин В.Е., Кияшко С.С. Качество жизни больных, оперированных по поводу опухолей мостомозжечкового угла. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова* 2013;5(3):9–16.
- Ivanova N.E., Olyshin V.E., Kiyashko S.S. Quality of life of the patients after removal of surgical cerebellopontine angle tumors. *Rossiyskiy nejrohirurgicheskiy zhurnal im. prof. A.L. Polenova = Russian Journal of Neurosurgery* 2013;5(3):9–16. (In Russ.).
- Huang X., Xu J., Xu M. et al. Functional outcome and complications after the microsurgical removal of giant vestibular schwannomas *via* the retrosigmoid approach: a retrospective review of 16-year experience in a single hospital. *BMC Neurol* 2017;17(1):18. DOI: 10.1186/s12883-017-0805-6
- Ступак В.В., Пендюрин И.В. Результаты хирургического лечения больших и гигантских неврином слухового нерва. *Современные проблемы науки и образования* 2017;5:162.
- Stupak V.V., Pendyurin I.V. Surgical treatment results of large and giant acoustic neurinomas. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education* 2017;5:162. (In Russ.).
- Hatch J., Bauschard M., Nguyen S. et al. National Trends in Vestibular Schwannoma Surgery: Influence of Patient Characteristics on Outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2018;159(1):102–9. DOI: 10.1177/0194599818765717
- Starnoni D., Giammattei L., Cossu G. et al. Surgical management for large vestibular schwannomas: a systematic review, meta-analysis, and consensus statement on behalf of the EANS skull base

- section. *Acta Neurochir (Wien)* 2020;162(11):2595–617. DOI: 10.1007/s00701-020-04491-7
9. Гайдар Б.В., Семенютин В.Б., Парфенов В.Е., Свистов Д.В. Транскраниальная доплерография в нейрохирургии. СПб.: Элби-СПб, 2008. 281 с.  
Gaidar B.V., Semenyutin V.B., Parfenov V.E., Svistov D.V. *Transcranial Doppler sonography in neurosurgery*. Saint Petersburg: Elbi-SPb, 2008. 281 p. (In Russ.).
  10. Язвенко А.В., Шмырев В.И., Рудас М.С., Васильев А.С. Возможности клинко-метаболической оценки при ведении больных с церебральными менингиомами. *Кремлевская медицина. Клинический вестник* 2009;4:54–9.  
Yazvenko A.V., Shmirjev V.I., Rudas M.S., Vasiljev A.S. Possibilities of clinical and metabolic evaluation in treating patients with cerebral meningiomas. *Kremlevskaja medicina. Klinicheskij vestnik = Kremlin Medicine Journal* 2009;4:54–9. (In Russ.).
  11. Meningiomas. Diagnosis, treatment, and outcome. Ed. by J.H. Lee. London: Springer, 2009. 639 p.
  12. Древал О.Н., Лазарев В.А., Джинджихадзе Р.С., Рузикулов М.М. Нарушения мозгового кровообращения при опухолях головного мозга. *Нейрохирургия* 2013;2:98–101.  
Dreval O.N., Lazarev V.A., Dzhindzhikhadze R.S., Ruzikulov M.M. Disturbances of cerebral blood flow at patients with brain tumors. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2013;2:98–101. (In Russ.).
  13. Мойсак Г.И., Олюшин В.Е., Фокин В.А. и др. Поражение ствола мозга при невриномах VIII нерва и субтенториальных менингиомах по данным магнитно-резонансной спектроскопии по водороду. *Бюллетень Сибирской медицины* 2008;7(5–1): 239–45. DOI: 10.20538/1682-0363-2008-5-1-239-245  
Moisak G.I., Olyushin V.Ye., Fokin V.A. et al. Brain stem's damage in patients with acoustic neuromas and subtentorial meningiomas according to Proton Magnetic Resonance Spectroscopy. *Bulleten Sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine* 2008; 7(5–1):239–45. (In Russ.). DOI: 10.20538/1682-0363-2008-5-1-239-245
  14. Свистов Д.В., Семенютин В.Б. Регуляция мозгового кровообращения и методы ее оценки методом транскраниальной доплерографии. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция* 2003;4(10):20–7.  
Svistov D.V., Semenyutin V.B. Regulation of cerebral circulation and methods of its assessment by transcranial Dopplerography. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkuljacija = Regional Blood Circulation and Microcirculation* 2003;4(10):20–7. (In Russ.).
  15. Бонь Е.И., Максимович Н.Е., Валько Н.А. Механизмы регуляции кровообращения головного мозга (обзор). *Оренбургский медицинский вестник* 2021;9(4):5–11.  
Bon E.I., Maksimovich N.E., Valko N.A. Mechanisms of regulation of blood circulation in the brain (review). *Orenburgskiy medicinskij vestnik = Orenburg Medica Herald* 2021;9(4):5–11. (In Russ.).
  16. Сбоев А.Ю., Долгих В.Т., Ларькин В.И. Доплерографическая характеристика мозгового кровообращения при опухолях головного мозга супратенториальной локализации у лиц молодого и среднего возраста. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)* 2011;103(4):63–6.  
Sboev A.Yu., Dolgikh V.T., Larkin V.I. Doppler characteristic of cerebral blood circulation in brain tumors of supratentorial localization among young and middle-aged people. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk)* 2011;103(4):63–6. (In Russ.).
  17. Рабинович Е.С., Бузунов А.В., Ступак В.В., Короткая Н.А. Состояние мозгового кровотока у пациентов с церебральными менингиомами, оперированных с помощью неодимового лазера, в отдаленном послеоперационном периоде. *Современные проблемы науки и образования* 2016;2:59–66.  
Rabinovich E.S., Buzunov A.V., Stupak V.V., Korotkaya N.A. The state of cerebral blood flow in patients with cerebral meningioma operated by Nd:YAG laser in the distant postoperative period. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education* 2016;2:59–66. (In Russ.).
  18. Мадорский С.В., Парфенов А.Л., Хухлаева Е.А. и др. Изменения кровоснабжения мозга по данным транскраниальной эхографии после удаления опухолей ствола головного мозга. *Атмосфера. Нервные болезни* 2009;2:25–9.  
Madorsky S.V., Parfenov A.L., Khukhlayeva Ye.A. et al. Changes in blood supply to the brain according to transcranial echography after removal of brain stem tumors. *Atmosfera. Nervnye bolezni = Atmosphere. Nervous Diseases* 2009;2:25–9. (In Russ.).
  19. Вишнякова А.Ю., Лелюк В.Г. Свойства сосудистой стенки позвоночных артерий у больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения в вертебробазилярной системе. *Consilium Medicum* 2018;20(2):45–9. DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.2.45-49  
Vishnyakova A.Y., Lelyuk V.G. Vascular wall properties of the vertebral arteries in patients with ischemic stroke in posterior circulation. *Consilium Medicum* 2018;20(2):45–9. (In Russ.). DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.2.45-49
  20. Пронин И.Н., Шульц Е.И., Подопригора А.Е. и др. Артериальная перфузионная компьютерная томография и прямая церебральная ангиография в нейрохирургической клинике при менингиомах: методика и результаты исследования. *Лучевая диагностика и терапия* 2012;3(3):58–63.  
Pronin I.N., Shults E.I., Podoprigora A.E. et al. Arterial perfusion computed tomography and cerebral angiography in diagnosis of meningiomas: methodology and results. *Luchevaya diagnostika i terapiya = Diagnostic Radiology and Radiotherapy* 2012;3(3): 58–63. (In Russ.).
  21. Цыбульская Ю.А. Перфузионная компьютерная томография в диагностике интракраниальных новообразований. *Медицинская визуализация* 2014;3:40–50.  
Tsybul'skaja Yu.A. Perfusion computer tomography in the diagnosis of intraaxial brain tumors. *Medicinskaya vizualizaciya = Medical Visualization* 2014;3:40–50. (In Russ.).
  22. Chen T., Guo D., Fang Z. et al. Preliminary study of whole-brain CT-perfusion in patients with intracranial tumours adjacent to large blood vessels. *Clin Radiol* 2014;69(1):e25–e32. DOI: 10.1016/j.crad.2013.08.010
  23. Семенов С.Е., Короткевич А.А., Коков А.Н. Рентгенологические аспекты диагностики церебральной гиперперфузии. *Лекция. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний* 2020;9(3):108–17. DOI: 10.17802/2306-1278-2020-9-3-108-117  
Semenov S.E., Korotkevich A.A., Kokov A.N. Radiological aspects of cerebral hyperperfusion syndrome diagnosis. *Lecture. Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevanij = Complex Issues of Cardiovascular Diseases* 2020;9(3):108–17. (In Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2020-9-3-108-117
  24. Sergides I., Hussain Z., Naik S. et al. Utilization of dynamic CT perfusion in the study of intracranial meningiomas and their surrounding tissue. *Neurol Res* 2009;31(1):84–9. DOI: 10.1179/174313208X331563
  25. Туркин А.М., Мельникова-Пицхеллаури Т.В., Фадеева Л.М. и др. Перитуморозный отек при менингиомах и факторы, влияющие на его формирование: количественная оценка на основе КТ и МРТ. *Вопросы нейрохирургии им Н.Н. Бурденко* 2023;87(4):17–26. DOI: 10.17116/neuro20238704117  
Turkin A.M., Melnikova-Pitskhelauri T.V., Fadeeva L.M. et al. Factors influencing peritumoral edema in meningiomas: CT- and MRI-based quantitative assessment. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2023;87(4):17–26. (In Russ.). DOI: 10.17116/neuro20238704117

**Вклад авторов**

П.Г. Руденко: разработка концепции и дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, контроль за выполнением всех аспектов работы;

П.Г. Шнякин: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование текста статьи;

А.Н. Наркевич: статистическая обработка данных, редактирование текста статьи;

Т.А. Абакумова, Н.В. Тюменцев, М.Н. Файзова: сбор, анализ и интерпретация данных.

**Authors' contributions**

P.G. Rudenko: research design development, data collection, analysis and interpretation, article writing, control of all aspects of the work;

P.G. Shnyakin: research design development, editing of the article;

A.N. Narkevich: statistical data processing, editing of the article;

T.A. Abakumova, N.V. Tyumentsev, M.N. Fayzova: data collection, analysis and interpretation.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

П.Г. Руденко / P.G. Rudenko: <https://orcid.org/0000-0001-9390-3134>

П.Г. Шнякин / P.G. Shnyakin: <https://orcid.org/0000-0001-6321-4557>

А.Н. Наркевич / A.N. Narkevich: <https://orcid.org/0000-0002-1489-5058>

Т.А. Абакумова / T.A. Abakumova: <https://orcid.org/0009-0003-9696-4794>

Н.В. Тюменцев / N.V. Tyumentsev: <https://orcid.org/0000-0003-4478-3599>

М.Н. Файзова / M.N. Fayzova: <https://orcid.org/0000-0001-8738-6847>

**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 одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

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

The study protocol was approved by the local ethics committee of the V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia. All patients gave written informed consent to participate in the study.

# НОВЫЙ МЕТОД ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ОЦЕНКИ ДИНАМИКИ КРОВЕНАПОЛНЕНИЯ МОЗГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВИЗУАЛИЗИРУЮЩЕЙ ФОТОПЛЕТИЗМОГРАФИИ

А.В. Щербинин<sup>1</sup>, В.В. Зайцев<sup>1, 2</sup>, Э.А. Нипполайнен<sup>2</sup>, А.Ю. Соколов<sup>3-5</sup>, А.А. Камшилин<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»; Россия, 194291 Санкт-Петербург, пр-кт Культуры, 4;

<sup>2</sup>ФГБУН «Институт автоматики и процессов управления Дальневосточного отделения Российской академии наук»; Россия, 690041 Владивосток, ул. Радио, 5;

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

<sup>4</sup>ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук»; Россия, 199034 Санкт-Петербург, Васильевский остров, наб. Макарова, 6;

<sup>5</sup>ЧОУВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт»; Россия, 195271 Санкт-Петербург, Кондратьевский пр-кт, 72 лит. А

**Контакты:** Антон Владимирович Щербинин [antoxia@yandex.ru](mailto:antoxia@yandex.ru)

**Введение.** Интраоперационная оценка изменений церебрального кровотока – важный компонент объективного контроля качества хирургического лечения аневризм артерий головного мозга. Существующие для этой цели аппаратные методики имеют свои недостатки, что заставляет искать новые способы мониторинга кровотока во время операции. Мы предлагаем использовать технологию визуализирующей фотоплетизмографии (ВФПГ) – технически простого, бесконтактного, безопасного и дешевого оптического метода оценки перфузии биологических тканей.

**Цель работы** – продемонстрировать возможность использования ВФПГ для оценки динамики параметров церебрального кровотока во время операции по клипированию аневризмы, а также выявления ранних изменений кровоснабжения коры головного мозга.

**Материалы и методы.** Исследование проведено во время 6 операций клипирования аневризм артерий переднего отдела виллизиевого круга как в острой стадии разрыва ( $n = 1$ ), так и в плановом порядке ( $n = 5$ ). Система ВФПГ, представляющая собой светодиодный осветитель в едином блоке с цифровой видеокамерой, располагалась на штативе в 25 см от зоны вмешательства. Во время каждой операции проводили 2 одноминутные записи освещенной поверхности коры мозга – после рассечения твердой мозговой оболочки и перед ее ушиванием по завершении основного этапа интервенции. Для повышения точности измерения запись видеок кадров исследуемой области осуществляли синхронно с регистрацией электрокардиограммы. По окончании записи выполняли расчет и сравнение двух ВФПГ-параметров: амплитуды пульсативного компонента и времени прохождения пульсовой волны. После операции полученные данные сопоставляли с результатами компьютерной томографии. Статистический анализ проводили с помощью тестов попарного сравнения в программном пакете GraphPad Prism.

**Результаты.** Операции клипирования аневризм мозговых сосудов сопровождаются значительными изменениями параметров церебрального кровотока. При суммировании данных по всем пациентам были выявлены существенные различия при сравнении ВФПГ-показателей до и после операции, а именно статистически значимые рост амплитуды пульсативного компонента ( $n = 3$ ) и снижение времени прохождения пульсовой волны ( $n = 5$ ). Отсутствие достоверных изменений обоих параметров было обнаружено только у 1 пациента с механическим повреждением участка коры в зоне видеосъемки.

**Заключение.** Система ВФПГ позволяет количественно оценивать изменения кровенаполнения коры головного мозга при хирургическом лечении аневризм церебральных артерий и выявлять участки с повышенным и пониженным кровоснабжением. Для получения дополнительных маркеров послеоперационного состояния церебрального кровотока требуются углубленные исследования.

**Ключевые слова:** визуализирующая фотоплетизмография, аневризма, микрохирургическое клипирование, мозговой кровотока, сосуды головного мозга, нейрохирургия

**Для цитирования:** Щербинин А.В., Зайцев В.В., Нипполайнен Э.А. и др. Новый метод интраоперационной оценки динамики кровенаполнения мозга с использованием визуализирующей фотоплетизмографии. Нейрохирургия 2024;26(3):43–56.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-16-3-43-56>

## A new method of intraoperative assessment of the dynamics of cortical blood flow using imaging photoplethysmography

A.V. Shcherbinin<sup>1</sup>, V.V. Zaytsev<sup>1,2</sup>, E.A. Nippolainen<sup>2</sup>, A.Yu. Sokolov<sup>3-5</sup>, A.A. Kamshilin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>L.G. Sokolov North-Western District Scientific and Clinical Center, Federal Medical and Biological Agency; 4 Kultury Ave., Saint Petersburg 194291, Russia;

<sup>2</sup>Institute of Automation and Control Processes, Far Eastern Branch, Russian Academy of Sciences; 5 Radio St., Vladivostok 690041, Russia;

<sup>3</sup>I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia; 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg 197022, Russia;

<sup>4</sup>I.P. Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences; 6 Makarova Emb., Saint Petersburg 199034, Russia;

<sup>5</sup>St. Petersburg Medico-Social Institute; 72A Kondratyevsky Ave., Saint Petersburg 195271, Russia

**Contacts:** Anton Vladimirovich Shcherbinin [antoxia@yandex.ru](mailto:antoxia@yandex.ru)

**Background.** Intraoperative assessment of changes in cerebral blood flow is an important component of objective quality control of surgical treatment of cerebral artery aneurysms. Various techniques have been tried to solve this task, but they all have their drawbacks, which forces us to look for new ways of blood flow monitoring. We propose to use the technology of imaging photoplethysmography (IPPG) – a technically simple, contactless, safe and cheap optical method for assessing the perfusion of biological tissues.

**Aim.** To demonstrate the possibility of using IPPG to assess the dynamics of cerebral blood flow parameters during aneurysm clipping surgery, as well as to identify early changes in blood supply to the cerebral cortex.

**Materials and methods.** The study was carried out during six surgeries of clipping aneurysms of the anterior part of the Willis's circle, both in the acute stage of rupture ( $n = 1$ ) and in a planned manner ( $n = 5$ ). The IPPG system, which is an LED illuminator in a single unit with a digital video camera, was located on a tripod 25 cm from the intervention zone. During each operation, two one-minute recordings of the illuminated surface of the cerebral cortex were performed: after dissection of the dura mater and before its suturing at the end of the main stage of the intervention. To improve the measurement accuracy, video frames of the studied area were recorded synchronously with the registration of an electrocardiogram. After recording, two IPPG parameters were calculated and compared: the amplitude of the pulsatile component and the pulse wave transit time. Thereafter, the obtained data were compared with the results of computed tomography. Statistical analysis was performed using pairwise comparison tests in the GraphPad Prism software package.

**Results.** Clipping of cerebral vessel aneurysms are accompanied by significant changes in the parameters of cerebral blood flow. Analysis of the data for all patients revealed significant differences in IPPG parameters before and after surgery, namely, statistically significant increase in amplitude of the pulsatile component ( $n = 3$ ) and decrease in pulse wave transit time ( $n = 5$ ). The absence of significant changes in both parameters was found only in one patient who had mechanical damage in the cortex in the region of video recording.

**Conclusion.** The IPPG system is capable to quantify changes in blood supply to the cortex during surgical treatment of cerebral artery aneurysms and to identify areas with either increased or decreased blood supply. In-depth studies are required to obtain additional markers of the postoperative state of cerebral blood flow.

**Keywords:** imaging photoplethysmography, aneurysm, microsurgical clipping, cerebral blood flow, cerebral vessels, neurosurgery

**For citation:** Shcherbinin A.V., Zaytsev V.V., Nippolainen E.A. et al. A new method of intraoperative assessment of the dynamics of cortical blood flow using imaging photoplethysmography. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2024;26(3):43–56. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-43-56>

### ВВЕДЕНИЕ

Современная нейрохирургия в комбинации с нейроанестезиологией обладает огромным техническим потенциалом, позволяющим выполнять операции практически любой степени сложности. Основным вопросом, который остается до конца нерешенным, является определение степени физиологической дозволённости выполняемых манипуляций на головном мозге. Существующие на сегодняшний день методы интраоперационной оценки изменений регионарного кровоснабжения головного мозга обладают рядом ограничений. Например, доплерография позволяет исследовать

кровоток в отдельных сосудах, но не отражает кровенаполнение вещества мозга, церебральная оксиметрия дает возможность судить об изменении регионарного кровотока только в небольших поверхностных зонах головного мозга и не применима для работы в открытой ране. Наиболее адекватными в оценке перестроек церебрального кровоснабжения являются методики анализа перфузии с помощью компьютерной томографии (КТ), но они практически невыполнимы интраоперационно и не имеют широкого распространения из-за высокой стоимости оборудования. Оптические методы, такие как флуоресцентная ангиография

с использованием красителя индоцианинового зеленого [1, 2], лазерная спекл-контрастная визуализация [3], а также гиперспектральная визуализация [4], привлекают исследователей, поскольку позволяют бесконтактно визуализировать мозговой кровоток по всей области операционной раны. Однако каждый из этих методов имеет свои достоинства и недостатки, и пока ни один из них не нашел рутинного применения в клинических условиях. Это заставляет продолжать поиски новых методов, позволяющих повысить безопасность нейрохирургических операций и максимально рано (во время операции) выявлять возможные неблагоприятные перестройки кровоснабжения для их устранения.

Один из таких методов — визуализирующая фотоплетизмография (ВФПГ), принципиальная возможность использования которой для интраоперационной оценки изменений кортикального кровотока во время нейрохирургических операций на открытом мозге была продемонстрирована нашей научной группой еще в 2020 г. [5]. Более того, в серии экспериментов на лабораторных животных нами была продемонстрирована целесообразность использования ВФПГ для оценки изменений внутричерепной гемодинамики в ответ на различные интервенции, в частности ингаляцию  $\text{CO}_2$  [6], электростимуляцию твердой мозговой оболочки [7], введение различных фармакологических субстанций [8, 9] и соматовисцеральное ноцицептивное воздействие [10]. Несмотря на положительные и воспроизводимые результаты этих пилотных исследований, их интерпретация пока не всегда достаточно обоснована из-за продолжающихся дискуссий по поводу физико-физиологической модели происхождения сигнала ВФПГ.

Фотоплетизмография (ФПГ) — оптический метод оценки кровотока, основанный на измерении с помощью фоточувствительного элемента интенсивности светового потока, отраженного или прошедшего сквозь биологические ткани, содержащие кровеносные сосуды. В переводе с греческого языка “photo” означает свет, “plethysmos” — наполнение, а “grapho” — запись. ФПГ известна с 1937 г. [11] и является самым первым оптическим способом исследования кровотока *in vivo*. Установлено, что после взаимодействия света с кровоснабжаемой живой тканью его интенсивность приобретает модуляцию во времени с частотой сердечных сокращений [11, 12].

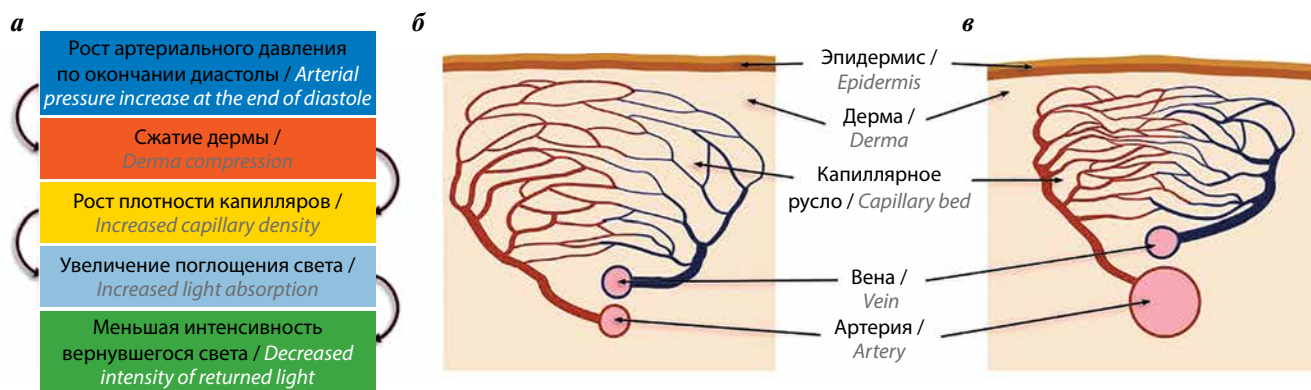
Согласно общепринятой модели ФПГ, основной причиной модуляции интенсивности света является изменение объема крови в ткани [12–15]. Этот механизм легко понять в системе ФПГ на прохождение света ближнего инфракрасного диапазона: при увеличении кровенаполнения в фазе систолы поглощается больше фотонов, что приводит к уменьшению интенсивности света, измеряемой фотоприемником, и наоборот, в фазе диастолы уменьшение объема крови

приводит к увеличению интенсивности света. Эта модель ФПГ получила название классической. В классической ФПГ источник света и фотодетектор находятся в контакте с исследуемым органом [12].

Следует подчеркнуть, что, согласно сообщениям разных исследовательских групп, наибольшая относительная амплитуда модуляции, связанной с сердечными сокращениями, наблюдается для зеленого света с длиной волны около 0,53 мкм [16–19]. Классическая модель ФПГ не может объяснить это наблюдение, так как обычно зеленый свет проникает в ткани не глубже 0,5 мм [20, 21], где пульсирующие сосуды отсутствуют, в то время как расположенные на этой глубине капилляры не пульсируют. Чтобы объяснить аномально высокую модуляцию интенсивности зеленого света при его взаимодействии с живой тканью, была предложена альтернативная теория ФПГ [22]. Ее суть заключается в том, что пульсовое колебание стенок артерий трансмурально сдавливает и отпускает капиллярную сеть у поверхности ткани: это обратимо изменяет расстояние между капиллярами, которые активно адсорбируют зеленый свет, и, соответственно, приводит к модуляции провзаимодействовавшего света. Таким образом, капиллярная сеть служит естественным распределенным преобразователем пульсовой волны давления крови в изменения интенсивности света (рис. 1).

В любой системе ФПГ исследуемая биологическая ткань освещается некогерентным источником света, и мощность светового потока, прошедшего через ткань с кровеносными сосудами либо отраженного от нее, измеряется фотодетектором. ВФПГ отличается от классической ФПГ только тем, что в ней в качестве фотодетектора используется видеокамера и система работает в отражательном режиме. Применение камеры трансформирует измерительную ФПГ-схему из контактной в бесконтактную. Положительный эффект этой трансформации заключается в том, что бесконтактная технология обеспечивает более реалистичные измерения соотношения параметров кровотока при мониторинге микроциркуляции. Однако очень малые модуляции интенсивности света при сердечных сокращениях трудно определяемы на фоне двигательных артефактов при бесконтактной технологии. Последние достижения в компьютерной обработке изображений, обусловленные синхронизированной записью сигналов электрокардиограммы (ЭКГ) и видеосигнала [23], значительно расширили возможности применения ВФПГ, что позволяет получать достоверную информацию даже при наличии значительных движений освещаемого участка во время исследования [24].

Выполнение микрохирургического клипирования аневризм артерий головного мозга сопряжено с высоким риском развития послеоперационных ишемических осложнений, и их интраоперационное предупреждение остается приоритетной задачей нейрохирурга.



**Рис. 1.** Альтернативная модель формирования сигнала фотоплетизмографии: а — основная доктрина альтернативной модели; б — в фазе диастолы плотность взаимодействующих со светом капилляров уменьшается; в — в фазе систолы плотность капилляров, взаимодействующих с зеленым светом, повышается

**Fig. 1.** Alternative model of the photoplethysmography waveform formation: а — the basic doctrine of the alternative model; б — during diastole, the density of capillaries interacting with light decreases; в — during systole, the density of capillaries interacting with green light increases

**Целью** данной работы явилась демонстрация возможности использования системы ВФПГ для количественной оценки динамики параметров кортикального кровотока во время операции по клипированию аневризмы и раннего выявления возможных изменений перфузии коры головного мозга.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Пациенты.** Пилотное исследование проведено в Северо-Западном окружном научно-клиническом центре им. Л.Г. Соколова ФМБА России во время 6 операций клипирования аневризм сосудов головного мозга. Пациентами являлись 3 мужчин и 3 женщины (средний возраст  $54,7 \pm 12,6$  года), которым были выполнены стандартные операции микрохирургического клипирования аневризм переднего отдела виллизиевого многоугольника с использованием птерионального и латерального супраорбитального доступов. Распределение клипированных аневризм по локализации было следующим: 2 аневризмы передней соединительной артерии, одна — М1–М2-сегмента средней мозговой артерии (СМА), одна — коммуникантного сегмента внутренней сонной артерии, одна — развилки внутренней сонной артерии и одна — М3-сегмента СМА.

Одна пациентка с аневризмой передней соединительной артерии была оперирована в острой стадии разрыва аневризмы, остальные участники — в плановом порядке. Все хирургические процедуры проводили в строгом соответствии с утвержденными стандартами такого рода вмешательств с использованием адекватного анестезиологического пособия с постоянным мониторингом ключевых физиологических параметров и полным контролем над витальными функциями, что обеспечивало высокий уровень безопасности лечения.

До операции всем пациентам выполняли КТ, КТ-ангиографию и церебральную ангиографию сосудов головного мозга. В первые часы после завершения

операции всем пациентам выполняли КТ и КТ-ангиографию, а затем КТ повторяли через 24 ч и при выписке. По данным послеоперационной КТ-ангиографии во всех случаях аневризмы были выключены из кровотока радикально. Признаков стеноза несущих артерий и их ветвей не выявлено. При оценке результатов послеоперационной КТ головного мозга в 5 случаях отмечено появление зон ишемии: в 3 случаях — локально в месте постановки шпателей для тракции мозга, в 1 случае — на отдалении, в бассейне кровоснабжения заинтересованной СМА, в 1 случае — в височной доле в проекции трепанационного окна.

Пациентка с разрывом аневризмы погибла от прогрессирующей констриктивно-стенотической ангиопатии и менингита на 8-й день после операции, остальные пациенты выписаны в удовлетворительном состоянии. Краткая информация о пациентах, проведенных вмешательствах и исходах представлена в табл. 1.

**Система ВФПГ.** Инструментальное обеспечение ВФПГ является весьма простым, поскольку для него требуется всего лишь видеокамера и осветитель исследуемых тканей. Для повышения точности измерения пульсаций крови и подавления артефактов движения запись видеокладов исследуемых органов пациента проводится синхронно с записью ЭКГ, которая служит временным ориентиром сердечной деятельности.

Для мониторинга кортикального кровотока мы использовали лабораторный прототип мультимодальной системы, разработанный и изготовленный нашей группой, который состоял:

- из монохромной цифровой камеры IDS GigE Smartek Vision GC1391MP с объективом KOWA LM5NCL с фокусным расстоянием 18 см;
- осветителя из 8 светодиодов типа BL-HP20APGCL-5W STAR, расположенных вокруг объектива и излучающих на длине волны  $525 \pm 30$  нм;
- электрокардиографа КАП-01 «Кардиотехника-ЭКГ», позволяющего проводить запись 3 стандартных

**Таблица 1.** Общие сведения о пациентах, которым выполняли микрохирургическое клипирование аневризм сосудов головного мозга  
**Table 1.** General information about patients who underwent microsurgical clipping of cerebral aneurysms

| Пациент<br>Patient | Пол<br>Sex             | Возраст,<br>лет<br>Age, years | Локализация<br>аневризмы<br>Localization<br>of aneurysm | Наличие<br>разрыва<br>Rupture<br>presence | Длительность и место<br>временного пережатия<br>Duration and location<br>of temporary clipping | Наличие и зона ишемии по данным<br>послеоперационной КТ<br>Presence and region of ischemia according<br>postoperative CT                          | Исход<br>Outcome     |
|--------------------|------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| 1                  | Муж-<br>ской<br>Male   | 51                            | М3 СМА<br>M3 MCA                                        | Нет<br>No                                 | 10 мин<br>М3 СМА<br>10 min<br>M3 MCA                                                           | Ишемия височно-затылочной<br>области вне проекции трепанации<br>Ischemia of the temporo-occipital region<br>outside the projection of trepanation | Выписка<br>Discharge |
| 2                  | Жен-<br>ский<br>Female | 36                            | ПСА<br>ACoA                                             | Есть<br>Yes                               | 5 мин<br>А1 ПМА с 2 сторон<br>5 min<br>A1 ACA from 2 sides                                     | Ишемия базальной поверхности<br>лобной доли от тракции<br>Ischemia of the basal<br>surface of the frontal lobe from traction                      | Смерть<br>Death      |
| 3                  | Муж-<br>ской<br>Male   | 55                            | ПСА<br>ACoA                                             | Нет<br>No                                 | 2 раза по 5 мин<br>А1 ПМА с 2 сторон<br>2 times for 5 min<br>A1 ACA from 2 sides               | Ишемия базальной поверхности<br>лобной доли от тракции<br>Ischemia of the basal surface of the frontal<br>lobe from traction                      | Выписка<br>Discharge |
| 4                  | Муж-<br>ской<br>Male   | 66                            | ВСА<br>ICA                                              | Нет<br>No                                 | 5 мин<br>ВСА и А1 ПМА<br>5 min<br>ICA and A1 ACA                                               | Ишемия базальной поверхности<br>лобной доли от тракции<br>Ischemia of the basal surface of the frontal<br>lobe from traction                      | Выписка<br>Discharge |
| 5                  | Жен-<br>ский<br>Female | 49                            | М1–М2<br>СМА<br>M1–M2 MCA                               | Нет<br>No                                 | 2 раза по 5 мин<br>М1 СМА<br>2 times for 5 min M1 MCA                                          | Ишемия височной доли в зоне<br>трепанации<br>Ischemia of the temporal lobe in the<br>trepanation zone                                             | Выписка<br>Discharge |
| 6                  | Жен-<br>ский<br>Female | 71                            | Развилка<br>ВСА<br>Branching<br>of ICA                  | Нет<br>No                                 | 5 мин<br>ВСА и А1 ПМА<br>5 min<br>ICA and A1 ACA                                               | Зон ишемии нет<br>No ischemic zones                                                                                                               | Выписка<br>Discharge |

**Примечание.** М1–М2 СМА – М1–М2-сегменты средней мозговой артерии; М3 СМА – М3-сегмент средней мозговой артерии; ВСА – внутренняя сонная артерия; ПСА – передняя соединительная артерия; А1 ПМА – А1-сегмент передней мозговой артерии; КТ – компьютерная томография.

**Note.** M1–M2 MCA – M1–M2 segments of the middle cerebral artery; M3 MCA – M3 segment of the middle cerebral artery; ICA – internal carotid artery; ACoA – anterior communicating artery; A1 ACA – A1 segment of the anterior cerebral artery; CT – computed tomography.

ЭКГ-отведений при использовании электродов, размещенных на конечностях пациента, с частотой опроса 1 кГц.

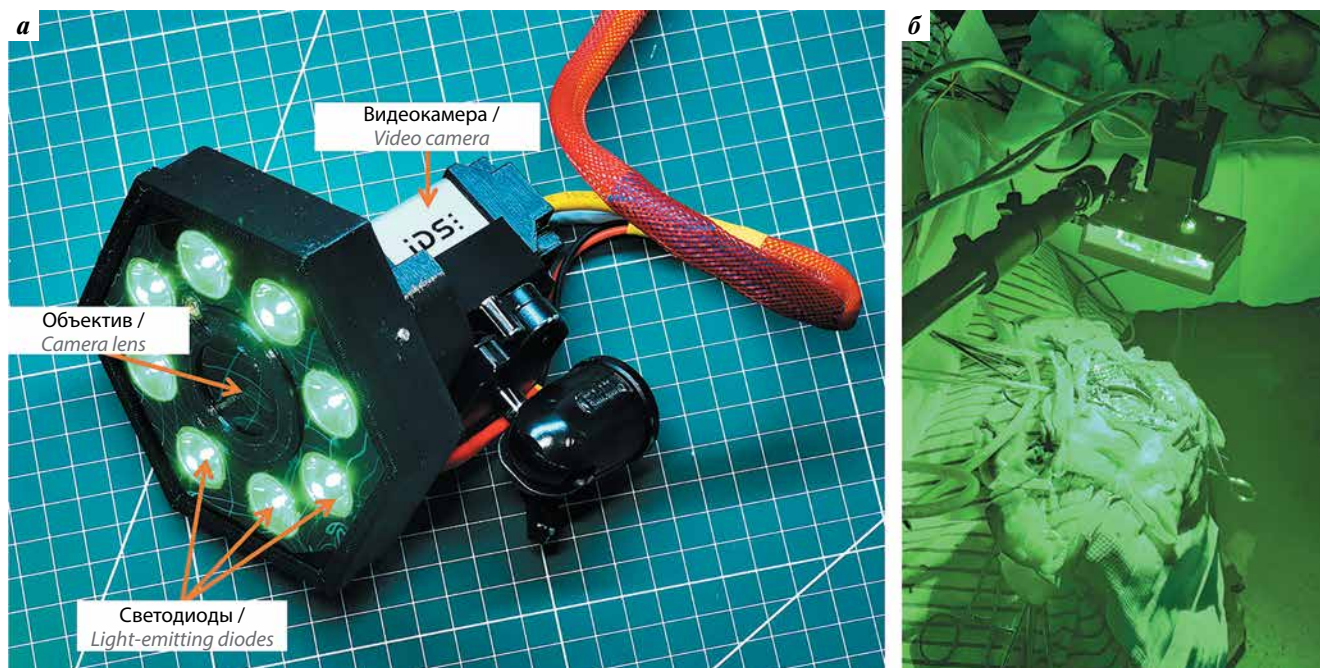
Внешний вид системы представлен на рис. 2. Видеокамера обеспечивала запись изображений коры головного мозга с пространственным разрешением 752 × 480 пикселей на частоте 39 кадров в секунду. Светодиоды и объектив были покрыты поляризационными пленками со взаимно ортогональной ориентацией векторов пропускания для подавления ярких бликов, отраженных от поверхности исследуемых тканей, что позволяло значительно увеличить отношение сигнал/шум принимаемого ФПГ-сигнала [25].

Цифровая камера была соединена с персональным компьютером через LAN-порт. Изображения сохранялись в компьютере с помощью программного обеспечения на языке C++, разработанного нашей группой с использованием библиотеки программного обеспечения, поставляемой производителем камеры. Монохромные изображения коры головного мозга записывались в несжатом (без потерь) формате PNG с разрешением 8 бит. Для синхронизации ЭКГ и видео-

записи камера была настроена таким образом, что в момент срабатывания электронного затвора она генерировала сигнал синхронизации вспышки, который регистрировался в 4-м отведении ЭКГ. Для удобства мониторинга данных во время исследования сигнал ЭКГ отображался на дополнительном мониторе, подключенном к компьютеру, который принимал и обрабатывал как видео-, так и ЭКГ-данные.

**Обработка сигналов.** Подробное описание алгоритма обработки данных во время записи ВФПГ, синхронизированной с ЭКГ, для оценки перфузии объекта исследования можно найти в других работах нашей группы [5, 23, 26]. Здесь мы ограничимся кратким изложением основных моментов обработки полученной видеозаписи освещаемого участка живой ткани.

1. Область исследования после записи ВФПГ автоматически делится на небольшие области интереса (region of interest, ROI) размером 2 × 2 пикселя, что составляет примерно 40 × 40 мкм на коре головного мозга. Для минимизации влияния артефактов движения на 1-м этапе применяется цифровая стабилизация изображений исследуемых



**Рис. 2.** Прототип мультимодальной системы визуализации и оценки кровотока: а — фотография блока визуализирующей фотоплетизмографии, состоящего из 8 зеленых светодиодов, закрепленных вокруг видеокамеры; б — общий вид интраоперационного расположения блока освещения с камерой над операционной раной во время проведения записи

**Fig. 2.** Laboratory mock-up of a multimodal blood flow visualization and assessment system: а — a photograph of the imaging photoplethysmography unit consisting of 8 green LEDs fixed around the video camera; б — a general view of the intraoperative location of the illuminator with a camera over the operating wound during recording

областей с использованием алгоритма optical flow [27] с плавающим временным окном, длительность которого равна длительности сердечного цикла. Положение каждого ROI сдвигается на вычисленный вектор перемещения секторов изображения, чтобы оставаться стабильным относительно деталей измеряемой области.

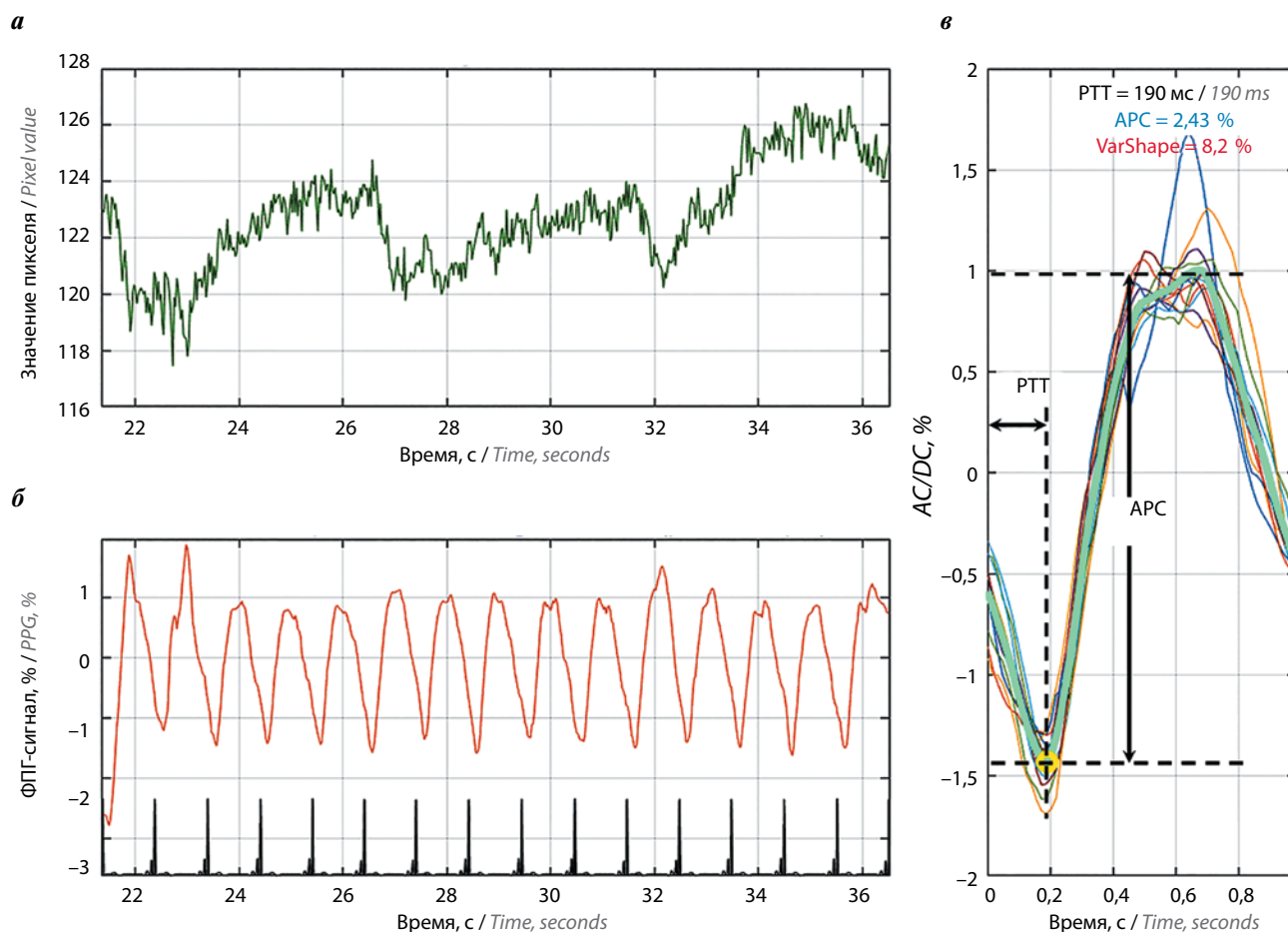
2. Нефильтрованный и неусредненный сигнал, записанный в каждом ROI, имеет 2 модуляции: быстро меняющуюся компоненту на частоте сердечных сокращений (АС) и медленно меняющуюся (DC). Обе компоненты пропорциональны интенсивности падающего света [18], что позволяет компенсировать неравномерность освещения путем расчета отношения АС/DC в их абсолютных числовых значениях. После вычисления сигнала АС/DC он был линейно преобразован в биполярный путем вычитания единицы и инвертирования для того, чтобы изменения формы сигнала положительно коррелировали с изменениями артериального давления [22, 28]. Полученный сигнал называют ФПГ-сигналом, его пример для одного из ROI представлен на рис. 3. Для демонстрации эффективности работы алгоритма стабилизации на рис. 3, а показана исходная модуляция величины среднего пикселя, а на рис. 3, б — ФПГ-сигнал, вычисленный в том же самом ROI. Видно, что на исходном сигнале (см. рис. 3, а) невозмож-

но выделить какую-либо периодическую модуляцию, но после стабилизации изображений наблюдается хорошо выраженная модуляция на частоте сердцебиений, которая коррелирует с сигналом ЭКГ, синхронно записанным с видеокадрами.

3. Для оценки формы и величины среднего импульса ФПГ в каждом ROI мы выбирали 15 последовательных сердечных циклов (см. рис. 3, б) и делили рассчитанный ФПГ-сигнал на 15 частей так, чтобы каждый последующий R-пик ЭКГ являлся началом временной шкалы каждого импульса. Средний импульс ФПГ, показанный на рис. 3, в жирной кривой зеленого цвета, вычислялся путем усреднения между собой отдельных ФПГ-импульсов 13 сердечных циклов, исключая 1-й и последний импульсы, как наиболее подверженные влиянию артефактов. Разница между максимумом и минимумом среднего импульса ФПГ, или амплитуда пульсирующего компонента (amplitude of pulsatile component, APC) (см. рис. 3, в), называется индексом перфузии и отражает тонус сосудов, питающих исследуемый участок ткани [10, 12, 29, 30].
4. Средний импульс ФПГ рассчитывают по каждому ROI и используют для оценки и последующего построения пространственного распределения 2 параметров кровотока: индекса перфузии и времени прихода пульсовой волны. Первый параметр

описан выше, а второй представляет собой время прохождения пульсовой волны от сердца до точки измерения, или время прохождения импульса давления (pulse transit time, PTT), которое определяют как задержку во времени между R-пиком и минимумом среднего импульса ФПГ, соответствующего фазе диастолы. Для большей наглядности пространственные распределения параметров кортикального кровотока отображаются на экране монитора закодированными в псевдоцветах, и их распределение накладывается на изображение исследуемой области в первом кадре из выбранных для оценки среднего импульса ФПГ. Примеры таких распределений приведены в разделе «Обсуждение».

**Количественное сравнение распределений ВФПГ.** Во время каждой операции проводили 2 записи освещенной поверхности коры головного мозга: 1-я — сразу после рассечения твердой мозговой оболочки, 2-я — после завершения основного этапа операции, перед ушиванием твердой мозговой оболочки. Длительность каждой записи составляла 60 с. После этого в течение ~5 мин проводили расчет пространственных распределений параметров APC и PTT. Следует отметить, что в результате операции происходят значительные изменения в форме и положении долей мозга, что серьезно осложняет количественное сравнение измеряемых параметров кровотока до и после основного этапа операции. Для решения этой проблемы оператор вручную выбирал 14 или 15 больших ROI (каждый



**Рис. 3.** Пример вычисления сигнала фотоплетизмографии (ФПГ) в одной из областей интереса размером  $2 \times 2$  пикселя: а — график покадровой эволюции среднего значения пикселя до стабилизации в 15 последовательных сердечных циклах; б — ФПГ-сигнал после стабилизации, нормализации и инвертирования. Вертикальные линии на оси времени показывают синхронно записанные R-пики сигнала электрокардиограммы; в — тонкими цветными линиями показаны сигналы ФПГ в 13 сердечных циклах, наложенные друг на друга так, что начало каждого цикла определяется соответствующим R-пиком. Сигнал, усредненный по этим 13 циклам, показан жирной зеленой линией. Здесь и на рис. 5, 6, 8: APC — амплитуда пульсативного компонента; PTT — время прохождения пульсовой волны

**Fig. 3.** An example of calculating the photoplethysmography (PPG) waveform in one of the regions of interest sizing  $2 \times 2$  pixels: а — frame-by-frame evolution of the average pixel value before stabilization in 15 consecutive cardiac cycles; б — PPG signal after stabilization, normalization and inversion. Vertical lines on the time axis indicate synchronously recorded R-peaks of the electrocardiograms signal; в — thin colored lines show the PPG waveforms in 13 cardiac cycles superimposed on each other so that the beginning of each cycle is determined by the corresponding R-peak. The signal averaged over these 13 cycles is shown by a bold green line. Here and on Fig. 5, 6, 8: APC — amplitude of the pulsatile component; PTT — pulse wave transit time

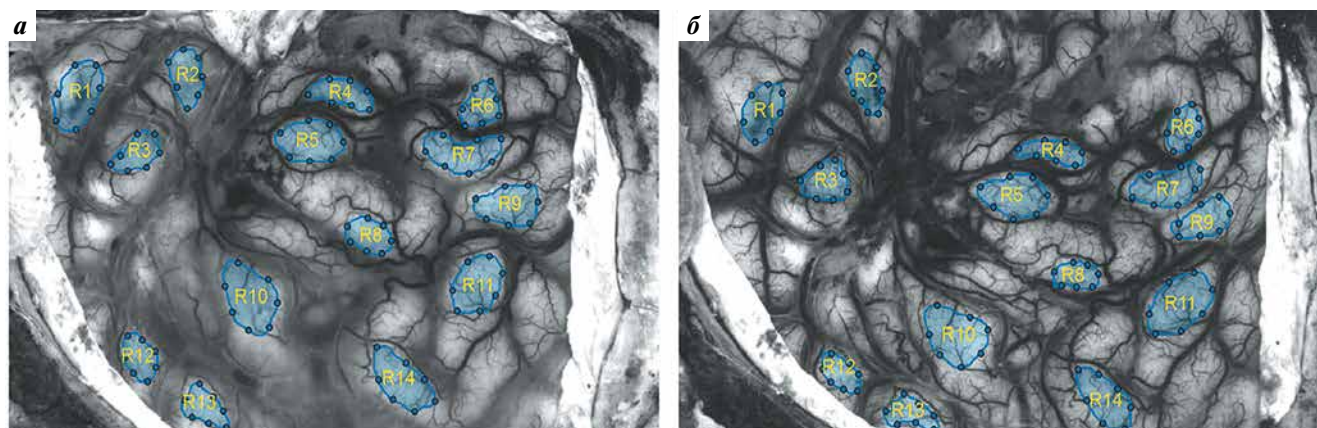


Рис. 4. Пример выбора больших областей интереса до основного этапа операции (а) и после него (б)

Fig. 4. An example of selecting large regions of interest before (a) and after (b) the main stage of the operation

из которых включал от 150 до 250 малых ROI размером  $2 \times 2$  пикселя) в наиболее хорошо узнаваемых и сопоставимых для сравнения местах коры так, чтобы внутри этих ROI не было хорошо различимых крупных сосудов (рис. 4). Кроме того, расположение больших ROI выбирали таким образом, чтобы до и после операции зоны с одинаковыми номерами располагались на анатомически сопоставимых областях коры. Затем параметры APC и РТТ усреднялись по всем малым ROI, входящим в большие ROI, и сравнение проводилось между средними параметрами. В зависимости от полученных изменений можно было делать предварительные выводы об увеличении или уменьшении характера кровенаполнения одних и тех же участков мозга и всей его поверхности, заснятой камерой ВФПГ, в целом. После операции полученные данные сопоставляли с результатами КТ.

Сами по себе вычисляемые параметры ФПГ-сигнала (АРС и РТТ) не представляют какого-то значения, которое можно было бы сопоставить с традиционно применяемыми показателями тканевой перфузии: линейная либо объемная скорость кровотока или объем крови в 100 г вещества. Параметры перфузии ФПГ могут сильно изменяться от одного вида биологической ткани к другому и между разными испытуемыми. Однако при сравнении данных параметров в одних и тех же точках исследования в начале и после какой-либо манипуляции можно по динамике их изменения делать выводы о характере перестройки регионального кровотока. Очевидно, что при уменьшении тонуса артериальных сосудов их стенки начинают колебаться с большей амплитудой, что приводит к увеличению объема крови, протекающей через сосуд. При этом увеличивается и амплитуда модуляции плотности близлежащих капилляров на частоте сердцебиений, что неизбежно приводит и к возрастанию параметра APC. Таким образом, увеличение индекса APC является признаком возрастания кровотока по артериальным сосудам, снабжающим измеряемую область.

Параметр РТТ по-другому отражает изменения в кровоснабжении биологической ткани. Если предположить, что в результате какой-либо патологии исследуемая область снабжается через возможные коллатерали, а после устранения проблемы кровь начинает поступать в эту область естественным и более коротким путем, то время прохождения пульсовой волны должно также уменьшиться, что отражается в снижении параметра РТТ. Таким образом, мы сформулировали ожидаемые изменения исследуемых параметров перфузии, измеряемых с помощью ВФПГ, в ответ на улучшение или ухудшение кровоснабжения исследуемой области.

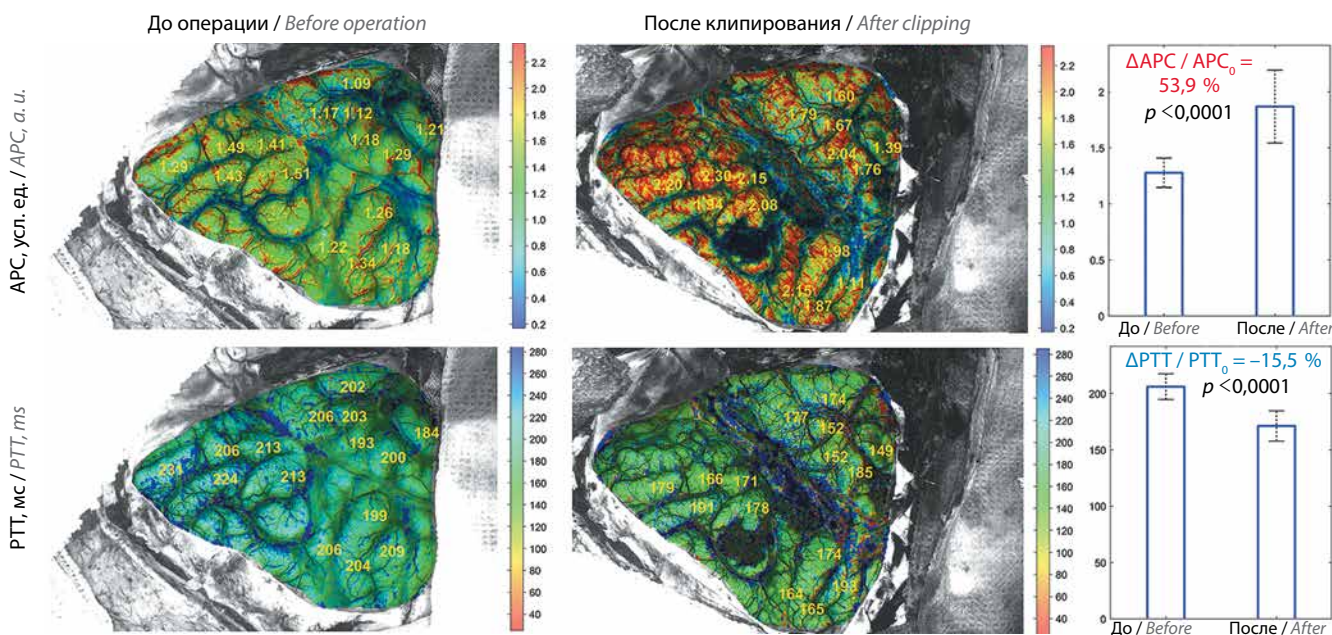
**Статистический анализ.** Статистическую обработку и графическое оформление результатов исследования выполняли с помощью программного пакета GraphPad Prism v. 9 (GraphPad Software Inc., США). Из рассчитанных для каждого пациента в каждом из ROI (от 9 до 15 ROI в освещаемой области исследования) значений APC (в %) и РТТ (в мс) до и после клипирования аневризмы (точнее до начала тракций долей мозга с целью обеспечения доступа к пораженному сосуду и после завершения основных этапов операции перед закрытием трепанационного окна) формировали цифровые массивы и сравнивали их попарно. Если по результатам тестов Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова данные соответствовали нормальному распределению, то для выявления значимости различий между значениями «до» и «после» использовали t-тест для парных выборок. В случае ненормального распределения данных использовали непараметрический критерий знаков рангов Вилкоксона. При расхождении результатов тестов проверки на нормальность распределения предпочтения отдавали непараметрическому критерию в связи со сравнительно небольшим размером выборки ROI в каждой из областей исследования. Уровень статистической значимости был установлен как  $\alpha = 0,05$ . В таблицах и на графиках данные отражены как среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ) или как медиана с межквартильным интервалом ( $Me [Q_1-Q_3]$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

**Кортикальный кровоток до и после клипирования аневризмы.** Установлено, что операции клипирования аневризм сосудов головного мозга приводят к значительным изменениям параметров кортикального кровотока, оцененных с помощью системы ВФПГ. Типичные изменения кровотока проиллюстрированы на рис. 5, на котором представлено распределение по поверхности коры головного мозга 2 измеряемых параметров перфузии: APC и РТТ. Желтые цифры на картах про-

странственного распределения параметров на рис. 5 соответствуют значениям соответствующих параметров в выбранных больших ROI. Графики, приведенные справа, отражают статистическое сравнение параметров APC и РТТ до и после операции, выполненное между ансамблями больших ROI с помощью t-теста.

Как видно на рис. 5, в данном случае наблюдаются статистически значимые изменения обоих параметров кортикального кровотока после клипирования



**Рис. 5.** Сравнение пространственных распределений параметров кортикального кровотока до и после клипирования аневризмы М3-сегмента средней мозговой артерии у пациента 1. Изображения слева отражают распределение параметров кровотока до операции, изображения в центре — после операции. Справа представлена статистика изменений каждого параметра, рассчитанная с использованием t-теста

**Fig. 5.** Comparison of spatial distributions of cortical blood flow parameters before and after clipping of M3-segment of the middle cerebral artery aneurysm for patient 1. The left column shows the maps of blood flow parameters before surgery, and the central one — after. The right column shows the statistics of changes in each parameter calculated by the t-test

**Таблица 2.** Изменения параметров кортикального кровотока во время операции микрохирургического клипирования аневризм артерий головного мозга

**Table 2.** Changes in the parameters of cortical blood flow during microsurgical clipping of cerebral artery aneurysms

| Пациент<br>Patient           | Амплитуда пульсативной компоненты, %<br>Amplitude of the pulsatile component, % |                                      |          | Время пробега пульсовой волны, мс<br>Pulse transit time, ms |                                      |          |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|----------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------|----------|
|                              | до клипирования<br>before clipping                                              | после клипирования<br>after clipping | <i>p</i> | до клипирования<br>before clipping                          | после клипирования<br>after clipping | <i>p</i> |
| 1                            | 1,27 ± 0,13                                                                     | 1,90 ± 0,37                          | <0,0001  | 200 ± 15                                                    | 171 ± 12                             | <0,0001  |
| 2                            | 0,68 ± 0,22                                                                     | 1,24 ± 0,20                          | <0,0001  | 245 ± 33                                                    | 191 ± 7                              | <0,0001  |
| 3                            | 1,52 ± 0,17                                                                     | 1,63 ± 0,25                          | 0,25     | 197 ± 11                                                    | 163 ± 11                             | 0,001    |
| 4                            | 1,34 ± 0,47                                                                     | 2,14 ± 0,58                          | <0,0001  | 308 ± 34                                                    | 241 ± 15                             | <0,0001  |
| 5                            | 1,23 ± 0,43                                                                     | 1,15 ± 0,51                          | 0,20     | 156 ± 19                                                    | 159 ± 35                             | 0,56     |
| 6                            | 1,73 ± 0,39                                                                     | 1,62 ± 0,31                          | 0,14     | 134 ± 14                                                    | 104 ± 20                             | 0,0002   |
| Все пациенты<br>All patients | 1,28 ± 0,46                                                                     | 1,61 ± 0,53                          | <0,0001  | 193 [156–257]                                               | 171 [148–195]                        | <0,0001  |

аневризмы. При этом если индекс перфузии вырос после операции, то время пробега пульсовой волны сократилось. Статистически значимое увеличение APC было отмечено в 3 из 6 исследованных случаев клипирования аневризм, а статистически значимое уменьшение РТТ — в 5 из 6. Результаты изменений параметров кровенаполнения в выбранных зонах сравнения до и после основного этапа операции суммированы в табл. 2.

У пациента 5 никаких существенных изменений обоих параметров не выявлено. В случаях пациентов 3 и 6, как видно из табл. 2, не отмечено статистически значимого изменения параметра APC, хотя РТТ достоверно уменьшилось. При суммировании данных по всем 6 пациентам были выявлены существенные различия при сравнении ВФПГ-показателей до и после операции, а именно статистически значимые рост APC и снижение РТТ.

**Изменения кортикального кровотока при тракции мозга.** Для выявления возможных гиперперфузионных изменений кровотока в ответ на длительное смещение участка мозга во время доступа к аневризме было выполнено исследование с помощью ВФПГ до и после тракции лобной доли в случае выполнения трансильвиевого доступа к опухоли островковой зоны у 1 пациента, не входящего в основную когорту. Распределения параметров APC и РТТ во время вмешательства представлены на рис. 6. Оказалось, что изменение исследуемых параметров коркового кровотока лобной и височной долей не достигало уровня статистической значимости. Если до тракции индекс перфузии APC составлял  $1,71 \pm 0,31$  %, то после ее завершения —  $1,65 \pm 0,33$  % ( $p = 0,56$ ). При этом изменения РТТ также

были несущественны: 220 [211–259] мс до тракции и 209 [198–253] мс — после тракции ( $p = 0,36$ ). Таким образом, версия об изменении параметров перфузии головного мозга при клипировании аневризм в ответ на тракцию лобной или височной долей во время операции не подтвердилась.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из табл. 2, операция клипирования аневризмы сосудов головного мозга приводит к изменениям параметров его перфузии. В 3 случаях зарегистрировано увеличение индекса APC, а в 5 — уменьшение РТТ, что в целом характерно для усиления кровенаполнения исследуемой области. У пациента 5 значимых изменений обоих показателей не выявлено. Величина данных параметров высчитывалась на основании их усредненных значений, взятых в одних и тех же зонах до и после хирургической манипуляции на всей поверхности мозга, доступной обзору в результате краниотомии.

Причинами зарегистрированных улучшений кровенаполнения мозгового вещества, вероятно, были манипуляции с сосудами во время основного этапа операции. Трудно представить, что само по себе выключение аневризмы из кровообращения может послужить причиной данных изменений, хотя полностью исключать такую возможность нельзя. И если ухудшение кровоснабжения может быть объяснено простым уменьшением притока крови в результате стенозирования просвета сосуда или его временного спазма в ответ на интервенцию, то увеличение кровенаполнения, вероятно, связано с компенсаторной гиперперфузией после транзиторной ишемизации мозга в результате

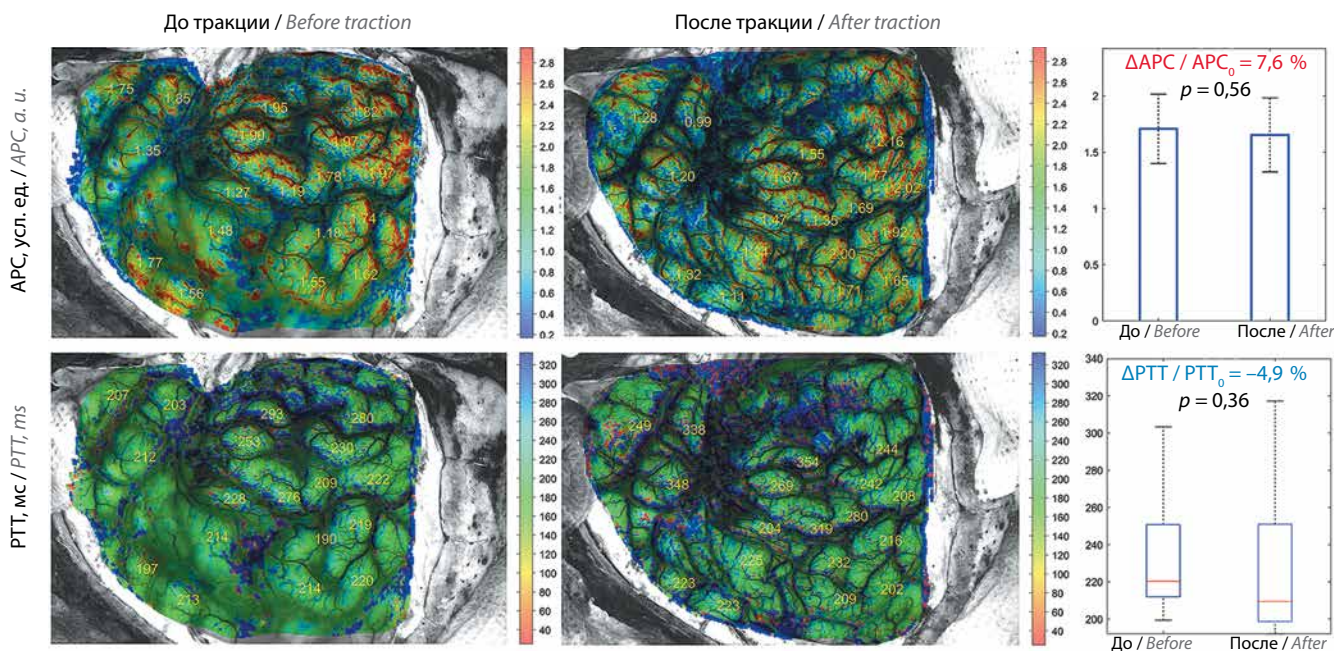


Рис. 6. Сравнение пространственных распределений параметров кортикального кровотока при тракции лобной доли головного мозга

Fig. 6. Comparison of spatial distributions of cortical blood flow parameters before and after frontal lobe traction

временного пережатия крупных сосудов. Такая трактовка применима для объяснения изменений параметров ВФПГ у пациентов 2 и 3, у которых для выделения шейки аневризмы передней соединительной артерии применяли временное пережатие А1-сегментов передней мозговой артерии с 2 сторон. Это могло привести к формированию временной ишемии лобных долей и компенсаторной гиперперфузии после

восстановления кровотока, что и было зарегистрировано при оценке изменений АРС и/или РТТ с помощью ВФПГ. По данным КТ, выполненной сразу после операции и на 6-е сутки, не выявлено формирования очагов ишемии, за исключением посттравматических изменений базальных отделов лобных долей.

У пациента 5 (аневризма М1–М2-сегментов СМА) по данным послеоперационной КТ головного мозга было обнаружено появление зоны ишемии передних отделов височной доли (рис. 7). Однако по результатам ВФПГ (рис. 8) при сравнении всей области исследования в целом значимого изменения параметров перфузии у этого пациента не выявлено. Стоит отметить, что при оценке динамики ФПГ-показателей отдельно в височной и лобной долях было определено существенное уменьшение РТТ только в лобной доле, тогда как АРС по отдельным долям значимо не изменялась.

В данном случае аневризма располагалась на развилке СМА, поэтому при ее выделении и клипировании выполняли временное пережатие М1-сегмента СМА, который отвечает за кровоснабжение нижних отделов лобной доли, где было отмечено значимое снижение РТТ. При этом в ходе резекции купола аневризмы передние отделы височной доли, где и была в дальнейшем показана ишемия по результатам КТ, оказались механически травмированными, и выполнение измерений перфузии с помощью ВФПГ в них было невозможным (см. рис. 7, 8).

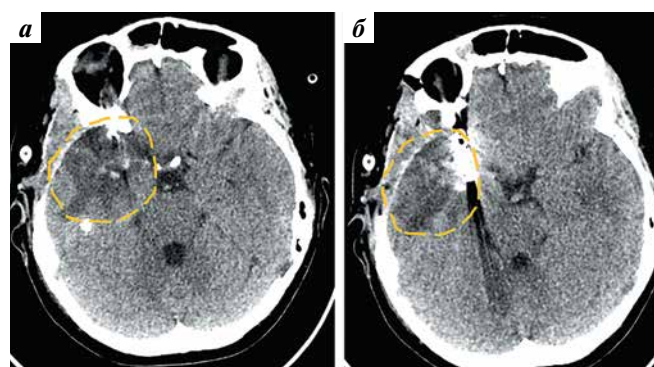


Рис. 7. Компьютерная томография головного мозга пациента 5 после клипирования аневризмы М1–М2-сегментов правой средней мозговой артерии. Зона ишемии передних отделов правой височной доли отмечена оранжевой штриховой линией

Fig. 7. Computed tomography of the brain of patient 5 after clipping of the M1–M2 segments aneurysm of the right middle cerebral artery. The zone of ischemia of the anterior parts of the right temporal lobe is marked with an orange dashed line

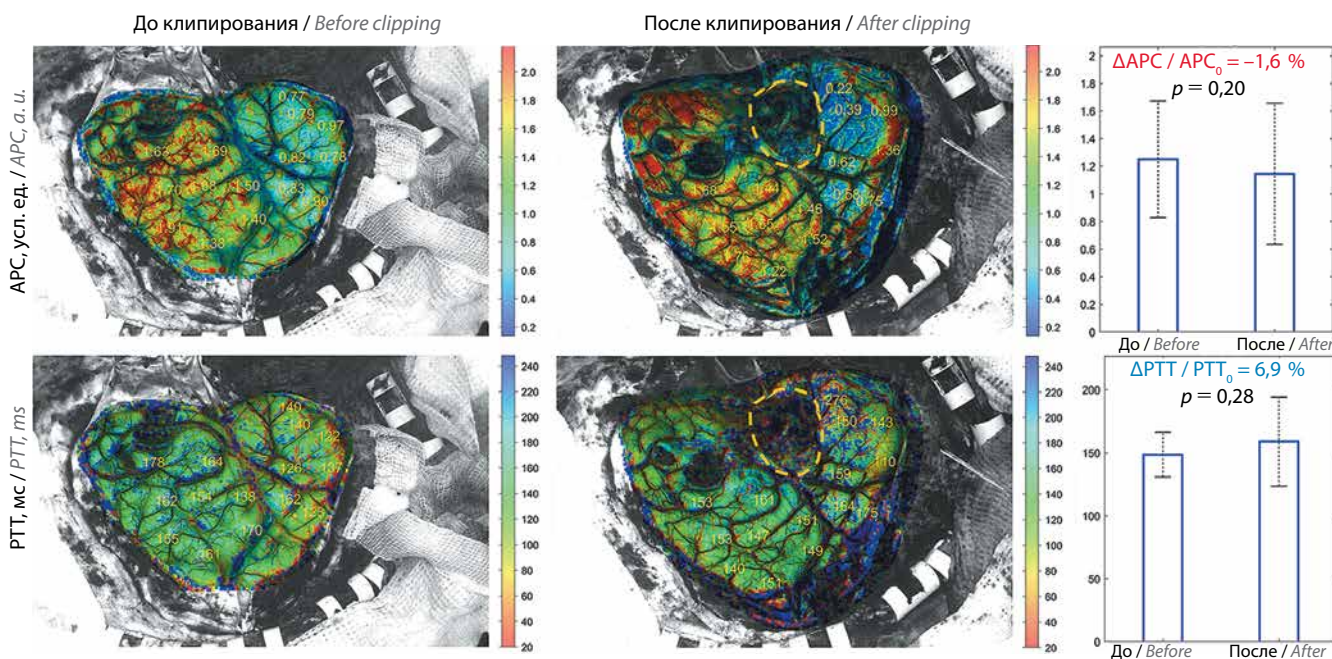


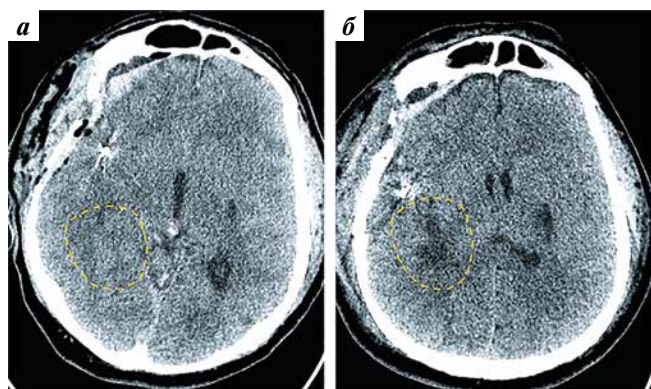
Рис. 8. Сравнение пространственных распределений параметров кортикального кровотока до и после клипирования аневризмы М1–М2-сегментов правой средней мозговой артерии у пациента 5. Зона поврежденных височной доли, в которой измерения с помощью визуализирующей фотоплетизмографии затруднены, отмечена оранжевой штриховой линией

Fig. 8. Comparison of spatial distributions of cortical blood flow parameters before and after clipping of the M1–M2 segments aneurysm of the right middle cerebral artery in patient 5. Damaged region of the temporal lobe, in which measurements using imaging photoplethysmography are difficult, is marked with an orange dashed line

Объяснить изменения параметров перфузии, измеряемых с помощью ВФПГ, в случаях пациентов 1, 4 и 6 с точки зрения последствий временного пережатия артерии сложнее. Из-за отсутствия пространственно-анатомических отношений между известным бассейном кровоснабжения пережимаемой артерии и областями исследования нет однозначной связи между зонами с повышенным кровотоком и местами наложения временных клипс. Однако во всех этих случаях на послеоперационных компьютерных томограммах отсутствуют зоны ишемии в исследуемых областях мозга.

Интересно, что у пациента 1 в зону измерения ВФПГ попали передние и средние отделы височной доли и частично лобная доля. Во время операции произошло вынужденное длительное временное пережатие гипертрофированного М3-сегмента СМА, на котором располагалась крупная фузиформная аневризма, требующая формирования шейки для клипирования. Кровоснабжение основной части височной доли при этом не страдало и КТ-признаков ишемических нарушений в ней сразу после операции не выявлено (рис. 9, а). Параметры перфузии, измеренные с помощью ВФПГ, в этом случае показали повышение кровенаполнения исследуемой зоны. Вместе с тем отсроченным результатом необходимого длительного пережатия М3-ветви оказалось формирование на 3-и сутки после операции зоны ишемии в височно-затылочной области, расположенной вне проекции трепанационного окна (рис. 9, б).

Интерпретация изменений параметров кровотока, регистрируемых при ВФПГ, весьма неоднозначна и основывается на методе получения самих величин



**Рис. 9.** Компьютерная томография головного мозга пациента 1: а — сразу после операции клипирования аневризмы М3-сегмента правой средней мозговой артерии: данных, указывающих на ишемические изменения, не выявлено; б — через 3 дня после операции: видно формирование зоны ишемии (отмечено желтой штриховой линией) глубоких отделов правой височной доли за пределами трепанационного окна

**Fig. 9.** Computed tomography of the brain of patient 1: а — immediately after the operation of clipping the M3 segment aneurysm of the right middle cerebral artery: no data for ischemic changes were found; б — three days after operation: the formation of an ischemic zone (marked with a yellow dashed line) of the deep sections of the right temporal lobe outside the trepanation window is visible

ФПГ-сигнала. АРС рассчитывается исходя из разницы поглощения света (максимального и минимального) в момент одной пульсовой волны. Считается, что чем она больше, тем значительнее колебания стенки артерии, что бывает при снижении ее тонуса, а значит, при увеличении диаметра, что создает условия для повышения объема протекающей через сосуд крови. Соответственно, рост индекса АРС может являться косвенным признаком вазодилатации и усиления кровотока.

Что касается РТТ, отражающего скорость распространения пульсового колебания по сосудистой стенке, — это интегративный показатель, зависящий как от работы сердца, так и от состояния магистральных сосудов и/или местной микроциркуляторной сети. Полученные нами данные позволяют спекулировать на тему того, что РТТ — даже более чувствительный маркер ишемически-реперфузионных изменений в анализируемом участке мозга, чем АРС. И если рост АРС мы механистически рассматриваем как косвенный признак вазодилатации и увеличения кровенаполнения ткани, то снижение РТТ может свидетельствовать об ускорении или «выравнивании и векторизации» кровотока вследствие как минимум перестройки локальной гемодинамики, например закрытия шунтов или изменений коллатерального кровоснабжения.

Таким образом, повышение АРС и/или снижение РТТ соответствуют классическому увеличению кровенаполнения исследуемой зоны — разумеется, при условии отсутствия изначального дефицита притекающей крови.

## ВЫВОДЫ

- С помощью ВФПГ можно интраоперационно оценивать изменения кровенаполнения коры головного мозга при хирургическом лечении аневризм церебральных артерий.
- Сравнение карт пространственного распределения исследуемых параметров перфузии до и после операции позволяет выявлять участки с повышением и понижением кровотока.
- Точность измерения ВФПГ-индексов зависит от степени смещения коры до и после основного этапа операции и выраженности ее кривизны: наиболее точные результаты исследования получаются на плоских поверхностях.
- Тракция мозга не приводит к статистически значимым изменениям параметров кровотока, регистрируемых при ВФПГ.
- Для успешного мониторинга кровотока с помощью ВФПГ необходима сохранная сеть капилляров на поверхности исследуемого участка ткани.
- Стандартные изменения сигналов ВФПГ, характерные для улучшения кровоснабжения исследуемого участка мозга, заключаются в повышении АРС и снижении РТТ; вероятно, это справедливо только при условии бездефицитного кровенаполнения и сохранной ауторегуляции сосудистого тонуса.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Fredrickson V.L., Russin J.J., Strickland B.A. et al. Intraoperative imaging for vascular lesions. *Neurosurg Clin N Am* 2017;28(4):603–13. DOI: 10.1016/j.nec.2017.05.011
2. Kakucs C., Florian I.A., Ungureanu G., Florian I.S. Fluorescein angiography in intracranial aneurysm surgery: a helpful method to evaluate the security of clipping and observe blood flow. *World Neurosurg* 2017;105:406–11. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.05.172
3. Kazmi S.M.S., Richards L.M., Schrandt C.J. et al. Expanding applications, accuracy, and interpretation of laser speckle contrast imaging of cerebral blood flow. *J Cereb Blood Flow Metab* 2015;35:1076–84. DOI: 10.1038/jcbfm.2015.84
4. Shapey J., Xie Y., Nabavi E. et al. Intraoperative multispectral and hyperspectral label-free imaging: a systematic review of *in vivo* clinical studies. *J Biophotonics* 2019;12(9):e201800455. DOI: 10.1002/jbio.201800455
5. Mamontov O.V., Shcherbinin A.V., Romashko R.V., Kamshilin A.A. Intraoperative imaging of cortical blood flow by camera-based photoplethysmography at green light. *Appl Sci* 2020;10(18):6192. DOI: 10.3390/app10186192
6. Volynsky M.A., Mamontov O.V., Osipchuk A.V. et al. Study of cerebrovascular reactivity to hypercapnia by imaging photoplethysmography to develop a method for intraoperative assessment of the brain functional reserve. *Biomed Opt Express* 2022;13(1):184–96. DOI: 10.1364/BOE.443477
7. Sokolov A.Y., Volynsky M.A., Zaytsev V.V. et al. Advantages of imaging photoplethysmography for migraine modeling: new optical markers of trigemino-vascular activation in rats. *J Headache Pain* 2021;22(1):18. DOI: 10.1186/s10194-021-01226-6
8. Mamontov O.V., Sokolov A.Y., Volynsky M.A. et al. Animal model of assessing cerebrovascular functional reserve by imaging photoplethysmography. *Sci Rep* 2020;10(1):19008. DOI: 10.1038/s41598-020-75824-w
9. Sokolov A.Y., Volynsky M.A., Potapenko A.V. et al. Duality in response of intracranial vessels to nitroglycerin revealed in rats by imaging photoplethysmography. *Sci Rep* 2023;13:11928. DOI: 10.1038/s41598-023-39171-w
10. Lyubashina O.A., Mamontov O.V., Volynsky M.A. et al. Contactless assessment of cerebral autoregulation by photoplethysmographic imaging at green illumination. *Front Neurosci* 2019;13:1235. DOI: 10.3389/fnins.2019.01235
11. Hertzman A.B., Spealman C.R. Observations on the finger volume pulse recorded photoelectrically. *Am J Physiol* 1937;119:334–5. DOI: 10.1152/ajplegacy.1937.119.2.257
12. Reisner A., Shaltis P.A., McCombie D., Asada H.H. Utility of the photoplethysmogram in circulatory monitoring. *Anesthesiology* 2008;108(5):950–8. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31816c89e1
13. Hertzman A.B. The blood supply of various skin areas as estimated by the photoelectric plethysmograph. *Am J Physiol* 1938;124:328–40. DOI: 10.1152/ajplegacy.1938.124.2.328
14. Nieveen J., Reichert W.J., van der Slikke L.B. Photoelectric plethysmography using reflected light. *Cardiologia (Basel)* 1956;29(3):160–73. DOI: 10.1159/000165601
15. Roberts V.C. Photoplethysmography-fundamental aspects of the optical properties of blood in motion. *Trans Inst Meas Control* 1982;4:101–6. DOI: 10.1177/014233128200400205
16. Verkruysse W., Svaasand L.O., Nelson J.S. Remote plethysmographic imaging using ambient light. *Opt Express* 2008;16(26):21434–45. DOI: 10.1364/OE.16.021434
17. Maeda Y., Sekine M., Tamura T. The advantages of wearable green reflected photoplethysmography. *J Med Syst* 2011;35(5):829–50. DOI: 10.1007/s10916-010-9506-z
18. Kamshilin A.A., Miridonov S., Teplov V. et al. Photoplethysmographic imaging of high spatial resolution. *Biomed Opt Express* 2011;2(4):996–1006. DOI: 10.1364/BOE.2.000996
19. Fallow B.A., Tarumi T., Tanaka H. Influence of skin type and wavelength on light wave reflectance. *J Clin Monit Comput* 2013;27:313–7. DOI: 10.1007/s10877-013-9436-7
20. Anderson R.R., Parrish J.A. The optics of human skin. *J Invest Dermatol* 1981;77(1):13–9. DOI: 10.1111/1523-1747.ep12479191
21. Bashkatov A.N., Genina E.A., Kochubey V.I., Tuchin V.V. Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm. *J Phys D Appl Phys* 2005;38(15):2543–55. DOI: 10.1088/0022-3727/38/15/004
22. Kamshilin A.A., Nippolainen E., Sidorov I.S. et al. A new look at the essence of the imaging photoplethysmography. *Sci Rep* 2015;5:10494. DOI: 10.1038/srep10494
23. Kamshilin A.A., Krasnikova T.V., Volynsky M.A. et al. Alterations of blood pulsations parameters in carotid basin due to body position change. *Sci Rep* 2018;8(1):13663. DOI: 10.1038/s41598-018-32036-7
24. Kamshilin A.A., Mamontov O.V. Imaging photoplethysmography and its applications. In: *Photoplethysmography. Technology, signal analysis and applications*. Ed. by J. Allen, P.A. Kyriacou. Academic Press, 2022. Pp. 439–468. DOI: 10.1016/B978-0-12-823374-0.00014-1
25. Sidorov I.S., Volynsky M.A., Kamshilin A.A. Influence of polarization filtration on the information readout from pulsating blood vessels. *Biomed Opt Express* 2016;7(7):2469–74. DOI: 10.1364/BOE.7.002469
26. Kashchenko V.A., Zaytsev V.V., Ratnikov V.A., Kamshilin A.A. Intraoperative visualization and quantitative assessment of tissue perfusion by imaging photoplethysmography: comparison with ICG fluorescence angiography. *Biomed Opt Express* 2022;13(7):3954–66. DOI: 10.1364/BOE.462694
27. Kearney J.K., Thompson W.B., Boley D.L. Optical flow estimation: an error analysis of gradient-based methods with local optimization. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell* 1987;9(2):229–44. DOI: 10.1109/TPAMI.1987.4767897
28. Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiol Meas* 2007;28:R1–R39. DOI: 10.1088/0967-3334/28/3/R01
29. Lima A.P., Beelen P., Bakker J. Use of a peripheral perfusion index derived from the pulse oximetry signal as a noninvasive indicator of perfusion. *Crit Care Med* 2002;30:1210–3. DOI: 10.1097/00003246-200206000-00006
30. Zaramella P., Freato F., Quaresima V. et al. Foot pulse oximeter perfusion index correlates with calf muscle perfusion measured by near-infrared spectroscopy in healthy neonates. *J Perinatol* 2005;25:417–22. DOI: 10.1038/sj.jp.7211328

**Вклад авторов**

А.В. Щербинин: разработка дизайна исследования, сбор и анализ данных, написание текста статьи;  
 В.В. Зайцев, Э.А. Нипполайнен: сбор и анализ данных;  
 А.Ю. Соколов: анализ результатов исследования, написание текста статьи;  
 А.А. Камшилин: разработка дизайна исследования, анализ результатов, написание текста статьи.

**Authors' contribution**

A.V. Shcherbinin: research design development, data collection and analysis, article writing;  
 V.V. Zaytsev, E.A. Nippolainen: data collection and analysis;  
 A.Yu. Sokolov: analysis of results, article writing;  
 A.A. Kamshilin: research design development, analysis of results, article writing.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

А.В. Щербинин / A.V. Shcherbinin: <https://orcid.org/0000-0003-1870-1270>  
 В.В. Зайцев / V.V. Zaytsev: <https://orcid.org/0000-0003-3366-8376>  
 Э.А. Нипполайнен / E.A. Nippolainen: <https://orcid.org/0000-0002-1317-2683>  
 А.Ю. Соколов / A.Yu. Sokolov: <https://orcid.org/0000-0002-6141-486X>  
 А.А. Камшилин / A.A. Kamshilin: <https://orcid.org/0000-0003-2506-9736>

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

**Conflict of interest.** The authors declares no conflict of interests.

**Финансирование.** Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 21-15-00265) в части изготовления экспериментального оборудования, разработки программного обеспечения, обработки и анализа данных. Планирование исследований, подготовка пациентов и хирургические вмешательства проводились при финансовой поддержке ФМБА России (рег. № 122031500174-6).

**Funding.** The study was carried out with the financial support of the Russian Science Foundation (Grant No. 21-15-00265) in terms of the manufacture of the experimental equipment, software development, and data processing and analysis. Research planning, patient preparation, and surgical interventions were carried out with the financial support of the FMBA of Russia (project No. 122031500174-6).

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Работа выполнена в соответствии с этическими стандартами, представленными в Хельсинкской декларации 2013 г. Разрешение на проведение исследования было получено через Комитет по этике Северо-Западного окружного научно-клинического центра (решение № 4 от 27.03.2023). Все пациенты и/или их законные представители подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** The work was carried out in accordance with the ethical standards presented in the Helsinki Declaration of 2013. Permission to conduct the study was obtained through the Ethics Committee of the North-Western District Scientific and Clinical Center, decision No. 4 of 27.03.2023. All patients and/or their legal representatives provided voluntary informed consent in writing to participate in the study.

# ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ МОНИТОРИНГ ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ: ОПЫТ 240 ОПЕРАЦИЙ

Е.А. Левин, М.Г. Кильчуков, А.А. Глушаева

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; Россия, 630055 Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

**Контакты:** Евгений Андреевич Левин [e\\_levin@meshalkin.ru](mailto:e_levin@meshalkin.ru)

**Введение.** Интраоперационный мониторинг (ИОМ) зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) используют для информирования хирургов о воздействиях на зрительную систему с целью предотвращения ятрогенных нарушений зрения. ИОМ ЗВП начали широко применять лишь в последнее десятилетие. В настоящий момент отсутствует общепринятая методика его проведения, а эффективность ИОМ ЗВП и определяющие ее факторы изучены недостаточно.

**Цель исследования** – проанализировать факторы, влияющие на возможность проведения и эффективность ИОМ ЗВП.

**Материалы и методы.** Ретроспективно рассмотрены данные по 240 последовательным нейрохирургическим операциям, выполнявшимся с применением ИОМ ЗВП. Анализировали данные ИОМ (параметры регистрации, наличие и тип изменений ЗВП), характеристики пациентов (пол, возраст, тип и локализация объемных образований, наличие дооперационных нарушений зрения), параметры анестезии и послеоперационные изменения зрения. Статистический анализ выполняли с помощью тестов  $\chi^2$  и Манна–Уитни.

**Результаты.** ЗВП удавалось получить для 91,3 % глаз с полностью или частично сохраненным зрением. Основными факторами, уменьшающими вероятность успешного проведения ЗВП, были дооперационные нарушения зрения и применение ингаляционной анестезии. Персонализированный подход к выбору референтных электродов и параметров частотной фильтрации позволил сократить число усреднений при записи ЗВП и ускорить информирование хирургов.

При успешном мониторинге клинически значимые изменения ЗВП отсутствовали для 59,1 % глаз, признаки интраоперационного улучшения зрения зафиксированы для 5,8 %, признаки ухудшения – для 35,1 %. Из последних в 60,7 % случаев ЗВП впоследствии восстановились полностью. После операции новые нарушения зрения выявлены в 2,6 % глаз без признаков интраоперационных нарушений, 6,7 % – с признаками временных нарушений и 19,3 % – с признаками нарушений, сохранявшимися до окончания мониторинга. Оценку чувствительности и специфичности ИОМ ЗВП ограничивают возможность возникновения осложнений в раннем послеоперационном периоде и влияние данных мониторинга на ход и результаты операции.

Доля тотальных резекций была максимальной, если мониторинг ЗВП удавался; в подгруппе без дооперационных нарушений зрения наличие тревоги при мониторинге было связано со снижением доли тотальных резекций за счет роста доли субтотальных.

**Заключение.** Интраоперационный мониторинг ЗВП с использованием персонализированного подхода позволяет эффективно контролировать сохранность зрительной функции при нейрохирургических операциях.

**Ключевые слова:** интраоперационный нейрофизиологический мониторинг, зрительные вызванные потенциалы, персонализированная методика, ятрогенное нарушение, радикальность операций

**Для цитирования:** Левин Е.А., Кильчуков М.Г., Глушаева А.А. Интраоперационный мониторинг зрительных вызванных потенциалов: опыт 240 операций. Нейрохирургия 2024;26(3):57–71.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-57-71>

## Intraoperative monitoring of visual evoked potentials: experience of 240 operations

E.A. Levin, M.G. Kilchukov, A.A. Glushaeva

E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia; 15 Rechkunovskaya St., Novosibirsk 630055, Russia

**Contacts:** Evgeny Andreevich Levin [e\\_levin@meshalkin.ru](mailto:e_levin@meshalkin.ru)

**Background.** Intraoperative monitoring (IOM) of visual evoked potentials (VEPs) is used to inform surgeons about impacts on the visual system in order to prevent iatrogenic visual impairment. The VEP monitoring use become widespread only in the last decade; nowadays, there is no generally accepted methodology for its implementation, and the effectiveness of VEP monitoring and the factors determining it have not been sufficiently studied.

**Aim.** The aim of the study was to investigate the factors influencing the VEP monitoring feasibility and effectiveness.

**Materials and methods.** Data from 240 consecutive neurosurgical operations performed using VEP monitoring were retrospectively reviewed. IOM data (registration parameters, presence and type of VEP changes), patient characteristics (gender and age, tumor type and location, presence of preoperative visual dysfunctions), anesthesia parameters and postoperative changes in vision were studied. Statistical analysis was performed using  $\chi^2$  and Mann–Whitney tests.

**Results.** VEPs were obtained in 91.3 % of eyes with completely or partially preserved vision. The main factors reducing the chances to record VEPs successfully are preoperative visual disorders and the use of inhalation anesthesia. A personalized approach to the selection of reference electrodes and frequency filtering parameters makes it possible to reduce the number of averagings required for VEP recording and accelerate informing surgeons.

With successful monitoring 59.1 % of eyes had no noticeable VEP changes; 5.8 % of eyes had signs of intraoperative improvement; 35.1 % had signs of deterioration. Among the last category, 60.7 % of eyes had full VEPs recovery afterwards. After surgery, new visual disorders were detected in 2.6 % of eyes without signs of intraoperative deterioration, in 6.7 % – with temporary deterioration, and in 19.3 % – with signs of deterioration persisted until IOM is finished. Assessing the sensitivity and specificity of VEP monitoring is hampered by the possibility of complications in the early postoperative period and IOM influence on the course and results of the operation.

The proportion of total resections was maximal when VEP monitoring was successful. In the subgroup without preoperative visual impairments, the alarms during monitoring were associated with decrease in proportion of total resections proportion due to increase in proportion of subtotal resections.

**Conclusion.** VEP monitoring with a personalized approach allows effective monitoring of visual functions preservation during neurosurgical operations.

**Keywords:** intraoperative neurophysiological monitoring, visual evoked potentials, personalized approach, iatrogenic disorder, surgical radicality

**For citation:** Levin E.A., Kilchukov M.G., Glushaeva A.A. Intraoperative monitoring of visual evoked potentials: experience of 240 operations. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2024;26(3):57–71. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-57-71>

## ВВЕДЕНИЕ

При нейрохирургических операциях в областях, прилегающих к зрительным путям или зрительной коре, существует риск их повреждения, которое может привести к ухудшению или даже потере зрения. Зрительные вызванные потенциалы (ЗВП), отражающие ответы зрительной коры на световую стимуляцию сетчатки, позволяют оценить сохранность зрительной функции. Контроль ЗВП во время операций дает возможность выявлять ее ухудшение и во многих случаях предупреждать развитие грубых необратимых нарушений зрения. Долгое время интраоперационный мониторинг (ИОМ) ЗВП был представлен лишь в пилотных исследованиях, по результатам многих из которых сообщалось о нестабильности регистрации ЗВП и слабой корреляции их изменений с послеоперационными нарушениями зрения [1, 2]. Хорошая воспроизводимость ЗВП при их мониторинге во время нейрохирургических операций была достигнута лишь около 10 лет назад [3–6]. Вследствие этого, в отличие от остальных видов вызванных потенциалов для ЗВП на данный момент не выработано стандартов ИОМ. В публикациях разных авторов описаны различные методики его выполнения. Различается расположение референтных электродов — в лобной [4, 7] или центральной [6] области либо на левом и правом сосцевидных отростках [3, 5, 8, 9]; используются разные полосы пропускания

частотного фильтра — от 1–5 до 100 Гц (соответствует стандарту для клинических ЗВП) [4, 5], от 10–20 до 500 Гц [3, 9], от 2 до 400 Гц [6], от 0,1 до 200 Гц [8]. В качестве стимулов чаще всего применялись одиночные вспышки, но описаны и другие варианты стимуляции, а именно прекращение засветки [8, 10] и двукратные вспышки с интервалом 50 мс [9]. Таким образом, в настоящее время отсутствуют не только стандарты ИОМ ЗВП, но и общепринятые подходы к его проведению.

За период 2015–2022 гг. в нейрохирургическом отделении НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина выполнено 240 нейрохирургических операций, сопровождавшихся мониторингом ЗВП. Накопленный опыт позволил выработать подход, учитывающий индивидуальные особенности пациентов и обеспечивающий эффективный мониторинг ЗВП. В данной работе мы представляем этот опыт.

**Цель исследования** — проанализировать факторы, влияющие на возможность проведения и эффективность ИОМ ЗВП.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Пациенты.** Ретроспективно проанализированы данные о 240 последовательных нейрохирургических операциях, выполненных с контролем ЗВП в 2015–2022 гг. В 155 случаях оперировали пациентов женского пола, в 85 — мужского, 17 операций выполнены

детям и подросткам, 223 — взрослым. Наиболее частыми были вмешательства в области зрительных нервов и/или хиазмы (86 %), на область постхиазмальных элементов зрительной системы приходилось 14 % вмешательств. В 102 (42,5 %) операциях доступ был трансназальным, в остальных 138 (57,5 %) операциях проводилась трепанация черепа. Среди образований преобладали аденомы гипофиза — 99 (41 %) операций, менингиомы — 86 (36 %) операций, а также глиомы и интрацеребральные метастатические образования — 28 (12 %) операций. Дооперационные нарушения зрения отмечены почти в половине наблюдений (235 из 480 глаз), наиболее часто встречалось выпадение полей (100 глаз) и снижение остроты зрения (92 глаза), в 19 случаях зрение отсутствовало (амавроз), в 14 случаях было грубо нарушено (светоразличение, «взмах руки»).

Проведение ретроспективного исследования и сбор данных пациентов в его рамках одобрены решением локального этического комитета НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина (выписка № 06-5 из протокола заседания локального этического комитета № 5 от 14.07.2023).

**Мониторинг ЗВП.** ЗВП вызывали с помощью вспышек интенсивностью 25 000 лк, длительностью 10 мс, частотой около 1 Гц, подававшихся красными светодиодными стимуляторами сквозь закрытые веки. Число усреднений составляло 50–100 (2015 г.) или 20–50 (2016–2022 гг.). Спиральные подкожные электроды для регистрации ЗВП устанавливали в отведениях O1, O2, Oz, A1, A2, CPz, Fz системы 10–20 (рис. 1, а). Благодаря этому на начальном этапе мониторинга тестировали различные комбинации электродов и для дальнейшего мониторинга выбирали обеспечивающие наилучшую воспроизводимость кривых ЗВП. По возможности для ЗВП от каждого глаза мониторовали 3 канала (левый, правый и медиальный, активные отведения O1, O2 и Oz соответственно). Параметры частотных фильтров также подбирали после регистрации первых 3–5 ЗВП в начале мониторинга. Основными критериями подбора были возможность четкой идентификации пиков на временном интервале 70–140 мс от момента подачи стимула и максимальная воспроизводимость получаемых кривых. В большинстве случаев их достижение обеспечивалось при нижней границе полосы пропускания на уровне 10–20 Гц и верхней — на уровне 200–400 Гц (рис. 1, б) (см. также разделы «Результаты» и «Обсуждение»).

Для мониторинга использовали систему ISIS IOM (Inomed Medizintechnik GmbH, Германия) с программным комплексом NeuroExplorer 4.4 того же производителя. Сигнал тревоги подавали при увеличении латентности пиков ЗВП более чем на 10 % и/или снижении их амплитуды на 50 % и более либо при менее выраженных изменениях, если они были унилатеральными. Одновременно с ЗВП регистрировали фоновую

электроэнцефалограмму (ЭЭГ) и соматосенсорные вызванные потенциалы для контроля возможных изменений, связанных с глубиной анестезии и другими системными параметрами. Мониторинг ЗВП начинали на этапе подготовки к операции. Базовые показатели обновлялись после вскрытия дна турецкого седла при трансназальном доступе и после вскрытия твердой мозговой оболочки при операциях с трепанацией черепа. Если получить ЗВП на стимуляцию одного или обоих глаз до этого момента не удавалось, хирургам сообщали об отсутствии контроля. Мониторинг завершали после выполнения тампонады носовых ходов при трансназальных вмешательствах и после закрытия твердой мозговой оболочки в остальных случаях.

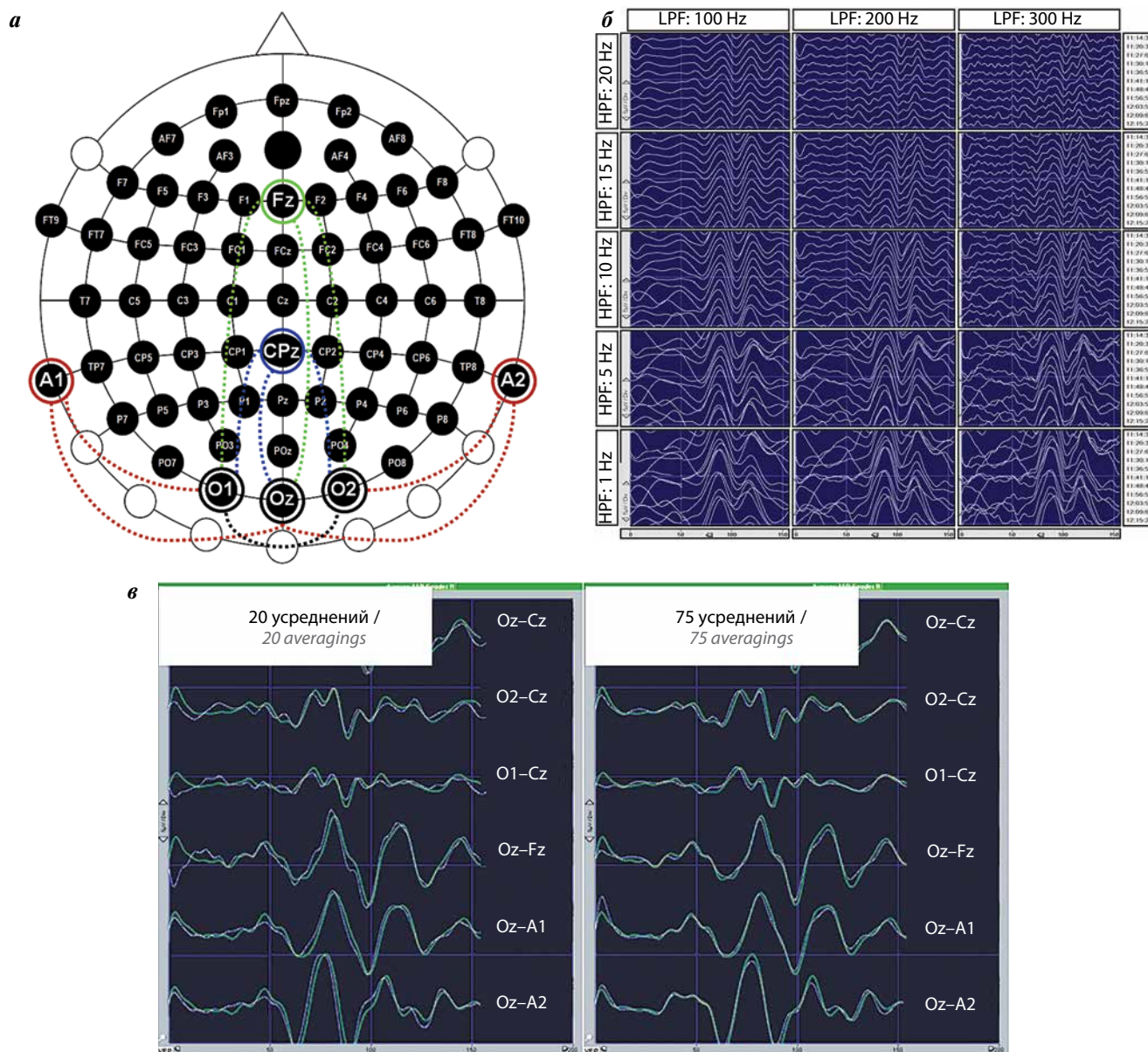
**Анестезиологическое обеспечение.** На основном этапе операции у 188 пациентов использовалась тотальная внутривенная анестезия (ТВВА) (пропофол 10–60 мл/ч + фентанил), у 16 — ингаляционная анестезия (севофлуран 0,4–0,8 МАК), у 36 — комбинированная анестезия. Последняя проводилась по запросу анестезиологов при условии подачи севофлурана на постоянном уровне не более 0,5 МАК и изменения режима анестезии на ТВВА в случае плохой воспроизводимости ЗВП.

**Анализируемые данные и методы анализа.** Анализировали данные ИОМ (параметры регистрации, наличие и тип изменений ЗВП), характеристики пациентов (пол, возраст, наличие дооперационных нарушений зрения, тип и локализация образований, вариант хирургического доступа), параметры анестезии, послеоперационные изменения зрительной функции и радикальность операций. Для оценки эффективности мониторинга ЗВП с точки зрения предупреждения ятрогенных осложнений использовали таблицы сопряженности интраоперационных изменений ЗВП и послеоперационных изменений зрительной функции, на основе которых вычисляли показатели чувствительности, специфичности и предсказательной ценности положительного результата (ПЦПР) и отрицательного результата (ПЦОР). Радикальность операции оценивали по степени удаления объемных образований по данным послеоперационной магнитно-резонансной томографии: тотальное (>99 %), субтотальное (90–99 %) и частичное (<90 %).

Статистический анализ выполняли с помощью тестов  $\chi^2$  и Манна–Уитни (в зависимости от типа данных) в программе Statistica (StatSoft Inc., США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

**Возможность регистрации ЗВП.** ЗВП от обоих глаз удалось зарегистрировать в начале 184 (76,7 %) операций. Изначально отсутствовали ответы от 1 из глаз в 43 (17,9 %) операциях: во всех этих случаях до операции имелись нарушения зрения на этот глаз, в 16 из них — амавроз. При субфронтальном доступе в ходе 5 (2,1 %) операций наблюдалось уни- или билатеральное



**Рис. 1.** Выбор персонализированных параметров мониторинга зрительных вызванных потенциалов (ЗВП): а – варианты размещения регистрирующих электродов. До начала мониторинга электроды размещаются в позициях O1, O2, Oz, Fz, CPz, A1, A2 согласно системе размещения электроэнцефалографических электродов 10/10. Активные электроды во всех случаях O1, O2 и Oz; для референтных электродов выбирается 1 из 3 вариантов (Fz, CPz, или A1/A2) по критерию наилучшей воспроизводимости и максимальной амплитуды основных пиков ЗВП на основании первых 3–4 записей; б – пример результатов применения фильтров верхней (HPF) и нижней (LPF) частоты к одному и тому же набору «сырых» записей ЗВП. Пациент: женщина с менингиомой крыла основной кости, отведение Oz–CPz. Хорошо видны различия в форме, амплитуде и воспроизводимости кривых. Критериями выбора частотного фильтра для мониторинга являлись воспроизводимость и амплитуда основных пиков; в – снижение числа усреднений, необходимых для получения воспроизводимых ЗВП при использовании персонализированных параметров мониторинга. Левая панель: уже при 20 усреднениях получаемые при неизменных условиях кривые (более тонкие линии) практически перестают отличаться от базовых (более толстые линии, получены ранее при 100 усреднениях). Правая панель: дальнейшее накопление усреднений не изменяет результата. На графиках также можно видеть различия в амплитуде и форме ответов в разных отведениях. Использовалась полоса пропускания частотного фильтра 15–300 Гц

**Fig. 1.** Selecting personalized parameters for visual evoked potentials (VEP) monitoring: а – options for recording electrodes placing. Before monitoring begins, electrodes are placed in positions O1, O2, Oz, Fz, CPz, A1, A2 according to the 10/10 EEG electrode placement system. Active electrodes in all cases are O1, O2 and Oz; for reference electrodes, one of three options is selected (Fz, CPz, or A1/A2) according to the criteria of best reproducibility and maximal amplitudes of the main VEP peaks basing on the first 3–4 recordings; б – example results of applying high-pass (HPF) and low-pass (LPF) filters to the same set of raw VEP recordings. Patient: woman with meningioma of the sphenoid wing, lead Oz–CPz. Differences in the shape, amplitude and reproducibility of the curves are clearly visible. The criteria for choosing a frequency filter for monitoring were the reproducibility and the amplitude of the main VEP peaks; в – reduction of the number of averagings required to obtain reproducible VEPs when using personalized monitoring parameters. Left panel: with just 20 averagings, the curves obtained under unchanged conditions (thinner lines) are almost undistinguishable from the baselines (thicker lines, obtained earlier with 100 averagings). Right panel: further accumulation of averagings does not change the result. The graphs also show differences in the amplitude and shape of responses in different leads. A frequency filter passband of 15–300 Hz was used

исчезновение ЗВП после отгибания кожного лоскута. Изначально не удавалось получить воспроизводимые ЗВП от обоих глаз в 8 (3,3 %) операциях. Число глаз, для которых удалось зарегистрировать ЗВП в начале операции, составило 421 (91,3 %) (проценты здесь и далее вычислены при исключении данных по 19 глазам с дооперационным амаврозом), а во время основного этапа операции — 413 (89,6 %), для 6 глаз возможность регистрации ЗВП исчезла после отгибания кожного лоскута, а для 2 глаз — после вынужденного перехода на анестезию севофлураном.

**Влияние характеристик пациентов на возможность регистрации ЗВП.** Возможность регистрации ЗВП не зависела значимо ( $p > 0,15$  во всех случаях) от пола и возраста пациентов, оперируемой зоны (прехиазмальная, область хиазмы, область зрительных трактов и/или зрительной коры) и типа объемного образования (аденома гипофиза, менингиома, глиальные опухоли и пр.). Однако был выявлен статистически значимый ( $\chi^2 = 22,3$ ,  $df = 2$ ,  $p = 0,000014$ ) эффект типа доступа. При доступах к основанию передней черепной ямки (субфронтальный, супраорбитальный) ЗВП не удалось получить для 24 (18,3 %) из 131 глаза без амавроза, при трансназальном доступе — для 12 (6,0 %) из 200 глаз, а при птериональном и других проекционных доступах — для 4 (3,1 %) из 130. Более ожидаемой была статистически высокосignимая зависимость ( $\chi^2 = 40,2$ ,  $df = 3$ ,  $p < 0,000001$ ) возможности ИОМ ЗВП от наличия связанных с заболеванием нарушений зрения до операции. Без таких нарушений ЗВП не удалось получить только для 6 (2,4 %) из 255 глаз, при выпадениях полей зрения — для 11 (11,0 %) из 100, при существенном снижении остроты зрения — для 18 (19,6 %) из 92, а в случае зрения на уровне «взмаха руки» или светоразличения — для 5 (35,7 %) из 14 глаз.

**Влияние анестетиков на возможность регистрации ЗВП.** Из 360 глаз без амавроза, для которых ЗВП мониторировались при ТВВА, ЗВП не удалось получить для 29 (8,1 %) глаз, 26 из которых с дооперационными нарушениями зрения. При ингаляционной анестезии из 31 глаза без амавроза ЗВП не удалось получить для 6 (19,4 %) глаз, 3 из которых с дооперационными нарушениями зрения. Различия статистически значимы:  $\chi^2 = 4,47$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,034$ . Операции, проводившиеся при комбинированной анестезии, в сравнительный анализ не включены, поскольку она выполнялась с условием перехода в режим ТВВА в случае затруднений в получении ЗВП. Это создает систематическую ошибку отбора без возможности корректно оценить долю неудачных попыток регистрации ЗВП в режиме комбинированной анестезии. Подробнее влияние анестезии на возможность мониторинга ЗВП рассмотрено нами в отдельной публикации [11].

**Параметры регистрации ЗВП.** Как сказано выше, параметры регистрации ЗВП подбирали индивидуально для каждого пациента для уменьшения необходи-

мого числа усреднений. Оптимальными референтными электродами наиболее часто оказывались 3 варианта: A1 и A2 (на левом и правом сосцевидных отростках) — в 112 (47 %) операциях, CPz (медиальная теменная область) — в 55 (23 %) и Fz (медиальная лобная область) — в 57 (24 %) операциях. Активными при этом являлись электроды O1, O2 и Oz. При первом варианте референт в A1 использовали для мониторинга левого полушария, A2 — правого; для медиальной области в этом случае мог применяться в качестве референтного электрод CPz или Fz. При зоне доступа в затылочной области расположение активных электродов иногда приходилось смещать относительно стандартного, но во всех этих случаях ЗВП удалось зарегистрировать. В ходе 8 (3 %) операций вследствие значительных помех при дистантном расположении референтных электродов воспроизводимые ЗВП удалось получить только для пары электродов O1–O2. Наконец, в 8 (3 %) случаях ЗВП получить не удавалось ни при какой комбинации электродов — ни от левого, ни от правого глаза.

Применявшиеся параметры частотной фильтрации сигнала и количество глаз, для которых они были использованы, приведены в табл. 1. Представлены только те случаи, в которых удавалось зарегистрировать ЗВП. Параметры частотной фильтрации, применявшиеся при регистрации ЗВП у одного и того же пациента, могли различаться для левого и правого глаза. Преобладающими значениями являлись 200 Гц — для фильтра нижних частот и 10 Гц — для фильтра верхних частот, однако сочетание обоих этих параметров использовалось только в 46 % случаев.

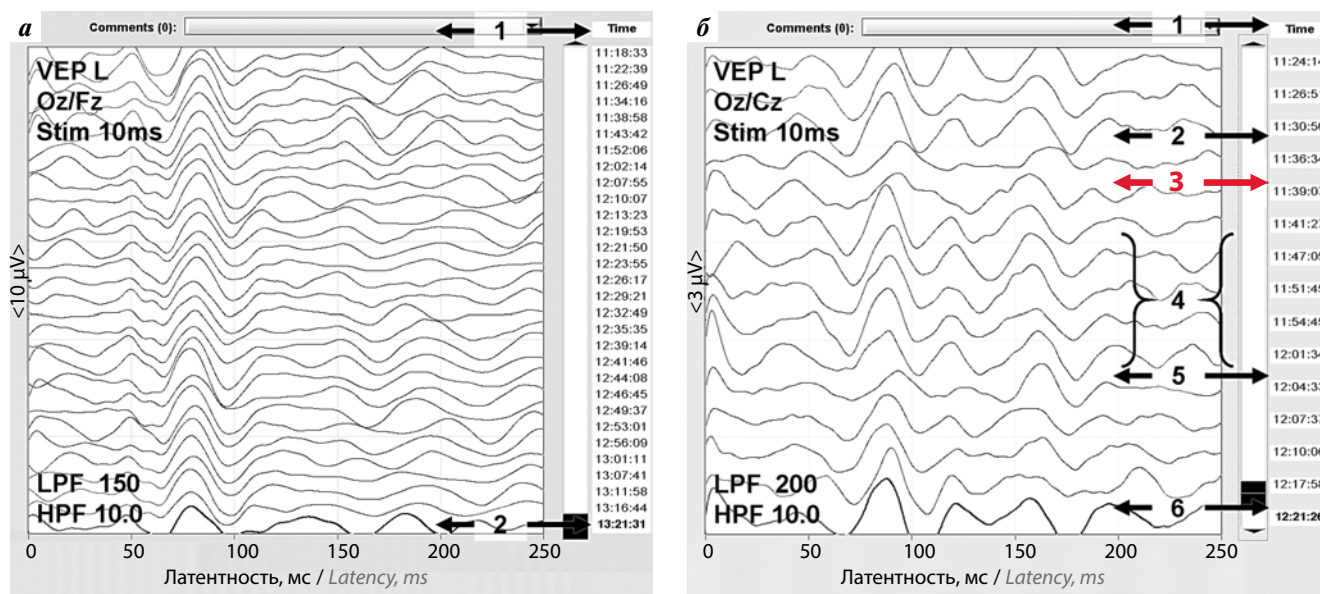
**Интраоперационные клинически значимые изменения ЗВП.** К началу основного этапа операции удалось получить ЗВП для 413 из 480 глаз (примеры различных вариантов динамики характеристик ЗВП во время операций и связь изменений ЗВП с интраоперационными событиями представлены на рис. 2). Из них клинически значимые интраоперационные изменения ЗВП (снижение амплитуд и/или увеличение латентностей пиков, не связанное с изменениями режима анестезии (см. рис. 2, б–д)) наблюдались для 145 (35,1 %) глаз, в том числе полное исчезновение ответов — для 4 глаз (см. рис. 2, в). Во всех случаях об этом извещали нейрохирурги и по возможности предпринимались действия по снижению негативных воздействий на зрительную систему (изменение положения ретракторов, снижение интенсивности электрокоагуляции и др.), после чего в большей части случаев происходило восстановление характеристик ЗВП. К моменту окончания мониторинга их полное восстановление (см. рис. 2, б, в) наблюдалось для 88 (60,7 %) из 145 глаз, частичное (см. рис. 2, г) — для 40 (27,6 %) глаз, не произошло (см. рис. 2, д) — для 17 (11,7 %). Признаки интраоперационного улучшения зрительной функции (увеличение амплитуд и/или уменьшение латентностей

**Таблица 1.** Фильтры нижних и верхних частот, использовавшиеся при мониторинге зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) в анализируемой группе пациентов

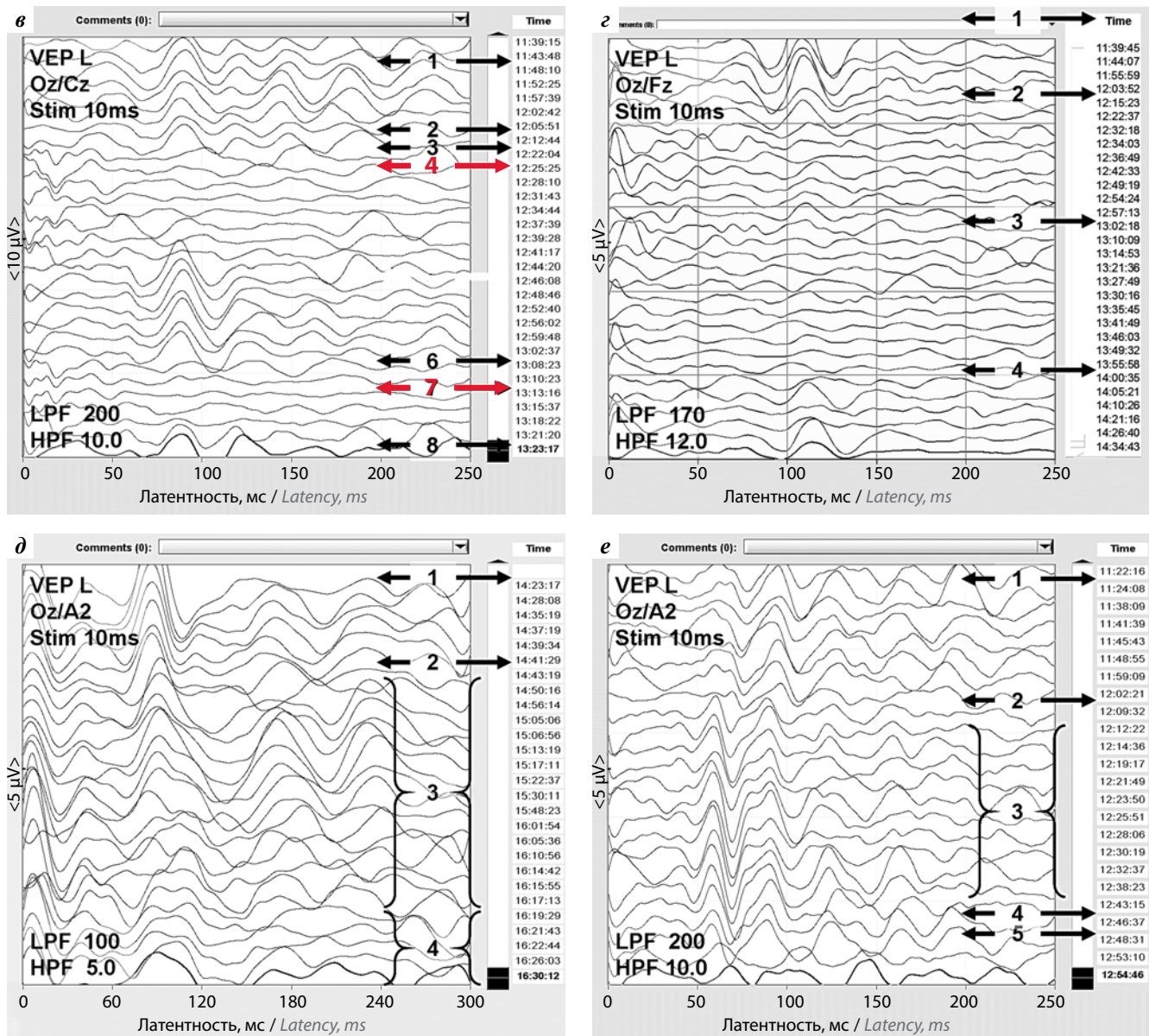
**Table 1.** Low- and high-pass filters that were used for the visual evoked potentials (VEP) monitoring in the analyzed group of patients

| Фильтр верхних частот, Гц<br>High-pass filter, Hz | Количество глаз, для которых ЗВП регистрировались при использовании указанных фильтров частот, <i>n</i><br>The number of eyes for which VEPs were recorded using the specified frequency filters, <i>n</i> |           |            |           |           |          | Всего, <i>n</i><br>Total, <i>n</i> |
|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|-----------|-----------|----------|------------------------------------|
|                                                   | Фильтр нижних частот, Гц<br>Low-pass filter, Hz                                                                                                                                                            |           |            |           |           |          |                                    |
|                                                   | 100                                                                                                                                                                                                        | 150       | 200        | 250       | 300       | 350—400  |                                    |
| 5                                                 | 1                                                                                                                                                                                                          | 6         | 29         | 1         | 0         | 0        | 37                                 |
| 10                                                | 2                                                                                                                                                                                                          | 47        | 196        | 13        | 26        | 2        | 286                                |
| 15                                                | 2                                                                                                                                                                                                          | 4         | 74         | 6         | 7         | 1        | 94                                 |
| 20                                                | 0                                                                                                                                                                                                          | 2         | 1          | 0         | 0         | 1        | 4                                  |
| <i>Всего</i><br><i>Total</i>                      | <i>5</i>                                                                                                                                                                                                   | <i>59</i> | <i>300</i> | <i>20</i> | <i>33</i> | <i>4</i> | <i>421</i>                         |

**Примечание.** В ячейках таблицы отражено количество глаз, для которых при регистрации ЗВП использовалась полоса пропускания, определяемая значениями фильтров верхних (нижняя граница полосы пропускания) и нижних (верхняя граница полосы пропускания) частот. В некоторых случаях во время операций использовались значения фильтров, не кратные 5 или 50 (соответственно). Для представления в таблице эти случаи относили к ближайшим кратным 5 или 50 значениям фильтра. *Note.* The table cells show the number of eyes for which the bandwidth determined by the values of the high- and low-pass filters was used when recording VEP. In some cases filter values other than multiples of 5 or 50 (respectively) were used. These cases were counted in the cells corresponding to the nearest multiple of 5 or 50.



**Рис. 2.** Примеры различных вариантов динамики характеристик зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) во время операций и связь изменений ЗВП с интраоперационными событиями: а – интраоперационные изменения ЗВП отсутствуют. Пациент: женщина, около 55 лет, менингиома в области крыла клиновидной кости справа, до операции зрение на правый глаз отсутствует, слева не нарушено. Птериональный доступ. ЗВП за время мониторинга – от начала операции (1) до закрытия костного дефекта (2) – без значимых изменений. Удаление субтотальное. Зрение после операции – без изменений; б – временное снижение амплитуд ЗВП с полным восстановлением. Пациент: женщина, около 65 лет, менингиома в области переднего наклоненного отростка слева, до операции зрение не нарушено. Птериональный доступ. Обратимое снижение амплитуды пиков ЗВП, связанное с установкой ретракторов (2); восстановление ответов после изменения положения ретракторов (3). Во время удаления образования (4) ЗВП не менялись. Во время гемостаза при коагуляции около зрительного нерва (5) – кратковременное снижение ЗВП с последующим полным восстановлением. На момент окончания мониторинга (закрытие твердой мозговой оболочки (6)) характеристики ЗВП на исходном уровне. Удаление тотальное. Зрение после операции – без изменений; в – временное исчезновение ЗВП с полным восстановлением. Пациент: мужчина, около 55 лет, макроаденома гипофиза, до операции зрение нормальное. Трансназальный доступ. После вскрытия дна турецкого седла (1) и твердой мозговой оболочки (2) изменений ЗВП не было. После вскрытия опухолевой кисты (3), ее содержимое быстро удалено, после чего ЗВП исчезли (4). Удаление опухоли приоткрыто, через 20 мин ЗВП восстановились, удаление продолжено (5). После реконструкции области турецкого седла, помещен катетер Фолея для создания временной опоры, но его раздувание (6) привело к исчезновению ЗВП. Катетер был удален (7) и через 10 мин ЗВП восстановились. Пластика другим способом, тампонада носа (8), ЗВП на исходном уровне. Удаление частичное. Зрение после операции – без изменений; г – значительное снижение амплитуд ЗВП с частичным восстановлением. Пациент: мужчина,



**Рис. 2.** (продолжение) около 60 лет, ольфакторная нейробластома, до операции зрение не нарушено. Проекционный доступ справа. С начала операции (1) ЗВП хорошо идентифицируемы, воспроизводимость умеренная. Во время удаления образования – значительное снижение амплитуды ЗВП на стимуляцию правого глаза (2), в дальнейшем – нестабильные ответы, снижение до неразличимости (3). После начала гемостаза (4) – частичное восстановление до 40–50 % от исходного уровня. Удаление частичное. Зрение после операции – без изменений; д – значительное снижение амплитуд ЗВП без восстановления. Пациент: женщина, >70 лет, кавернозная мальформация в затылочной доле, до операции – эпизоды нарушения зрения слева. Проекционный доступ. С начала операции (1) до вскрытия твердой мозговой оболочки (2) ЗВП стабильны. Во время дальнейшего доступа, удаления мальформации и гемостаза (3) амплитуды пика N100 снизились унилатерально примерно на 50 %; это изменение сохранялось на этапах закрытия твердой мозговой оболочки и краниопластики (4) и до завершения операции. Удаление тотальное. После операции – левосторонняя верхнеквадрантная гемианопсия; е – увеличение амплитуд и уменьшение латентностей ЗВП. Пациент: женщина, около 30 лет, аденома гипофиза, до операции снижение зрения на обоих глазах, битемпоральное частичное выпадение полей зрения. Трансназальный доступ. С начала операции (1) – ЗВП с умеренной воспроизводимостью, без значимых изменений. После открытия костного окна (2) – увеличение амплитуд и сокращение латентностей ЗВП (предположительно вследствие декомпрессии хиазмы). Во время удаления аденомы и гемостаза (3) ЗВП значимо не менялись до перехода на анестезию севофлураном (5) после закрытия костного окна (4). По мере насыщения дыхательного контура севофлураном – снижение амплитуд и увеличение латентностей пиков ЗВП. Удаление тотальное. После операции – улучшение остроты зрения, восстановление полей зрения

**Fig. 2.** Examples of different variants of the dynamics of visual evoked potentials (VEP) characteristics during operations and the relationship between changes in VEPs and intraoperative events: a – no intraoperative changes in VEPs. Female patient, about 55, meningioma in the area of the right wing of the sphenoid bone; before surgery there was no vision in the right eye, the left was not impaired. Pterional approach. No significant changes in the VEPs were observed during monitoring – from the beginning of the operation (1) to the closure of the bone defect (2). Subtotal tumor removal. Vision after the surgery is unchanged; 6 – temporary decrease in VEP amplitudes with full recovery. Female patient, about 65, meningioma in the area of the left anterior clinoid process; vision was not impaired before surgery. Pterional approach. A reversible decrease of the VEP peaks amplitude associated with the insertion of retractors (2); recovery of responses

**Fig. 2.** (continuation) after changing the position of the retractors (3). No changes in VEPs during removal of the tumor (4). During hemostasis, with coagulation near the optic nerve (5), a short-term VEP decrease occurred followed by complete recovery. At the end of the monitoring session (closure of the dura mater, 6), VEP characteristics were at the initial level. Total tumor removal. Vision after the surgery is unchanged; *a* — temporary disappearance of VEPs with complete recovery. Male patient, about 55, pituitary macroadenoma; normal vision before surgery. Transnasal approach. After opening the sellar floor (1) and the dura mater incision (2), there were no VEP changes. After opening the tumor cyst (3), its contents were suctioned quickly, then VEPs disappeared (4). Tumor removal was suspended, in 20 minutes VEPs were restored, and removal was continued (5). After reconstruction of the sellar region, a Foley catheter was placed to provide temporary support, but its inflation (6) led to the disappearance of VEPs. The catheter was removed (7) and in 10 minutes VEPs were restored. After support was provided with another method and nasal tamponade was performed (8), VEPs were at the initial level. Partial tumor removal. Vision after the surgery is unchanged; *z* — significant decrease in VEP amplitudes with partial recovery. Male patient, about 60, olfactory neuroblastoma, vision was normal before surgery. Projection approach. When surgery began (1) VEPs were well-identified, with moderate reproducibility. During removal of the tumor, there was a significant decrease in VEP amplitudes to the right eye stimulation (2), and subsequently unstable low-amplitude responses, reduction to indistinguishability (3). Under hemostasis (4), partial recovery to 40–50 % of the initial level occurred. Partial tumor removal. Vision after the surgery is unchanged; *o* — significant decrease in VEP amplitudes without recovery. Female, more than 70, cavernous malformation in the occipital lobe, episodes of visual impairment on the left before surgery. Projection approach. From the beginning of the operation (1) until the dural opening (2), the VEPs were stable. Under further approach, removal of the malformation, and hemostasis (3), N100 peak amplitudes decreased unilaterally by approximately 50 %; this change persisted through the stages of dural closure and cranioplasty (4) and until completion of the operation. Total malformation removal. After the surgery there was left-sided upper quadrant hemianopsia; *e* — increase in amplitudes and decrease in latencies of VEPs. Female patient, about 30, pituitary adenoma; before surgery, vision acuity was reduced in both eyes, and visual fields were partially lost bitemporally. Transnasal approach. From the beginning of the operation (1) VEPs were with moderate reproducibility, without significant changes. After opening the bone (2), the amplitudes of VEP increased and the latencies decreased (presumably due to decompression of the chiasm). During adenoma removal and hemostasis (3), VEPs did not change significantly until switching to sevoflurane anesthesia (5) after the bone window closure (4). As the respiratory circuit was saturated with sevoflurane, the amplitudes of VEP peaks decreased and the latencies increased. Total tumor removal. After the surgery, visual acuity improved and visual fields were restored

(см. рис. 2, *e*)) обнаружены у 24 (5,8 %) глаз, признаки изменений не выявлены (см. рис. 2, *a*) у 244 (59,1 %) глаз. Изменения ЗВП, обусловленные варьированием режимов анестезии, рассматривали как клинически незначимые, и они не включены в эту статистику.

**Связь интраоперационных изменений ЗВП и послеоперационных изменений зрения.** Глаза, которые были объектом мониторинга, разделены на 4 группы в зависимости от интраоперационных изменений ЗВП: группа 1 — отсутствие клинически значимого снижения амплитуд и/или увеличения латентностей (замедления ответов); группа 2 — наблюдалось временное снижение, замедление или исчезновение ответов с последующим полным восстановлением; группа 3 — имело место снижение, замедление или исчезновение ответов без полного восстановления до окончания мониторинга; группа 4 — ЗВП не удавалось получить изначально либо возможность мониторинга потеряна в ходе операции в связи с чрезмерным углублением анестезии или техническими проблемами.

Выделены 4 варианта изменений зрения (исходов) после операции: 1) зрение улучшилось; 2) отсутствие изменений; 3) снижение остроты, выпадение полей или потеря зрения; 4) послеоперационная оценка зрения стала недоступна вследствие грубых незрительных осложнений. Распределение исходов в зависимости от изменений ЗВП представлено в табл. 2. Межгрупповые различия исходов были статистически значимыми как при включении в анализ всех групп и вариантов исходов ( $\chi^2 = 85,7$ ,  $df = 9$ ,  $p < 0,000001$ ), так и при сравнении группы 1 с каждой из остальных групп ( $p = 0,0021$ ;  $p < 0,000001$ ;  $p < 0,000001$  для групп 2, 3 и 4 соответственно). Различия исходов между группами 2 и 3 также было значимым ( $\chi^2 = 19,5$ ,  $df = 2$ ,  $p = 0,0002$ ).

**Чувствительность, специфичность и предсказательная ценность результатов интраоперационного мониторинга ЗВП.** Для оценки показателей эффективности

мониторинга ЗВП использовали данные по 397 глазам, для которых сохранялись и возможность регистрации ЗВП в течение операции, и возможность оценки зрения в послеоперационном периоде. Поскольку регистрация ЗВП при ИОМ выполняется многократно, их изменения могут интерпретироваться по-разному: в качестве «положительных» (при выявлении признаков зрительных нарушений) могут учитываться все случаи, когда имели место снижение и/или замедление ЗВП (1-й вариант), либо только те из них, при которых снижение/замедление сохранялось до окончания мониторинга (2-й вариант). Это приводит к значительным различиям в оценках показателей эффективности ИОМ ЗВП. При 2-м варианте оценка чувствительности оказывается относительно низкой (45,8 %), а специфичности — достаточно высокой (90,9 %), тогда как при 1-м варианте обе оценки имеют средние значения (70,8 и 69,7 % для чувствительности и специфичности соответственно). Варианты 1-й и 2-й показаны на нижней кривой на рис. 3. Оценка ПЦОР высока (97,4 и 96,3 %), а ПЦПР — низка (13,1 и 24,4 %) в обоих случаях (1-й и 2-й варианты соответственно).

**Радикальность удаления объемных образований при наличии и отсутствии мониторинга.** Из 240 операций удаление было тотальным в 106 (44,2 %) случаях, субтотальным — в 64 (26,7 %), частичным — в 70 (29,2 %). Исходя из особенностей мониторинга ЗВП операции были разделены на 3 группы: 1) успешный мониторинг по обоим глазам (или 1 глазу, если у 2-го до операции диагностирован амавроз), сигналов тревоги не было; 2) успешный мониторинг, сигналы тревоги были; 3) мониторинг недоступен по 1 или обоим глазам. Показатели радикальности операций для каждой из этих групп представлены на рис. 4, *a*. При наличии мониторинга доля радикальных операций была существенно выше, чем при его недоступности; если мониторинг хотя бы для 1 из глаз был недоступен, почти в половине

**Таблица 2.** Связь результатов интраоперационного мониторинга зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) и послеоперационных изменений зрительной функции**Table 2.** Interactions between intraoperative visual evoked potentials (VEP) monitoring results and postoperative changes in vision

| Интраоперационные изменения ЗВП<br>Intraoperative VEP changes                                                                                         | Послеоперационные изменения зрения, n (%)<br>Postoperative changes in vision, n (%) |                             |                       |                         | Всего, n<br>Total, n |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|-------------------------|----------------------|
|                                                                                                                                                       | Улучшение<br>Improved                                                               | Нет изменений<br>No changes | Ухудшение<br>Worsened | Нет данных*<br>No data* |                      |
| Нет признаков новых нарушений зрительной функции (группа 1)<br>No signs of new impairments in vision (group 1)                                        | 17 (6,3)                                                                            | 243 (90,7)                  | 7 (2,6)               | 1 (0,4)                 | 268                  |
| Признаки временных нарушений с последующим полным восстановлением (группа 2)<br>Signs of temporal impairments with subsequent full recovery (group 2) | 10 (11,2)                                                                           | 69 (77,5)                   | 6 (6,7)               | 4 (4,5)                 | 89                   |
| Признаки нарушений без полного восстановления (группа 3)<br>Signs of impairments with no or partial recovery (group 3)                                | 1 (1,8)                                                                             | 33 (57,9)                   | 11 (19,3)             | 12 (21,1)               | 57                   |
| Контроль ЗВП был недоступен (группа 4)**<br>VEP monitoring unavailable (group 4)**                                                                    | 4 (8,5)                                                                             | 31 (66,0)                   | 8 (17,0)              | 4 (8,5)                 | 47                   |
| <b>Всего, n<br/>Total, n</b>                                                                                                                          | <b>32</b>                                                                           | <b>376</b>                  | <b>32</b>             | <b>21</b>               | <b>461</b>           |

\*Оценка зрения после операции была недоступна в связи с развитием в послеоперационном периоде грубых осложнений, не связанных со зрительной системой; \*\*ЗВП не удалось получить с начала операции либо контроль ЗВП стал недоступен во время операции вследствие чрезмерного углубления анестезии или технических проблем.

**Примечание.** В ячейках таблицы отражено число глаз, для которых наблюдалось соответствующее сочетание интраоперационных изменений ЗВП и послеоперационных изменений зрительной функции. В скобках указаны процентные доли тех или иных послеоперационных исходов для каждого варианта интраоперационных изменений ЗВП. Из анализа исключены 19 глаз с имевшимся до операции амаврозом.

\*Evaluation of vision after surgery was impossible due to severe complications unrelated to the visual system developed in the postoperative period. \*\*VEPs either became unobtainable during surgery due to excessive deepening of anesthesia or technical problems, or were unobtainable from the beginning of surgery. **Note.** The table cells represent the number of eyes for which a certain combination of intraoperative VEP changes and postoperative changes in vision were observed. The percentages of certain postoperative outcomes for each type of intraoperative VEP changes are indicated in parentheses. 19 eyes with preoperative amaurosis were excluded from the analysis.

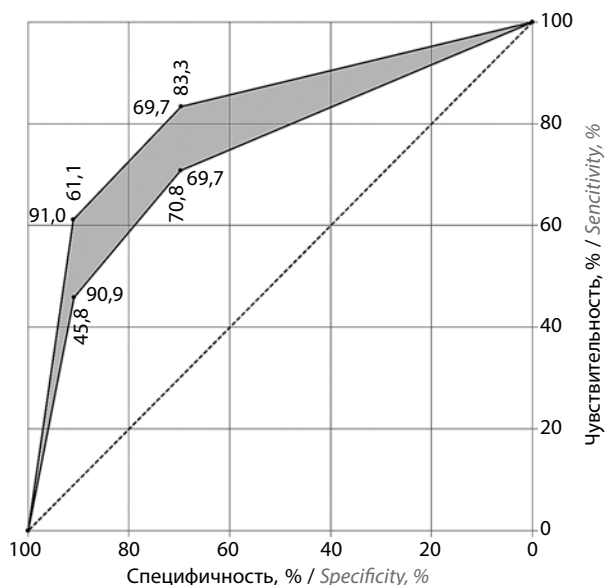
операций удаление было лишь частичным. Межгрупповые различия статистически значимы при включении в анализ всех групп ( $\chi^2 = 12,7$ ,  $df = 4$ ,  $p = 0,013$ ) и между группами операций 1 и 3 ( $\chi^2 = 12,5$ ,  $df = 2$ ,  $p = 0,0019$ ); различие между группами операций 2 и 3 на уровне тенденции ( $\chi^2 = 5,66$ ,  $df = 2$ ,  $p = 0,059$ ), между группами операций 1 и 2 – незначимо ( $\chi^2 = 1,88$ ,  $df = 2$ ,  $p = 0,39$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

**Факторы, влияющие на возможность интраоперационного мониторинга ЗВП.** Интраоперационный мониторинг ЗВП удалось выполнить для 90 % глаз без дооперационного амавроза, в том числе для 98 % глаз без зрительных нарушений до операции. Другие авторы сообщают об аналогичных результатах: от 85 до 97 % при учете всех глаз и до 100 % – при учете только глаз без дооперационных нарушений зрения [12]. Следует отметить, что мы пытались контролировать ЗВП при всех операциях, сопряженных с риском для зрительной системы, не исключая пациентов с грубыми нарушениями зрения и операции, при которых вынужденно применялся севофлуран. Оба этих фактора, как и следовало ожидать, существенно снижали вероятность

успешной интраоперационной регистрации ЗВП (до 62 и 81 % соответственно). Отметим, что и в других современных публикациях, посвященных ИОМ ЗВП, неизменно подчеркивается предпочтительность ТВВА с пропофолом по сравнению с ингаляционной анестезией [12, 13].

Более неожиданным был значимый эффект типа доступа: при доступах к передней черепной ямке (субфронтальный, супраорбитальный) доля неудачных попыток мониторинга ЗВП (18,3 %) была в 3–6 раз выше, чем при остальных вариантах. Дополнительный анализ показал, что режимы анестезии при разных вариантах доступа значимо не различались, а межгрупповые различия по дооперационным нарушениям зрения имелись, но не объясняют разницы в успешности мониторинга ЗВП. Действительно, хотя доля глаз с дооперационными нарушениями зрения при субфронтальных и супраорбитальных доступах (48 %) была значительно выше, чем при птериональных и проекционных (23 %), при трансназальных операциях эта доля была еще выше (57 %). По-видимому, объяснение обнаруженной связи типа доступа и вероятности успешного мониторинга ЗВП требует привлечения



**Рис. 3.** Оценка чувствительности и специфичности интраоперационного мониторинга зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) при разных вариантах интерпретации результатов мониторинга. Нижний график: все случаи наличия новых нарушений зрения после операций при отсутствии клинически значимых признаков нарушения зрительной функции во время мониторинга ЗВП интерпретированы как ложноотрицательные. Верхний график: из числа ложноотрицательных исключены случаи с имевшимися в раннем послеоперационном периоде осложнениями, могущими вызвать нарушения зрения. Левые точки на графиках: в качестве положительных диагностических результатов интерпретированы только случаи с клинически значимым снижением амплитуд и/или увеличением латентности ЗВП, сохранявшимся до окончания мониторинга. Правые точки на графиках: в качестве положительных интерпретированы все случаи с такими изменениями характеристик ЗВП, включая временные с последующим полным восстановлением до завершения мониторинга. Закрашенная область: возможные варианты расположения графиков чувствительности/специфичности при промежуточных вариантах интерпретации результатов мониторинга ЗВП

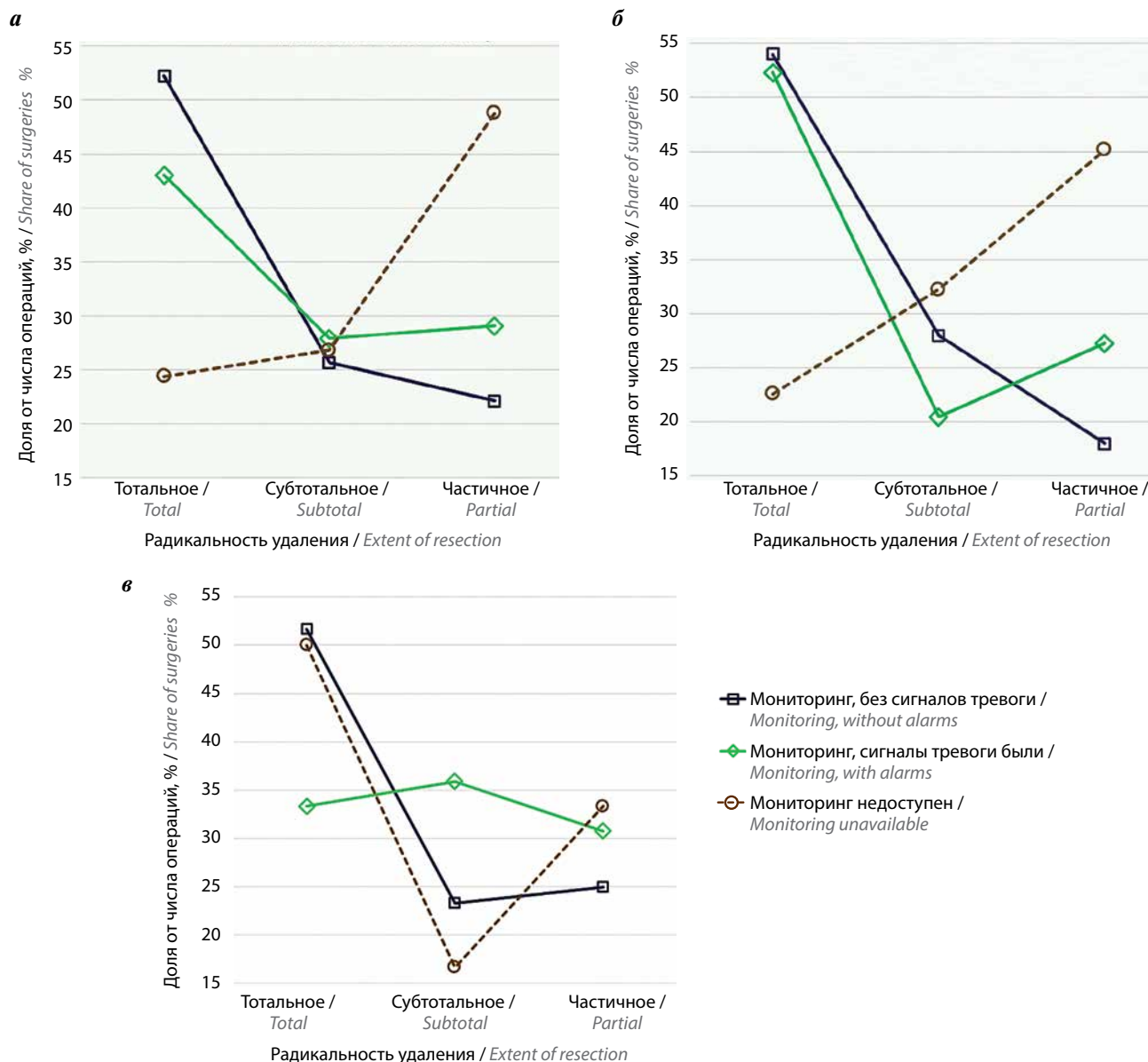
**Fig. 3.** Sensitivity and specificity estimates for intraoperative visual evoked potentials (VEP) monitoring with different variants of monitoring results interpretation. Lower graph: all cases of postsurgical new visual dysfunctions with lacking signs of disturbed visual function during VEP monitoring are interpreted as false negatives. Upper graph: cases with early postoperative complications that can cause visual disturbances are excluded from the false negative subgroup. Left points in both graphs: only cases with clinically significant decrease of amplitudes and/or increase of latencies of VEPs persisted until the end of VEP monitoring, are considered the positive cases. Right points in both graphs: all the cases with the abovementioned VEP changes, including the cases with changes being temporary and followed by full VEP recovery, are interpreted as positive cases. Filled area represent possible locations of sensitivity/specificity graphs for interjacent variants of interpretation of VEP monitoring results

дополнительной информации. В отличие от типа доступа гистологический тип удаляемого образования, пол и возраст пациента не имели значимой связи с возможностью мониторинга ЗВП.

**Персонализированный подход к выбору параметров регистрации и обработки сигнала при мониторинге ЗВП.** Стандартов интраоперационного мониторинга ЗВП в настоящий момент не создано, как не сформировалось и консенсуса по поводу оптимальных параметров регистрации и обработки сигнала при таком монито-

ринге. В большинстве публикаций авторы описывают применявшиеся ими методики без обоснования их выбора. В своей работе мы использовали персонализированный подход к мониторингу ЗВП, позволявший выбирать вариант, наиболее подходящий для условий конкретной операции. Для этого, как описано в разделе «Материалы и методы», подбирались полоса пропускания частотного фильтра и выбирался референтный электрод. Оба этих подхода преследовали одну и ту же цель — увеличение соотношения сигнал/шум. Важно отметить, что шумом в контексте ИОМ ЗВП являются не только внешние помехи, но и спонтанная биоэлектрическая активность мозга, не связанная с обработкой зрительных стимулов (в частности, ритмы ЭЭГ). Лучшее соотношение сигнал/шум позволяло не только увеличить воспроизводимость ЗВП, но и уменьшить число усреднений, необходимое для их получения. В результате появлялась возможность уменьшить интервалы между последовательными регистрациями ЗВП, и следовательно, раньше предупреждать хирургов о появлении признаков негативных воздействий на зрительную систему. В свою очередь, это увеличивает шансы на корректировку хирургической тактики до того, как эти воздействия станут необратимыми.

Подобранные верхние и нижние границы полосы пропускания частотного фильтра варьировали в анализируемой группе пациентов в достаточно широком диапазоне (см. табл. 1), что объясняется значительной вариабельностью фоновой ритмики ЭЭГ [14], дополненной вариативностью влияния на нее анестезии [15, 16]. Кроме того, характеристики самих ЗВП, также различающиеся у разных пациентов, в частности период основных колебаний, тоже накладывали свои ограничения на значения фильтров, особенно фильтра верхних частот. В целом задача состояла в том, чтобы найти баланс между максимально возможным подавлением шума и не слишком сильным подавлением самих ЗВП. При этом фильтр верхних частот во многих случаях отсекал наиболее низкочастотные компоненты ЗВП, что приводило к искажению формы ответов (см. рис. 1, б) по сравнению с получаемой при стандартной для клинических ЗВП полосе пропускания частотного фильтра (1–100 Гц). Однако это не является проблемой с точки зрения цели ИОМ — предотвращения новых ятрогенных неврологических нарушений. Действительно, для обнаружения интраоперационных изменений функционального состояния зрительной системы достаточно отслеживать изменения показателей ЗВП по сравнению с их начальными значениями, но нет необходимости сравнивать эти показатели с нормативными. При этом анализ, выполненный нами ранее [17], показал, что амплитуды и латентности ЗВП сходным образом изменяются при воздействиях, нарушающих проведение по зрительным путям в широком диапазоне настроек частотного фильтра. При



**Рис. 4.** Связь радикальности операций с возможностью проведения и результатами интраоперационного мониторинга зрительных вызванных потенциалов (ЗВП): а — данные для всех операций; б — данные для операций у пациентов с дооперационными нарушениями зрения (без учета глаз с амаврозом); в — данные для операций у пациентов без дооперационных нарушений зрения (без учета глаз с амаврозом). Сплошная синяя линия (на всех панелях): мониторинг ЗВП успешно проводился для обоих глаз (либо для 1 глаза, если по 2-му до операции имелся амавроз), клинически значимых признаков новых нарушений зрительной функции на ЗВП не выявлено. Сплошная зеленая линия: то же, но на ЗВП выявлялись клинически значимые признаки новых нарушений зрительной функции, хирургам подавался сигнал тревоги. Пунктирная линия: мониторинг ЗВП был недоступен хотя бы для 1 из глаз без амавроза

**Fig. 4.** Interaction between surgical radicality and intraoperative visual evoked potentials (VEP) monitoring obtainability and results: а — data for all surgeries; б — data for the surgeries in patients with preoperative visual dysfunctions (excluding the eyes with amaurosis); в — data for the surgeries in patients without preoperative visual dysfunctions (excluding the eyes with amaurosis). Solid blue line (all panels): VEP monitoring was successful for both eyes (or one, if there was preoperative amaurosis in the other); no clinically significant signs of new visual dysfunctions were observed in the VEPs. Solid green line: the same as above, but clinically significant signs of new visual dysfunctions were observed in the VEPs with alarm issued for the surgeons. Dashed line: VEP monitoring attempt failed for at least one eye without amaurosis

установке фильтра верхних частот на уровне 10–20 Гц в большинстве случаев удается получать хорошо воспроизводимые пики ЗВП уже после 20–50 усреднений (см. рис. 1, в), тогда как при уровне 1–5 Гц для такой же воспроизводимости ответов обычно требуется 50–100 усреднений. Это происходит за счет того, что при

подъеме нижней границы полосы пропускания частотного фильтра отсекается наиболее высокоамплитудная фоновая активность ЭЭГ в  $\alpha$ -диапазоне [18]. Это значительно увеличивает соотношение сигнал/шум, а требуемое количество усреднений обратно пропорционально квадратному корню из этого соотношения [19].

В результате подъем нижней границы полосы пропускания частотного фильтра до 10–15 Гц дает возможность уменьшить интервал времени между последовательными проверками функционального состояния зрительной системы примерно в 2–3 раза без уменьшения чувствительности этого контроля.

Еще одним способом улучшения соотношения сигнал/шум является подбор пар активных и референтных электродов. В рекомендациях по клинической записи ЗВП в качестве референтного обычно предлагается использовать электрод Fz (медиальная лобная область), а в качестве активных — электроды Oz, O1 и O2 (медиальная, левая и правая затылочная зоны соответственно) [19, 20]. Однако в условиях анестезии пропофолом происходит антериоризация  $\alpha$ -ритма, т.е. его ослабление в затылочной области при одновременном значительном усилении в лобной [21]; при анестезии севофлураном этот эффект также может наблюдаться, но лишь у части пациентов [15]. В височных областях таких изменений не происходит, и их выбор для размещения референтов может обеспечивать снижение уровня шума, что использовалось в работах ряда авторов [3, 8, 18], однако без объяснения такого выбора. В то же время при необходимости мониторинга моторных функций (например, для нервов глазодвигательной группы) требуется поддерживать низкий уровень миорелаксации и в этом случае спонтанная миографическая активность височной мышцы может зашумлять запись при референтах в височной области. В такой ситуации преимущество может получать медиальная переднетеменная область (электрод CPz), достаточно удаленная от мышц головы и находящаяся на периферии зоны повышенной  $\alpha$ -активности. Референтный электрод в этой области размещали в своей работе Е.М. Gutzwiller и соавт. [6]. Мы при проведении мониторинга ЗВП тестировали все 3 варианта референтных отведений. На индивидуальном уровне во многих случаях имел выраженное преимущество один из них, однако при групповом анализе явно предпочтительной локализации референтных электродов не выявлено: количество операций для каждого из 3 вариантов было сопоставимым.

Таким образом, как используемые для мониторинга пары отведений, так и границы полосы пропускания частотных фильтров следует подбирать индивидуально по критерию максимизации воспроизводимости ЗВП для каждого пациента. Соответственно, для каждого глаза необходимы 2–4 кривых, полученных в одинаковых условиях. Сам подбор также занимает некоторое время, поэтому желательно иметь возможность провести для этих целей запись ЗВП после завершения укладки пациента перед началом операции.

Помимо вышеописанных методов увеличения соотношения сигнал/шум, в отдельных случаях (при наличии признаков истощения ответов) нами применялось снижение частоты световой стимуляции

с ~1 до 0,5–0,7 Гц. К сожалению, использование этого приема не всегда фиксировалось в протоколе и не может быть проанализировано.

**Оценка эффективности мониторинга ЗВП в отношении выявления и предотвращения ятрогенных нарушений зрения.** Результаты анализа данных, представленных в табл. 2, свидетельствуют о наличии значимой связи между признаками интраоперационных нарушений зрительной функции, выявляемыми с помощью ЗВП, и послеоперационными нарушениями зрения.

Для оценки эффективности мониторинга ЗВП мы попытались использовать классические оценки эффективности диагностических методов: чувствительность, специфичность, ПЦОР и ПЦПР. Полученные нами оценки ПЦОР (>96 %) и специфичности (70 или 90 % в зависимости от выбора интраоперационных критериев) достаточно высоки, тогда как оценки ПЦПР и чувствительности, казалось бы, могут поставить под сомнение эффективность мониторинга ЗВП. Действительно, хотя полученные в нашей работе оценки чувствительности ИОМ ЗВП (71 или 46 % в зависимости от способа вычисления) соответствуют данным других работ, в которых значение этого показателя составляло 47,2 % [22], 66,7 % [6] и 75 % [23], доля «пропущенных» нарушений остается высокой. Однако изучение историй болезни показало, что в раннем послеоперационном периоде осложнения, которые могли привести к зрительным нарушениям, отмечены в 6 из 13 случаев, когда результаты ИОМ были интерпретированы как ложноотрицательные (в 4 из 7 случаев без снижения и/или замедления ЗВП и в 2 из 6 случаев, в которых после временного снижения и/или замедления ЗВП полностью восстановились). Если зрение ухудшалось вследствие этих осложнений, а не при интраоперационных воздействиях, то эти случаи следует считать не ложно-, а истинно отрицательными. Оценки чувствительности при этом оказываются значительно выше (верхняя кривая на рис. 3), а остальные показатели эффективности ИОМ ЗВП меняются незначительно.

Формальные оценки специфичности и ПЦПР в отношении ИОМ ЗВП также могут существенно снижаться, но по другой причине: вследствие того, что послеоперационные исходы не являются независимыми от данных мониторинга ЗВП. Действительно, после получения информации об увеличении латентности или уменьшении амплитуд ЗВП хирурги по возможности меняют тактику вмешательства с целью уменьшения негативных воздействий на зрительную систему. Если в результате этого удастся избежать послеоперационных нарушений зрения, нейромониторинг успешно достигает своей цели. Однако при формальном подходе такой случай будет попадать в категорию ложно-, а не истинно положительных сигналов, что занижает вычисляемые оценки ПЦПР и специфичности. К сожалению, в медицинской документации эти

эпизоды изменения тактики во многих случаях не отмечались, что препятствует статистическому анализу. Наиболее явно связь между изменением хирургической тактики и предупреждением возможных ятрогенных нарушений проявлялась в случаях восстановления характеристик ЗВП после такого изменения. Характерные примеры таких случаев представлены на рис. 2, б, в.

**Влияние мониторинга ЗВП на радикальность удаления объемных образований.** На групповом уровне доля радикальных операций была значимо выше при наличии мониторинга, чем при его недоступности. Такую статистику, как правило, объясняют тем, что при наличии мониторинга хирурги в большей степени уверены в безопасности своих манипуляций [24]. Следует, однако, учитывать, что локализация образований в непосредственной близости к зрительным путям однонаправленно влияет и на возможность мониторинга ЗВП, и на возможность радикальной операции, а такое влияние тоже может объяснять наблюдавшуюся закономерность. Косвенным признаком такой локализации является наличие дооперационных нарушений зрения, и для компенсации этого эффекта мы разделили пациентов на подгруппы без таких нарушений, с умеренными и грубыми нарушениями. Достаточное для статистического анализа количество случаев недоступности мониторинга ЗВП имелось только в подгруппе с умеренными нарушениями. В этой подгруппе (рис. 4, б) характер связи между радикальностью операции и выполнением мониторинга ЗВП остается таким же, как и для всех пациентов (см. рис. 4, а), что свидетельствует в пользу наличия непосредственной связи выполнения мониторинга с увеличением радикальности операций. В то же время для подгруппы без дооперационных нарушений зрения выявлена статистически значимая закономерность другого рода (рис. 4, в): если во время мониторинга имелись сигналы тревоги, то доля случаев субтотального удаления увеличивается за счет случаев тотального удаления. Можно предположить, что в этой подгруппе чаще, чем в других, сохранение функции оказывалось приоритетнее радикальности операции.

**Ограничения исследования.** Ограничениями нашего исследования являются его одноцентровой характер и ретроспективность. Однако проведение классиче-

ского проспективного рандомизированного исследования для сравнения эффективности различных методик мониторинга ЗВП не представляется возможным по этическим соображениям. В то же время для поиска оптимальных вариантов обработки получаемых биоэлектрических сигналов (параметры фильтрации, выбор комбинаций электродов) можно проводить сравнение этих вариантов, используя уже записанные данные, что не вызывает затруднений этического характера. Для этой цели требуется параллельно с проведением ИОМ сохранять в полном объеме необработанные исходные данные. Такое исследование проводится нами в настоящее время.

Кроме того, нами не применялись некоторые из предлагаемых другими авторами способов увеличения эффективности ИОМ ЗВП. В частности, мы не применяли альтернативные методики получения ЗВП, такие как off-ответ (реакция на прекращение светового воздействия) [8, 10] и двукратная стимуляция [9], не использовали препараты, расширяющие зрачок [25] и дополнительные светоизолирующие покрытия [6] для увеличения интенсивности и контрастности воздействия на сетчатку. Анализ влияния этих методик на возможность и качество интраоперационной регистрации ЗВП требует дополнительного изучения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом мониторинг ЗВП показал себя как эффективный метод интраоперационного контроля состояния зрительной функции. Непосредственная оценка количества предотвращенных благодаря ИОМ ЗВП ятрогенных нарушений зрения затруднена по ряду причин, но косвенные признаки указывают, что оно достаточно велико. Более того, с наличием мониторинга ЗВП связано увеличение не только безопасности, но и радикальности операций. Персонализированный подбор параметров регистрации, максимизирующих воспроизводимость ЗВП, обеспечивает минимизацию необходимого количества усреднений и тем самым уменьшает время, требуемое для получения ЗВП. Это, в свою очередь, дает возможность раньше информировать хирургов о появлении признаков нарушений, позволяя во многих случаях изменить хирургическую тактику до возникновения в зрительной системе необратимых повреждений.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Cedzich C., Schramm J., Mendedoht C.F., Fahlbusch R. Factors that limit the use of flash visual evoked potentials for surgical monitoring. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988;71(2):142–5. DOI: 10.1016/0168-5597(88)90072-X
- Chung S.B., Park C.W., Seo D.W. et al. Intraoperative visual evoked potential has no association with postoperative visual outcomes in transsphenoidal surgery. *Acta Neurochir (Wien)* 2012;154(8):1505–10. DOI: 10.1007/s00701-012-1426-x
- Sasaki T., Itakura T., Suzuki K. et al. Intraoperative monitoring of visual evoked potential: introduction of a clinically useful method. *J Neurosurg* 2010;112(2):273–84. DOI: 10.3171/2008.9.JNS08451
- Щербук А.Ю., Щербук Ю.А., Пьянзин С.Ю. Интраоперационный мониторинг вызванных зрительных потенциалов как компонент комплексного нейрофизиологического обеспечения трансназальных эндоскопических вмешательств при опухолях хиазмально-селлярной области. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова* 2011;3(4):37–43. Shcherbuk A.Yu., Shcherbuk Yu.A., Pyanzin S.Yu. Intraoperative monitoring of visual evoked potentials as a component of a comprehensive neurophysiological supply of transnasal endoscopic interventions for tumors of chiasmatic-sellar region. *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal im. prof. A.L. Polenova = Russian Journal of Neurosurgery n. a. prof. A.L. Polenov* 2011;3(4):37–43. (In Russ.).
- Luo Y., Regli L., Bozinov O., Samthein J. Clinical utility and limitations of intraoperative monitoring of visual evoked potentials. *PLoS One* 2015;10(3):e0120525. DOI: 10.1371/journal.pone.0120525
- Gutzwiller E.M., Cabrilo I., Radovanovic I. et al. Intraoperative monitoring with visual evoked potentials for brain surgeries. *J Neurosurg* 2018;130(2):654–60. DOI: 10.3171/2017.8.JNS171168
- Houlden D.A., Turgeon C.A., Polis T. et al. Intraoperative flash VEPs are reproducible in the presence of low amplitude EEG. *J Clin Monit Comput* 2014;28(3):275–85. DOI: 10.1007/s10877-013-9532-8
- Sato A. Interpretation of the causes of instability of flash visual evoked potentials in intraoperative monitoring and proposal of a recording method for reliable functional monitoring of visual evoked potentials using a light-emitting device. *J Neurosurg* 2016;125(4):888–97. DOI: 10.3171/2015.10.JNS151228
- Uribe A.A., Mendel E., Peters Z.A. et al. Comparison of visual evoked potential monitoring during spine surgeries under total intravenous anesthesia versus balanced general anesthesia. *Clin Neurophysiol* 2017;128(10):2006–13. DOI: 10.1016/j.clinph.2017.07.420
- Hardian R.F., Ogiwara T., Sato A. et al. Comparison between conventional flash and off-response intraoperative visual evoked potential monitoring for endoscopic endonasal surgery. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 2021;21(6):516–22. DOI: 10.1093/ons/opab329
- Levin E.A., Vasyatkina A.G., Zykov I.S., Kiselev R.S. Inhalational anesthesia during intraoperative monitoring of visual evoked potentials: taboo or option? *J Neurosurg Sci* 2024;68(1):142–3. DOI: 10.23736/S0390-5616.23.06112-X
- Rajan S., Simon M.V., Nair D.G. Intraoperative visual evoked potentials: there is more to it than meets the eye. *J Neurol Neurosci* 2016;7(3):106. DOI: 10.21767/2171-6625.1000106
- Tanaka R., Tanaka S., Ichino T. et al. Differential effects of sevoflurane and propofol on an electroretinogram and visual evoked potentials. *J Anesth* 2020;34(2):298–302. DOI: 10.1007/s00540-020-02733-7
- Kohrman M.H., Sugioka C., Huttenlocher P.R., Spire J.P. Inter-versus intra-subject variance in topographic mapping of the electroencephalogram. *Clin Electroencephalogr* 1989;20(4):248–53. DOI: 10.1177/155005948902000412
- Blain-Moraes S., Tarnal V., Vanini G. et al. Neurophysiological correlates of sevoflurane-induced unconsciousness. *Anesthesiology* 2015;122(2):307–16. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000482
- Shao Y.R., Kahali P., Houle T.T. et al. Low frontal alpha power is associated with the propensity for burst suppression: an electroencephalogram phenotype for a “vulnerable brain”. *Anesth Analg* 2020;131(5):1529. DOI: 10.1213/ANE.00000000000004781
- Левин Е.А., Кобозев В.В., Ашурков А.В. и др. Мониторинг зрительных вызванных потенциалов при нейрохирургических операциях: выбор оптимальных параметров. *Вестник клинической нейрофизиологии* 2016;2(5):33–7. Levin E.A., Kobozev V.V., Ashurkov A.V. et al. Monitoring visual evoked potentials during neurosurgical operations: choosing the optimal parameters. *Vestnik klinicheskoi neurofiziologii = Bulletin of Clinical Neurophysiology* 2016;2(5):33–7. (In Russ.).
- Houlden D.A., Turgeon C.A., Amyot N.S. et al. Intraoperative flash visual evoked potential recording and relationship to visual outcome. *Can J Neurol Sci* 2019;46(3):295–302. DOI: 10.1017/cjn.2019.4
- Александров Н.Ю. Вызванные потенциалы в диагностике поражений нервной системы. Учебно-методическое пособие. Под ред. Н.А. Белякова. СПб: Медицинские системы, 2001. 64 с. Aleksandrov N.Yu. Evoked potentials in diagnostics of disorders of nervous system. Study and methodical manual. Ed. by N.A. Belyakov. Saint Petersburg: Meditsinskie sistemy, 2001. 64 p. (In Russ.).
- Odom J.V., Bach M., Brigell M. et al. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials: (2016 update). *Doc Ophthalmol* 2016;133(1):1–9. DOI: 10.1007/s10633-016-9553-y
- Purdon P.L., Pierce E.T., Mukamel E.A. et al. Electroencephalogram signatures of loss and recovery of consciousness from propofol. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013;110(12):E1142–51. DOI: 10.1073/pnas.1221180110
- Metwali H., Kniese K., Fahlbusch R. Intraoperative monitoring of the integrity of the anterior visual pathways: a methodologic review and meta-analysis. *World Neurosurg* 2018;110:217–25. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.11.039
- Feng R., Schwartz J., Loewenstern J. et al. The predictive role of intraoperative visual evoked potentials in visual improvement after endoscopic pituitary tumor resection in large and complex tumors: description and validation of a method. *World Neurosurg* 2019;126:e136–e43. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.01.278
- Дмитриев А.Ю., Синкин М.В., Дашьян В.Г. Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг в хирургии опухолей головного мозга супратенториальной локализации. Часть 2. Исследование сенсорной проводимости, влияние на исходы и ограничения метода. *Нейрохирургия* 2022;24(3):73–9. DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-3-73-79 Dmitriev A.Yu., Sinkin M.V., Dashyan V.G. Intraoperative neuromonitoring in surgery of supratentorial brain tumors. Part 2. Assessment of sensory conductivity, impact at outcomes and method restrictions. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(3):73–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-3-73-79
- Harding G.F., Bland J.D., Smith V.H. Visual evoked potential monitoring of optic nerve function during surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53(10):890–5. DOI: 10.1136/jnnp.53.10.890

**Благодарность**

Авторы выражают благодарность лаборанту научно-исследовательского отдела онкологии и радиотерапии института онкологии и нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России Мухиной Ирине Георгиевне за помощь в подготовке англоязычной версии резюме и других элементов статьи.

**Acknowledgement**

The authors thank the laboratory assistant of the Research Department of Oncology and Radiotherapy of the Institute of Oncology and Neurosurgery of the E.N. Meshalkin National Medical Research Center Irina Georgievna Mukhina for her help in preparation of the English version of the summary and other elements of the article.

**Вклад авторов**

Е.А. Левин: разработка дизайна исследования, обработка и анализ данных, написание текста статьи, редактирование статьи;

М.Г. Кильчуков: сбор и обработка данных;

А.А. Глушаева: сбор и обработка данных, редактирование текста статьи.

**Authors' contribution**

E.A. Levin: research design development, data processing and analysis, writing the article, editing the article;

M.G. Kilchukov: data obtaining and analysis;

A.A. Glushaeva: data obtaining and analysis, editing of the article.

**ORCID авторов / ORCID of the authors**

Е.А. Левин / E.A. Levin: <https://orcid.org/0000-0002-1338-5881>

М.Г. Кильчуков / M.G. Kilchukov: <https://orcid.org/0000-0002-2395-7177>

А.А. Глушаева / A.A. Glushaeva: <https://orcid.org/0009-0000-1145-3732>

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

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

**Финансирование.** Исследование проведено при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 23-25-00322.

**Funding.** The research was funded by Russian Science Foundation, Grant Number 23-25-00322.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Проведение ретроспективного исследования одобрено решением локального этического комитета ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (выписка № 06-5 из протокола заседания локального этического комитета № 5 от 14.07.2023). Персональные данные пациентов в результатах исследования не раскрываются, изображения пациентов не используются.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** The retrospective study was approved by the decision of the Local Ethics Committee of E.N. Meshalkin National Medical Research Center (extract No. 06-5 from the minutes of the meeting of the Local Ethics Committee No. 5 dated 14.07.2023). Personal data of patients are not disclosed in the results of the study, and patient images are not used.

# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ СУБДУРАЛЬНЫМИ ГЕМАТОМАМИ ПОСРЕДСТВОМ КРАНИОТОМИИ И НАРУЖНОГО ЗАКРЫТОГО ДРЕНИРОВАНИЯ

Е.Д. Зыкина<sup>1</sup>, П.В. Огнев<sup>2</sup>, К.Н. Бабичев<sup>2,3</sup>, М.Н. Кравцов<sup>2-4</sup>, В.Е. Парфенов<sup>2</sup>, В.А. Мануковский<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; Россия, 194100 Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2;

<sup>2</sup>ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»; Россия, 192242 Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3А;

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

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

**Контакты:** Елизавета Дмитриевна Зыкина [zykina\\_01@bk.ru](mailto:zykina_01@bk.ru)

**Цель исследования** – провести сравнительный анализ результатов лечения пациентов с хроническими субдуральными гематомами посредством 2 методов: закрытого наружного дренирования и краниотомии.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных 55 пациентов с хроническими субдуральными гематомами, оперированных в СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе в период с 2019 по середину 2023 г. В зависимости от метода лечения пациенты были разделены на 2 группы: закрытого наружного дренирования ( $n = 30, 55,5\%$ ) и краниотомии ( $n = 25, 45,5\%$ ). Группы пациентов были сопоставимы по клинической картине, рентгенологическим характеристикам гематомы, индексу коморбидности Чарлсона. В послеоперационном периоде оценивали толщину гематомы, смещение срединных структур, периоперационные осложнения, длительность пребывания в стационаре (число койко-дней), частоту рецидивов и летальных исходов.

**Результаты.** Не выявлено различий между группами в степени смещения срединных структур, частоте послеоперационных осложнений, повторных вмешательств по поводу рецидивов, летальных исходов. Толщина гематом по данным контрольных компьютерных томографий головного мозга была меньше в группе краниотомии, но это не определяло исход лечения. У пациентов со значением индекса коморбидности Чарлсона  $\geq 4$  балла достоверно чаще наблюдался неблагоприятный исход. Чувствительность и специфичность индекса в прогнозировании неблагоприятного исхода составила 71,4 и 69,7 % соответственно.

**Заключение.** Различий в эффективности краниотомии и наружного закрытого дренирования хронических субдуральных гематом не выявлено. В связи с этим необходимо отдавать предпочтение минимально инвазивным методам лечения. Оценка коморбидного статуса пациентов данной нозологической группы позволяет прогнозировать неблагоприятный исход лечения.

**Ключевые слова:** хроническая субдуральная гематома, дренирование, индекс коморбидности

**Для цитирования:** Зыкина Е.Д., Огнев П.В., Бабичев К.Н. и др. Сравнительный анализ результатов лечения пациентов с хроническими субдуральными гематомами посредством краниотомии и наружного закрытого дренирования. Нейрохирургия 2024;26(3):72–8.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-72-78>

## Comparative analysis of treatment results of craniotomy and external closed drain in patients with chronic subdural hematomas

E.D. Zykina<sup>1</sup>, P.V. Ogniev<sup>2</sup>, K.N. Babichev<sup>2,3</sup>, M.N. Kravtsov<sup>2-4</sup>, V.E. Parfenov<sup>2</sup>, V.A. Manukovskiy<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia; 2 Litovskaya St., Saint Petersburg 194100, Russia;

<sup>2</sup>I.I. Dzhanelidze St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine; 3A Budapeshtskaya St., Saint Petersburg 192242, Russia;

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

<sup>4</sup>I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russia

**Contacts:** Elizaveta Dmitrievna Zykina [zykina\\_01@bk.ru](mailto:zykina_01@bk.ru)

**Aim.** To conduct a comparative analysis of the treatment results of the patients with chronic subdural hematoma using two methods: closed external drainage and craniotomy.

**Materials and methods.** The data of 55 patients with chronic subdural hematoma operated in the I.I. Dzhanelidze St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine from 2019 to mid-2023 was analysed retrospectively. Depending on the treatment method, patients were divided into 2 groups: external subdural drains ( $n = 30$ , 55.5 %) and evacuation of hematoma *via* craniotomy ( $n = 25$ , 45.5 %). The patients in the groups were comparable in clinical features, radiological characteristics and the Charlson comorbidity index. In the postoperative period, the following were assessed: hematoma thickness and displacement of median structures, occurrence of surgical complications, and mortality.

**Results.** There were no differences between the groups in the midline shift, the frequency of postoperative complications, reoperation and deaths. The thickness of the hematomas according to the control computed tomography scans of the brain was lower in the craniotomy group, but this did not determine the outcome of treatment. Patients with a Charlson Comorbidity Index value of 4 points or higher were significantly more likely to have an unfavorable outcome. The sensitivity and specificity of the index in predicting an unfavorable outcome was 71.4 and 69.7 %, respectively.

**Conclusion.** There were no differences in the effectiveness of craniotomy and external subdural drains of chronic subdural hematoma. In this regard, it is necessary to give preference to minimally invasive methods of treatment. Assessment of the comorbid status allows predicting an unfavorable outcome of treatment.

**Keywords:** chronic subdural hematoma, drainage, comorbidity index

**For citation:** Zykina E.D., Ognev P.V., Babichev K.N. et al. Comparative analysis of treatment results of craniotomy and external closed drain in patients with chronic subdural hematomas. *Neyrokhirurgiya* = Russian Journal of Neurosurgery 2024; 26(3):72–8. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-72-78>

## ВВЕДЕНИЕ

Хроническая субдуральная гематома (ХСГ) — распространенная нейрохирургическая патология, характеризующаяся патологическим скоплением крови в субдуральном пространстве. Особенностью ХСГ является наличие капсулы с незрелыми капиллярами, через которые происходит экссудация крови в субдуральное пространство. Постепенное увеличение объема гематомы обуславливает фазный характер течения заболевания: от клинической компенсации (при небольшом объеме) до грубой декомпенсации, связанной с дислокацией головного мозга. С увеличением продолжительности жизни людей возрастает число пациентов с ХСГ в связи с проводимой им антикоагулянтной и дезагрегантной терапией по поводу сопутствующей патологии, влияющей и на конечный результат лечения [1–3]. Предложено множество методов лечения ХСГ (от консервативной терапии до хирургического дренирования), что свидетельствует о неудовлетворительных результатах и продолжающемся поиске «идеального» метода.

**Цель исследования** — провести сравнительный анализ результатов лечения пациентов с ХСГ посредством 2 методов: закрытого наружного дренирования и краниотомии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ данных 55 пациентов с ХСГ, оперированных в СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе в период с 2019 по середину 2023 г. Верификацию характера гематомы (острая, подострая или хроническая) осуществляли при анализе медицинской документации и данных компьютерной

томографии (КТ) головного мозга. Из исследования были исключены пациенты с острыми и подострыми субдуральными гематомами; пациенты после нейрохирургического вмешательства на головном мозге, выполненного менее чем за 6 мес до поступления в стационар.

**Характеристика пациентов.** В зависимости от характера оперативного вмешательства пациенты были разделены на 2 группы:

- 1-я группа — 25 (45,5 %) пациентов, которым оперативное вмешательство выполнено через трепанационное окно (краниотомия);
- 2-я группа — 30 (55,5 %) пациентов, которым выполнено наружное закрытое дренирование.

В обеих группах преобладали мужчины: 25 (83,3 %) и 27 (90 %) соответственно. Средний возраст пациентов 1-й группы составил 62,6 года (95 % доверительный интервал (ДИ) 55,9–69,7), 2-й группы — 66,1 года (95 % ДИ 60,5–71,8).

Этиология, структура и степень неврологических нарушений у пациентов с ХСГ при поступлении в стационар представлены в табл. 1. В табл. 2 отражены данные КТ головного мозга: характеристики гематомы и выраженность дислокационного синдрома.

Доля двусторонних ХСГ составила 14,5 %, однако во всех случаях операция выполнялась только с 1 стороны.

Данные о коморбидном фоне у пациентов обеих групп представлены в табл. 3.

**Техника оперативного вмешательства.** Все оперативные вмешательства выполняли под общей анестезией.

**Краниотомия.** В проекции наибольшей толщины гематомы выполняли костно-пластическую трепанацию

Таблица 1. Клинико-неврологическая характеристика пациентов при поступлении в стационар, n (%)

Table 1. Clinical and neurologic characteristics of patients at hospital admission, n (%)

| Показатель<br>Parameter                                         | 1-я группа (n = 25)<br>Group 1 (n = 25) | 2-я группа (n = 30)<br>Group 2 (n = 30) |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Сумма баллов по шкале комы Глазго:<br>Glasgow Coma Scale score: |                                         |                                         |
| 15                                                              | 15 (60)                                 | 21 (70)                                 |
| 14–13                                                           | 3 (12)                                  | 6 (20)                                  |
| 12–11                                                           | 2 (8)                                   | —                                       |
| 10–8                                                            | 5 (20)                                  | 3 (10)                                  |
| Общемозговая симптоматика<br>Cerebral symptoms                  | 13 (52)                                 | 16 (53,3)                               |
| Двигательные нарушения<br>Motor abnormalities                   | 6 (24)                                  | 7 (23,3)                                |
| Речевые нарушения<br>Speech abnormalities                       | 3 (12)                                  | 5 (16,7)                                |
| Стебловые симптомы*<br>Brain stem symptoms*                     | 5 (20)                                  | 3 (10)                                  |
| Факт травмы<br>Fact of injury                                   | 8 (32)                                  | 12 (40)                                 |

\* К стебловым симптомам отнесены анизокория, сходящийся или расходящийся страбизм, парез взора вверх, отсутствие фотореакции зрачков, спонтанный нистагм.

\*Brain stem symptoms include anisocoria, convergent or divergent strabismus, vertical gaze palsy, absence of pupil light reflex, spontaneous nystagmus.

Таблица 2. Данные компьютерной томографии по группам пациентов

Table 2. Computed tomography data by patient groups

| Показатель<br>Parameter                         | 1-я группа, Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]<br>Group 1, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] | 2-я группа, Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]<br>Group 2, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] | p     |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Объем гематомы, мл<br>Hematoma volume, mL       | 100 [72,5; 127,5]                                                                                   | 100 [70; 120]                                                                                       | 0,899 |
| Толщина гематомы, мм<br>Hematoma thickness, mm  | 19 [15; 25,5]                                                                                       | 21 [15; 25]                                                                                         | 0,746 |
| Латеральная дислокация, мм<br>Lateral shift, mm | 10,5 [5; 14]                                                                                        | 7 [4; 11]                                                                                           | 0,258 |

череп. Средние размеры формировавшегося трепанационного окна составляли 43,5 см<sup>2</sup>. Осуществляли вскрытие твердой мозговой оболочки и наружной капсулы гематомы с последующим отмыванием и аспирацией свертков крови. Диастаз между костью и мозгом позволял осуществить ревизию и отмывание гематомы над всем полушарием. Твердую мозговую оболочку ушивали «наглухо», кость устанавливали на место.

**Закрытое наружное дренирование.** В области наибольшей толщины гематомы выполняли фрезевое отверстие. Крестообразно вскрывали твердую мозговую оболочку и наружную капсулу гематомы. Осуществляли отмывание свертков крови из субдурального пространства теплым физиологическим раствором, после чего устанавливали дренаж, подсоединенный к замкнутой системе активного дренирования (в среднем на 3 дня).

**Анализ результатов лечения.** В послеоперационном периоде оценивали толщину гематомы, смещение сре-

динных структур, частоту рецидивов, осложнения оперативных вмешательств, длительность пребывания в стационаре и частоту летальных исходов.

К послеоперационным осложнениям были отнесены появление внутримозговых гематом, трансформация ХСГ в острую субдуральную гематому, развитие напряженной пневмоцефалии, гнойно-инфекционные осложнения (менингит, нагноение послеоперационной раны).

**Статистический анализ.** Статистическую обработку данных выполняли с помощью процессора электронных таблиц Microsoft Excel (MicrosoftR) и программы Statistica for Windows (Stat Soft Inc., США). Анализ различий проводили с использованием непараметрических методов статистики, в случае частотных данных — с помощью построения таблиц сопряженности. Гипотезы принимали при степени достоверности не ниже 95 % ( $p < 0,05$ ). Построена ROC-кривая

Таблица 3. Распределение пациентов в зависимости от сопутствующей патологии

Table 3. Patient distribution per concomitant pathology

| Показатель<br>Parameter                                                                                                                        | 1-я группа (n = 25)<br>Group 1 (n = 25) | 2-я группа (n = 30)<br>Group 2 (n = 30) |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Сопутствующая патология, n (%):<br>Concomitant pathology, n (%):                                                                               |                                         |                                         |
| ишемическая болезнь сердца<br>ischemic heart disease                                                                                           | 6 (24)                                  | 17 (56,7)                               |
| гипертоническая болезнь<br>hypertonic disease                                                                                                  | 10 (40)                                 | 18 (60)                                 |
| цереброваскулярные заболевания<br>cerebrovascular diseases                                                                                     | 10 (40)                                 | 12 (40)                                 |
| хронический алкоголизм<br>chronic alcoholism                                                                                                   | 4 (16)                                  | 3 (10)                                  |
| постоянная форма фибрилляции предсердий<br>constant atrial fibrillation                                                                        | 1 (4)                                   | 7 (23,3)                                |
| пароксизмальная форма фибрилляции предсердий<br>paroxysmal atrial fibrillation                                                                 | 1 (4)                                   | —                                       |
| сахарный диабет<br>diabetes mellitus                                                                                                           | 2 (8)                                   | 3 (10)                                  |
| Терапия, n (%):<br>Therapy, n (%):                                                                                                             |                                         |                                         |
| дезагреганты<br>antiplatelet drugs                                                                                                             | 2 (8)                                   | 2 (6,7)                                 |
| антикоагулянты<br>anticoagulants                                                                                                               | 1 (4)                                   | 4 (13,3)                                |
| сочетание дезагрегантов и антикоагулянтов<br>combination of antiplatelet drugs and anticoagulants                                              | —                                       | 1 (3,3)                                 |
| Среднее (минимальное—максимальное) значение индекса коморбидности Чарлсона*<br>Mean (minimal—maximal) value of the Charlson Comorbidity Index* | 3 (0–9)                                 | 3 (0–7)                                 |

\*Различий в степени тяжести сопутствующей патологии, оцененной по индексу коморбидности Чарлсона, не выявлено ( $p = 0,879$ ).

\*No differences in the severity of concomitant pathology evaluated per the Charlson Comorbidity Index were observed ( $p = 0.879$ ).

для оценки диагностической эффективности прогностической модели и нахождения значения порога классификации (точка cut-off).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Статистических различий по уровню бодрствования, очаговой полушарной или стволовой симптоматике между группами не было. Как видно из табл. 2 и 3, группы пациентов были сопоставимы по возрасту, индексу коморбидности, объему и толщине гематом, смещению срединных структур. С учетом сопоставимости групп понятно, что исходы лечения могли зависеть только от метода оперативного вмешательства. Однако при дальнейшем сравнении результатов лечения не выявлены различия между группами в частоте послеоперационных осложнений, величине смещения срединных структур, частоте повторных вмешательств по поводу рецидивов, длительности пребывания пациентов в отделении анестезиологии и реаниматологии, а также частоте летальных исходов. Толщина гематом по данным контрольных КТ головного мозга была меньше в группе краниотомии, но это не влияло на исход лечения. В табл. 4 представлены результаты сравнения вышеперечисленных данных и исходов лечения.

Несмотря на существенную разницу в абсолютных и относительных показателях, в частоте летальных исходов статистически значимого различия не выявлено ( $p = 0,278$ ).

Таким образом, на основании проведенного анализа можно сделать вывод, что эффективность обоих методов лечения оказалась сопоставимой как по исходам, так и по частоте послеоперационных осложнений. Остаточная толщина гематомы, несколько большая во 2-й группе, не повлияла на результат лечения. По частоте большинства осложнений статистически значимых различий между группами не выявлено. Однако стоит отметить, что в группе краниотомии в 2 случаях отмечено формирование внутримозговых гематом. Возникновение данного осложнения можно объяснить резким изменением градиента давления, что в условиях нарушенной ауторегуляции церебральных артерий у пациентов старческого возраста приводит к разрыву мелких церебральных артерий (вакуум-гематомы). Закономерно, что между 2 методами имелись различия в продолжительности оперативного вмешательства ( $p = 0,001$ ). Но различия в длительности операции и анестезиологического обеспечения не повлияли на исходы лечения в группах.

Таблица 4. Анализ послеоперационных данных

Table 4. Analysis of postoperative data

| Показатель<br>Parameter                                                                                                                                         | 1-я группа (n = 25)<br>Group 1 (n = 25) | 2-я группа (n = 30)<br>Group 2 (n = 30) | p     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-------|
| Смещение срединных структур после операции, Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ], мм<br>Midline shift after surgery, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ], mm | 4,75 [3; 6,4]                           | 4,4 [2,1; 7,5]                          | 0,857 |
| Толщина гематомы после операции, Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ], мм<br>Hematoma thickness after surgery, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ], mm       | 4,75 [3; 6,5]                           | 8 [5,8; 12]                             | 0,952 |
| Частота послеоперационных осложнений, n (%):<br>Postoperative complication rate, n (%):                                                                         | 7 (28)                                  | 10 (33,3)                               | 0,670 |
| формирование внутримозговых гематом<br>formation of intracerebral hematomas                                                                                     | 2 (8)                                   | 0                                       | 0,150 |
| напряженная пневмоцефалия<br>tension pneumocephalus                                                                                                             | 2 (8)                                   | 4 (13,3)                                | 0,678 |
| вторичный гнойный менингит<br>secondary purulent meningitis                                                                                                     | 0                                       | 1 (3,3)                                 | 0,357 |
| острое субдуральное кровоизлияние<br>acute subdural hemorrhage                                                                                                  | 2 (8)                                   | 4 (13,3)                                | 0,678 |
| нагноение послеоперационной раны<br>postoperative wound abscess                                                                                                 | 1 (4)                                   | 1 (3,3)                                 | 0,895 |
| Частота рецидивов, n (%)<br>Recurrence rate, n (%)                                                                                                              | 3 (12)                                  | 6 (20)                                  | 0,437 |
| Летальность, n (%)<br>Mortality, n (%)                                                                                                                          | 3 (12)                                  | 7 (23,3)                                | 0,278 |

Чтобы выявить предикторы неблагоприятного исхода лечения пациентов с ХСГ, был проведен анализ влияния клинической картины заболевания, коморбидного статуса пациентов и томографических характеристик гематом. По результатам анализа такие факторы, как возраст пациента, объем и толщина гематомы, смещение срединных структур до и после операции, не выступили предикторами неблагоприятного исхода. Единственным фактором, определяющим результат лечения, явился индекс коморбидности Чарлсона (рис. 1).

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи индекса коморбидности и летального исхода, составила  $0,689 \pm 0,101$  (95 % ДИ 0,491–0,887). Полученная модель оказалась статистически значимой ( $p = 0,042$ ). Пороговое значение индекса коморбидности Чарлсона в точке cut-off составило 4 балла. При индексе, равном или превышающем данное значение, прогнозируется высокий риск неблагоприятного исхода. Чувствительность и специфичность метода составили 71,4 и 69,7 % соответственно.

У нашего исследования имеются существенные ограничения, связанные с ретроспективным анализом данных и небольшой по численности выборкой. Данные, представленные в медицинской документации, могут быть неточными, особенно в части оценки коморбидного статуса больных. Кроме того, мы не оценивали отдаленные результаты лечения (через 30 и 90 дней) и не проводили сравнение с другими методами лечения ХСГ и их комбинациями: эмболизация и дренирование, twist-drill крианиостомия и т. д.

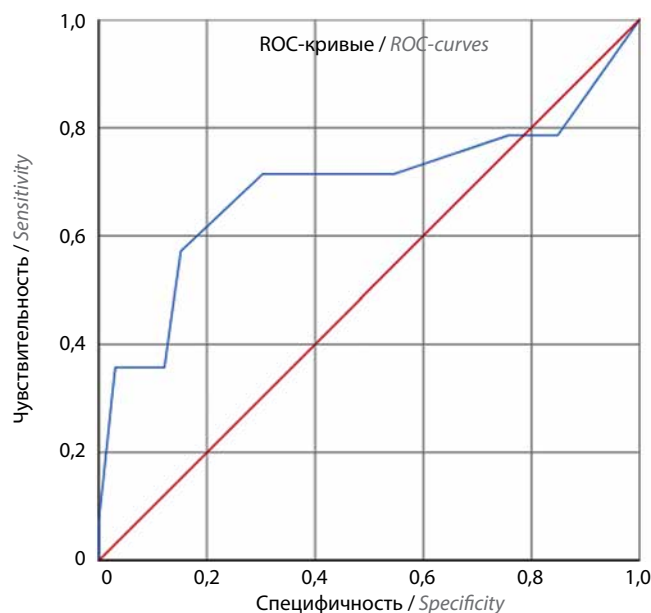


Рис. 1. ROC-анализ зависимости неблагоприятного исхода от индекса коморбидности Чарлсона

Fig. 1. ROC analysis of dependence of unfavorable outcome on the Charlson Comorbidity Index

## ОБСУЖДЕНИЕ

Хронические субдуральные гематомы наиболее часто встречаются у пациентов пожилого и старческого возраста [1–3]. Увеличение продолжительности жизни закономерно приводит к возрастанию числа таких пациентов. Так, по данным национального

регистра Японии (2005–2007 гг.), частота встречаемости ХСГ в среднем достигает 20,6 случая на 100 тыс. населения, а в возрастной категории 70–79 лет достигает 76,5 случая на 100 тыс. населения [2]. Схожая картина наблюдается и в США: по результатам исследования (2000–2012 гг.) встречаемость ХСГ составила 79,4 случая на 100 тыс. населения в возрасте от 70 до 79 лет [4]. При этом увеличение числа случаев ХСГ у пациентов старческого возраста обуславливает возрастание роли коморбидности [5–7]. Многие пациенты имеют сопутствующую патологию, по поводу которой они могут получать антикоагулянтную или дезагрегантную терапию. Отмена терапии может неблагоприятно отразиться на исходе лечения из-за декомпенсации сопутствующих заболеваний, а продолжение терапии сопряжено с риском образования ХСГ.

Поиск оптимального метода лечения крайне актуален. Предложено большое количество методов — от трепанации черепа с удалением капсулы до минимально инвазивных вмешательств, направленных на деваскуляризацию оболочки. Следует помнить, что патофизиологической основой формирования и увеличения объема гематомы является наличие капсулы с большим количеством «незрелых» капилляров и местного гиперфибринолиза. Это приводит к постоянным кровоизлияниям в субдуральное пространство [8]. Данная теория подтверждается эффективностью применения антифибринолитической терапии (транексам) и внутрисосудистых методов лечения [9, 10]. В связи с этим основной целью оперативного и/или консервативного лечения является нормализация гемостаза в полости гематомы для последующей ее резорбции. В таком аспекте минимально инвазивных методов лечения может быть вполне достаточно [10]. Широкое распространение методов наружного дренирования гематом, отказ от больших трепанаций с иссечением капсулы гематомы способствуют снижению летальности и увеличению благоприятных исходов [8]. Полученные нами данные также демонстрируют, что минимально инвазивные методы не уступают краниотомии даже у пациентов с угнетением сознания. При этом наружное дрениро-

вание позволяет снизить частоту развития внутримозговых гематом и напряженной пневмоцефалии.

Оценка влияния тяжести сопутствующей патологии на исход лечения также была одной из задач нашего исследования. При анализе данных литературы отмечено, что многие авторы обращают внимание на влияние коморбидной патологии на исход лечения, строят прогностические модели [7, 11, 12]. Нами был выбран индекс коморбидности Чарлсона как один из наиболее распространенных индексов для оценки прогноза у больных с длительными сроками наблюдения [6]. Он представляет собой балльную систему оценки возраста и наличия определенных сопутствующих заболеваний. При расчете индекса суммируются баллы, соответствующие коморбидным заболеваниям, а также добавляется 1 балл на каждую декаду жизни при превышении 40-летнего возраста (т. е. 50 лет — 1 балл, 60 лет — 2 балла и т. д.). В настоящем пилотном исследовании значение индекса коморбидности Чарлсона, равное 4 баллам, оказалось порогом, определяющим неблагоприятный исход.

К сожалению, индекс коморбидности Чарлсона имеет некоторые недостатки — при его расчете не учитываются наличие стенокардии и стадия сердечной недостаточности, ряд других прогностически важных заболеваний. Однако ни один из индексов коморбидности не учитывает все аспекты.

Дальнейшее проспективное исследование с оценкой отдаленных исходов позволит более подробно изучить влияние коморбидного статуса и различных комбинаций минимально инвазивных методов лечения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Различий между краниотомией и наружным закрытым дренированием при лечении пациентов с ХСГ не выявлено. В связи с этим необходимо отдавать предпочтение минимально инвазивным методам лечения. Кроме того, индекс коморбидности Чарлсона позволяет прогнозировать вероятность наступления неблагоприятного исхода у пациентов с ХСГ. У пациентов с ХСГ и индексом коморбидности Чарлсона 4 балла и выше достоверно чаще наблюдается неблагоприятный исход.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Feghali J., Yang W., Huang J. Updates in chronic subdural hematoma: epidemiology, etiology, pathogenesis, treatment, and outcome. *World Neurosurg* 2020;141:339–45. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.06.140
2. Karibe H., Kameyama M., Kawase M. et al. [Epidemiology of chronic subdural hematomas (In Japanese)]. *No Shinkei Geka* 2011;39(12):1149–53.
3. Toi H., Kinoshita K., Hirai S. et al. Present epidemiology of chronic subdural hematoma in Japan: analysis of 63,358 cases recorded in a national administrative database. *J Neurosurg* 2018;128(1):222–8. DOI: 10.3171/2016.9.JNS16623
4. Balser D., Farooq S., Mehmood T. et al. Actual and projected incidence rates for chronic subdural hematomas in United States Veterans Administration and civilian populations. *J Neurosurg* 2015;123(5):1209–15. DOI: 10.3171/2014.9.JNS141550
5. De Bonis P., Trevisi G., de Waure C. et al. Antiplatelet/anticoagulant agents and chronic subdural hematoma in the elderly. *PLoS*

- One 2013;8(7):e68732.  
DOI: 10.1371/journal.pone.0068732
6. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A New method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40(5):373–83. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8
  7. Hernández-Durán S., Behme D., Rohde V., von der Brelie C. A matter of frailty: the modified subdural hematoma in the elderly (mSHE) score. *Neurosurg Rev* 2022;45(1):701–8. DOI: 10.1007/s10143-021-01586-2
  8. Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Охлопков В.А. Хронические субдуральные гематомы головного мозга: проблемы и решения. Часть 2. Новая концепция лечения хронических субдуральных гематом и результаты. Клинический разбор в общей медицине 2021;3:51–7. DOI: 10.47407/kr2021.2.3.00050  
Likhterman L.B., Kravchuk A.D., Okhlopov, V.A. Chronic subdural hematomas: challenges and solutions. Part 2. New concept for treatment of chronic subdural hematomas and the results. *Klinicheskiiy razbor v obshchey meditsine = Clinical Review for General Practice* 2021;3:51–7. (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2021.2.3.00050
  9. Kageyama H., Toyooka T., Tsuzuki N., Oka K. Nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma with tranexamic acid. *J Neurosurg* 2013;119(2):332–7. DOI: 10.3171/2013.3.JNS122162
  10. Станишевский А.В., Бабичев К.Н., Виноградов Е.В. и др. Эмболизация средней оболочечной артерии как метод лечения хронических субдуральных гематом. Серия клинических случаев и обзор литературы. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко 2021;85(5):71–9. DOI: 10.17116/neiro20218505171  
Stanishevskiy A.V., Babichev K.N., Vinogradov E.V. et al. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural haematoma. Case series and literature review. *Zhurnal voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2021;85(5):71–9. (In Russ., in Engl.). DOI: 10.17116/neiro20218505171
  11. Kwon C.-S., Al-Awar O., Richards O. et al. Predicting prognosis of patients with chronic subdural hematoma: a new scoring system. *World Neurosurg* 2018;109:e707–e14. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.10.058
  12. Chaliparambil R.K., Nandoliya K.R., Jahromi B.S., Potts M.B. Charlson Comorbidity Index and frailty as predictors of resolution following middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma. *World Neurosurg* 2024;183:e877–e85. DOI: 10.1016/j.wneu.2024.01.049

**Вклад авторов**

Е.Д. Зыкина: разработка концепции и дизайна исследования, обследование пациентов, сбор и обработка материала для анализа, анализ полученных данных (в том числе статистический), написание текста статьи;

П.В. Огнев: разработка концепции и дизайна исследования, обследование пациентов, анализ полученных данных (в том числе статистический), написание текста статьи;

К.Н. Бабичев: разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных (в том числе статистический), написание текста статьи;

М.Н. Кравцов: научное консультирование, научное редактирование;

В.Е. Парфенов, В.А. Мануковский: научное консультирование.

**Authors' contributions**

E.D. Zykina: development of the concept and design of the study, examination of patients, collection and processing of material for analysis, analysis of the data obtained (including statistical), article writing;

P.V. Ognev: development of the concept and design of the study, examination of patients, analysis of the data obtained (including statistical), article writing;

K.N. Babichev: development of the concept and design of the study, analysis of the data obtained (including statistical), article writing;

M.N. Kravtsov: scientific consulting, scientific editing;

V.E. Parfenov, V.A. Manukovsky: scientific consulting.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Е.Д. Зыкина / E.D. Zykina: <https://orcid.org/0009-0005-7161-3319>

К.Н. Бабичев / K.N. Babichev: <https://orcid.org/0000-0002-4797-2937>

М.Н. Кравцов / M.N. Kravtsov: <https://orcid.org/0000-0003-2486-6995>

В.Е. Парфенов / V.E. Parfenov: <https://orcid.org/0000-0002-3221-5466>

В.А. Мануковский / V.A. Manukovsky: <https://orcid.org/0000-0003-0319-814X>

**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 СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** The protocol of the study was approved by the Committee on Biomedical Ethics of the I.I. Dzhanelidze St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine.

**Статья поступила:** 05.04.2024. **Принята к публикации:** 05.06.2024. **Опубликована онлайн:** 27.08.2024.

**Article submitted:** 05.04.2024. **Accepted for publication:** 05.06.2024. **Published online:** 27.08.2024.

# ТЕРАТОМА III ЖЕЛУДОЧКА СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ТРАНСФОРМАЦИЕЙ

Ю.Р. Акчурина<sup>1</sup>, В.А. Горожанин<sup>2</sup>, Т.А. Шатохин<sup>3-5</sup>, В.А. Лукьянчиков<sup>3-5</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1;

<sup>2</sup>Медицинский центр «УНИКЛИНИК»; Россия, 127543 Москва, ул. Мурановская, 5;

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

<sup>4</sup>ФГБНУ «Научный центр неврологии»; Россия, 125367 Москва, Волоколамское шоссе, 80;

<sup>5</sup>ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., 3

**Контакты:** Юлия Ринатовна Акчурина [julia.akchurina@gmail.com](mailto:julia.akchurina@gmail.com)

Герминативноклеточные опухоли (ГКО) центральной нервной системы представляют собой редкую и гетерогенную группу первичных опухолей головного мозга, встречающихся в основном в педиатрической популяции и у лиц молодого возраста. Вопросы этиологии и оптимальный протокол лечения ГКО центральной нервной системы остаются спорными. Выбор схемы лечения определяется подтипом ГКО, однако может варьировать в зависимости от учреждения и специалиста. Для подтверждения диагноза негерминозных герминативноклеточных опухолей (НГГКО) центральной нервной системы часто требуется выполнение биопсии в сочетании с хирургической резекцией с последующим проведением химио- и лучевой терапии. Объем хирургической резекции является важным прогностическим фактором наряду с этиологией и генетическими параметрами НГГКО.

В статье представлен редкий клинический случай быстрорастущей тератомы задних отделов III желудочка у 17-летней юности с симптомами внутричерепной гипертензии. Тотальной хирургической резекции предшествовала эндоскопическая тривентрикулоцистерностомия. При иммуногистохимическом исследовании выявлено наличие клеток эмбриональной карциномы и незрелой тератомы, соответственно, опухоль отнесена к разряду смешанных ГКО с неблагоприятным прогнозом. Несмотря на тотальную резекцию опухоли и своевременно начатую адъювантную терапию, спустя 3,6 мес после оперативного лечения отмечено быстро прогрессирующее течение заболевания с дальнейшим неблагоприятным исходом.

**Ключевые слова:** герминативноклеточная опухоль центральной нервной системы, негерминозная герминативноклеточная опухоль центральной нервной системы, тератома со злокачественной трансформацией, внутрижелудочковая опухоль

**Для цитирования:** Акчурина Ю.Р., Горожанин В.А., Шатохин Т.А., Лукьянчиков В.А. Тератома III желудочка со злокачественной трансформацией. Нейрохирургия 2024;26(3):79–88.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-79-88>

## Third ventricle teratoma with malignant transformation

Yu. R. Akchurina<sup>1</sup>, V. A. Gorozhanin<sup>2</sup>, T. A. Shatokhin<sup>3-5</sup>, V. A. Lukyanchikov<sup>3-5</sup>

<sup>1</sup>Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia;

<sup>2</sup>Medical Center "UNIKLINIK"; 5 Muranovskaya St., Moscow 127543, Russia;

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

<sup>4</sup>Research Center of Neurology; 80 Volokolamskoye Shosse, Moscow 125367, Russia;

<sup>5</sup>N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia

**Contacts:** Yulia Rinatovna Akchurina [julia.akchurina@gmail.com](mailto:julia.akchurina@gmail.com)

Intracranial germ cell tumors (GCTs) are rare and heterogeneous group of primary brain tumors, mainly affecting pediatric population and young adults. The current understanding of the etiology of intracranial GCTs and their optimal management strategies remain controversial. Treatment plans differ depending on the subtype GCT and may vary among physicians and institutions. Central nervous system non-germinomatous germ cell tumor (NGGCT) usually requires

surgical resection with histological verification, chemotherapy, and radiation. The extent of surgical resection is an important prognostic factor alongside the etiology and genetics of NGGCT.

This article presents a rare clinical case of a rapidly growing teratoma located in the posterior part of third ventricle of a 17-year-old male presenting with symptoms of intracranial hypertension. Surgical total resection was preceded by endoscopic third ventriculostomy. Immunohistochemistry revealed the presence of embryonal carcinoma and immature teratoma cells turning the tumor into mixed type NGGCT with unfavorable prognosis. Despite the complete resection of the tumor and the timely initiation of adjuvant therapy, a rapid progression of the disease with subsequent unfavorable outcome was observed 3.6 months after the surgical treatment.

**Keywords:** intracranial germ cell tumor, non-germinomatous germ-cell tumor, teratoma with malignant transformation, intraventricular tumor

**For citation:** Akchurina Yu. R., Gorozhanin V. A., Shatokhin T. A., Lukyanchikov V. A. Third ventricle teratoma with malignant transformation. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2024;26(3):79–88. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-79-88>

## ВВЕДЕНИЕ

Герминативноклеточные опухоли (ГКО) центральной нервной системы (ЦНС) представляют собой редкую и гистологически гетерогенную группу опухолей, преимущественно встречающихся у детей, подростков и молодых людей [1]. В детской и юношеской популяции они составляют от 3 до 5 % первичных опухолей головного мозга, с несколько более высокими показателями заболеваемости в некоторых регионах Азии [2–4].

Герминативноклеточные опухоли ЦНС делят на чистые герминомы и негерминозные герминативноклеточные опухоли (НГГКО). НГГКО включают следующие гистологические варианты: зрелая тератома, незрелая тератома, тератома со злокачественной трансформацией, эмбриональная карцинома, опухоль желточного мешка, хориокарцинома и смешанная ГКО (содержащая 2 и более злокачественных компонента) [5].

Пациенты с герминомами имеют более благоприятный прогноз с общей выживаемостью, превышающей 90 %, в то время как показатели выживаемости при НГГКО варьируют в пределах 40–70 %. Лечение чистых гермином включает консервативные методы с применением лучевой и химиотерапии; биопсия необходима лишь в случае отрицательных результатов анализов на опухолевые маркеры. НГГКО требуют более интенсивной терапии с максимально возможной резекцией опухоли в сочетании с лучевой и химиотерапией. Исключение составляют зрелые тератомы, считающиеся доброкачественными, при которых достаточно только хирургическая резекция опухоли [1, 5, 6].

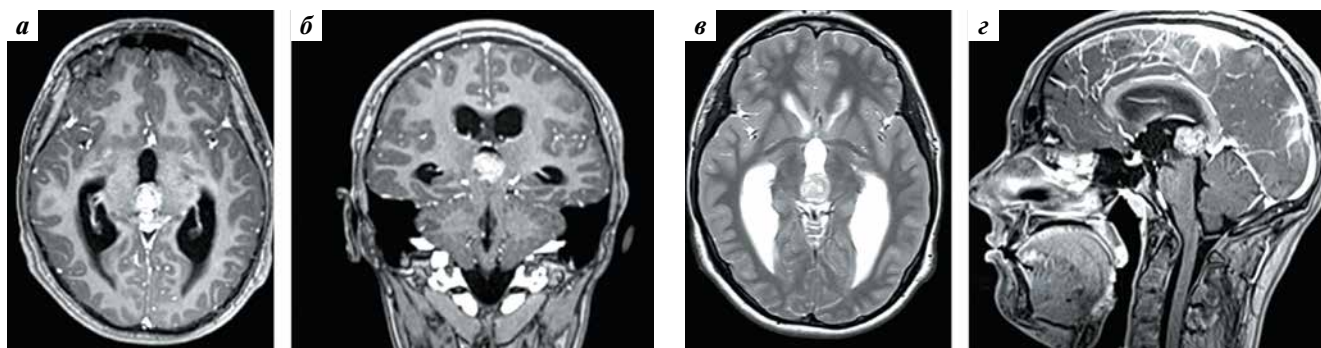
В представленном клиническом случае у пациента со смешанной НГГКО ЦНС, гистологически верифицированной как тератома со злокачественной трансформацией, иммуногистохимический профиль которой определен как смешанная НГГКО с элементами эмбриональной карциномы и незрелой тератомы, наблюдалась клиническая картина быстрорастущего агрессивного объемного образования задних отделов III желудочка.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Пациент, 17 лет, госпитализирован с симптомами гипертензионно-гидроцефального синдрома:** головной болью, рвотой, сонливостью. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с контрастным усилением выявила округлое образование задних отделов III желудочка размерами  $20 \times 17 \times 19$  мм с признаками блокады ликворопроводящих путей (рис. 1). Предварительную дифференциальную диагностику проводили с учетом характерной клинической и радиологической картины опухолей задней трети III желудочка и пинеальной области (табл. 1).

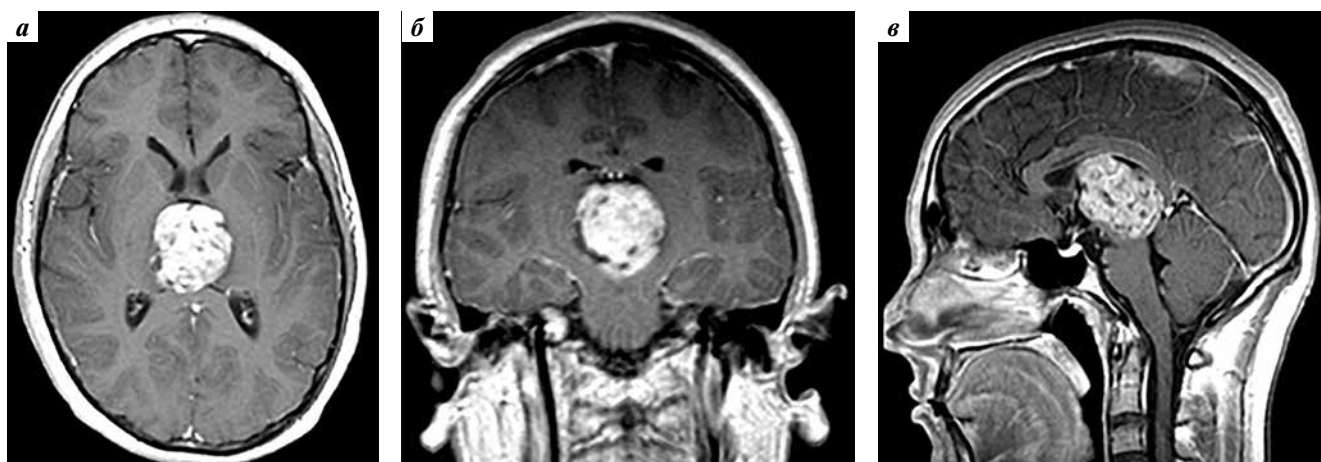
На I-м этапе с целью разрешения гипертензионно-гидроцефального синдрома выполнена эндоскопическая тривентрикулоцистерностомия с одномоментной биопсией образования. По стандартной методике в точке Кохера справа наложено тrefинационное отверстие, выполнена перфорация дна III желудочка. В задних отделах III желудочка визуализирован передний край образования, представлявший собой опухоль розоватого цвета с плотной высокоvascularизированной капсулой. Попытки забора гистологического материала сопровождались труднокупируемым кровотечением, в связи с чем от биопсии образования было решено воздержаться.

В послеоперационном периоде отмечалась положительная динамика. Пациент выписан с улучшением без признаков гипертензионно-гидроцефального синдрома, были рекомендованы консультация онколога по месту жительства, повторная плановая госпитализация для проведения открытого оперативного вмешательства. Однако спустя 1 мес после выписки пациент был госпитализирован в срочном порядке на фоне резкого ухудшения состояния (рекомендованная консультация онколога не проведена). При МРТ с контрастным усилением выявлено двукратное увеличение размеров образования ( $48 \times 40 \times 36$  мм) (рис. 2). При оценке неврологического статуса отмечались угнетение бодрствования до умеренного оглушения, синдром Парино, нарушения кратковременной памяти, умеренно выраженный гипертензионный синдром. Общее состояние пациента по шкале Карновского — 60 %.



**Рис. 1.** Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастным усилением при поступлении. В задних отделах III желудочка определяется образование с нечеткими неровными контурами, неправильной округлой формы, размерами  $20 \times 17 \times 19$  мм, неоднородно накапливающее контрастное вещество, с признаками компрессии водопровода мозга и блокады ликворопроводящих путей: а — T1-взвешенное изображение (ВИ), аксиальная проекция: образование практически полностью заполняет просвет задних отделов III желудочка; б — T1-ВИ, коронарная проекция; в — T2-FLAIR, аксиальная проекция: признаки гидроцефалии (ВКИ-2 = 22 %), расширение задних рогов боковых желудочков и перивентрикулярный отек; г — T1-ВИ сагиттальная проекция: компрессия водопровода мозга опухолью. Здесь и на рис. 2–5: ВКИ-2 — вентрикуло-краниальный индекс 2

**Fig. 1.** Brain magnetic resonance imaging with contrast-enhanced at admission. Well-defined irregular round shaped heterogeneous mass  $20 \times 17 \times 19$  mm in size with irregular enhancement post contrast administration is observed in posterior part of third ventricle. Signs of aqueduct compression resulting in obstructive hydrocephalus: а — axial T1-weighted imaging (WI): the tumor fills the posterior third ventricle; б — coronal T1-WI; в — axial T2-FLAIR: hydrocephalus signs (VCR-2 = 22 %), lateral ventricles occipital horns dilation and periventricular edema; г — sagittal T1-WI: cerebral aqueduct compressed by a tumor. Here and on Fig. 2–5: VCR-2 — ventriculocranial ratio-2



**Рис. 2.** Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастным усилением спустя 1 мес после эндоскопической тривентрикулоцистерностомии на фоне ухудшения клинико-неврологической картины (T1-взвешенные изображения): а — аксиальная проекция; б — коронарная проекция; в — сагиттальная проекция. Отрицательная динамика размеров опухоли. В полости III желудочка определяется округлое неоднородное образование размерами  $48 \times 40 \times 36$  мм, неоднородно накапливающее контрастное вещество. Патологическое образование практически полностью заполняет всю полость III желудочка, оттесняет и компримирует ножки мозга, таламусы и пластинку четверохолмия. Боковые желудочки не расширены (ВКИ-2 = 19 %)

**Fig. 2.** Brain magnetic resonance imaging with contrast enhancement 1 month post endoscopic third ventriculostomy following neurological deterioration (T1-weighted imaging): а — axial view; б — coronal view; в — sagittal view. Tumor size expansion. Rounded heterogeneous tumor of the third ventricle  $48 \times 40 \times 36$  mm in size, with irregular contrast enhancement. Tumor almost completely fills the entire third ventricle, pushes back and compresses the cerebral peduncles, thalamus and quadrigeminal plate. The lateral ventricles are not dilated (VCR-2 = 19 %)

При определении тактики оперативного вмешательства решающим в выборе открытой хирургии стало наличие высокоаваскуляризированной капсулы образования. Выполнен передний межполушарный транскаллезный межфурникальный доступ справа. Обнаружена белесоватая опухолевая ткань неоднородной плотностной эластической консистенции, хорошо васкуляризованная; отмечена выраженная адгезия образования с обоими таламусами (рис. 3). Опухоль удалена фрагментами,

тотально. Финальный гемостаз осуществлен с применением топического гемостатика SurgiFlo. Для контроля радикальности резекции и оценки состоятельности перфорации дна III желудочка выполнена эндоскопическая ревизия. Визуально данных, указывающих на остаточные фрагменты опухоли, не выявлено. Сформированная во время предыдущей операции перфорация дна III желудочка функционировала. В полости III желудочка установлен вентрикулярный дренаж, выведенный на

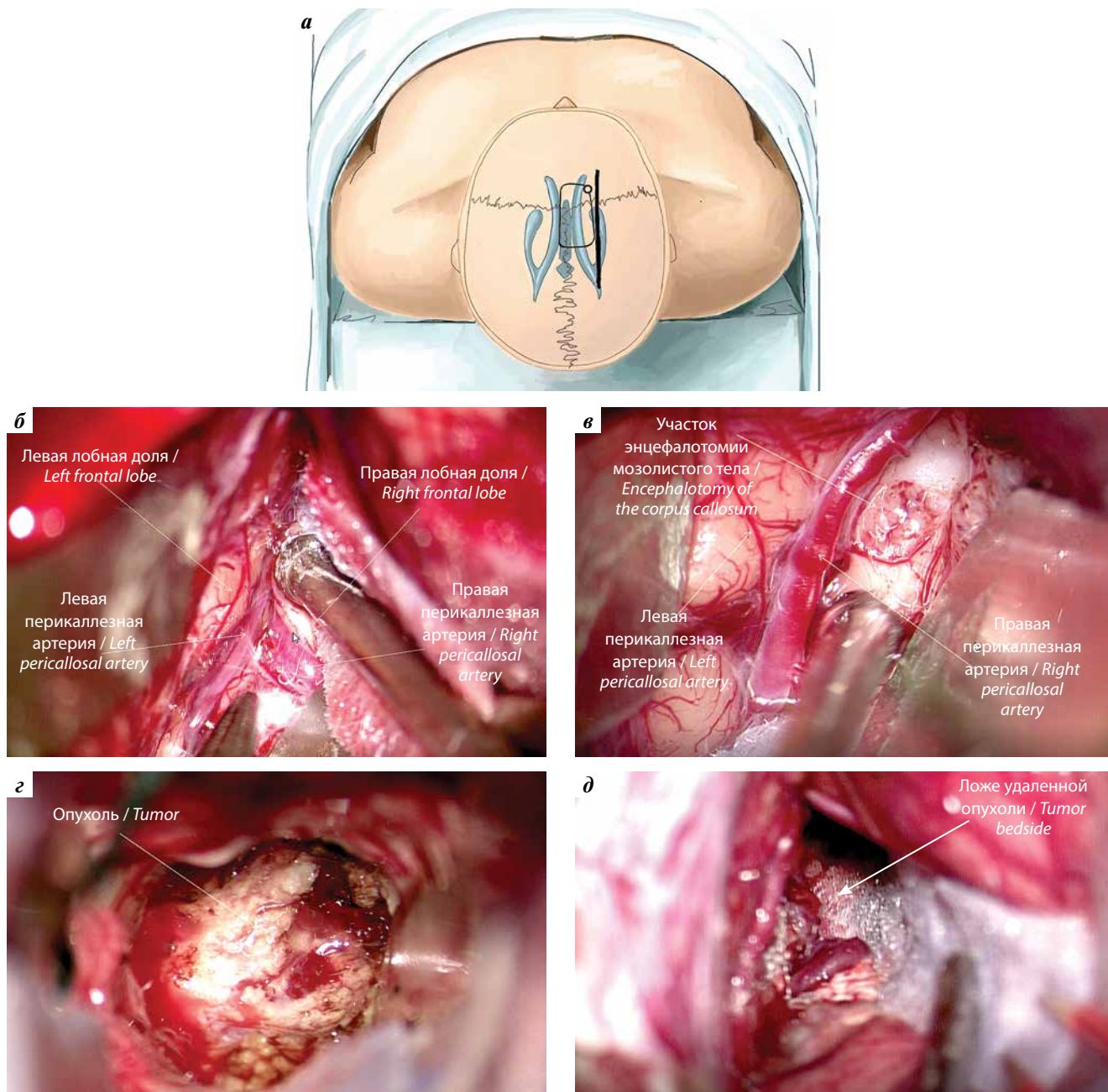
Таблица 1. Опухоли пинеальной области/задней трети III желудочка  
Table 1. Tumors of the pineal region/posterior 3<sup>rd</sup> ventricle

| Вид опухоли<br>Tumor type      | Радиологические особенности<br>Radiological features                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Встречаемость<br>у мужчин и женщин<br>Male-female ratio | Средний возраст<br>пациентов<br>Patient's most<br>common age | Скорость роста/<br>прогрессии<br>Growth/progression<br>rate | Распространенность<br>среди опухолей<br>пинеальной области<br>Most common tumors |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Герминома<br>Germinoma         | КТ: гомогенное гиперденсное образование с однородным интенсивным контрастированием.<br>МРТ: изоинтенсивное на T1-ВИ, гиперинтенсивное на T2-ВИ, FLAIR, ограничение диффузии за счет высокой клеточности. Возможна диссеминация по ликворопроводящим путям и инвазия в окружающие структуры<br>CT: homogeneous hyperdense mass with uniform intense enhancement.<br>MRI: isointense on T1-WI, hyperintense on T2-WI and FLAIR, restricted diffusion due to high cellularity. Dissemination along cerebrospinal fluid pathways and invasion into surrounding structures is common                                                                                                                                                 | 10:1                                                    | Подростковый<br>Adolescence/young                            | Медленная<br>Slow                                           | 50 %                                                                             |
| Тератома<br>Teratoma           | Гетерогенное образование (жировая ткань, мягкотканый компонент, кистозные компоненты). Гиперинтенсивный сигнал от жировых компонентов на T1-ВИ, мягкотканый компонент изо-/гиперинтенсивный на T2-ВИ, ограничение диффузии в области мягкотканых компонентов<br>A heterogeneous mass consisting of adipose tissue, soft tissue components, calcifications, and cystic elements. Hyperintense signal from the fatty components on T1-WI, the soft tissue component is iso-/hyperintense on T2-WI, with restricted diffusion observed in the soft tissue components                                                                                                                                                               | 2:1                                                     | Подростковый, молодой<br>Early adulthood                     | Может различаться<br>Variable                               | До 20 %<br>Up to 20 %                                                            |
| НГГКО<br>NGGCT                 | Радиологические характеристики могут варьировать.<br>КТ: гетерогенное образование, интенсивно накапливающее контрастное вещество, возможно наличие кистозных компонентов, признаков кровоизлияний.<br>МРТ: гипо-/изоинтенсивное на T1-ВИ, изо-/слегка гиперинтенсивное на T2-ВИ; солидные компоненты, гиперинтенсивные на FLAIR и демонстрирующие ограничение диффузии<br>The radiological characteristics may vary.<br>CT: a heterogeneous mass with intense contrast enhancement, possibly containing cystic components and signs of hemorrhage.<br>MRI: hypo-/isointense appearance on T1-WI, iso-/slightly hyperintense on T2-WI, with solid components showing hyperintensity on FLAIR and exhibiting restricted diffusion | 14:1                                                    | Молодой<br>Adulthood                                         | Может различаться<br>Variable                               | До 10 %<br>Up to 10 %                                                            |
| Пинеобластома<br>Pineoblastoma | Высокоатрессивное, гетерогенное образование больших размеров, интенсивно накапливающее контрастное вещество.<br>КТ: гиперинтенсивное образование с кальцинациями по периферии.<br>МРТ: гетерогенное образование с некрозами/кровоизлияниями, кистозными компонентами. Выраженный масс-эффект<br>A highly aggressive, large-sized, heterogeneous mass with intense contrast enhancement.<br>CT: a hyperintense mass with peripheral calcifications.<br>MRI: a heterogeneous mass with necrosis/hemorrhage areas and cystic components. Significant mass effect.                                                                                                                                                                  | 1:1                                                     | Ранний детский<br>Early childhood                            | Высокая<br>Rapid                                            | До 5–10 %<br>Up to 5–10 %                                                        |

Окончание табл. 1  
End of table 1

| Вид опухоли<br>Tumor type                                                  | Радиологические особенности<br>Radiological features                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Встречаемость<br>у мужчин и женщин<br>Male-female ratio | Средний возраст<br>пациентов<br>Patient's most<br>common age | Скорость роста/прогрессии<br>Growth/progression<br>rate | Распространенность среди опухолей пинеальной области<br>Most common tumors |
|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Примитивная нейроэктодермальная опухоль<br>Primitive neuroectodermal tumor | Гетерогенное образование с неоднородным контрастированием. Минимальный перитуморозный отек. Характерно ограничение диффузии, наличие признаков кровоизлияний и некроза. Кальцинаты (50–70 % случаев). Возможна инвазия в окружающие структуры и легкоменингеальная диссеминация (определяется на серии постконтрастных FLAIR-изображений) A heterogeneous mass with heterogeneous contrast enhancement. Minimal peritumoral edema. Diffusion restriction is common, along with signs of hemorrhage and necrosis. Calcifications are present in 50–70 % of cases. Invasion into surrounding structures and leptomeningeal dissemination are common (identified on post-contrast FLAIR images) | 1:1                                                     | Детский<br>Childhood                                         | Высокая<br>Rapid                                        | До 5–10 %<br>Up to 5–10 %                                                  |
| Папиллярная опухоль пинеальной области<br>Papillary tumor of pineal origin | Кистозное образование с накапливающим контрастное вещество солидным компонентом.<br>КТ: гиперденсное образование, включающее кальцинаты шишковидной железы.<br>МРТ: гетерогенное изо-/гипоинтенсивное образование, имеющее дольчатое строение, характерно интенсивное накопление контрастного вещества солидным компонентом<br>Cystic mass with enhancing solid component.<br>CT: hyperdense mass, embedding pineal gland calcifications.<br>MRI: heterogeneous iso-/hypointense mass with lobular architecture, characterized by intense contrast enhancement by solid component                                                                                                            | 1:1                                                     | Молодой/взрослый<br>Young adulthood                          | Может различаться<br>Variable                           | До 1–5 %<br>Up to 1–5 %                                                    |

**Примечание.** НГТКО – негерминомная герминативноклеточная опухоль; КТ – компьютерная томография; МРТ – магнитно-резонансная томография; T1-ВИ – T1-взвешенное изображение; T2-ВИ – T2-взвешенное изображение.  
*Note.* NGCO – non-germinous germ-cell tumor; CT – computed tomography; MRI – magnetic resonance imaging; T1-W1 – T1-weighted imaging; T2-W1 – T2-weighted imaging.



**Рис. 3.** Схематическое изображение доступа (а) и интраоперационные изображения (б–д): а – кожный разрез и краниотомия; б, в – этап доступа к опухоли; з – в полости III желудочка определяется объемное образование; д – тотальное удаление образования, остаточные фрагменты не определяются

**Fig. 3.** Schematic view of the surgical approach (a) and intraoperative images (б–д): а – skin incision and craniotomy; б, в – stages of surgical approach to the tumor; з – tumor in the cavity of the third ventricle; д – total resection of the tumor, residual tumor is not detected

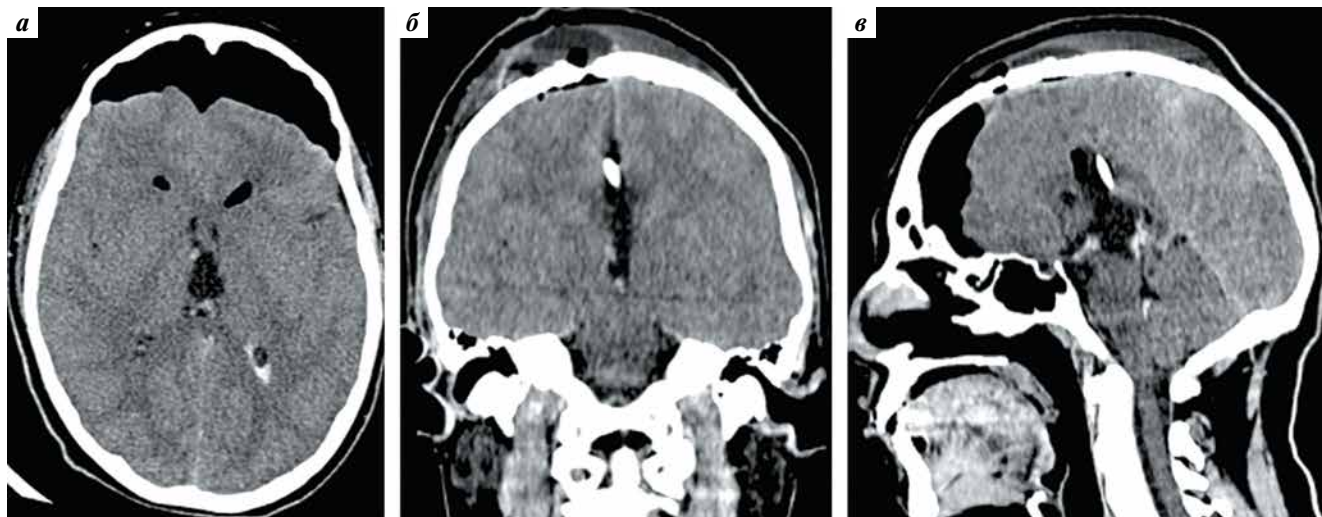
кожу через контранпертуру. Все этапы операции проводили под контролем безрамной нейронавигации в условиях нейрофизиологического мониторинга.

По данным контрольной мультиспиральной компьютерной томографии головного мозга, выполненной в 1-е сутки после операции, опухоль удалена, послеоперационных геморрагических/ишемических изменений, а также нарушений ликвороциркуляции не выявлено (рис. 4). Пациент переведен в палату отделения на 2-е сутки после оперативного вмешательства, вентрикулярный

дренаж удален на 3-и сутки, пациент активизирован. При ранней послеоперационной реабилитации наблюдалась неустойчивость при ходьбе, полностью разрешившаяся к моменту выписки.

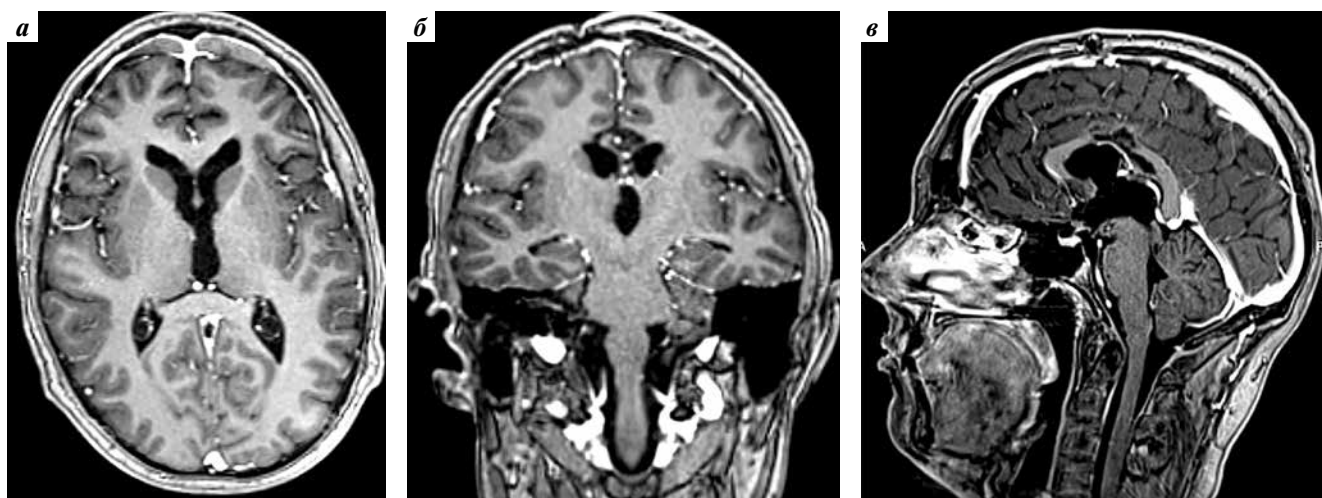
Пациент выписан на 14-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии с частичным регрессом диплопии, синдрома Парино. Оценка общего состояния пациента по шкале Карновского улучшилась и составила 80 %.

По результатам гистологического исследования описана картина тератомы со злокачественной



**Рис. 4.** Мультиспиральная компьютерная томография головного мозга в 1-е сутки после операции: а — аксиальная проекция; б — коронарная проекция; в — сагиттальная проекция. Тотальная резекция опухоли. Послеоперационная ненапряженная пневмоцефалия. В полости III желудочка установлен вентрикулярный дренаж. Признаков геморрагических, ишемических осложнений нет. Боковые желудочки не расширены, ВКИ-2 = 15 %

**Fig. 4.** Brain multi-spiral computed tomography, post-operative day 1: а — axial view; б — coronal view; в — sagittal view. Total resection of the tumor. Post-operative no tension pneumocephalus. Ventricular drainage was inserted in the cavity of the third ventricle. There are no signs of hemorrhagic, ischemic complications. The lateral ventricles are not dilated, VKR-2 = 15 %



**Рис. 5.** Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастным усилением через 3 мес после удаления опухоли (T1-взвешенные изображения): а — аксиальная проекция; б — коронарная проекция; в — сагиттальная проекция. Тотальная резекция опухоли. Признаков гидроцефалии нет (ВКИ-2 = 16 %)

**Fig. 5.** Brain magnetic resonance imaging with contrast enhancement 3 months post operative (T1-weighted imaging): а — axial view; б — coronal view; в — sagittal view. Total resection of the tumor. There are no signs of hydrocephalus, VKR-2=16 %

трансформацией. При иммуногистохимическом исследовании гистологического материала дано заключение о наличии клеток эмбрионального рака и незрелой тератомы. Онкомаркеры в крови, взятой через 2 нед после операции, находились в пределах нормы ( $\alpha$ -фетопротеин — 3,91 нг/мл,  $\beta$ -субъединица хорионического гонадотропина человека — 1,7 мМЕ/мл); при компьютерной томографии всех отделов позвоночника с контрастным усилением не выявлено метастатических поражений. После консультации онколога проведено 4 курса 1-й линии химиотерапии в соответствии с протоколом SIOP CNS GCT II,

в качестве следующего этапа была запланирована лучевая терапия.

На фоне проводимой химиотерапии через 3 мес после выписки из стационара состояние пациента оценивалось как стабильное. Онкомаркеры крови оставались в пределах референсных значений. По результатам контрольной МРТ головного мозга с контрастным усилением данных, указывающих на рецидив опухоли, выявлено не было (рис. 5). По данным компьютерной томографии с контрастным усилением всех отделов позвоночника, органов грудной клетки, органов брюшной полости, органов малого таза

данных, указывающих на метастатическое поражение, также не выявлено.

На 4-й месяц после оперативного вмешательства, при обследовании перед проведением лучевой терапии начал отмечаться рост онкомаркеров:  $\alpha$ -фетопротеин — 278 нг/мл, спустя месяц — 712 нг/мл. По данным позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, выявлены дистантные отсевы опухоли по желудочковой системе с лептоменингеальным поражением головного мозга и на уровне шейного отдела позвоночника. При МРТ через 6 мес после операции обнаружены объемные образования III желудочка в области гипоталамуса и прозрачной перегородки. Начат курс 2-й линии химиотерапии, на фоне которого показатели онкомаркеров снизились, но не достигли референсных значений. С учетом метастатического локального и дистантного поражения ЦНС химиотерапевтическое лечение, радиотерапия, а также хирургическое лечение не были показаны. Пациент выписан из онкологической клиники с рекомендациями по проведению симптоматической терапии. При выписке состояние по шкале Карновского — 40 %, по шкале ECOG — 3.

### ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время отсутствует единый стандарт лечения НГГКО ЦНС. Онкологи из различных стран и регионов (США и Канада (Группа детской онкологии (Children's Oncology Group, COG)), Европа (Международное общество детской онкологии (International Society of Pediatric Oncology, SIOP)), Французское общество детской онкологии (Société Française d'Onco-logie Pédiatrique, SFOP) и Азия) применяют свои диагностические критерии и протоколы лечения.

Тем не менее общепринятой считается необходимость комплексного подхода к лечению НГГКО ЦНС. Данные, полученные в ходе мультицентровых североамериканских и европейских исследований, указывают на то, что мультимодальная терапия, включающая химиотерапию, максимально безопасную хирургическую резекцию и лучевую терапию, способствует достижению 5-летних показателей общей выживаемости у пациентов с НГГКО ЦНС в диапазоне от 82 до 92 % [6–8]. Подобные результаты были зафиксированы и в азиатских исследованиях, где 5-летние показатели бессобытийной и общей выживаемости составили 78,2 и 85,4 % соответственно [7].

Примечательно, что 5-летняя выживаемость пациентов, получавших исключительно полнодозную краниоспинальную лучевую терапию или только химиотерапию, значительно ниже и находится в пределах 20–40 % [8–12]. Важно подчеркнуть, что вопросы, связанные с объемом и режимом проведения радиотерапии, до сих пор остаются предметом «разногласий» между европейскими и североамериканскими протоколами.

Проведение комплексной терапии не всегда гарантирует успешность лечения. У части пациентов со зло-

качественными интракраниальными НГГКО ЦНС либо отсутствует ответ на терапию, либо наблюдается прогрессирование заболевания в процессе лечения или рецидив после завершения терапии [13, 14]. Неэффективность терапии отмечается у 30–35 % пациентов с НГГКО интракраниальной локализации [15–17]. Пациенты с НГГКО ЦНС, у которых отсутствует ответ на терапию, занимают значительное место в общей статистике онкологической смертности в педиатрической и особенно в подростковой возрастной группе [18].

Исследование, направленное на изучение причин неблагоприятного исхода у пациентов с НГГКО ЦНС, проведено группой онкологов под руководством А. Fonseca. Проанализированы клинические исследования, проведенные в Европе и Северной Америке в течение 30-летнего периода. В когорте пациентов, включенных в проспективные исследования, неэффективность лечения наблюдалась в 95 (23,5 %) из 404 случаев. Авторами выделены 3 варианта неэффективности терапии: прогрессирование заболевания, синдром растущей тератомы и рецидив заболевания. Прогрессирование заболевания определяли как ухудшение во время терапии (в течение менее чем 6 мес после постановки диагноза). Для синдрома растущей тератомы были характерны признаки радиологического прогрессирования при одновременной нормализации уровня онкомаркеров и гистологически подтвержденное наличие преимущественно зрелых компонентов тератомы. Рецидив заболевания рассматривали как событие, произошедшее после завершения терапии [19].

Наиболее часто неэффективность терапии проявлялась рецидивом заболевания (70 % случаев) с медианой времени от завершения лечения до рецидива 14 (9–28) мес, в значительно меньшей степени отмечалось прогрессирование заболевания (~20 % пациентов), самым редким вариантом был синдром растущей тератомы (~9 % пациентов), как правило встречающийся у детей младшего возраста.

Сравнив случай нашего пациента с данными группы пациентов с прогрессированием заболевания, описанными в исследовании А. Fonseca и соавт. [19], мы обнаружили схожесть во многих характеристиках, но также выявили параметры, выходящие за рамки общего описания. Мужской пол, подростковый возраст и прогрессивное повышение уровня онкомаркеров соответствуют общей характеристике подгруппы. Также стоит отметить, что в группе с прогрессированием заболевания большинство опухолей (69,3 %) имели смешанную структуру (2 и более злокачественных компонента). Среднее время до прогрессирования составило 5 мес. Большинство пациентов с прогрессированием заболевания (87,5 %), как и пациент в нашем наблюдении, не успели получить радиотерапию (прогрессирование заболевания не позволило начать лучевую терапию). Несовпадения наблюдались по следующим аспектам. У нашего пациента имела место

нетипичная комбинация локального прогрессирования с локальным, лептоменингеальным и спинальным метастазированием, что позволяет сделать вывод о более агрессивном течении заболевания с более неблагоприятным прогнозом. Признаки метастазирования на момент установления диагноза в исследовании A. Fonseca и соавт. были выявлены в подавляющем большинстве случаев (95,8 %) [19], что выделяет нашего пациента, у которого визуализация всего нейроксиса не показала признаков рецидива или метастазирования в течение 3,5 мес после оперативного лечения.

Что касается рецидивов заболевания, стоит отметить, что метастатические рецидивы, как правило, проявлялись в более короткие сроки по сравнению с локальными рецидивами. Вероятно, это свидетельствует о наличии специфического механизма резистентности к терапии и неэффективности лечения. В ходе исследования возможных факторов риска, связанных с метастатическими рецидивами, авторы не обнаружили статистически значимой корреляции ни с одним из следующих факторов: возраст, пол, локализация первичной опухоли, уровень онкомаркеров на момент постановки диагноза, гистологическое заключение, объем лучевой терапии или применяемый терапевтический протокол [19].

У пациента в рамках нашего наблюдения зафиксировано прогрессирование заболевания, несмотря на тотальное удаление опухоли и проведение курса 1-й линии химиотерапии в короткие сроки. В соответствии с иммуногистохимическим заключением (эмбриональный рак и незрелая тератома согласно классификации M. Matsutani и соавт. [4]) пациент изначально был отнесен к группе неблагоприятного прогноза с повышенным риском диссеминации опухоли по субарахноидальным пространствам и спинального метастазирования. Значительное увеличение размеров образования за короткий период также свидетельствовало о выраженной агрессивности опухолевого процесса.

Согласно результатам исследования A. Fonseca и соавт. [19], прогрессирование заболевания при интракраниальных НГГКО ЦНС может быть обусловлено секреторирующими компонентами опухоли, отвечающими за устойчивость к терапии. Что касается смешанных НГГКО, таких как эмбриональная карцинома и незрелая тератома, как в представленном нами случае, сложно утверждать, какой именно компонент опухоли является секреторирующим и ответственным за устойчивость к терапии, — для этого требуется проведение более подробного иммуногистохимического исследования с выделением клеточных линий.

Персонализированная и таргетная терапии, опирающиеся на уникальные молекулярные и генетические характеристики опухоли, представляют собой потенциальные методы преодоления резистентности к лечению. Среди новых подходов в современной онкологической практике, таких как молекулярная таргетированная терапия, иммунотерапия с использованием ингибиторов контрольных точек иммунного ответа, лечение препаратами — ингибиторами ангиогенеза, эпигенетическая и гормональная терапия, возможно, найдутся варианты, способные изменить текущую неблагоприятную статистику и стать обнадеживающей перспективой для пациентов с НГГКО ЦНС. Примером может служить исследование J.K. Woods и соавт. [20], в котором после успешного лечения смешанной формы НГГКО ЦНС с преобладающим компонентом хориокарциномы был проведен пересмотр архивных данных пациентов с НГГКО ЦНС. Пересмотр подтвердил экспрессию белков PD-1 и PD-L1 (рецептора программируемой клеточной гибели 1 и его лиганда соответственно) в клетках НГГКО ЦНС, свидетельствуя об их иммунной активности. Это позволяет объяснить эффективность иммунотерапии с использованием ингибиторов PD-1/PD-L1, представляющих собой ингибиторы белков контрольных точек иммунного ответа. Подобные исследования пока немногочисленны, но дальнейший анализ и проведение масштабных исследований могут предоставить возможность внедрения новых методов с доказанной эффективностью в случаях безуспешного лечения согласно текущим терапевтическим протоколам.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Негерминозные герминативноклеточные опухоли ЦНС редко встречаются в клинической практике. Несмотря на улучшение результатов лечения благодаря современным мультимодальным протоколам, у 17–35 % пациентов отсутствует ответ на комплексную терапию, как в описанном нами случае, что обуславливает крайне неблагоприятный прогноз даже при тотальном удалении опухоли и проведении химио- и радиотерапии.

Дальнейшие исследования, направленные на понимание механизмов резистентности и биомолекулярных особенностей НГГКО ЦНС, могут значительно улучшить результаты лечения и прогноз для пациентов, у которых наблюдаются признаки прогрессирования заболевания даже при проведении стандартной терапии. Введение новых терапевтических направлений лечения, таких как иммунотерапия, может стать перспективным вариантом преодоления неэффективности стандартных методов лечения.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Murray M.J., Bartels U., Nishikawa R. et al. Consensus on the management of intracranial germ-cell tumours. *Lancet Oncol* 2015;16(9):e470–e7. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00244-2
- Goodwin T.L., Sainani K., Fisher P.G. Incidence patterns of central nervous system germ cell tumors: a SEER study. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009;31(8):541–4. DOI: 10.1097/MPH.0b013e3181983af5
- Ostrom Q.T., Cioffi G., Gittleman H. et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2012–2016. *Neuro Oncol* 2019;21(Suppl 5):v1–v100. DOI: 10.1093/neuonc/noz150
- Matsutani M., Sano K., Takakura K. et al. Primary intracranial germ cell tumors: a clinical analysis of 153 histologically verified cases. *J Neurosurg* 1997;86(3):446–55. DOI: 10.3171/jns.1997.86.3.0446
- Louis D.N., Perry A., Wesseling P. et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol* 2021;23(8):1231–51. DOI: 10.1093/neuonc/noab106
- Intracranial germ cell tumors. Ed. by Y. Sawamura, H. Shirato, N. de Tribolet. Springer, Vienna, 1998. DOI: 10.1007/978-3-7091-6821-9
- Hong K.T., Han J.W., Fuji H. et al. Outcomes of intracranial non-germinomatous germ cell tumors: a retrospective Asian multinational study on treatment strategies and prognostic factors. *J Neurooncol* 2022;160(1):41–53. DOI: 10.1007/s11060-022-04100-w
- Fujimaki T. Central nervous system germ cell tumors: classification, clinical features, and treatment with a historical overview. *J Child Neurol* 2009;24(11):1439–45. DOI: 10.1177/0883073809342127
- Calaminus G., Bamberg M., Baranzelli M. et al. Intracranial germ cell tumors: a comprehensive update of the European data. *Neuropediatrics* 1994;25(01):26–32. DOI: 10.1055/s-2008-1071577
- Kellie S.J., Boyce H., Dunkel L.J. et al. Intensive cisplatin and cyclophosphamide-based chemotherapy without radiotherapy for intracranial germinomas: failure of a primary chemotherapy approach. *Pediatr Blood Cancer* 2004;43(2):126–33. DOI: 10.1002/pbc.20026
- Balmaceda C., Finlay J. Current advances in the diagnosis and management of intracranial germ cell tumors. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2004;4(3):253–62. DOI: 10.1007/s11910-004-0046-0
- Da Silva N.S., Cappellano A.M., Diez B. et al. Primary chemotherapy for intracranial germ cell tumors: results of the third international CNS germ cell tumor study. *Pediatr Blood Cancer* 2010;54(3):377–83. DOI: 10.1002/pbc.22381
- Murray M.J., Bailey S., Heinemann K. et al. Treatment and outcomes of UK and German patients with relapsed intracranial germ cell tumors following uniform first-line therapy: relapsed intracranial germ cell tumors. *Int J Cancer* 2017;141(3):621–35. DOI: 10.1002/ijc.30755
- Yeo K.K., MacDonald S.M. CNS non-germinomatous germ cell tumor (NGGCT): lessons from the recent past. *Neuro Oncol* 2022;24(11):1962–3. DOI: 10.1093/neuonc/noac119
- Fangusaro J., Wu S., MacDonald S. et al. GERM-15. A phase 2 trial of response-based radiation therapy for patients with localized central nervous system germ cell tumors (CNS GCT): a Children's Oncology Group (COG) study. *Neuro Oncol* 2018;20(suppl\_2):i86. DOI: 10.1093/neuonc/noy059.262
- Calaminus G., Frappaz D., Kortmann R.D. et al. Outcome of patients with intracranial non-germinomatous germ cell tumors – lessons from the SIOP-CNS-GCT-96 trial. *Neuro Oncol* 2017;19(12):1661–72. DOI: 10.1093/neuonc/nox122
- Goldman S., Bouffet E., Fisher P.G. et al. Phase II trial assessing the ability of neoadjuvant chemotherapy with or without second-look surgery to eliminate measurable disease for nongerminomatous germ cell tumors: a Children's Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2015;33(22):2464–71. DOI: 10.1200/JCO.2014.59.5132
- Curtin S.C., Minino A.M., Anderson R.N. Declines in cancer death rates among children and adolescents in the United States, 1999–2014. *NCHS Data Brief* 2016;(257):1–8.
- Fonseca A., Faure-Contier C., Murray M.J. et al. Pattern of treatment failures in patients with central nervous system non-germinomatous germ cell tumors (CNS-NGGCT): a pooled analysis of clinical trials. *Neuro Oncol* 2022;24(11):1950–61. DOI: 10.1093/neuonc/noac057
- Woods J.K., Lidov H.G., Ligon K.L. et al. PD-L1 and PD-1 expression in pediatric central nervous system germ cell tumors. *Mod Pathol* 2022;35(12):1770–4. DOI: 10.1038/s41379-022-01142-3

## Вклад авторов

Ю.Р. Акчурина: сбор данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;  
В.А. Горожанин: сбор данных для анализа, анализ публикаций по теме статьи, наблюдение за пациентом;  
Т.А. Шатохин, В.А. Лукьянчиков: анализ данных, научное консультирование, научное редактирование.

## Authors' contributions

Yu.R. Akchurina: collecting data for analysis, analysis of the data obtained, article writing;  
V.A. Gorozhanin: data collection for analysis, analysis of publications on the topic of the article, patient monitoring;  
T.A. Shatokhin, V.A. Lukyanchikov: data analysis, scientific consulting, scientific editing.

## ORCID авторов / ORCID of authors

Ю.Р. Акчурина / Yu.R. Akchurina: <https://orcid.org/0000-0001-6403-4910>  
В.А. Горожанин / V.A. Gorozhanin: <https://orcid.org/0000-0002-7629-7934>  
Т.А. Шатохин / T.A. Shatokhin: <https://orcid.org/0000-0002-2864-9675>  
В.А. Лукьянчиков / V.A. Lukyanchikov: <https://orcid.org/0000-0003-4518-9874>

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

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

## Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

## Соблюдение прав пациентов. Родитель пациента подписал информированное согласие на публикацию данных пациента.

Compliance with patient rights. The patient's parent gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 29.07.2022. Принята к публикации: 05.06.2024. Опубликовано онлайн: 27.08.2024.

Article submitted: 29.07.2022. Accepted for publication: 05.06.2024. Published online: 27.08.2024.

# ТРУДНОСТИ ПРИ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ИНФАРКТА ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТА С ЭРИТРОЦИТОЗОМ

**С.А. Прозоров**

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

**Контакты:** Сергей Анатольевич Прозоров [surgeonserge@mail.ru](mailto:surgeonserge@mail.ru)

Инфаркт головного мозга может возникать в результате редких болезней системы крови. Представлено клиническое наблюдение реперфузионной терапии у больного с чувашским типом наследственно-семейного эритроцитоза. Хотя больной принимал ацетилсалициловую кислоту (500 мг/сут), развился тромбоз сегмента М1 средней мозговой артерии. Несмотря на введение больному алтеплазы – рекомбинантного тканевого активатора плазминогена, тромбоаспирацию и тромбоэкстракцию, успех был кратковременным и наступил ретромбоз. Необходимо дальнейшее изучение проблемы лечения больных с инфарктом головного мозга, связанного с гематологическим заболеванием.

**Ключевые слова:** инфаркт головного мозга, чувашский тип наследственно-семейного эритроцитоза, эндоваскулярное лечение

**Для цитирования:** Прозоров С.А. Трудности при реперфузионной терапии инфаркта головного мозга у пациента с эритроцитозом. Нейрохирургия 2024;26(3):89–94.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-89-94>

## Difficulties of reperfusion therapy of cerebral infarction in a patient with erythrocytosis

**S.A. Prozorov**

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

**Contacts:** Sergey Anatolievich Prozorov [surgeonserge@mail.ru](mailto:surgeonserge@mail.ru)

A brain infarction can occur as a result of rare diseases of the blood system. The clinical observation of reperfusion therapy in a patient with the Chuvash type of hereditary familial erythrocytosis is given. Although the patient took acetylsalicylic acid (500 mg per day), thrombosis of the M1 segment of the middle cerebral artery occurred. Despite the introduction of alteplase, a recombinant tissue plasminogen activator, thromboaspiration and thromboextraction to the patient, success was short-lived and retrombosis occurred. It is necessary to further study the problem of treating patients with cerebral infarction associated with hematological disease.

**Keywords:** cerebral infarction, Chuvash type of hereditary familial erythrocytosis, endovascular treatment

**For citation:** Prozorov S.A. Difficulties of reperfusion therapy of cerebral infarction in a patient with erythrocytosis. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2024;26(3):89–94. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-89-94>

### ВВЕДЕНИЕ

Инфаркт головного мозга может возникать в результате редких болезней системы крови.

Чувашский эритроцитоз – аутосомно-рецессивная форма эритроцитоза, эндемичная для больных из Чувашии, связана с гомозиготностью по мутации C598T в гене von Hippel–Lindau (*VHL*). Для

заболевания характерно повышение уровней эритроцитов и гемоглобина, гематокрита, гормона эритропоэтина. Более 25 % больных умирают в возрасте до 40 лет. Причинами ранней смерти являются тромботические осложнения, в том числе ишемический инсульт. Впервые заболевание было описано Л.А. Поляковой [1].

Приводим клиническое наблюдение особенностей и возникших трудностей при проведении комбинированной реперфузионной терапии у больного с инфарктом головного мозга, с чувашским типом наследственно-семейного эритроцитоза.

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**Пациент**, 31 года, родился и рос в Чувашии, приехал на работу в Москву. Доставлен в стационар по экстренным показаниям, за 40 мин до поступления почувствовал себя плохо: возникли слабость, головная боль, головокружение, опущение уголка рта слева, слабость в левой руке и ноге.

При поступлении состояние пациента тяжелое. Неврологический статус: сознание ясное; ориентация в пространстве, времени и собственной личности сохранена; дизартрия легкой степени; глазные щели равные; величина и симметрия зрачков:  $D = S$ ; менингеальный синдром не выявлен; горизонтальный нистагм влево; частичный парез взора влево; роговичные рефлексы:  $D = S$ ; реакция зрачков на свет в норме; поля зрения не изменены; слабость нижней половины мимической мускулатуры слева; снижение поверхностной чувствительности в левой верхней конечности; глаза открывает спонтанно, на вопросы отвечает, команды выполняет, на осмотр реагирует. Артериальное давление 140/90 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 84/мин. Парез левой верхней конечности — 2 балла, нижней — 4 балла; сухожильные рефлексы конечностей снижены. По шкале инсульта национальных институтов здоровья (The National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) — 7 баллов; по шкале комы Глазго (The Glasgow Coma Scale) (ШКГ) — 15 баллов; по модифицированной шкале Рэнкина (The modified Rankin Scale, mRs) — 5 баллов.

У пациента наследственный эритроцитоз, постоянно принимал ацетилсалициловую кислоту 500 мг 1 раз в сутки. Показатели анализа крови при поступлении: уровень гемоглобина — 220,00 г/л, гематокрита — 68,7 %, эритроцитов —  $8,51 \times 10^{12}$ /л, лейкоцитов —  $6,70 \times 10^9$ /л, тромбоцитов —  $131,0 \times 10^9$ /л; протромбин по Квику — 88,9 %, международное нормализованное отношение — 1,08, активированное частичное тромбопластиновое время — 28,8 с, уровень глюкозы — 6,91 ммоль/л. Другие показатели в пределах нормы.

При компьютерной томографии (КТ) и КТ-ангиографии экстра- и интракраниальных артерий (через 54 мин от момента появления первых симптомов): срединные структуры не смещены, зон патологической плотности в веществе мозга не обнаружено, по шкале оценки начальных изменений на КТ-изображениях при инсульте (Alberta Stroke Program Early CT Score, ASPECTS) 10 баллов, выявлены окклюзия сегмента M1 правой средней мозговой артерии (СМА), извитость внутренних сонных и позвоночных артерий с обеих сторон.

Тяжесть состояния пациента обусловлена инфарктом головного мозга вследствие тромбоза сегмента M1

правой СМА. Получено согласие на проведение тромболитической терапии. Пациенту через 70 мин от начала заболевания и 30 мин от поступления начато проведение системного тромболитического препарата алтеплаза (рекомбинантный тканевый активатор плазминогена) в дозе 50 мг по схеме: 5 мг внутривенно болюсно, 45 мг внутривенно через инфузомат в течение 1 ч (масса тела пациента 57 кг). Отмечалась положительная динамика в виде регресса неврологического дефицита до 4 баллов по NIHSS. От эндоваскулярного вмешательства больной первоначально отказался, затем дал согласие.

Больной поступил в рентгеноперационную через 90 мин после госпитализации и через 2 ч 10 мин от момента появления симптомов. Пункция бедренной артерии выполнена через 110 мин от момента поступления под эндотрахеальным наркозом, начата искусственная вентиляция легких. При ангиографическом исследовании подтверждена окклюзия правой СМА в сегменте M1 (рис. 1). Проведена тромбоаспирация из СМА — удалось извлечь тромботические массы. По данным контрольного исследования кровотоков восстановлен (рис. 2), отмечалось его



**Рис. 1.** Окклюзия правой средней мозговой артерии в сегменте M1 у больного с эритроцитозом

**Fig. 1.** Occlusion of M1 segment of the right middle cerebral artery in a patient with erythrocytosis



**Рис. 2.** Церебральная ангиография после тромбоаспирации. Кровоток по сегменту М1 восстановлен, сужения в сегменте М2 за счет остаточных тромбов

**Fig. 2.** Cerebral angiography after thrombus aspiration. Blood flow in M1 is restored, M2 narrowing due to residual clots

незначительное замедление (по шкале *TICI* – 2b), однако оставались пристеночные тромбы в М2-сегменте СМА, суживающие просвет артерии, поэтому выполнена повторная тромбоаспирация. В связи с нестабильностью результата применяли тромбэкстрактор, несколько раз удавалось восстановить кровоток, а затем он вновь прекращался (рис. 3), вероятно, из-за нестабильности свертывающей системы крови и тромбообразования, также нельзя исключить и повреждение интимы при повторных попытках тромбоэкстракции. Вмешательство было вынужденно прекращено в связи с его неэффективностью (*TICI* – 0).

Неврологический статус через сутки: уровень сознания – глубокое оглушение; речь невозможно оценить из-за интубационной трубки и медикаментозной седации; глазные щели равные; величина, симметрия зрачков: *D* = *S*; менингеальный синдром не выявлен; нистагм отсутствует; движения глазных яблок: легкий парез взора влево; роговичные рефлексы: *D* = *S*; реакция зрачков на свет в норме; поля зрения и чувствительность лица не изменены; мимическая мускулатура: лицо симметрично; слух, глотание и чувствительная сфера не изменены; оценка мышечной силы конечностей слева: парез конечности до 1 балла; сухожильные рефлексы конечностей снижены. *NIHSS* – 14 баллов, *ШКГ* – 13 баллов, *mRs* – 5 баллов. Пациент вял, адинамичен, сонлив; выполняет элементарные инструкции после повторений.



**Рис. 3.** Контрольное исследование перед окончанием вмешательства. Реокклюзия

**Fig. 3.** Control examination before the end of intervention. Re-occlusion

Компьютерная томография через 25,5 ч после 1-го исследования: срединные структуры не смещены, цистерны основания мозга прослеживаются, не деформированы, силвиевы щели и конвекситальные борозды справа сужены и с высокплотным содержимым, слева прослеживаются, в правой височной доле и подкорковых ядрах справа визуализируется нечеткая гиподенсивная зона (13 ед *H*) неправильной формы, общим объемом 30 см<sup>3</sup>. КТ-признаки ишемических изменений правой височной доли и подкорковых ядер справа, конвекситального субарахноидального кровоизлияния, умеренного отека правой гемисферы мозга, *ASPECTS* – 8 баллов.

Неврологический статус через 4 сут: уровень сознания – глубокое оглушение; речь невозможно оценить из-за интубационной трубки и медикаментозной седации; глазные щели равные; величина и симметрия зрачков: *D* = *S*; менингеальный синдром не выявлен; нистагм отсутствует; движение глазных яблок: легкий парез взора влево; роговичные рефлексы: *D* = *S*; реакция зрачков на свет в норме; оценка мышечной силы конечностей слева: парез конечности до 1 балла; мышечный тонус понижен; сухожильные рефлексы конечностей снижены. *NIHSS* – 28 баллов, *ШКГ* – 12 баллов. На болевой раздражитель пациент открывает глаза, недифференцированная реакция на боль.

Компьютерная томография через 4 сут: КТ-признаки обширной зоны ишемических изменений в веществе правого полушария мозга в бассейне правой СМА,

суммарно зона отека-ишемии около 200 см<sup>3</sup>, конвексимального субарахноидального кровоизлияния, поперечной дислокации мозга — до 5 мм влево, ASPECTS — 6 баллов.

С целью улучшения реологических свойств крови пациенту проведен лечебный эритроцитозферез. Пациент прошел длительное лечение в стационаре, в том числе из-за осложнений (абсцесс верхней доли правого легкого, гнойный трахеобронхит, тромбоз глубоких вен верхних и нижних конечностей). За время лечения в состоянии пациента наблюдалась положительная динамика, отмечен регресс неврологического дефицита.

Неврологический статус при выписке: сознание ясное; ориентация в пространстве, времени и собственной личности сохранена, игнорирование не выявлено; дизартрия, дисфония не выявлены; речь не изменена; глазные щели равные; величина и симметрия зрачков:  $D = S$ ; менингеальный синдром не выявлен; нистагм отсутствует; движения глазных яблок в полном объеме; роговичные рефлексы:  $D = S$ ; реакция зрачков на свет в норме; поля зрения, чувствительность лица не изменены; мимическая мускулатура: слабость нижней половины мимической мускулатуры слева; слух, глотание, чувствительная сфера не изменены; мышечная сила: левосторонний гемипарез до 1 балла в дистальных отделах верхней конечности, в нижней конечности — 3 балла; мышечный тонус повышен; сухожильные рефлексы конечностей снижены; координацию движений слева исследовать невозможно из-за пареза; тоническое напряжение кивательной мышцы слева.

Пациент выписан с диагнозом: инфаркт головного мозга, синдром правой СМА, тромбоз М1-сегмента правой СМА, наследственный эритроцитоз, системный тромболизис препаратом алтеплаза, эндovasкулярная тромбоаспирация и тромбоэкстракция. По классификации ишемического инсульта TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) — тип 4. NIHSS — 7 баллов, mRS — 4 балла, ШКТ — 15 баллов, индекс Бартела — 50. Рекомендован прием ривароксабана в дозе 10 мг/сут и ряда препаратов, связанных с лечением легочных осложнений.

## ОБСУЖДЕНИЕ

А. Gonthier и J. Bogousslavsky ретроспективно проанализировали данные пациентов, госпитализированных по поводу первого ишемического инсульта гематологической этиологии. У 22 (0,47 %) из 4697 пациентов инсульт произошел из-за следующих гематологических патологий: полицитемия вера (ПВ) ( $n = 4$ ), вторичная полицитемия ( $n = 4$ ), эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ) ( $n = 2$ ), вторичный тромбоцитоз ( $n = 4$ ), множественная миелома ( $n = 1$ ), синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания ( $n = 1$ ), дефицит белка S ( $n = 1$ ), антифосфолипидный синдром ( $n = 4$ ), гипергомоцистеинемия ( $n = 1$ ) [2].

В англоязычной литературе заболевание описывают как Chuvash polycythemia. Полицитемию иногда

называют эритроцитозом, но эти термины не являются синонимами, так как под полицитемией понимают любое увеличение количества эритроцитов независимо от того, связано ли это с эритроцитозом или нет. Полицитемия встречается гораздо чаще, чем чувашский эритроцитоз, и характеризуется тромботическими осложнениями, среди которых инсульты и инфаркты, что связано с гипервязкостью, уменьшением мозгового кровотока и аномалией функции тромбоцитов [3].

Эссенциальная тромбоцитемия и ПВ характеризуются соответственно эритроцитозом и тромбоцитозом [4]. При ПВ обнаруживают мутацию *JAK2*, а примерно у 90 % пациентов с ЭТ — взаимоисключающие мутации *JAK2*, *CALR* или миелопролиферативного лейкоза. При ПВ существуют 2 категории риска тромбоза: высокий (возраст >60 лет или наличие тромбоза в анамнезе) и низкий (отсутствие обоих факторов риска). При ЭТ рассматривают 4 категории риска: очень низкий (возраст ≤60 лет, отсутствие тромбоза, дикий тип (wild-type) *JAK2*), низкий (критерии как при очень низком риске, но с наличием мутации *JAK2*), средний (возраст >60 лет, отсутствие тромбоза, дикий тип *JAK2*) и высокий (наличие истории тромбоза или возраст >60 лет, мутация *JAK2*) [4].

М. Burattini и соавт. проанализировали связь между острым ишемическим инсультом и ПВ: ишемический инсульт возник как первое проявление ПВ в 16,2 % случаев; кумулятивная частота цереброваскулярных событий составляла до 5,5 на 100 человек в год, на инсульт приходилось 8,8 % всех смертей, связанных с ПВ; возраст, мутации и предыдущая история тромбоза были основными факторами риска; лучший подход к снижению риска рецидива инсульта неясен, даже если некоторые данные свидетельствуют о потенциальной роли снижения гематокрита ниже 45 % [5].

Полицитемия может вызвать ишемический инсульт из-за тромбоза не только мелких дистальных артерий, но и сонной или позвоночной артерии [3, 6]. J. Sanahuja и соавт. представили случай инфаркта головного мозга, вызванного тромбозом сонной артерии, СМА и корковых ветвей передней мозговой артерии [3].

Случай комбинированного тромбоза (венозного и артериального) описан R. Benmalek и соавт. У пациента возникла острая боль в груди, в течение 2 нед он также страдал от сильной головной боли, при магнитно-резонансной ангиографии обнаружен тромбоз верхнего сагиттального синуса, а при коронарографии — тромб в устье огибающей артерии. Анализы крови показали повышение уровней гемоглобина и гематокрита, лейкоцитоз и тромбоцитемию. Выявлена мутация *JAK2*V617F, что подтверждало диагноз полицитемии; проведен курс консервативного лечения [7].

Основной целью терапии при ПВ и ЭТ является предотвращение тромбогеморрагических осложнений. Всем пациентам необходимы поддержание уровня

гематокрита ниже 45 % и прием ацетилсалициловой кислоты 1 или 2 раза в день при отсутствии противопоказаний [4].

По данным J.J. Michiels и соавт., ацетилсалициловая кислота снижает риск периферических, церебральных и глазных ишемических нарушений путем необратимого ингибирования активности тромбоцитов циклооксигеназой 1 и агрегации *ex vivo*, если же не применять ацетилсалициловую кислоту, то пациенты с ЭТ и ПВ подвергаются высокому риску серьезного артериального тромбоза, включая инсульт, инфаркт миокарда [8].

В представленном наблюдении пациент получал ацетилсалициловую кислоту в дозе 500 мг/сут, однако, несмотря на это, у него возник тромбоз.

Существует немного сообщений об эндоваскулярном лечении тромбоза у больных с полицитемией и другими гематологическими заболеваниями. D. Roh и соавт. описали эндоваскулярное лечение пациентки с тромбозом церебрального венозного синуса, у которой позже обнаружили мутацию *JAK2* и эссенциальный тромбоцитоз. Нарастание отека мозга и прогрессирование комы обусловили необходимость эндоваскулярного лечения. После неудачных попыток эндоваскулярной тромбэктомии были установлены 2 отдельных микрокатетера для непрерывной инфузии рекомбинантного тканевого активатора плазминогена. После 40 ч непрерывного введения препарата в дополнение к системному внутривенному введению гепарина произошло рентгенологическое и клиническое разрешение тромбоза венозного синуса [9].

В представленном нами случае больному ввели рекомбинантный тканевой активатор плазминогена и выполнили тромбэктомию, но усилия не увенчались успехом.

Рецидивирующая реокклюзия после эндоваскулярной реканализации возможна и при других патологических состояниях, например у пациентов с дефицитом белка S [10]. M.T. Froehler сообщил об успешном лечении пациентки с мутацией фактора V Лейдена и тромбозом правого поперечного синуса и верхнего сагиттального синуса головного мозга с помощью инструмента для тромбэктомии Solitaire FR. Эндоваскулярное вмешательство привело к реканализации венозных синусов, разрешению неврологического дефицита и уменьшению головной боли [11].

Необходимы дальнейшие исследования для оценки роли гематологических заболеваний в возникновении нарушений мозгового кровообращения [3, 5].

Реокклюзия может возникать после успешного тромболитического и успешной механической тромбэктомии. A.V. Alexandrov и J.C. Grotta проанализировали результаты лечения 66 пациентов, которым внутривенно вводили рекомбинантный тканевой активатор плазминогена через  $130 \pm 32$  мин после инсульта: реканализация была полной у 18 (30 %) пациентов, час-

тичной — у 29 (48 %), не произошла — у 13 (22 %). Реокклюзия возникла у 34 % (16/47) пациентов с реканализацией: у 4 (22 %) из 16 пациентов с полной реканализацией и у 12 (41 %) из 29 пациентов с частичной реканализацией [12].

Согласно результатам метаанализа X. Li и соавт., у 3–9 % пациентов наблюдалась реокклюзия в течение 24 ч после выполнения механической тромбэктомии; длительное время до реперфузии, по-видимому, способствует повторной окклюзии после механической тромбэктомии [13].

По данным P.J. Mosimann и соавт., ранняя реокклюзия наблюдалась у 16 (2,3 %) из 711 пациентов (медиана 20 ч). Предикторами являлись более высокие уровни тромбоцитов при поступлении, прединсультная функциональная зависимость и инсульт неопределенного или другого уточненного патогенеза по классификации TOAST, наличие остаточных фрагментов эмболов или стеноза в месте тромбэктомии [14].

W. Li и соавт. сообщили, что у 44 (7,2 %) из 614 пациентов после успешной реканализации произошла реокклюзия в течение 24 ч; возраст, окклюзия внутренней сонной артерии, внутривенный тромболитический, количество проходов инструментом при тромбэктомии, имплантация стента и уровни D-димера были независимо связаны с 24-часовой реокклюзией [15].

По данным J.P. Marto и соавт., реокклюзия возникла в течение 24 ч в 6,6 % случаев после реканализации; терапия статинами перед госпитализацией, окклюзия интракраниального отдела внутренней сонной артерии, количество проходов инструментом, транзитная реокклюзия во время механической тромбэктомии и атеросклероз были независимо связаны с реокклюзией; в сопоставимом когортном анализе остаточный тромб или стеноз ассоциировались с реокклюзией [16].

В этих публикациях приводятся данные о частоте реокклюзии среди всех больных, которым выполняли механическую тромбэктомию. Данных о частоте реокклюзии среди больных с патологией свертывающей системы крови нет, поскольку таких больных не так много и исследователи располагают информацией только по небольшому числу наблюдений, но очевидно, что процент реокклюзии у больных с заболеваниями крови должен быть значительно выше.

Таким образом, гематологические заболевания, в частности чувашский эритроцитоз, несмотря на проводимую терапию, могут приводить к окклюзии церебральных артерий. Остаточные фрагменты тромбов после удаления тромботических масс являются предиктором реокклюзии и необходимо стремиться к их полному удалению, в то же время повторный проход инструментом также повышает риск реокклюзии на фоне нарушения свертывающей системы крови из-за возможности повреждения интимы сосуда, что нельзя исключить и в представленном наблюдении.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Существуют редкие причины инфаркта головного мозга, в том числе болезни системы крови. В представленном наблюдении тромбоз сегмента М1 СМА развился у пациента на фоне приема ацетилсалициловой кислоты (500 мг/сут). Несмотря на введение пациенту алтеплазы — рекомбинантного тканевого активатора плазминогена, тромбоаспирацию и тромбоэкстрак-

цию, успех был кратковременным и наступил ретромбоз. Клиницисты и эндоваскулярные хирурги всегда должны помнить о возможности редких причин нарушения мозгового кровообращения. Необходимо дальнейшее изучение проблемы помощи больным с гематологическими заболеваниями и инфарктом головного мозга; возможно, необходимо дополнение схем и методик лечения.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Полякова Л.А. Семейный эритроцитоз у жителей Чувашской АССР. Проблемы гематологии и переливания крови 1974;19(10):30–3.
2. Polyakova L.A. Familial erythrocytosis in the residents of the Chuvash ASSR. Problemy gematologii i perelivaniya krovi = Problems of Hematology and Blood Transfusion 1974;19(10):30–3. (In Russ.).
3. Gonthier A., Bogousslavsky J. [Cerebral infarction of arterial origin and haematological causation: the Lausanne experience and a review of the literature (In French)]. Rev Neurol (Paris) 2004;160(11):1029–39. DOI: 10.1016/s0035-3787(04)71140-6
4. Sanahuja J., Marti-Fabregas J., Marti-Vilalta J.L. [Carotid thrombus and cerebral infarction as the initial clinical manifestation of polycythemia vera. (In Spanish)]. Neurologia 2005;20(4):194–6.
5. Tefferi A., Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2019 update on diagnosis, risk-stratification and management. Am J Hematol 2019;94(1):133–43. DOI: 10.1002/ajh.25303
6. Burattini M., Falsetti L., Potente E. et al. Ischemic stroke as a presenting manifestation of polycythemia vera: a narrative review. Rev Neurosci 2021;33(3):303–11. DOI: 10.1515/revneuro-2021-0066
7. Gul H.L., Lau S.Y.M., Chan-Lam D., Ng J.-P. Vertebral artery thrombosis: a rare presentation of primary polycythaemia. BMJ Case Rep 2014;2014:bcr2013201347. DOI: 10.1136/bcr-2013-201347
8. Benmalek R., Mechali H., Zahidi H. et al. Combined venous and arterial thrombosis revealing underlying myeloproliferative disorder in a young patient: a case report. J Med Case Rep 2021;15(1):76. DOI: 10.1186/s13256-020-02593-5
9. Michiels J.J., Berneman Z., Gadisseur A. et al. Aspirin-responsive, migraine-like transient cerebral and ocular ischemic attacks and erythromelalgia in JAK2-positive essential thrombocythemia and polycythemia vera. Acta Haematol 2015;133(1):56–63. DOI: 10.1159/000360388
10. Roh D., Carroll J., Melmed K. et al. Endovascular treatment of cerebral venous sinus thrombosis and insights into intracranial coagulopathy. J Stroke Cerebrovasc Dis 2019;28(4):e7–e9. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.12.015
11. Bustamante A., Moniche-Alvarez F., Gonzalez-Marcos J.R. et al. [Recurring arterial reocclusion following endovascular recanalisation in a patient with protein S deficiency (In Spanish)]. Rev Neurol 2013;57(1):44–5.
12. Froehler M.T. Successful treatment of cerebral venous sinus thrombosis with the Solitaire FR thrombectomy device. J Neurointerv Surg 2013;5(6):e45. DOI: 10.1136/neurintsurg-2012-010517
13. Alexandrov A.V., Grotta J.C. Arterial reocclusion in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. Neurology 2002;59(6):862–7. DOI: 10.1212/wnl.59.6.862
14. Li X., Gu F., Ding J. et al. The predictors and prognosis for unexpected reocclusion after mechanical thrombectomy: a meta-analysis. Ann Transl Med 2020;8(23):1566. DOI: 10.21037/atm-20-3465
15. Mosimann P.J., Kaesmacher J., Gautschi D. et al. Predictors of unexpected early reocclusion after successful mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke patients. Stroke 2018;49(11):2643–51. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.021685
16. Li W., Ding J., Sui X. et al. Prognosis and risk factors for reocclusion after mechanical thrombectomy. Ann Clin Transl Neurol 2020;7(4):420–8. DOI: 10.1002/acn3.50999
17. Marto J.P., Strambo D., Hajdu S.D. et al. Twenty-four-hour reocclusion after successful mechanical thrombectomy: associated factors and long-term prognosis. Stroke 2019;50(10):2960–3. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.026228

## ORCID автора / ORCID of author

С.А. Прозоров / S.A. Prozorov: <https://orcid.org/0000-0002-9680-9722>

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

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

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

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

**Соблюдение прав пациентов.** Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

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

Статья поступила: 10.01.2023. Принята к публикации: 05.06.2024. Опубликовано онлайн: 27.08.2024.

Article submitted: 10.01.2023. Accepted for publication: 05.06.2024. Published online: 27.08.2024.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-95-102>

# ПРИМЕНЕНИЕ SLING-ТЕХНИКИ ТРАНСПОЗИЦИИ ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ НЕЙРОВАСКУЛЯРНЫХ КОНФЛИКТАХ НА ФОНЕ ДОЛИХОВЕРТЕБРАЛИС

**А.В. Станишевский, Д.В. Свистов, А.А. Рафаелян***ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; Россия, 194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6***Контакты:** Артем Вадимович Станишевский [a-stan@mail.ru](mailto:a-stan@mail.ru)

Долихоэктазия артерий вертебробазиллярного комплекса встречается редко, но при наличии клинических проявлений существенно снижает качество жизни пациентов и становится вызовом даже для опытных хирургов. В настоящей работе описаны 2 клинических наблюдения долиховертебралис, вызывавших нейроваскулярную компрессию. В обоих случаях выполнена транспозиция позвоночной артерии с применением sling-техники.

Цель работы – продемонстрировать особенности операции, безопасность и эффективность использования sling-техники при долихоэктазиях артерий вертебробазиллярного комплекса, сопряженных с развитием синдромов нейроваскулярной компрессии.

Представлено операционное видео, демонстрирующее нюансы хирургического вмешательства. Кроме того, проведен анализ данных литературы по эпидемиологии, клиническим проявлениям и методам хирургических вмешательств, применяющихся при долихоэктазиях артерий вертебробазиллярного комплекса, сопряженных с развитием синдромов нейроваскулярной компрессии.

**Ключевые слова:** долихоэктазия, гемифациальный спазм, синдром нейроваскулярной компрессии, нейроваскулярный конфликт, транспозиция, позвоночная артерия

**Для цитирования:** Станишевский А.В., Свистов Д.В., Рафаелян А.А. Применение sling-техники транспозиции позвоночной артерии при нейроваскулярных конфликтах на фоне долиховертебралис. Нейрохирургия 2024;26(3):95–102.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-95-102>

## Sling-technique for vertebral artery transposition in neurovascular conflicts caused by dolichoectasia

**A. V. Stanishevskiy, D. V. Svistov, A. A. Rafaelian***S. M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia; 6 Akademika Lebedeva St., Saint Petersburg 194044, Russia***Contacts:** Artem Vadimovich Stanishevskiy [a-stan@mail.ru](mailto:a-stan@mail.ru)

Vertebrobasilar dolichoectasia is rare but in symptomatic cases thoroughly reduce quality of life and is challenging for treatment. Current paper presents two cases of vertebral dolichoectasia that cause neurovascular compression syndromes. In both cases vertebral artery transposition performed using sling-technique.

The aim of the study – to demonstrate special features and efficiency of sling-technique for neurovascular conflicts caused by dolichoectasia presented.

Surgical video demonstrating particular technique also performed. Additionally, literature data on epidemiology, symptoms and surgical interventions for neurovascular conflicts caused by dolichoectasia presented.

**Keywords:** dolichoectasia, facial hemispasm, neurovascular compression syndrome, transposition, vertebral artery

**For citation:** Stanishevskiy A. V., Svistov D. V., Rafaelian A. A. Sling-technique for vertebral artery transposition in neurovascular conflicts caused by dolichoectasia. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2024;26(3):95–102. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-95-102>

## ВВЕДЕНИЕ

Долихоэктазия артерий вертебробазилярного комплекса встречается с частотой 0,17–5,8 % [1, 2]. По данным М. Resta и соавт., поражения черепных нервов наблюдаются в 59 % случаев, чаще других страдает лицевой нерв с развитием прозопареза и гемифациального спазма (ГФС) примерно в равных пропорциях [2]. При отсутствии расширения удлинённых и извитых сегментов артерий говорят об извитой вертебробазилярной артерии [3], клинические проявления этого состояния сходны с проявлениями долихоэктазии. Развитие ГФС в связи с компрессией нерва расширенной извитой позвоночной артерией (ПА) встречается менее чем в 1 % случаев [4].

Несмотря на совершенствование методик хирургического лечения синдромов нейроваскулярной компрессии, ГФС, обусловленный долихоэктазией артерий вертебробазилярного комплекса, остается серьезным вызовом даже для опытных хирургов [5], так как требует широкой диссекции арахноидальных мембран, черепных нервов и магистральных артерий, работы в глубоком и узком хирургическом коридоре, манипуляций на критически важных структурах головного мозга. Возможно, именно техническая сложность таких операций является причиной существенного по сравнению со стандартными случаями микроваскулярной декомпрессии числа неудовлетворительных исходов, рецидивов и осложнений [5]. Для увеличения эффективности и снижения трудоемкости хирургических вмешательств периодически предлагаются модификации стандартных оперативных приемов. Одной из наиболее эффективных, на наш взгляд, модификаций является так называемая sling-техника (от англ. “sling” — стропа, ремешок, перевязь). Сущность этой техники заключается в обертывании артерии полоской синтетического материала и фиксации его к твердой мозговой оболочке (ТМО). Фиксация может выполняться при помощи хирургического шва или сосудистых клипсов, однако помещение клипса в зону конфликта может привести к дополнительной компрессии сосудисто-нервных структур.

Цель работы — продемонстрировать особенности операции, безопасность и эффективность использования sling-техники при долихоэктазиях артерий вертебробазилярного комплекса, вызывающих синдромы нейроваскулярной компрессии.

Представлены 2 клинических наблюдения долихоэктазии артерий вертебробазилярного комплекса, вызывающей нейроваскулярную компрессию: в одном случае — с развитием ГФС, в другом — с компрессией подъязычного нерва. Обоим пациентам выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного

мозга в режиме CISS, при которой верифицирован вазоневральный конфликт. Целью хирургических вмешательств было разобщение вовлеченного в конфликт нерва (особенно в зоне выхода корешка нерва из ствола головного мозга) с ПА. В послеоперационном периоде обоим пациентам выполнены компьютерная томография для диагностики ранних послеоперационных осложнений, МРТ головного мозга в режиме CISS. Результат оценивали как отличный при полном регрессе неврологического дефицита и отсутствии осложнений, как удовлетворительный — при частичном регрессе симптоматики и возникновении транзиторных осложнений, как неудовлетворительный — при отсутствии эффекта от лечения и при развитии тяжелых осложнений.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

**Пациент**, 65 лет, с клинической картиной ГФС и МРТ-картиной долихоэктазии ПА (рис. 1, а, б). При МРТ головного мозга в режиме CISS выявлен вазоневральный конфликт ПА с лицевым нервом (рис. 1, в).

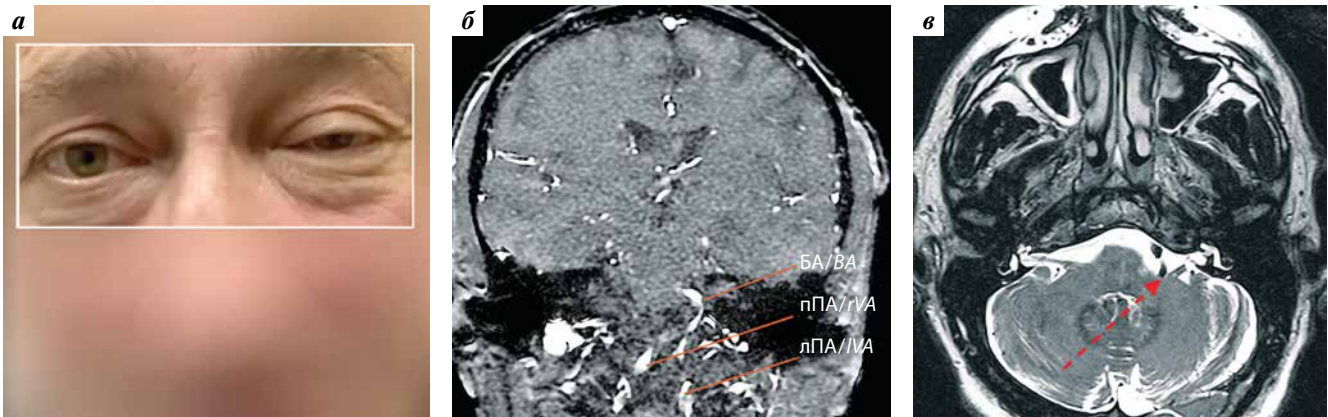
Принято решение о выполнении васкулярной декомпрессии методом транспозиции ПА с использованием sling-техники (см. видео)\*. Положение пациента на операционном столе на спине с поворотом головы в здоровую сторону. Осуществлен ретросигмовидный доступ, ТМО вскрыта С-образно, после аспирации ликвора из мостомозжечковой цистерны и динамической тракции полушария мозжечка выполнена диссекция арахноидальных мембран, каудальной и вестибулокохлеарной групп нервов. Визуализирована удлинённая и извитая ПА, компримирующая левый лицевой нерв в зоне его выхода из ствола головного мозга. После диссекции ПА предпринята попытка ее перемещения, однако ригидные стенки артерии не позволили добиться устранения конфликта с лицевым нервом вследствие рекойла. Выполнено обертывание сегмента артерии фрагментом фетра из политетрафторэтилена (ПТФЭ), свободные концы его сопоставлены при помощи узлового шва таким образом, что имплантат сформировал петлю вокруг ПА. Свободным концом нити полученный хомут из ПТФЭ фиксирован к ТМО задней поверхности пирамиды височной кости, что позволило переместить и надежно фиксировать ПА на отдалении от зоны конфликта (рис. 2).

Проходимость ПА и ее ветвей подтверждена доплерографически и при помощи интраоперационной ICG-ангиографии.

Послеоперационный период протекал без осложнений. ГФС регрессировал полностью. При контрольной МРТ головного мозга в режиме CISS отмечено разрешение вазоневрального конфликта (рис. 3). На 5-е сутки у пациента отмечено развитие незначительно выраженного

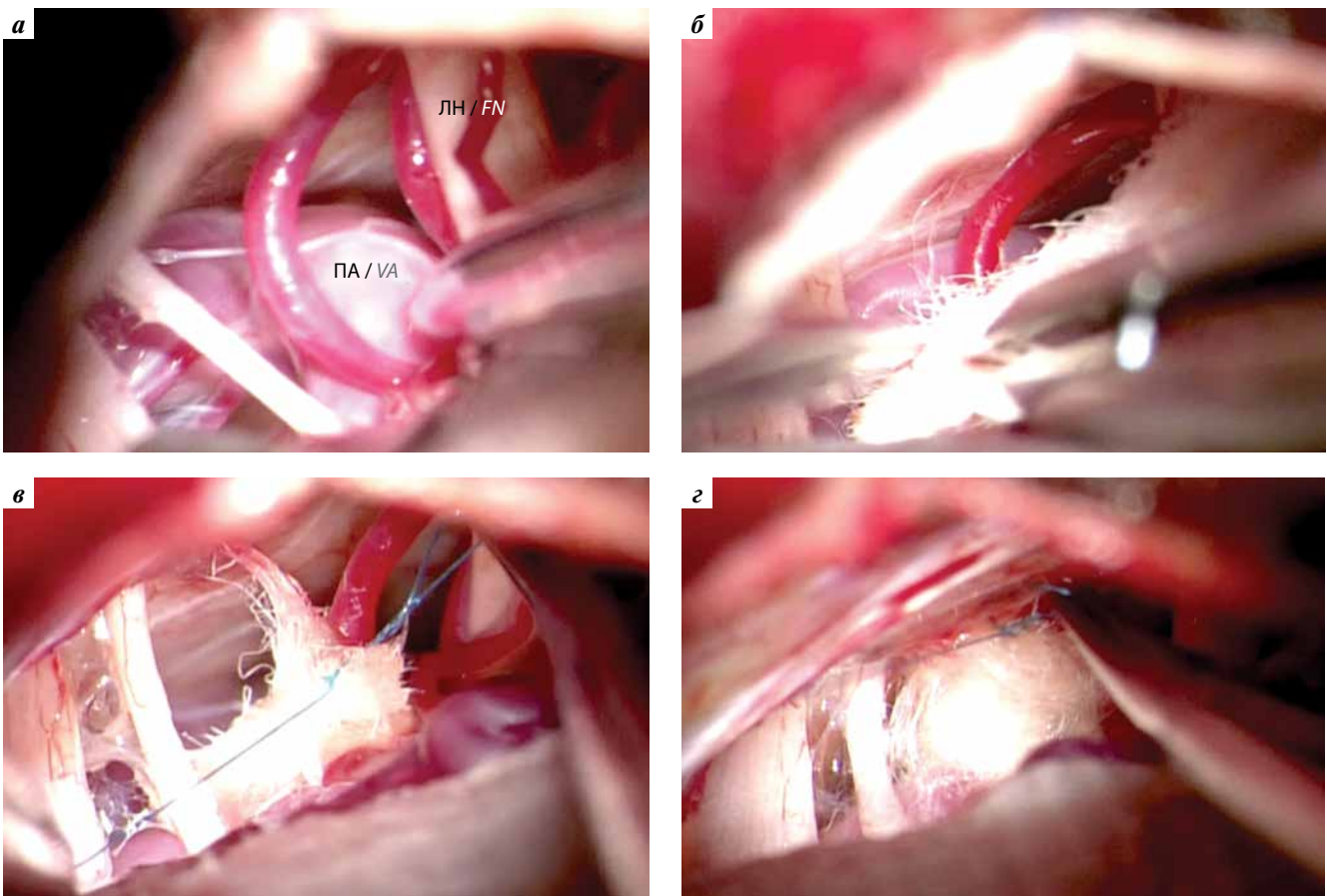
\*Операционное видео: [https://drive.google.com/file/d/11a\\_u1MyAOkFumG776LD8v7IQ0OxcYWsR/view?usp=share\\_link](https://drive.google.com/file/d/11a_u1MyAOkFumG776LD8v7IQ0OxcYWsR/view?usp=share_link).

\*Surgical video: [https://drive.google.com/file/d/11a\\_u1MyAOkFumG776LD8v7IQ0OxcYWsR/view?usp=share\\_link](https://drive.google.com/file/d/11a_u1MyAOkFumG776LD8v7IQ0OxcYWsR/view?usp=share_link).



**Рис. 1.** Внешний вид и магнитно-резонансные томограммы (МРТ) пациента: а – фотография пациента в анфас: видно сокращение круговой мышцы левого глаза; б – МРТ головного мозга в режиме бесконтрастной ангиографии (фронтальная проекция). Стрелками обозначены артерии вертебробазилярного комплекса. Отмечается извитая позвоночная артерия; в – МРТ головного мозга в режиме CISS, аксиальная проекция. Штриховой стрелкой отмечена область нейроваскулярного конфликта. БА – базиллярная артерия; пПА – правая позвоночная артерия; лПА – левая позвоночная артерия

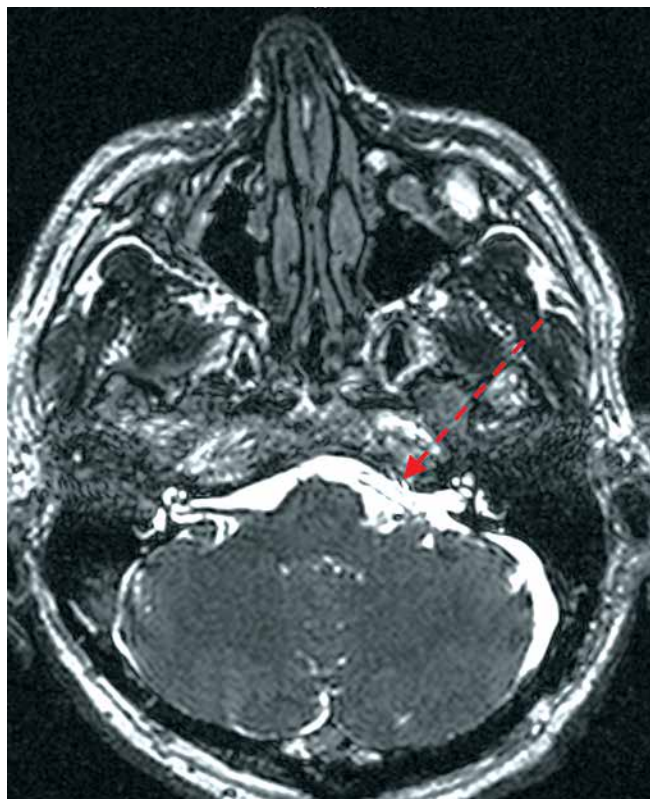
**Fig. 1.** Appearance and magnetic resonance images (MRI) of patient: a – frontal photo of the patient: contraction of the left orbicularis oculi muscle is visible; б – non-contrast MRI angiography of the brain (frontal projection). Arrows show the arteries of the vertebrobasilar complex. Tortuous vertebral artery is visible; в – CISS MRI of the brain, axial projection. Dashed arrow shows the area of neurovascular conflict. BA – basilar artery; rVA – right vertebral artery; IVA – left vertebral artery



**Рис. 2.** Интраоперационные фотографии: а – вид операционного поля после диссекции арахноидальных мембран; б – обертывание ПА фрагментом фетра из политетрафторэтилена (ПТФЭ); в – наложение узлового шва на свободные концы фрагмента ПТФЭ; г – фиксация полученного хомута из ПТФЭ к твердой мозговой оболочке задней поверхности пирамиды височной кости. ПА – позвоночная артерия; ЛН – лицевой нерв

**Fig. 2.** Intraoperative photos: a – operative field after arachnoid membrane dissection; б – wrapping of the VA with a piece of polytetrafluoroethylene (PTFE) felt; в – applying interrupted suture on the free ends of the PTFE piece; г – fixation of the created PTFE cuff to the dura matter of the posterior surface of the petrous pyramid. PA – vertebral artery; FN – facial nerve

прозопареза (II по House—Brackmann), который регрессировал на фоне терапии в течение 14 дней. Результат удовлетворительный.



**Рис. 3.** Магнитно-резонансная томограмма пациента в режиме CISS, аксиальная проекция. Пунктирной стрелкой обозначена позвоночная артерия, фиксированная к задней поверхности пирамиды височной кости с использованием sling-техники

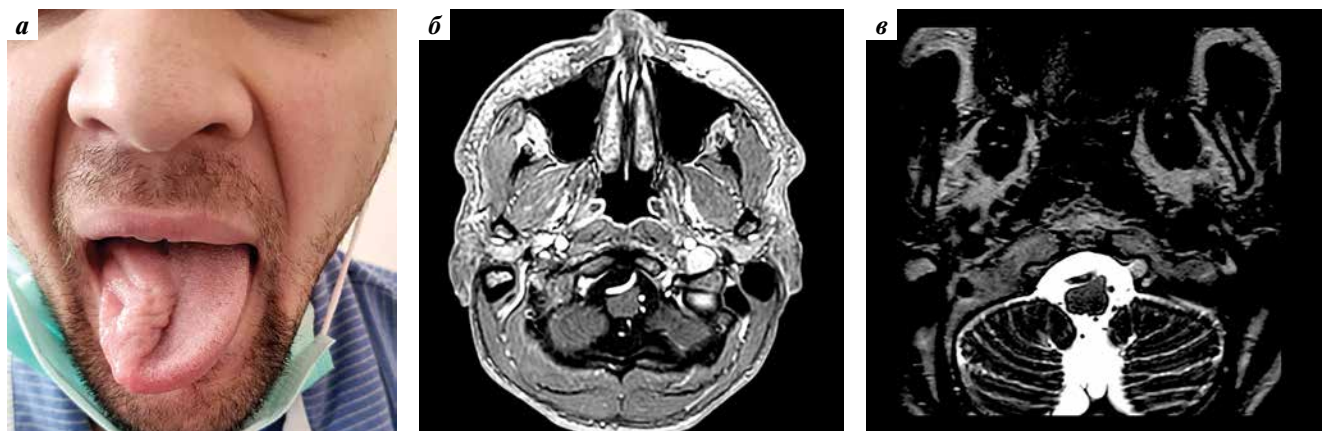
**Fig. 3.** CISS magnetic resonance imaging of patient, axial projection. Dashed arrow shows the vertebral artery attached to the posterior surface of the petrous pyramid using the sling technique

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

**У пациента**, 28 лет, на фоне полного здоровья спонтанно развилась слабость правой половины языка с отклонением его вправо, спустя 4 года появилась дизартрия. В дебюте заболевания пациент отмечал подергивания (фасцикуляции?) правой половины языка. В анамнезе не было травм шеи, инфекционных и аутоиммунных заболеваний. Пациент проходил лечение амбулаторно под наблюдением стоматолога.

**Неврологически:** периферический паралич правой половины языка с выраженной атрофией без признаков дефицита со стороны других черепных нервов. Обнаружен оживленный двусторонний рвотный рефлекс. При МРТ выявлена долихоэкстазия правой ПА, которая грубо компримировала продолговатый мозг и корешки (XII черепного нерва?), выходящие из ствола на уровне деформации (рис. 4). Глубина премедулярной цистерны по данным МРТ составила 9 мм, что было расценено как достаточная дистанция для перемещения артерии. Мы полагали, что существует высокая вероятность того, что именно ПА являлась «причинной», «ответственной» за невропатию подъязычного нерва на медулярном уровне. В связи с тем, что у пациента отмечалась отрицательная динамика с развитием дизартрии, для профилактики прогрессирования неврологического дефицита было предложено хирургическое вмешательство.

Выполнена правосторонняя «достаточно» латеральная ретросигмоидная краниотомия [6] в положении пациента на левом боку. После вскрытия твердой мозговой и паутинной оболочек визуализированы V3-сегмент правой ПА, черепные нервы каудальной группы, мозжечок, продолговатый мозг. ПА отличалась ригидностью в интересующем сегменте, формировала упругую несмещаемую С-образную деформацию и компримировала ствол головного мозга. При попытках ее оттеснения от вентральной поверхности ствола артерия возвращалась



**Рис. 4.** Фотография и магнитно-резонансные томограммы (МРТ) головного мозга пациента: а — фотография пациента, демонстрирующая гемиатрофию языка справа; б — МРТ в режиме T1W-3D; в — МРТ в режиме T2W-3D: визуализирован конфликт позвоночной артерии и ствола головного мозга

**Fig. 4.** Photo and magnetic resonance imaging (MRI) of the patient's brain: а — patient's photo demonstrating hemiatrophy of the tongue on the right; б — T1W-3D MRI; в — T2W-3D MRI: a conflict between the vertebral artery and brainstem is visualized

на прежнее место, при этом достоверной компрессии артерией корешков подбязычного нерва не обнаружено, в связи с чем был сделан вывод, что невралгия подбязычного нерва вызвана ядерной компрессией.

С учетом ригидности причинного сосуда в области конфликта, прогнозируемой низкой эффективности интерпозиции выполнена транспозиция ПА за счет формирования манжеты из тefлонового материала и перемещения артерии кпереди путем фиксации манжеты в переднемедиальном направлении к ТМО задней поверхности ската односторонним швом (рис. 5, 6). Во время транспозиции для уменьшения ригидности магистральной артерии было использовано временное клипирование ПА, продолжительность которого составила 7 мин. После транспозиции артерии выполнена контрольная интраоперационная доплерография и интраоперационная флуоресцентная ICG-ангиография: признаков нарушения кровотока не выявлено. Дополнительно выполнена интерпозиция за счет размещения прокладки из разволокненного тefлона между продолговатым мозгом и правой ПА.

В 1-е сутки после оперативного вмешательства пациенту выполнена МРТ головного мозга: визуализирована перемещенная ПА без признаков компрессии ствола головного мозга; правая ПА, а также другие артерии задней черепной ямки контрастировались однородно, сужений артерий и их деформаций не отмечено (рис. 7).

В 1-ю неделю после операции пациент отметил регресс дизартрии. Выписан из стационара на 7-е сутки после оперативного вмешательства.

При последующем осмотре через 6 мес атрофия мышц сохраняется, но пациент отмечает улучшение подвижности языка. Результат удовлетворительный.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Как известно, становление современной техники хирургических вмешательств при синдромах нейро-

васкулярной компрессии началось с операции микроваскулярной декомпрессии, предложенной R.J. Jannetta. В классическом варианте эта операция сводится к помещению прокладки из ПТФЭ (или другого имплантата — фрагмента мышцы, жировой ткани, силиконового протеза [3]) между вовлеченными в конфликт нервом и артерией. После того как операция Janetta получила всеобщее распространение, стали появляться сообщения о применении модифицированных техник, например фиксации петли верхней мозжечковой артерии к намету мозжечка пластиной гемостатического материала Тахокомб, фибрин-тромбиновым клеем, предварительно выкроенным лоскутом ТМО или вовсе ее диссекции и перемещении от нерва без дополнительной фиксации и без применения разного рода имплантатов.

Наличие синдрома «макроваскулярной компрессии», как в описанных случаях долихоэктазии артерий вертебробазилярного комплекса, не позволяет экстраполировать опыт применения операции Jannetta и предложенных ее модификаций: этому препятствуют калибр ПА, ее ригидность, обусловленная высоким объемным кровотоком и зачастую выраженными атеросклеротическими изменениями стенки артерии [3, 4, 7], являющимися, по некоторым данным, основой этиопатогенеза долихоэктазии [1].

При наличии тесного контакта между стенкой такого крупного сосуда, как ПА, и нервом в узком пространстве мостомозжечковой цистерны установка в зону конфликта прокладки из ПТФЭ или другого имплантата не всегда позволяет надежно устранить компрессию, а в ряде случаев может и вовсе привести к дополнительной травме нерва [8]. Так, частота развития пареза лицевого нерва после васкулярной декомпрессии методом интерпозиции

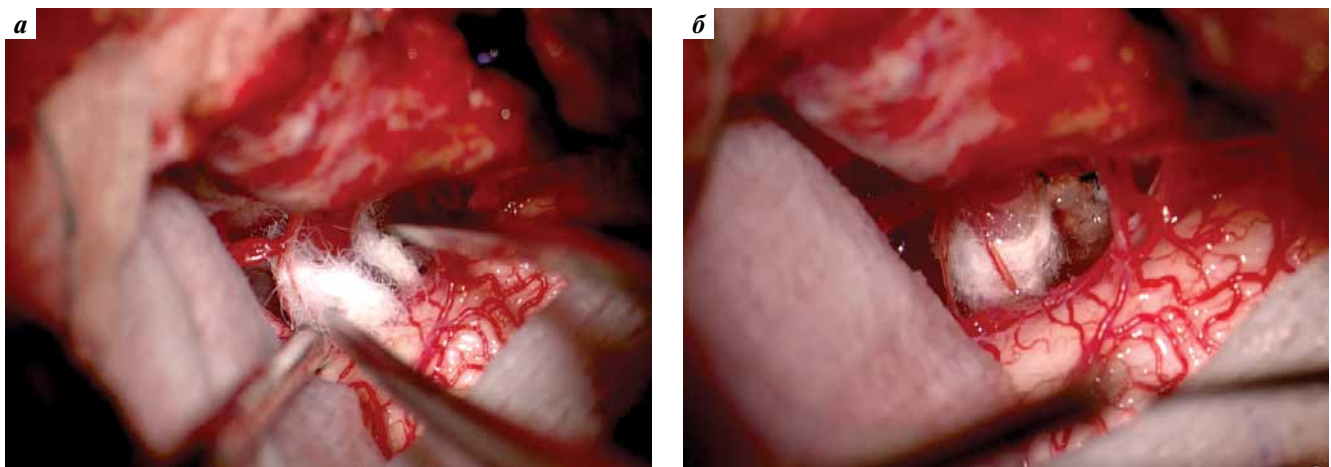
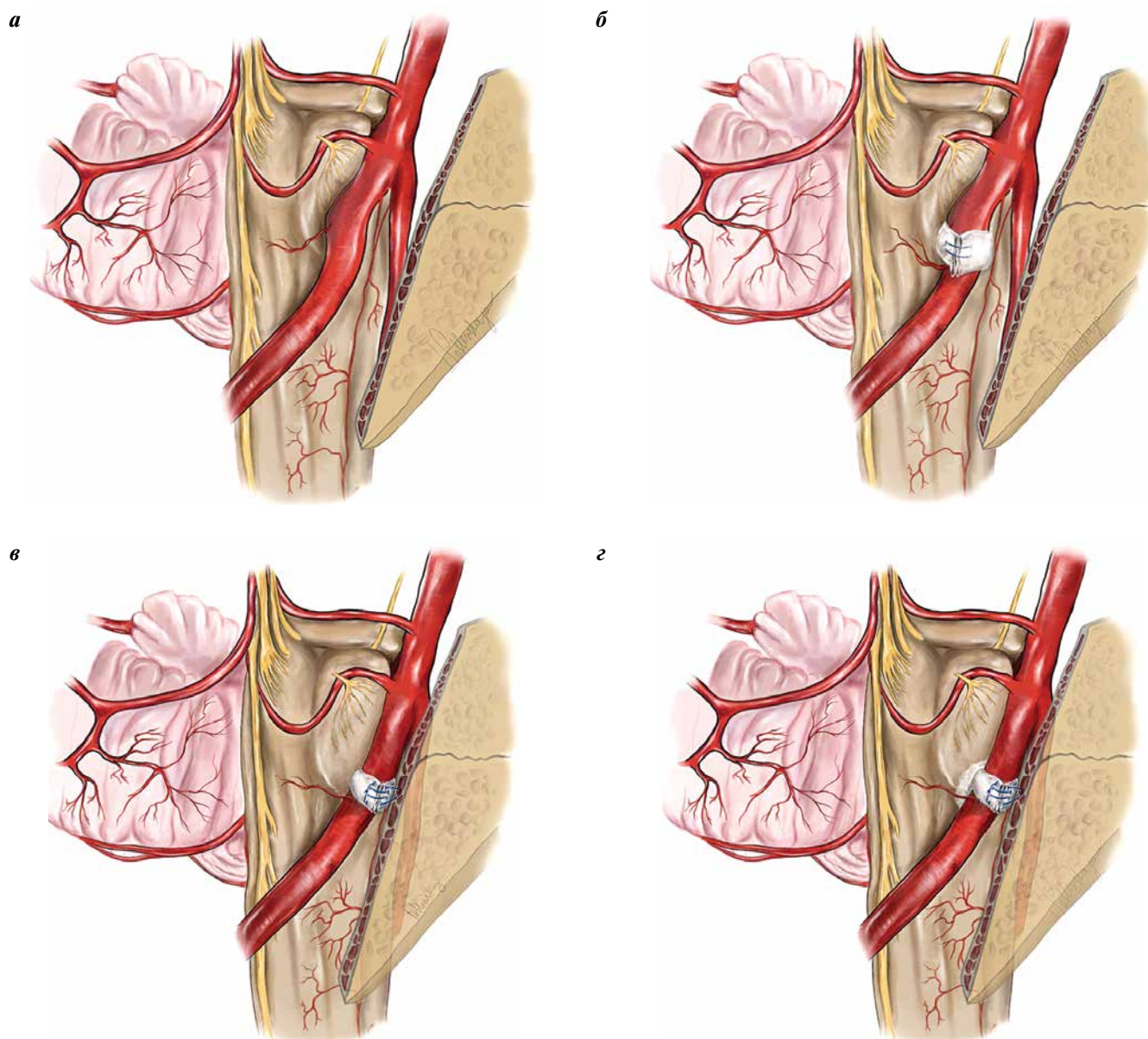


Рис. 5. Интраоперационная картина: а — обертывание позвоночной артерии полоской из тefлона; б — перемещение артерии за счет подшивания тefлоновой манжеты к твердой мозговой оболочке ската

Fig. 5. Intraoperative picture: a — wrapping of the vertebral artery with a Teflon strip; б — transposition of the artery through anchoring of the Teflon cuff to the dura matter of the clivus



**Рис. 6.** Методика перемещения артерии (схематические изображения): а — визуализирован конфликт артерии и невралгических структур; б — выполнение манжеты из тефлонового материала; в — транспозиция артерии за счет подшивания манжеты к твердой мозговой оболочке ската; г — дополнительно выполненная интерпозиция тефлоновой прокладкой

**Fig. 6.** Artery transposition technique (diagram): а — a conflict between the artery and neural structures is visualized; б — creation of a cuff from Teflon material; в — artery transposition through anchoring of the Teflon cuff to the dura matter of the clivus; г — additional interposition using a Teflon pad

по поводу ГФС может достигать 6 % [9]. Таким образом, использование интерпозиции, успешно применяемой в лечении синдромов микроваскулярной компрессии, при «макроваскулярной компрессии» *a priori* уступает транспозиции. К недостаткам транспозиции можно отнести необходимость более широкой диссекции арахноидальных мембран мостомозжечковой цистерны, сосудисто-нервных структур, а также более выраженную тракцию полушария мозжечка для расширения пространства для манипуляций.

Применение фенестрированных сосудистых клипс для фиксации ПА несколько упрощает хирургическое вмешательство, однако нахождение клипса в непосредственной близости от ствола головного мозга и черепных нервов само по себе может стать фактором компрессии. Все это способствовало развитию альтернативных хирургических приемов, применяемых для транспозиции ПА, в частности появлению sling-техники.

Для обертывания ПА предложены разные материалы: искусственная ТМО [5], Goretex® [4], фрагмент



**Рис. 7.** Магнитно-резонансная томограмма головного мозга пациента после оперативного вмешательства. Визуализирована транспозиция и интерпозиция позвоночной артерии

**Fig. 7.** Magnetic resonance imaging of the brain after surgical intervention. Transposition and interposition of the vertebral artery are visualized

аутофасции [3], муслин [10]. В наших наблюдениях использованы фрагменты фетра из ПТФЭ в виде тонкой полоски. Фиксация ПА к ТМО может осуществляться наложением шва [4] или при помощи сосудистого клипса [7, 10]. Часто транспозиция ПА дополняется интерпозицией с применением прокладки из ПТФЭ [4], что было использовано нами в наблюдении нейропатии подъязычного нерва [11]. Для контроля степени разобщения ПА и корешка лицевого нерва бывает полезно осмотреть зону выхода лицевого нерва при помощи эндоскопа [7, 12].

### ВЫВОДЫ

Несмотря на развитие методов лечения вазоневральных конфликтов, хирургическое лечение синдромов нейроваскулярной компрессии на фоне долихоэктазии артерий вертебробазилярного комплекса остается сложной и до конца не решенной задачей. Применение транспозиции ПА с использованием sling-техники является безопасной и эффективной опцией в таких клинических ситуациях и может рассматриваться как альтернатива операциям с интерпозицией.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Yu Y.L., Moseley I.F., Pulicino P., McDonald W.I. The clinical picture of ectasia of the intracerebral arteries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982;45(1):29–36. DOI: 10.1136/jnnp.45.1.29
2. Resta M., Gentile M.A., Di Cuonzo F. et al. Clinical-angiographic correlations in 132 patients with megadolichovertébrobasilar anomaly. *Neuroradiology* 1984;26(3):213–6. DOI: 10.1007/BF00342416
3. Григорян Ю.А., Ситников А.Р., Григорян Г.Ю. Тригеминальная невралгия и гемифациальный спазм при извитой вертебробазилярной артерии. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2016;80(1):44–56. DOI: 10.17116/neiro201680144-56
4. Grigoryan Yu.A., Sitnikov A.R., Grigoryan G.Yu. Trigeminal neuralgia and hemifacial spasm associated with vertebral artery tortuosity. *Zhurnal voprosy neyrokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2016;80(1): 44–56. (In Russ., in Engl.). DOI: 10.17116/neiro201680144-56
5. Munich S.A., Morcos J.J. “Macrovascular” decompression of dolichoectatic vertebral artery causing hemifacial spasm using goretex sling: 2-dimensional operative video. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 2019;16(2):267–8. DOI: 10.1093/ons/opy111
6. Lin C.F., Hsu S.P.C., Pan S.Y. et al. An easy adjustable sling technique of ectatic vertebral artery transposition for microvascular decompression. *World Neurosurg* 2021;154:78. DOI: 10.1016/j.wneu.2021.07.066
7. Sai Kiran N.A., Sivaraju L., Furtado S.V. et al. Far lateral approach without occipital condylar resection for intradural ventral/ventrolateral foramen magnum tumors and aneurysms of V4 segment of vertebral artery: Review of surgical results. *Clin Neurol Neurosurg* 2020;197:106163. DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.106163
8. Lin C.F., Chen H.H., Hernesniemi J. et al. An easy adjustable method of ectatic vertebral artery transposition for microvascular decompression. *Clin Neurol Neurosurg* 2012;114(7):951–6. DOI: 10.1016/j.clineuro.2012.02.021
9. Григорян Ю.А., Ситников А.Р. Транспозиция мозжечковых артерий при сосудистой компрессии краниальных нервов: бесконтактная методика нейроваскулярной декомпрессии. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова* 2014;6(3):20–30.
10. Grigoryan Yu.A., Sitnikov A.R. Transposition of cerebellar arteries in vascular compression of cranial nerves: non-contact technique of neurovascular decompression. *Rossiyskiy neyrokhirurgicheskiy zhurnal im. prof. A.L. Polenova = Russian Neurosurgical Journal n.a. prof. A.L. Polenov* 2014;6(3):20–30.
11. Rhee D.J., Kong D.S., Park K., Lee J.A. Frequency and prognosis of delayed facial palsy after microvascular decompression for hemifacial spasm. *Acta Neurochir (Wien)* 2006;148:839–43; discussion 843. DOI: 10.1007/s00701-006-0847-9
12. Tabani H., Yousef S., Burkhardt J.K. et al. Macrovascular decompression of facial nerve with anteromedial transposition of a dolichoectatic vertebral artery: 3-dimensional operative video. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 2019;16(1):E4. DOI: 10.1093/ons/opy117
13. Rafaelyan A., Svistov D.V. Isolated hypoglossal nerve neuropathy in vertebral dolichoectasia: microvascular decompression by vessel transposition with Teflon cuff. *Surg Neurol Int* 2022;13:336. DOI: 10.25259/SNI\_533\_2022
14. Винокуров А. Г., Калинин А. А., Бочаров А. А. и др. Вазкулярная декомпрессия с применением видеоэндоскопии как метод лечения классической невралгии языкоглоточного нерва: клиническое наблюдение и обзор литературы. *Нейрохирургия* 2021;23(2):77–85. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-2-77-85
15. Vinokurov A.G., Kalinkin A.A., Bocharov A.A. et al. Vascular decompression with videoendoscopy as a treatment for glossopharyngeal nerve neuralgia: clinical case and literature review. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2021; 23(2):77–85. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-2-77-85

**Благодарность.** Авторы выражают искреннюю благодарность Ирине Поленской (Irinapollenskaya@mail.ru) за выполнение медицинских иллюстраций.

**Acknowledgment.** Authors express sincere gratitude to Irina Polenskaya (Irinapollenskaya@mail.ru) for performing medical illustrations.

**Вклад авторов**

А.В. Станишевский, Д.В. Свистов, А.А. Рафаелян: сбор данных для анализа, анализ полученных данных, выполнение хирургических вмешательств, наблюдение за пациентами, написание текста статьи.

**Authors' contributions**

A.V. Stanishevskiy, D.V. Svistov, A.A. Rafaelian: collecting data for analysis, analysis of the data obtained, performing surgical interventions, monitoring patients, article writing.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

А.В. Станишевский / A.V. Stanishevskiy: <https://orcid.org/0000-0002-2615-269X>

Д.В. Свистов / D.V. Svistov: <https://orcid.org/0000-0002-3922-9887>

А.А. Рафаелян / A.A. Rafaelian: <https://orcid.org/0000-0003-4447-6919>

**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.

**Соблюдение прав пациентов.** Пациенты подписали информированные согласия на публикацию их данных.

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

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-103-111>

# КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАНЕНОГО С ТРАВМАТИЧЕСКОЙ АНЕВРИЗМОЙ ЗАДНЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ АРТЕРИИ, ОСЛОЖНЕННОЙ МАССИВНЫМ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ

Ш.Х. Гизатуллин, Е.В. Виноградов, Д.В. Давыдов, Е.Г. Колобаева, И.Н. Исенгалиев,  
И.Е. Онницев, В.П. Антохов

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](mailto:gizat_sha@mail.ru)

Травма церебральных сосудов (ТЦС) – тяжелая форма краниocereбрального повреждения. Согласно данным литературы, различные варианты ТЦС при проникающих огнестрельных черепно-мозговых ранениях встречаются не менее чем в 30–45 % случаев. Травматические псевдоаневризмы являются наиболее частой находкой при несвоевременном обследовании и могут привести к опасным для жизни эпизодам внутричерепного кровоизлияния. Кроме того, к ТЦС относятся травматическая окклюзия, диссекция сосудов, разрыв церебральных артерий, формирование артериовенозных фистул (каротидно-кавернозные соустья), венозный стаз и др. Пострадавшие с травматической диссекцией и повреждением сосудов вертебробазилярного бассейна имеют самый высокий риск летального исхода. Крупных рандомизированных исследований и национальных рекомендаций по лечению ТЦС нет, опубликованы отдельные наблюдения и малые серии клинических случаев. В связи с этим возникает потребность в детальном анализе всех клинических случаев, разработке тактики ранней диагностики и алгоритма лечения раненых с ТЦС.

В работе представлены обзор данных литературы, отражающий современные представления о ТЦС, и клинический случай травматических окклюзии средней мозговой артерии и псевдоаневризмы задней соединительной артерии у раненого с огнестрельным проникающим краниоорбитальным ранением, находившегося на лечении в нейрохирургическом центре ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко.

В раннем периоде после ранения пациенту выполнена эндоваскулярная окклюзия травматической аневризмы задней соединительной артерии микроспиралями с последующим локальным тромболизисом внутрижелудочковых гематом через вентрикулярный катетер. Катамнез составил 150 сут, оценка по модифицированной шкале Рэнкина – 3 балла, по расширенной шкале исходов Глазго – 5 баллов.

**Ключевые слова:** огнестрельное черепно-мозговое ранение, травма церебральных сосудов, тяжелое краниоорбитальное ранение, травматическая ложная аневризма, псевдоаневризма, внутрижелудочковое кровоизлияние, эмболизация спиральями, тромболизис

**Для цитирования:** Гизатуллин Ш.Х., Виноградов Е.В., Давыдов Д.В. и др. Комбинированное лечение раненого с травматической аневризмой задней соединительной артерии, осложненной массивным внутрижелудочковым кровоизлиянием. Нейрохирургия 2024;26(3):103–111.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-103-111>

## Combined treatment of wounded with traumatic aneurysm of posterior communicating artery complicated by intraventricular hemorrhage

Sh.Kh. Gizatullin, E.V. Vinogradov, D.V. Davydov, E.G. Kolobaeva, I.N. Isengaliev, I.E. Onnitsev, V.P. Antokhov

N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of Russia; 3 Hospitalnaya Sq., Moscow 105094, Russia

**Contacts:** Shamil Khambalovich Gizatullin [gizat\\_sha@mail.ru](mailto:gizat_sha@mail.ru)

Cerebral blood vessel trauma (CBVT) is a serious condition of craniocerebral injury. According to literature data, different varieties of CBVT in penetrating gunshot craniocerebral injuries are found in 30–45 % of cases. Traumatic pseudoaneurysms are the most common finding in late evaluation and can lead to life-threatening episodes of intracranial hemorrhage. In addition, CBVT includes traumatic occlusion, dissection of vessels, rupture of cerebral arteries, formation of arteriovenous fistulas (carotid-cavernous anastomoses), venous stasis, etc. Injured persons with traumatic dissection and injury of vertebrobasilar pool have the highest risks of lethal outcome. There are no larger randomised trials and national recommendations for the treatment of CBVT, individual observations and small series of clinical cases have been published. In this connection, there is a need for a detailed analysis of all clinical cases, the development of tactics for early diagnosis and an algorithm for the treatment of wounded with CBVT.

The article presents a review of the literature data that characterizes the current understanding of CBVT, and a clinical case of traumatic occlusion of the middle cerebral artery and pseudoaneurysm of the posterior communicating artery in a wounded man with a gunshot penetrating cranioorbital wound, who was treated at the neurosurgical center of the N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital.

In the early period after the injury, the patient underwent endovascular occlusion of a traumatic aneurysm of the posterior connective artery by microspirals followed by local thrombolysis of intraventricular hematomas through a ventricular catheter. The catamnesis was 150 days, the score on the modified Rankin scale was 3, the Glasgow outcome scale extended was 5.

**Keywords:** gunshot craniocerebral injury, cerebral blood vessel trauma, severe cranioorbital injury, traumatic false aneurysm, pseudoaneurysm, intraventricular hemorrhage, coil embolization, thrombolysis

**For citation:** Gizatullin Sh.Kh., Vinogradov E.V., Davydov D.V. et al. Combined treatment of wounded with traumatic aneurysm of posterior communicating artery complicated by intraventricular hemorrhage. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2024;26(3):103–11. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-103-111>

## ВВЕДЕНИЕ

Под травмой церебральных сосудов (ТЦС) понимают различные формы интра- и экстракраниальной патологии сосудов головного мозга, вызванные травмой или ранением головы, шеи [1–4]. ТЦС рассценивается как наиболее серьезное осложнение тяжелых черепно-мозговых повреждений с высоким уровнем летальности [5]. В ходе оказания помощи в Ираке (2003–2008) более трети тяжелых ранений черепа и головного мозга сопровождались травмой сосудов [6]. Позже более детальное изучение вопроса с использованием мультиспиральной компьютерно-томографической (МСКТ) ангиографии показало, что различные варианты ТЦС при проникающих огнестрельных черепно-мозговых ранениях (ОЧМР) встречаются не менее чем в 44,4 % случаев [3]. Частыми формами ТЦС являются травматические псевдоаневризмы (ТПА) и артериовенозные фистулы, более редкими – травматическая окклюзия, диссекция сосудов, разрыв церебральных артерий и ряд других. Наиболее высокая летальность наблюдается при травматической диссекции и повреждениях сосудов вертебробазилярной системы. ТЦС существенно осложняет течение и ухудшает прогноз травматической болезни. На сегодняшний день у специалистов, занимающихся лечением пострадавших с ОЧМР, нет единого алгоритма действий по выявлению и лечению ТЦС.

Наиболее часто повреждаются средняя мозговая артерия (СМА) (22,2 %), дуральные венозные синусы (15,9 %) и внутренняя сонная артерия (14,3 %). При этом доля ТПА среди всех внутричерепных аневризм <1 % [7]. Патогенез сосудистых поражений после

тяжелых проникающих огнестрельных ранений до конца не изучен [8].

Диагностика может быть затруднена из-за наличия сопутствующих поражений, выраженного отека, инородных металлических тел, а также в связи с отсутствием настороженности при поиске сосудистых повреждений, невозможностью транспортировки раненого из-за тяжести состояния. Размеры и тип ранящего снаряда, скорость и траектория движения (вращение и рассеивание кинетической энергии), эффекты кавитации – важные факторы, определяющие картину повреждения при ТЦС.

Выделены статистически достоверные факторы риска повреждения внутричерепной артерии при черепно-мозговой травме: проникающий характер ОЧМР, тяжелая черепно-мозговая травма, орбитофациальная травма, перелом основания черепа. При многофакторном анализе наиболее значимыми оказались перелом основания черепа и орбитофациальный перелом [9]. Статистически достоверные факторы риска ТЦС при проникающих ОЧМР: парабазальные ранения, диаметральные ранения, траектория ранения вблизи виллизиева круга; наличие массивного субарахноидального кровоизлияния, внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК); признаки вазоспазма по данным транскраниальной доплерографии [10].

В клинике ТПА следует обращать внимание на отрицательную неврологическую динамику после ранения, нарушения функций черепно-мозговых нервов, выраженную головную боль, гидроцефалию. Более выраженное расстройство сознания по шкале комы Глазго может свидетельствовать в пользу вероятной

ТЦС [11]. Наиболее опасным осложнением является разрыв ТПА, который может развиваться по прошествии недели и более с момента ранения. В связи с вышесказанным чрезвычайно актуален четкий диагностический алгоритм выявления повреждений сосудов головного мозга с использованием различных методов нейровизуализации [8]. Лечение ТЦС всегда комплексное, начиная от антитромбоцитарной терапии и заканчивая эндоваскулярными и открытыми сосудистыми операциями. Тактика лечения ТПА преимущественно хирургическая — необходимо выполнить их окклюзию эндовасальным или открытым способом либо использовать их комбинацию. Обсуждая «подводные камни» и проблемы ТЦС, мы надеемся нацелить нейрохирургов и нейрореаниматологов на раннее распознавание и лечение сосудистых повреждений, которые наблюдаются у пострадавших с ОЧМР.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Раненый М., 30 лет.** Диагноз: минно-взрывное ранение головы; тяжелое сочетанное множественное проникающее слепое краниоорбитальное ранение с разрушением левых лобной и височной долей, ушибом головного мозга тяжелой степени с формированием гематомы по ходу раневого канала и контузионными очагами левой лобной и височной долей, повреждением ветвей левой СМА, гипертензионно-дислокационным полушарным синдромом, множественными осколчатыми переломами костей свода и основания черепа, множественными инородными телами (костные отломки) левых лобной и височной долей, инородным телом (металлический осколок) в проекции левого кавернозного синуса, массивным субарахноидальным кровоизлиянием, переломом стенок левой глазницы, передней и латеральной стенок верхнечелюстной пазухи с формированием гемосинуса, разрушением левого глазного яблока, ссадинами обоих век.

В местной больнице по экстренным показаниям в день ранения выполнена операция — декомпрессивная трепанация черепа в лобно-теменно-височной области слева, санация очагов ушиба, удаление костных отломков, металлического осколка, расширяющая пластика твердой мозговой оболочки фрагментом апоневроза.

На 2-е сутки после ранения пострадавший эвакуирован в нейрохирургический центр ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко. При поступлении выполнена компьютерная томография (КТ) головы, шейного отдела позвоночника, грудной, брюшной полости, малого таза. Выявлены КТ-признаки огнестрельного повреждения левых лобной и височной долей головного мозга (очаги ушиба и геморагии по ходу раневого канала); обширный трепанационный дефект в левой лобно-теменно-височной области; признаки диффузного отека головного мозга, наиболее выраженного в левой гемисфере; умеренное смещение срединных структур головного мозга вправо; признаки полного разрушения левого глазного яблока; перелом стенок левой глазницы, передней и латеральной

стенок верхнечелюстной пазухи с формированием гемосинуса (рис. 1).

В связи с наличием противопоказаний к внутривенному контрастированию (высокие показатели креатинина в крови) МСКТ-ангиография и церебральная ангиография при поступлении не выполнялись.

При транскраниальной доплерографии выявлено снижение скоростных показателей кровотока по левой СМА (до 30 %); признаки вазоспазма не определялись.

Тяжесть состояния пострадавшего при поступлении:

- шкала оценки тяжести повреждений (Injury Severity Score) — 34 балла (крайне тяжелое);
- шкала оценки тяжести повреждений при огнестрельных ранениях, разработанная кафедрой военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВПХ-П (ОР)) — 19 баллов (крайне тяжелое повреждение, декомпенсированный вариант течения травматической болезни, летальность более 50 %);
- шкала подробной оценки состояния адекватных пациентов (Full Outline of UnResponsiveness) — 8 баллов (E1, M2, B4, R1).

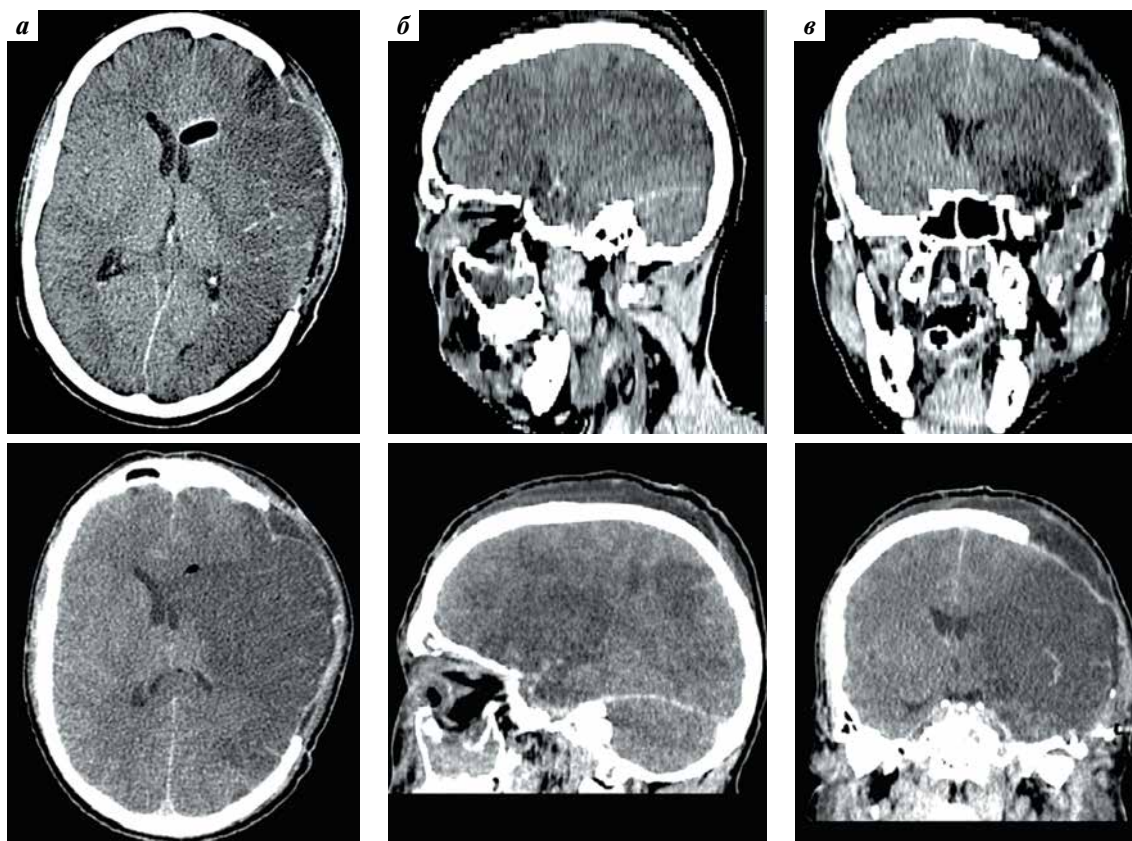
При осмотре: правый зрачок узкий, фотореакция сохранена, вялая; левое глазное яблоко повреждено; лицо асимметрично за счет выраженного отека мягких тканей; тонус мышц снижен; глубокие рефлексы с конечностей сохранены, без убедительной разницы сторон; брюшные рефлексы не вызываются; симптом Бабинского справа; умеренная ригидность затылочных мышц. Местный статус: в лобно-теменно-височной области слева — послеоперационная рана дугообразной формы длиной около 20 см, без признаков воспаления, швы состоятельны; кожа в проекции трепанационного окна умеренно напряжена, передаточная пульсация головного мозга снижена; выраженный отек мягких тканей в области левой орбиты.

Раненый находился в состоянии гиповолемии, гипернатриемии, гипопротеемии. Продолжена интенсивная терапия в условиях отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, направленная на борьбу с вторичным повреждением мозга, лечение инфекционных осложнений, гипоперфузии и гипоксии.

В динамике отмечалось умеренное нарастание отека левой гемисферы головного мозга (см. рис. 1).

При транскраниальной доплерографии на 4-е сутки — данные без изменений: снижение скоростных показателей кровотока по левой СМА (до 30 %); признаки вазоспазма не определяются.

На 5-е сутки после ранения течение травматической болезни осложнилось наружной ликвореей из левой глазницы. В связи с риском развития инфекционных осложнений, наличием перелома стенок левой глазницы, передней и латеральной стенок верхнечелюстной пазухи со смещением отломков пострадавшему выполнена операция — остеосинтез скулоорбитального комплекса



**Рис. 1.** Компьютерные томограммы головы раненого М. после слепого краниоорбитального ранения с разрушением левых лобной и височной долей (динамика на 2–4-е сутки после ранения): а — аксиальный срез на уровне боковых желудочков; б — сагиттальный срез на уровне левой орбиты; в — фронтальный срез на уровне передних рогов боковых желудочков: отмечено нарастание отека и ишемии левой гемисферы головного мозга, умеренное смещение срединных структур головного мозга вправо

**Fig. 1.** Computed tomography images of the head of wounded M. after non-perforating cranio-orbital trauma with destruction of the frontal and temporal lobes (dynamics at days 2–4 after injury): а — axial section at the lateral ventricle level; б — sagittal section at the left orbit level; в — frontal section at the level of the anterior horns of the lateral ventricles: growing edema and ischemia of the left cerebral hemisphere, moderate midline shift to the right are observed

слева, пластика ликворного свища. Ортопедический статус и правильная конфигурация лицевого скелета восстановлены, признаков ликвореи не отмечено. В послеоперационном периоде для профилактики рецидива ликвореи установлен люмбальный дренаж.

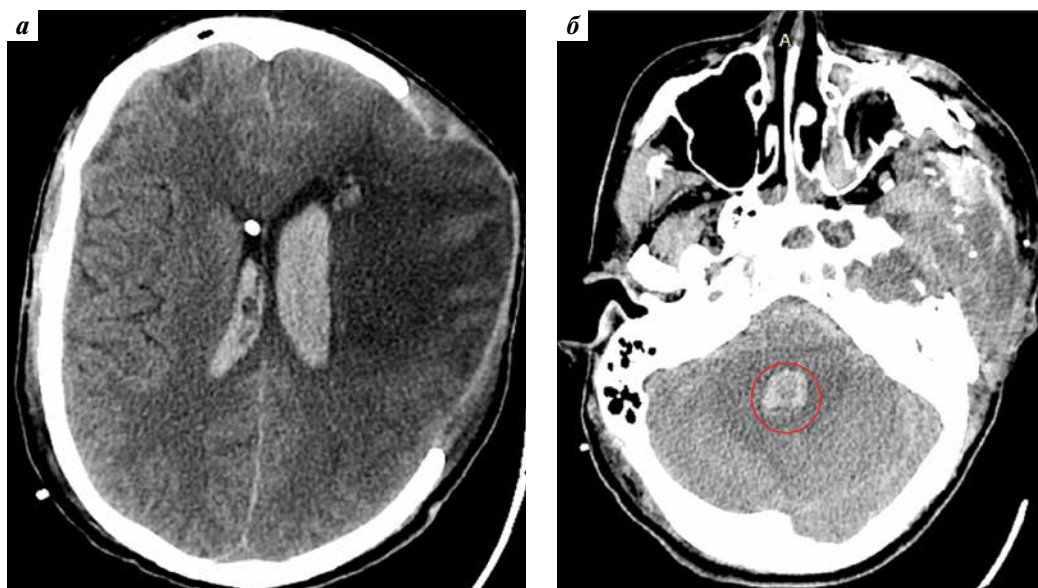
На 13-е сутки с момента ранения отмечены резкое усиление кровянистого отделяемого из люмбального дренажа. При клинко-инструментальном обследовании, включая КТ головы с режимом ангиографии (рис. 2), диагностированы травматическая ложная мешотчатая аневризма в области левой задней соединительной артерии с кровоизлиянием в левые височную и теменную доли, с прорывом крови в желудочковую систему головного мозга, окклюзия левой СМА, окклюзионная гидроцефалия, сосудистый спазм. Тяжесть состояния: по шкале Hunt–Hess — IV степень, Fisher — IV степень, Graeb — 5 баллов.

При выполнении суперселективной церебральной ангиографии диагностированы окклюзия левой СМА и псевдоаневризма в области левой задней соединительной артерии, ставшая источником кровоизлияния (рис. 3).

С учетом наличия у раненого разорвавшейся аневризмы в области левой задней соединительной артерии

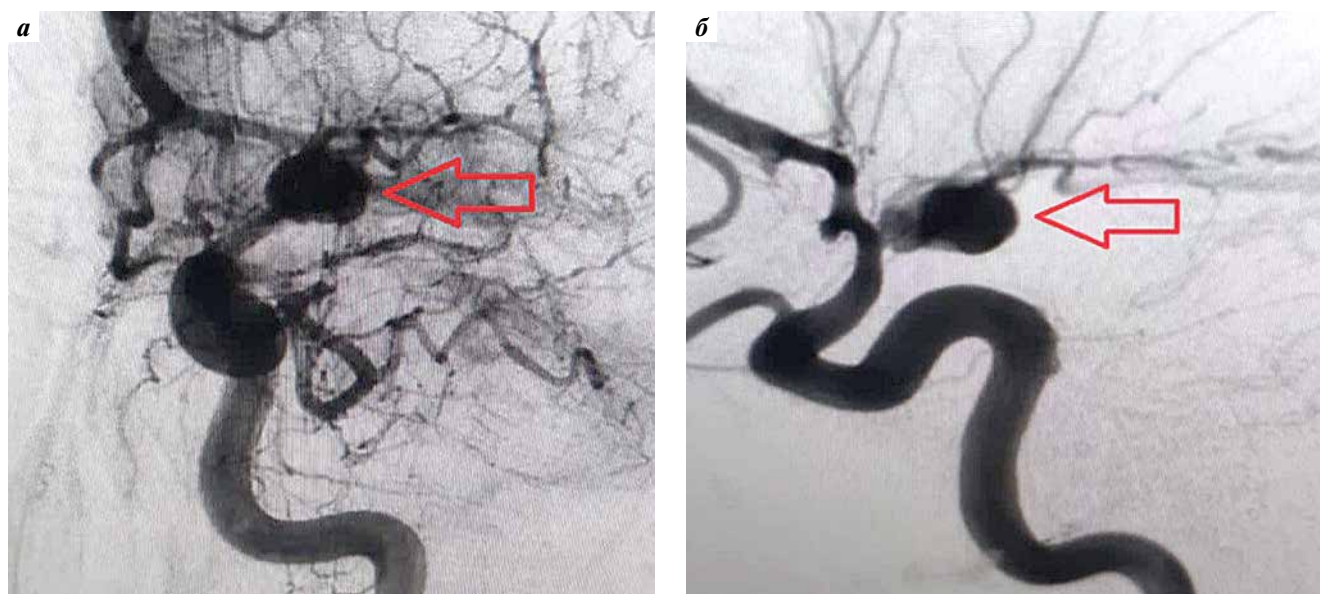
с паренхиматозновентрикулярным кровоизлиянием, развитием гипертензионно-дислокационного синдрома по жизненным показаниям выполнено нейрохирургическое вмешательство в 2 этапа: 1-й этап — дренирование переднего рога правого бокового желудочка, установка вентрикулярного датчика внутричерепного давления; 2-й этап — внутрисосудистая окклюзия мешотчатой аневризмы в области задней соединительной артерии микроспиральями (рис. 4).

После выполнения внутрисосудистой окклюзии травматической мешотчатой псевдоаневризмы задней соединительной артерии микроспиральями состояние пострадавшего оставалось крайне тяжелым, что в первую очередь было связано с массивным паренхиматозновентрикулярным кровоизлиянием (по шкале Hunt–Hess — IV степень, Fisher — IV степень, Graeb — 5 баллов). С учетом сохранения окклюзионной гидроцефалии вследствие обтурации свертками крови IV желудочка и Сильвиева водопровода принято решение о проведении локального фибринолиза с введением тромболитического препарата пуролаза (Проурокиназа) 50 тыс. МЕ в желудочковую систему головного мозга через наружный вентрикулярный



**Рис. 2.** Компьютерные томограммы головы раненого М. после вентрикулярнопаренхиматозного кровоизлияния (13-е сутки после ранения): а — аксиальный срез на уровне боковых желудочков; б — аксиальный срез на уровне IV желудочка. Красным кругом обозначен IV желудочек с кровью в просвете

Fig. 2. Computed tomography images of the head of wounded M. after intraventricular and intraparenchymal hemorrhage (day 13 after injury): а — axial section at the lateral ventricle level; б — axial section at the 4<sup>th</sup> ventricle level. Red circle shows the 4<sup>th</sup> ventricle with blood in its cavity



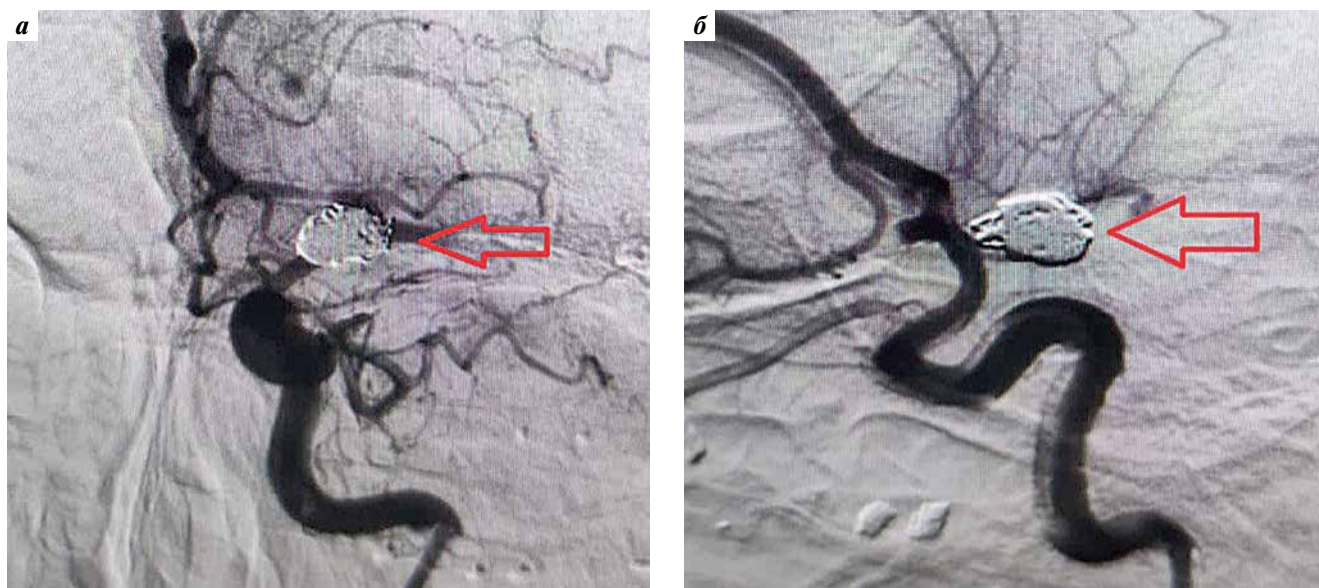
**Рис. 3.** Суперселективные ангиограммы раненого М. (травматическая псевдоаневризма указана стрелками): а — прямая проекция; б — боковая проекция

Fig. 3. Superselective angiograms of wounded M. (the arrows show traumatic pseudoaneurysm): а — frontal projection; б — lateral projection

дренаж с экспозицией в течение 12 ч и последующим отмыванием (дренированием, эвакуацией) сгустков. Применение пуролазы off-label проведено по решению врачебной комиссии. На 4-е сутки после окклюзии аневризмы выполнено введение тромболитического средства пуролаза (Проурокиназа) 50 тыс. МЕ в желудочковую систему головного мозга через наружный вентрикулярный дренаж. Продолжены контроль внутричерепного давления,

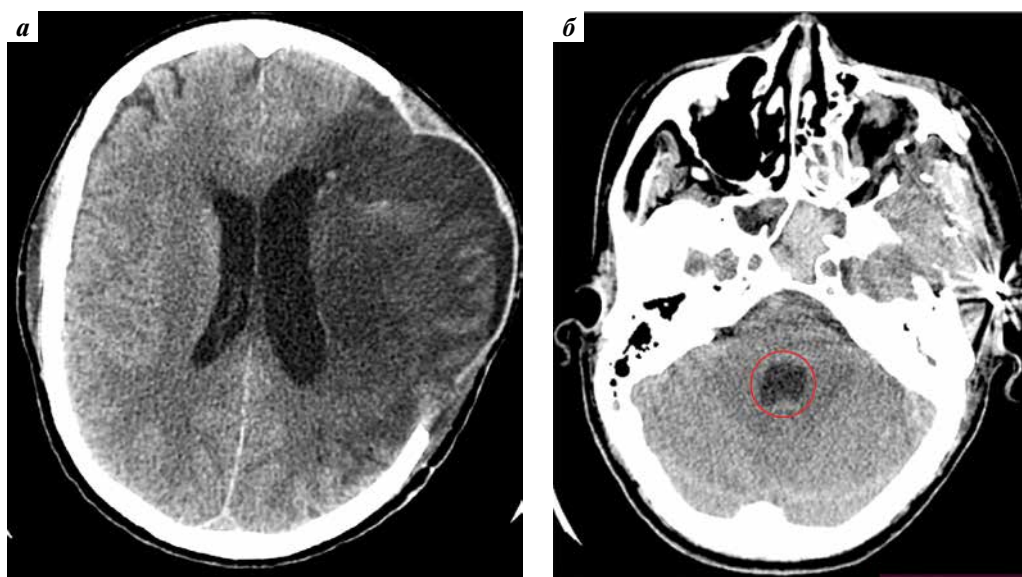
седация, антибиотикотерапия, интенсивная терапия, направленная на профилактику гипоперфузии и гипоксии.

Спустя 4 ч от момента введения тромболитика и перекрытия дренажа отмечено повышение внутричерепного давления по данным вентрикулярного датчика до 35 мм рт. ст., клинически это сопровождалось развитием артериальной гипертензии до показателей 160–170/95–110 мм рт. ст., тахикардии — до 120–140 уд/мин,



**Рис. 4.** Контрольные ангиограммы раненого М. после окклюзии травматической аневризмы (указана стрелками) в области левой задней соединительной артерии: а — прямая проекция; б — боковая проекция

**Fig. 4.** Control angiograms of wounded M. after occlusion of the traumatic aneurysm (arrows) in the area of the left posterior communicating artery: а — frontal projection; б — lateral projection



**Рис. 5.** Компьютерные томограммы раненого М. через 3 сут после внутрижелудочкового тромболиза (вентрикулярный дренаж удален перед исследованием): а — аксиальный срез на уровне боковых желудочков; б — аксиальный срез на уровне IV желудочка. Красным кругом обозначен IV желудочек, кровь в просвете не определяется

**Fig. 5.** Computed tomography images of wounded M. 3 days after intraventricular thrombolysis (ventricular drain was removed prior to examination): а — axial section at the lateral ventricle level; б — axial section at the 4<sup>th</sup> ventricle level. Red circle shows the 4<sup>th</sup> ventricle, blood in the cavity is not detected

тахипноэ — до 35 дыхательных движений в минуту. Это состояние трудно поддавалось терапии (было резистентно к углублению седации и обезболиванию), что потребовало дренирования ликвора через вентрикулярный дренаж. По дренажу отмечалось поступление ликвора, интенсивно окрашенного лизированной кровью. Данное состояние расценивалось нами как проявление диэнцефального синдрома, вызванного воздействием продуктов

лизиса тромботических масс в ликворной системе головного мозга после введения тромболитика. Суммарно время экспозиции тромболитика составило 6 ч. После выведения ликвора с лизированной кровью состояние раненого стабилизировалось.

Контрольная КТ головы выполнена на 3-и сутки после тромболиза: отмечен существенный регресс ВЖК с полной санацией IV желудочка (рис. 5).

*Катамнез составил 150 сут, оценка состояния раненого по модифицированной шкале Рэнкина — 3 балла, расширенной шкале исходов Глазго — 5 баллов. Повторных кровоизлияний, признаков клинически значимого вазоспазма и других осложнений, связанных с кровоизлиянием и последовавшим хирургическим лечением, не отмечено.*

## ОБСУЖДЕНИЕ

Современные войны и вооруженные конфликты характеризуются изменением структуры и характера огнестрельных ранений. ОЧМР являются одними из наиболее тяжелых и ассоциированы с высокими инвалидизацией и летальностью. ТЦС — трудно диагностируемая в условиях массовых поступлений пострадавших, тяжелая форма проявлений ОЧМР. ТЦС существенно осложняет течение и ухудшает прогноз травматической болезни. Среди специалистов, занимающихся лечением пострадавших с ОЧМР, не отработан единый алгоритм действий по выявлению и лечению ТЦС. Кроме того, следует отметить, что патогенез формирования ТПА сегодня до конца не изучен и может быть связан как с краевым повреждением сосуда проходящим ранящим снарядом, так и опосредованным кавитационным воздействием ударной волны на стенки артерий [12].

При изучении результатов лечения раненых с ОЧМР обнаружено, что наличие ВЖК почти в 10 раз повышает вероятность возникновения ТПА, и таким пострадавшим требуется особое внимание [11].

Диагностические мероприятия, выполняемые в раннем периоде ранения, не всегда позволяют диагностировать ТПА даже при проведении церебральной ангиографии и могут преподнести неприятный сюрприз в виде внезапного разрыва аневризмы со значительным уровнем смертности (достигающим 50 %) [13]. Следовательно, повторные исследования сосудов головного мозга являются обязательными, если у раненого выявлены клиничко-рентгенологические факторы риска повреждения церебральных сосудов. Разрыв ТПА может развиваться примерно через 2–3 нед после первоначального ранения [14], поэтому дополнительное обследование сосудов головного мозга целесообразно выполнить в течение 1-й недели посттравматического периода. Церебральная ангиография является «золотым стандартом» в диагностике сосудистых повреждений, однако не всегда может быть осуществима в острой фазе в связи с нарушением гемодинамики, критической внутричерепной гипертензией или вазоспазмом. МСКТ-ангиография и транскраниальная доплерография представляют собой относительно безопасные методы оценки внутричерепной сосудистой сети, взаимно дополняют друг друга и могут быть полезным альтернативным инструментом для раннего выявления повреждения сосудов.

При диагностированных травматических аневризмах возможны 3 варианта лечения: консервативное,

прямое хирургическое вмешательство (клипирование аневризмы, обходное шунтирование), эндоваскулярная операция. Преимуществом прямого хирургического вмешательства можно считать возможность дополнительной санации гематомы и декомпрессии головного мозга. Однако не всегда технически возможно прямую «выключить» псевдоаневризму, поэтому чаще по показаниям выполняют эндоваскулярные операции (установку потокового стента или окклюзию мешотчатой аневризмы микроспиральями) [15, 16]. В комплексной консервативной терапии в зависимости от характера и степени повреждения может использоваться двойная антитромбоцитарная терапия [3].

В случае краниофациальных, краниоорбитальных огнестрельных ранений диагностируют до 9 % ТПА крупных брахиоцефальных сосудов [1, 13], поэтому таких пострадавших следует отнести к группе высокого риска развития ТЦС. В описанном нами случае аневризма была труднодоступна для выполнения открытого вмешательства, вместе с тем общее состояние раненого не предрасполагало к выбору агрессивной тактики, а объем внутримозговой гематомы не требовал удаления. Основным негативным фактором у раненого М. было ВЖК, определявшее риск развития окклюзии ликворопроводящих путей и окклюзионной гидроцефалии, поэтому вначале был установлен вентрикулярный дренаж, и после выключения аневризмы из кровотока лечебный процесс был сосредоточен на лечении ВЖК.

Местный внутрижелудочковый фибринолиз — эффективная альтернатива хирургическому лечению ВЖК, позволяющая уменьшить частоту неблагоприятного исхода с 98 до 48 % [17], однако снижение смертности достигается за счет увеличения числа выживших с инвалидностью от умеренной до тяжелой степени [18, 19]. Следует помнить об отсутствии у тромболитиков показаний для введения в ликворную систему и необходимости проведения врачебной комиссии. Для внутрижелудочкового фибринолиза применяются те же препараты, что и для системного, но в меньших дозах: стрептокиназа — 15000–30000 МЕ, урокиназа — 60000 МЕ, тканевый активатор плазминогена — 0,35–1,5 мг. Длительность экспозиции составляет от 3 до 48 ч и зависит от результатов контрольной КТ, выполняемой через 3–6 ч после процедуры [17]. В представленном наблюдении введение через вентрикулярный дренаж 50000 МЕ рекомбинантной урокиназы с экспозицией длительностью 6 ч было достаточным для удовлетворительной санации свертков крови из боковых желудочков и полного регресса кровоизлияния в IV желудочке.

Разрывы ТПА и ВЖК сами по себе являются тяжелыми и потенциально жизнеугрожающими состояниями, поэтому исход лечения раненого М. можно считать удовлетворительным. Летальный исход при ОЧМР более вероятен у пострадавших с ТЦС.

Для улучшения результатов лечения таких раненых необходимы проспективные исследования по изучению всех этапов лечебно-диагностических мероприятий в динамике.

Следует отметить ограничения нашего исследования. Для составления обзора мы старались использовать публикации, описывающие серии наблюдений пострадавших с травмой интракраниальных артерий, оставляя за рамками исследования публикации, посвященные травматическим изменениям экстракраниальных отделов внутренней сонной и позвоночной артерий, а также венозных синусов. К сожалению, в проанализированных источниках нет жестких критериев, позволяющих разграничить формы повреждений экстракраниальных и интракраниальных артерий и вен (в англоязычной терминологии — traumatic cerebrovascular injury (TCVI) и blunt cerebrovascular

injury (BCVI)). Отчасти это обстоятельство обуславливает различия в статистике ТЦС, приводимой в разных публикациях.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное наблюдение иллюстрирует коварность клинического течения ТПА при проникающих ОЧМР и подтверждает вероятность развития ТПА при краниоорбитальных ранениях, необходимость выполнения МСКТ-ангиографии или прямой церебральной ангиографии пострадавшим с проникающими ОЧМР, а также эффективность эндоваскулярного выключения микроспиральями ТПА, осложненных паренхиматозновентрикулярным кровоизлиянием, и эффективность локального тромболизиса в профилактике развития окклюзионной гидроцефалии у пострадавших с ТПА.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Cox M.W., Whittaker D.R., Martinez C. et al. Traumatic pseudoaneurysms of the head and neck: early endovascular intervention. *J Vasc Surg* 2007;46(6):1227–33. DOI: 10.1016/j.jvs.2007.08.021
- Kobata H. Diagnosis and treatment of traumatic cerebrovascular injury: pitfalls in the management of neurotrauma. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2017;57(8):410–7. DOI: 10.2176/nmc.oa.2017-0056
- Dawoud F.M., Feldman M.J., Yengo-Kahn A.M. et al. Traumatic cerebrovascular injuries associated with gunshot wounds to the head: a single-institution ten-year experience. *World Neurosurg* 2021;146:e1031–e44. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.11.078
- Станишевский А.В., Гизатуллин Ш.Х., Поветкин А.А. и др. Травматическая окклюзия задней мозговой артерии с ишемией затылочной доли. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2021;121(12–2);50–5. DOI 10.17116/jnevro202112112250  
Stanishevsky A.V., Gizatullin Sh.Kh., Povetkin A.A. et al. Traumatic occlusion of posterior cerebral artery with occipital lobe ischemia. *Zhurnal Nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2021;121(12–2); 50–5. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro202112112250
- Onda H., Fuse A., Yamaguchi M. et al. Traumatic cerebrovascular injury following severe head injury: proper diagnostic timetable and examination methods. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2013;53(9):573–9. DOI: 10.2176/nmc.st2013-0079
- Bell R.S., Ecker R.D., Severson M.A. 3<sup>rd</sup> et al. The evolution of the treatment of traumatic cerebrovascular injury during wartime. *Neurosurg Focus* 2010;28(5):E5. DOI: 10.3171/2010.2.FOCUS1025
- Santos G., Lima T., Pereira S., Machado E. Traumatic middle cerebral artery aneurysm secondary to a gunshot wound. *J Neuroimaging* 2013;23(1):115–7. DOI: 10.1111/j.1552-6569.2010.00570.x
- Das A.S., Vicenty-Padilla J.C., Chua M.M.J. et al. Cerebrovascular injuries in traumatic brain injury. *Clin Neurol Neurosurg* 2022;223:107479. DOI: 10.1016/j.clineuro.2022.107479
- Tunthanathip T., Phuenpathom N., Saehaeng S. et al. Traumatic cerebrovascular injury: prevalence and risk factors. *Am J Emerg Med* 2020;38(2):182–6. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.01.055
- Bodanapally U.K., Krejza J., Saksobhavit N. et al. Predicting arterial injuries after penetrating brain trauma based on scoring signs from emergency CT studies. *Neuroradiol J* 2014;27(2):138–45. DOI: 10.15274/NRJ-2014-10024
- Mansour A., Loggini A., El Ammar F. et al. Cerebrovascular complications in early survivors of civilian penetrating brain injury. *Neurocrit Care* 2021;34(3):918–26. DOI: 10.1007/s12028-020-01106-y
- Abutarboush R., Gu M., Kawoos U. et al. Exposure to blast overpressure impairs cerebral microvascular responses and alters vascular and astrocytic structure. *J Neurotrauma* 2019;36(22):3138–57. DOI: 10.1089/neu.2019.6423
- Cohen J.E., Gomori J.M., Segal R. et al. Results of endovascular treatment of traumatic intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 2008;63(3):476–85; discussion 485–6. DOI: 10.1227/01.NEU.0000324995.57376.79
- Komiyama M., Morikawa T., Nakajima H. et al. “Early” apoplexy due to traumatic intracranial aneurysm — case report. *Acta Neurol Med Chir (Tokyo)* 2001;41(5):264–70. DOI: 10.2176/nmc.41.264
- Shallat R.F., Taekman M.S., Nagle R.C. Delayed complications of craniocerebral trauma: case report. *Neurosurgery* 1981;8(5): 569–73. DOI: 10.1227/00006123-198105000-00010
- Aljuboory Z., Meyer K., Ding D., James R. Endovascular treatment of a traumatic middle cerebral artery pseudoaneurysm with the Pipeline Flex Embolization Device. *World Neurosurg* 2020;133:201–4. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.10.008
- Крылов В.В., Буров С.А., Дашьян В.Г., Галанкина И.Е. Метод локального фибринолиза в хирургии нетравматических внутричерепных кровоизлияний. *Вестник Российской академии медицинских наук* 2013;68(7):24–31. DOI: 10.15690/vramn.v68i7.708  
Krylov V.V., Burov S.A., Dashyan V.G., Galankina I.E. Local fibrinolysis in surgical treatment of non-traumatic intracranial hemorrhages. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk* = *Annals of the Russian academy of medical sciences* 2013;68(7): 24–31. (In Russ.). DOI: 10.15690/vramn.v68i7.708
- Wang D., Liu J., Norton C. et al. Local fibrinolytic therapy for intraventricular hemorrhage: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World Neurosurg* 2017;107:1016–1024.e1. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.07.135
- Hanley D.F., Lane K., McBee N. et al. Thrombolytic removal of intraventricular haemorrhage in treatment of severe stroke: results of the randomised, multicentre, multiregion, placebo-controlled CLEAR III trial. *Lancet* 2017;390(10069):603–11. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32410-2

**Вклад авторов**

Ш.Х. Гизатуллин: хирургическое лечение раненого, наблюдение за ним, анализ данных, написание и редактирование текста статьи;  
Е.В. Виноградов: хирургическое лечение раненого, наблюдение за ним, написание текста статьи,  
Д.В. Давыдов, И.Е. Онницев: написание и редактирование текста статьи;  
Е.Г. Колобаева, И.Н. Исенгалиев, В.П. Антохов: сбор данных для анализа, анализ полученных данных, наблюдение за раненым, написание текста статьи.

**Authors' contributions**

Sh.Kh. Gizatullin: surgical treatment of the wounded, observation of the wounded, data analysis, writing and editing of the article;  
E.V. Vinogradov: surgical treatment of the wounded, observation of the wounded, article writing;  
D.V. Davydov, I.E. Onnitsev: writing and editing of the article;  
E.G. Kolobaeva, I.N. Isengaliev, V.P. Antokhov: collecting data for analysis, analysis of the data obtained, monitoring the wounded, article writing.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Ш.Х. Гизатуллин / Sh.Kh. Gizatullin: <https://orcid.org/0000-0002-2953-9902>  
Е.В. Виноградов / E.V. Vinogradov: <https://orcid.org/0000-0003-4280-7067>  
Д.В. Давыдов / D.V. Davydov: <https://orcid.org/0000-0001-5449-9394>  
Е.Г. Колобаева / E.G. Kolobaeva: <https://orcid.org/0000-0002-4252-7084>  
И.Н. Исенгалиев / I.N. Isengaliev: <https://orcid.org/0000-0002-6444-4757>  
И.Е. Онницев / I.E. Onnitsev: <https://orcid.org/0000-0002-3858-2371>  
В.П. Антохов / V.P. Antokhov: <https://orcid.org/0000-0003-1946-5337>

**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.

**Соблюдение прав пациентов.** Законный представитель раненого подписал информированное согласие на публикацию его данных.

Compliance with patient rights. The patient's legal representative has signed informed consent to the publication of patient's data.

Статья поступила: 25.01.2023. Принята к публикации: 05.06.2024. Опубликовано онлайн: 27.08.2024.

Article submitted: 25.01.2023. Accepted for publication: 05.06.2024. Published online: 27.08.2024.

# ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ С ТУБЕРОЗНЫМ СКЛЕРОЗОМ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Ф.Б. Бердинов<sup>1,2</sup>, А.А. Кузнецова<sup>2,3</sup>, А.В. Левов<sup>2</sup>, В.Б. Соловьев<sup>2</sup>, В.О. Русскин<sup>2</sup>, И.О. Щедеркина<sup>2</sup>, М.И. Лившиц<sup>1,2</sup>, Г.Е. Чмутин<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

<sup>2</sup>ГБУЗ г. Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 119049 Москва, 4-й Добрынинский пер., 1/9;

<sup>3</sup>ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 115419 Москва, ул. Донская, 43

**Контакты:** Фархад Бахрамджанович Бердинов [Berdinovns@gmail.com](mailto:Berdinovns@gmail.com)

Туберозный склероз (ТС) (tuberous sclerosis complex, TSC) – мультисистемный, аутосомно-доминантный, нейрокожный синдром, для которого характерно формирование доброкачественных новообразований (туберозов, гамартом) в различных органах, включая головной мозг. Эпилепсия является наиболее распространенным симптомом у пациентов с ТС, при этом в 62,5 % случаев развивается ее фармакорезистентная форма. Трудность хирургического лечения заключается в том, что для эпилепсии при ТС характерно мультифокальное течение. Несмотря на это, имеющиеся данные свидетельствуют в пользу хирургического вмешательства как наиболее вероятного метода для достижения долговременного разрешения приступов.

Цель работы – проанализировать актуальные данные по исследуемой теме, аспекты хирургического лечения эпилепсии у детей с ТС.

Поиск публикаций осуществляли на научных платформах PubMed, Google Scholar, eLIBRARY. RU за период с 2000 по 2022 г. с использованием следующих запросов: TSC-associated epilepsy in children, epilepsy surgery in children with TSC, epilepsy surgery for TSC, хирургическое лечение эпилепсии у детей с туберозным склерозом, хирургия эпилепсии при туберозном склерозе.

Источником эпилептической активности являются не только туберы, но и мозговая ткань вокруг тубера. В настоящее время имеет место тенденция раннего проведения оперативного лечения: при неэффективной терапии двумя противосудорожными препаратами пациенты должны рассматриваться как кандидаты на хирургическое лечение. С учетом множественных поражений головного мозга, мультифокального течения эпилепсии при предхирургическом обследовании пациентов требуется применение инвазивных методов электроэнцефалографии. Эффективность резективной хирургии составляет 65–75 %. Со временем доля пациентов с полной ремиссией приступов уменьшается. Лобэктомия и туберэктомия плюс являются благоприятными прогностическими факторами. Хирургическое лечение значительно повышает шансы пациентов на полную ремиссию эпилептических приступов, в свою очередь прекращение эпилептогенеза развивающегося головного мозга оказывает положительное влияние на когнитивное развитие детей.

В настоящий момент нет определенного алгоритма предхирургического обследования пациентов и критериев отбора детей на хирургическое лечение, часть обследований не входит в систему обязательного медицинского страхования, что затрудняет диагностику и своевременное лечение и приводит к повышению доли пациентов с инвалидностью и низким качеством жизни.

**Ключевые слова:** фармакорезистентная эпилепсия, хирургия эпилепсии, туберозный склероз, инвазивная электроэнцефалография

**Для цитирования:** Бердинов Ф.Б., Кузнецова А.А., Левов А.В. и др. Хирургическое лечение эпилепсии у детей с туберозным склерозом: обзор литературы и клиническое наблюдение. Нейрохирургия 2024;26(3):112–25.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-112-125>

## Epilepsy surgery for tuberous sclerosis complex in children: literature review and clinical case

F.B. Berdinov<sup>1,2</sup>, A.A. Kuznetsova<sup>2,3</sup>, A.V. Levov<sup>2</sup>, V.B. Solov'ev<sup>2</sup>, V.O. Russkin<sup>2</sup>, I.O. Shchederkina<sup>2</sup>, M.I. Livshits<sup>1,2</sup>, G.E. Chmutin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia n. a. Patrice Lumumba; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

<sup>2</sup>Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 1/9 4<sup>th</sup> Dobrynynsky Ln., Moscow 119049, Russia;

<sup>3</sup>Z.P. Solovyev Research and Clinical Center for Neuropsychiatry, Moscow Healthcare Department; 43 Donskaya St., Moscow 115419, Russia

**Contacts:** Farkhad Bakhramdzhanovich Berdinov [berdinovns@gmail.com](mailto:berdinovns@gmail.com)

Tuberous sclerosis complex (TSC) is a multisystem, autosomal-dominant, neurocutaneous syndrome that is characterized by the presence of hamartomas involving multiple organs, including the brain. Epilepsy is the most common neurological manifestation and the main cause of disability in children. Drug-resistant epilepsy is seen in 62.5 % of cases. The challenge of surgical treatment in these patients is the multifocal nature of epilepsy. Nonetheless, there is available data to suggest that surgical intervention is most likely to achieve long-term seizure freedom.

The aim of the work – to analyze current data and aspects of surgical treatment of epilepsy associated with tuberous sclerosis in children.

A literature search for was done on PubMed, Google Scholar, and eLIBRARY. RU for the period from 2000 to 2022. Search phrases included: TSC-associated epilepsy in children, epilepsy surgery in children with TSC, epilepsy surgery for TSC.

The tubers are not the only source of epileptic activity; the perituberal brain tissue is also a proven focus. Currently, there is a tendency towards early pre-surgical evaluation and surgical treatment, which is recommended after the failure of two antiepileptic drugs. Considering the multiple brain lesions and multifocal epilepsy, the use of invasive electroencephalography is invaluable in the preoperative assessment of these patients. The effectiveness of resection surgery is 65–75 %. Over time, the proportion of patients in complete remission from seizures decreases. Lobectomy and tuberectomy plus procedures are favorable prognostic factors. Surgical treatment significantly increases the chances of seizure freedom. Eliminating seizures in children has been shown to improve cognitive development.

There is no algorithm for pre-surgical patient evaluation or selection criteria for surgical treatment. Some methods of presurgical evaluation are not included in the compulsory health insurance system, making early diagnosis and treatment very difficult. This leads to an increase in the number of patients with disabilities and a poor quality of life.

**Keywords:** drug-resistant epilepsy, epilepsy surgery, tuberous sclerosis complex, invasive electroencephalography

**For citation:** Berdinov F.B., Kuznetsova A.A., Levov A.V. et al. Epilepsy surgery for tuberous sclerosis complex in children: literature review and clinical case. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2024;26(3):112–25. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-112-125>

## ВВЕДЕНИЕ

Туберозный склероз (ТС) (tuberous sclerosis complex, TSC) — аутосомно-доминантное, полиорганное заболевание с частотой встречаемости приблизительно от 1:5800 до 1:10 000 новорожденных [1–3]. ТС характеризуется образованием доброкачественных новообразований (туберов, гамартом) в различных органах, включая головной мозг, глаза, кожу, сердце, почки и печень. В основе заболевания лежит 2 типа мутаций: у пациентов с ТС 1-го типа обнаруживают мутации в хромосоме 9q34 (*TSC1*), кодирующей гамартин, у пациентов с ТС 2-го типа — мутации в хромосоме 16p13 (*TSC2*), кодирующей туберин [4, 5].

Эпилепсия является наиболее распространенным симптомом у пациентов с ТС и существенным фактором инвалидизации детей с частотой встречаемости от 75 до 90 % [6–10]. Несмотря на первоначальный положительный ответ на введение противоэпилептических препаратов, у 62,5 % пациентов впоследствии развивается фармакорезистентность, вследствие чего может рассматриваться вопрос об альтернативных методах лечения, в том числе хирургическом [11].

**Цель работы** — проанализировать актуальные данные по исследуемой теме, аспекты хирургического лечения эпилепсии у детей с ТС.

Поиск статей осуществляли на научных платформах PubMed, Google Scholar, eLIBRARY. RU за период

с 2000 по 2022 г. с использованием следующих запросов: TSC-associated epilepsy in children, epilepsy surgery in children with TSC, epilepsy surgery for TSC, хирургическое лечение эпилепсии у детей с туберозным склерозом, хирургия эпилепсии при туберозном склерозе.

## ПАТОГЕНЕЗ ЭПИЛЕПСИИ ПРИ ТУБЕРОЗНОМ СКЛЕРОЗЕ

Генетические мутации в *TSC1* либо в *TSC2* приводят к гиперактивности пути мишени рапамицина у млекопитающих (mTOR) — внутриклеточного сигнального пути, участвующего в росте и пролиферации клеток, синтезе белка и метаболизме [12]. Ранняя гиперактивация mTOR может обусловить нарушения миграции и ориентации нервных клеток, что приводит к аномальной кортикальной ламинации и дендритной арборизации. Кроме того, изменение этого важнейшего пути включает нарушение развития ГАМКергических интернейронов, а также патологические изменения регуляции глутаматергической функции через ионотропные глутаматные рецепторы. Это приводит к дисбалансу между возбуждением и торможением, что является очевидным предрасполагающим фактором к эпилептическим приступам [12].

Раннее нарушение регуляции пути mTOR, вызывающее изменение миграции и морфологии клеток, приводит к образованию кортикальных туберов,

субэпендимарных узлов, субэпендимарной гиганто-клеточной астроцитомы (СЭГА), радиальных гипомиелинизированных трактов, восходящих из субэпендимарной зоны к коре головного мозга [12, 13].

**Радиальные гипомиелинизированные тракты** тесно связаны с нейрокогнитивными нарушениями. Существуют данные о том, что дебют приступов, уровень интеллекта и частота расстройств аутистического спектра связаны с частотой встречаемости радиальных гипомиелинизированных трактов [14].

**Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома** — медленно растущая, глионейрональная опухоль, встречающаяся с частотой 1–2 % среди всех опухолей головного мозга детского возраста и почти исключительно — у пациентов с ТС [15]. У пациентов с ТС частота встречаемости СЭГА составляет 20 % [16]. Согласно консенсусному совещанию по ТС в Риме, проведенному в 2012 г., СЭГА следует определять как «опухоль у пациента с ТС, которая обычно характеризуется расположением вблизи отверстия Монро, диаметром >0,5 см, с любым документированным ростом и накоплением гадолиния при нейровизуализации» [13].

**Субэпендимальные узелки** представляют собой доброкачественные образования, развивающиеся вдоль стенки эпендимальной выстилки боковых поверхностей желудочков, часто вдоль головки хвостатого ядра. Эти поражения гистологически сходны с СЭГА, наблюдаются примерно у 80 % пациентов с ТС и, как известно, являются возможным местом возникновения СЭГА, в частности вблизи отверстия Монро [13]. Со временем они могут постепенно кальцинироваться; характерно бессимптомное течение [13, 17].

**Кортикальные туберы** представляют собой очаговое нарушение строения коры, характеризуются пролиферацией как глиальных клеток, так и диспластических нейронов с выраженной дезорганизацией кортикального слоя [18–20]. Мозговая ткань вокруг тубера может иметь нормальную citoархитектонику или небольшую дисгенезию и гетеротопию нейронов [21]. Развитие эпилепсии при ТС напрямую или опосредованно связано с наличием кортикальных туберов [8]. Многочисленные морфологические особенности туберов, такие как измененная citoархитектоника коры головного мозга, связанная с ней aberrантная пролиферация астроцитов, наличие кальцификатов, измененная анатомия сосудов, отек, нарушения экспрессии рецепторов нейротрансмиттеров и баланса между пролиферацией клеток и гибелью, могут predisполагать к развитию эпилептических приступов [22].

В литературе описан клинический случай течения эпилепсии при ТС у ребенка без характерных магнитно-резонансных (МР) признаков поражения головного мозга [23]. Несмотря на то что источником эпилептической активности являются туберы, в некоторых исследованиях продемонстрирован эпилептогенный

характер мозговой ткани вокруг тубера: при иммуногистохимическом исследовании тканей вокруг тубера выявлены так называемые микротрубочки и цитомегалические нейроны, которые могут быть триггерами возникновения эпилептических приступов [24].

J.R. Chalifoux и соавт. доказали наличие соответствующих МР-признаков при исследовании на томографе высокого разрешения мощностью 7 Тл у детей, у которых ранее по данным исследований на томографах 1,5 и 3 Тл изменений не было выявлено [25]. В данной ситуации может быть полезна электрокортикография и позитронно-эмиссионная томография с  $\alpha$ -метилтриптофаном для выявления эпилептогенности мозговой ткани вокруг тубера [26–29].

### ПРЕДХИРУРГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Как отмечают Н.О. Lüders и М. Саггёй, основная цель предхирургического обследования пациентов с трудноизлечимой эпилепсией — выявление эпилептогенной зоны коры головного мозга, удаление или дисконнекция которой приведет к разрешению приступов [30].

Стандартная оценка состояния пациентов с ТС начинается со сбора подробного семейного анамнеза и анамнеза заболевания, а также физикального и неврологического обследований. В настоящее время на этапе предхирургического обследования из числа неинвазивных методов используются следующие: магнитно-резонансная томография (МРТ) в высоком разрешении, магнитоэнцефалография, позитронно-эмиссионная томография, иктальная однофотонная эмиссионная компьютерная томография, методика синхронной регистрации данных электроэнцефалографии (ЭЭГ) и функциональной МРТ (ЭЭГ-фМРТ) [31].

Неинвазивная (скальповая) видео-ЭЭГ может быть достаточной в случаях сопоставления с клинической картиной и данными нейровизуализации, но при множественных эпилептогенных зонах или для определения границ резекции может потребоваться инвазивное обследование [32]. Среди инвазивных методов различают запись ЭЭГ с использованием субдуральных гридов/стрипов или глубоких электродов. В настоящий момент в литературе имеется много работ, посвященных инвазивной ЭЭГ с использованием субдуральных электродов, а центров, использующих стерео-ЭЭГ, недостаточно, хотя их количество растет [31]. Для сравнения, по данным мировой литературы, в настоящее время у пациентов с эпилепсией, ассоциированной с ТС, в 66,7 % случаев применяется ЭЭГ с использованием субдуральных электродов, в 17,8 % случаев — стерео-ЭЭГ и в 15,6 % — электрокортикография [33]. При хирургическом лечении эпилепсии в детской популяции полная ремиссия приступов в послеоперационном периоде наблюдается у 66,5 % пациентов после применения стерео-ЭЭГ по сравнению с 52,1 % при использовании субдуральных электродов [34]. В целом оптимальная

стратегия проведения инвазивной видео-ЭЭГ все еще не определена, что приводит к большим различиям в оценках результатов ЭЭГ и последующих оперативных подходах.

### ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения эпилепсии при ТС — предотвращение или контроль приступов как можно скорее после постановки диагноза ТС, что может улучшить когнитивное развитие ребенка и повысить качество его жизни [32]. Цель хирургии эпилепсии — достижение полного отсутствия эпилептических приступов и аур, тем не менее с учетом множественных поражений головного мозга и мультифокального течения эпилепсии у детей с ТС более реалистичной целью является избавление пациента от наиболее неблагоприятного типа приступов [35]. На настоящий момент согласно результатам международных мультицентровых исследований и работ отечественных авторов эффективность резективной хирургии при эпилепсии, ассоциированной с ТС, достигает 65–75 % (табл. 1, 2) [33, 36–46]. Доказано, что после хирургического лечения при долгосрочном наблюдении доля пациентов без приступов (Engel IA, ILAE 1) снижается. В исследовании А. Fallah и соавт. за период 4-летнего наблюдения доля пациентов без приступов снизилась с 65 до 43 % [47]. Данный факт был подтвержден и в мультицентровом исследовании S. Liu и соавт., в котором отмечено снижение доли исходов ILAE 1 с 71 до 51 % при 10-летнем наблюдении (рис. 1) [48].

Согласно последним Европейским клиническим рекомендациям по лечению эпилепсии при ТС от 2018 г. хирургическое вмешательство рекомендуется при фармакорезистентном течении эпилепсии, однако после констатации неэффективности терапии 2 противоэпилептическими препаратами, еще до возникновения

инфантильных спазмов и даже при наличии эпилептиформной активности за пределами выбранной зоны для резекции, при стереотипном характере приступов с преобладающим фокусом или большим диспластическим поражением рекомендуется проведение раннего предхирургического обследования (табл. 3) [31, 32, 49, 50].

В настоящий момент различают следующие методы хирургического лечения [35]:

- радикальные:
  - традиционная резективная хирургия;
  - интерстициальная лазерная гипертермия под контролем МРТ (MRI-guided laser interstitial thermal therapy);
- паллиативные:
  - имплантация стимулятора блуждающего нерва (vagus nerv stimulation, VNS);
  - каллозотомия;
  - глубокая стимуляция мозга (deep brain stimulation of the anterior thalamic nuclei).

### Радикальные методы лечения

**Традиционная резективная хирургия.** В литературе описаны различные тактики резекции эпилептогенной зоны [36, 37]:

- туберэктомия;
- туберэктомия плюс (резекция тубера с 1–2 см перитуберальной мозговой ткани);
- лобэктомия;
- лобэктомия + туберэктомия;
- лобэктомия + туберэктомия плюс;
- резекция (туберэктомия или лобэктомия) с каллозотомией;
- гемисферэктомия.

**Применение интраоперационной электрокортикографии.** Интраоперационная электрокортикография

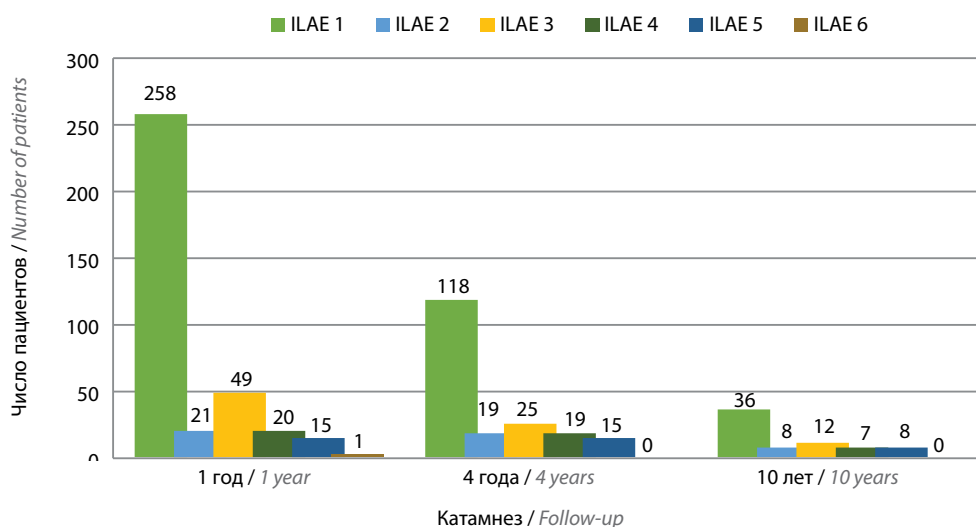


Рис. 1. Исходы по классификации Международной противосудорожной лиги (ILAE) после резективной хирургии при долгосрочном наблюдении [48]

Fig. 1. International League Against Epilepsy (ILAE) classification outcome in long-term follow-up after resective surgery [48]

Таблица 1. Эффективность хирургического лечения эпилепсии при туберозном склерозе по международным данным за период 2000–2022 гг.

Table 1. The effectiveness of surgical treatment of epilepsy in tuberous sclerosis complex according to international data in the period 2000–2022

| Исследование<br>Study                                                    | Число пациен-<br>тов, <i>n</i><br>Number<br>of patients, <i>n</i> | Средний возраст<br>(диапазон)<br>на момент<br>операции, лет<br>Mean age (range)<br>at surgery, years | Длительность<br>эпилепсии, лет<br>Duration of epilepsy,<br>years | Катамнез,<br>лет<br>Follow-up,<br>years | Вид опе-<br>рации<br>Type<br>of surgery      | Исход по Engel IA, %<br>Outcome by Engel IA, %                         |                                   |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
|                                                                          |                                                                   |                                                                                                      |                                                                  |                                         |                                              | в зависимости<br>от вида операции<br>depending on type<br>of operation | все паци-<br>енты<br>all patients |
| N. Specchio<br>и соавт., 2021 [33]<br>N. Specchio et al.,<br>2021 [33]   | 788                                                               | 8,4 (0,1–54)                                                                                         | н. д.<br>n. a.                                                   | 0,3–15                                  | ТЭ<br>ТЕ<br>ЛЭ<br>ЛЕ<br>МР<br>MR<br>ГТ<br>HT | 63,7<br>69<br>65,1<br>75                                               | 65–75                             |
| C. Vannicola<br>и соавт., 2021 [36]<br>C. Vannicola et al.,<br>2021 [36] | 35                                                                | 6,0 (3–13)                                                                                           | 5,0 (2–12)                                                       | 1–21                                    | ТЭ<br>ТЕ<br>ТЭ+<br>ТЕ+<br>ЛЭ<br>LE           | 27,8<br>44,4<br>22,2                                                   | 51,4                              |
| Q. Huang<br>и соавт., 2021 [37]<br>Q. Huang et al.,<br>2021 [37]         | 81                                                                | 19 (8–26)                                                                                            | 10 (3–17)                                                        | 1–11                                    | ТЭ<br>ТЕ<br>ЛЭ<br>LE                         | 37<br>19,8                                                             | 59,3                              |
| M. Stomberg<br>и соавт., 2021 [38]<br>M. Stomberg et al.,<br>2021 [38]   | 34                                                                | 2,6 (1,6–6,2)                                                                                        | н. д.<br>n. a.                                                   | 1–7                                     | УР<br>UR<br>МР<br>MR                         | н. д.<br>n. a.                                                         | 53                                |
| K. Pearsson<br>и соавт., 2022 [39]<br>K. Pearsson et al.,<br>2022 [39]   | 20                                                                | 6 (1,8–25)                                                                                           | 6 (1,5–23)                                                       | 3–15                                    | ТЭ<br>ТЕ<br>КТ<br>CT                         | 53                                                                     | 33                                |
| P. d’Orio и соавт.,<br>2022 [40]<br>P. d’Orio et al.,<br>2022 [40]       | 51                                                                | 7 (4,75–13)                                                                                          | н. д.<br>n. a.                                                   | 5–14                                    | ТЭ<br>ТЕ<br>ТЭ+<br>ТЕ+                       | 54,8<br>55,6                                                           | 55                                |
| L. Yuan и соавт.,<br>2022 [41]<br>L. Yuan et al., 2022<br>[41]           | 35                                                                | 3 (0,7–6,0)                                                                                          | 2,2 (0,7–5,7)                                                    | 1–3                                     | ТЭ<br>ТЕ<br>ЛЭ<br>LE<br>ТЭ + ЛЭ<br>TE + LE   | н. д.<br>n. a.                                                         | 60                                |

**Примечание.** н. д. – нет данных; ТЭ – туберэктомия; ЛЭ – лобэктомия; МР – мультилобарная резекция; ГТ – гемисферотомия; УР – унилобарная резекция; КТ – каллозотомия.

**Note.** n. a. – no data; TE – tubectomy; LE – lobectomy; MR – multilobar resection; HT – hemispherotomy; UR – unilobar resection; CT – callosotomy.

представлена У. Пенфилдом и Г. Джаспером в конце 1930-х годов в Монреальском неврологическом институте для идентификации зоны начала приступов во время операции [51]. В настоящее время использование электрокортиграфии вызывает много дискуссий. Данная методика имеет ряд ограничений ввиду того, что охватывает ограниченную площадь открытой коры головного мозга и позволяет регистрировать в основном кратковременную (30–45 мин) интериктальную активность [51]. По данным G.H. Baltuch и A. Cukiert, не найдено никакой связи между интраоперационной электрокортикографией и исходом у пациентов,

подвергшихся экстраатемпоральным резекциям, резекциям височной доли или каллозотомии [52].

**Интерстициальная лазерная гипертермия под контролем МРТ.** Лазерная интерстициальная термотерапия (laser interstitial thermal therapy, LITT) – малоинвазивная операция, при которой используют неионизирующее излучение лазерного света для теплового воздействия на ткани, приводящего к гибели клеток. С развитием лазерных технологий и технологий визуализации LITT становится все более популярным методом при лечении внутричерепных патологий, в том числе в детской нейроонкологии и эпилептологии [53].

Таблица 2. Работы отечественных авторов, посвященные хирургии эпилепсии при туберозном склерозе

Table 2. Studies of Russian authors devoted to epilepsy surgery in tuberous sclerosis complex

| Исследование<br>Study                                                           | Число<br>пациентов, <i>n</i><br>Number<br>of patients, <i>n</i> | Катам-<br>нез, лет<br>Follow-up,<br>years | Инвазивная ЭЭГ, <i>n</i><br>Invasive EEG, <i>n</i> |                                                  | Исход по Engel, <i>n</i> (%)<br>Outcome by Engel, <i>n</i> (%) |           | Улучшения в когни-<br>тивном и речевом<br>развитии, <i>n</i> (%)<br>Improvements<br>in cognitive and speech<br>development, <i>n</i> (%) |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                 |                                                                 |                                           | Стерео-ЭЭГ<br>Stereo-EEG                           | Субдуральные<br>электроды<br>Subdural electrodes | IA                                                             | II–IV     |                                                                                                                                          |
| О.А. Гриненко<br>и соавт., 2014 [42]<br>O.A. Grinenko et al.,<br>2014 [42]      | 11                                                              | 0,2–4                                     | —                                                  | 3                                                | 8 (80)                                                         | 2 (20)    | 3 (27,2)                                                                                                                                 |
| М.Р. Маматханов<br>и соавт., 2010 [43]<br>M.R. Mamatkhanov<br>et al., 2010 [43] | 8                                                               | 1–8                                       | —                                                  | 2                                                | 3 (37,5)                                                       | 5 (62,5)  | 5 (62,5)                                                                                                                                 |
| А. Коптелова и соавт.,<br>2018 [44]<br>A. Koptelova et al.,<br>2018 [44]        | 7                                                               | 1–4                                       | —                                                  | 1                                                | 4 (57,1)                                                       | 3 (42,9)  | —                                                                                                                                        |
| М.Ю. Дорофеева<br>и соавт., 2017 [45]<br>M.Yu. Dorofeeva et al.,<br>2017 [45]   | 29                                                              | 0,5–7                                     | —                                                  | —                                                | 17 (58,6)                                                      | 12 (41,4) | 12 (41,4)                                                                                                                                |
| М.В. Полянская<br>и соавт., 2020 [46]<br>M.V. Polyanskaya et al.,<br>2020 [46]  | 1                                                               | 1,3                                       | 1                                                  | —                                                | 1 (100)                                                        |           | 1 (100)                                                                                                                                  |

Примечание. ЭЭГ — электроэнцефалография.

Note. EEG — electroencephalography.

Данный метод лечения хорошо подходит для детей с ТС, когда туберы расположены в разных областях или же функционально значимых зонах и являются эпилептогенными. В таких случаях традиционная резективная хирургия высокотравматична или не представляется возможной в связи с расположением эпилептогенной зоны в функционально значимой коре, и хирург вынужден искать альтернативные пути лечения, одним из которых является ЛИТТ.

На данный момент описано несколько клинических случаев с применением этой методики лечения [54–59], однако больших статистических исследований эффективности и безопасности данной методики при эпилепсии, индуцированной ТС, все еще нет.

**Влияние хирургии на развитие ребенка.** Развитие фармакорезистентной эпилепсии и инфантильных спазмов при ТС в 50 % случаев приводит к когнитивным нарушениям, в 40 % случаев возникают расстройства аутистического спектра и другие психические расстройства [60]. Хирургическое лечение эпилептических приступов с ранним прекращением эпилептогенеза положительно влияет на развитие пациента, опосредованно действуя на познавательные и социальные функции, интеллект, слуховую и зрительную память, внимание, возможность обучения [45]. По данным S. Liu и соавт., в послеоперационном периоде улучшение качества жизни отмечается в 43 % случаев,

когнитивных функций — в 28 % случаев [48]. Оперативное лечение в более раннем возрасте, до 20 мес, является благоприятным прогностическим фактором для когнитивного развития ребенка [60]. В настоящий момент в России имеются трудности с объективной оценкой когнитивного статуса у детей с эпилепсией в связи отсутствием единых протоколов, шкал для оценки развития, а также отсутствием нейропсихолога в штате отделения, функционирующего в рамках обязательного медицинского страхования.

### Паллиативные методы лечения

**Стимуляция блуждающего нерва.** Наиболее распространенный паллиативный метод лечения — установка VNS [35]. В настоящий момент не существует строгих показаний для имплантации VNS [35]. Согласно европейским клиническим рекомендациям по лечению эпилепсии при ТС от 2018 г. VNS является вариантом лечения для детей старше 2 лет с фармакорезистентной эпилепсией, которые не соответствуют критериям отбора на радикальное хирургическое лечение [32].

В крупнейшем исследовании стимуляции блуждающего нерва у детей с фармакорезистентной эпилепсией 5,8 % пациентов избавились от приступов к возрасту 6 мес и 8,2 % — к возрасту 24 мес, однако в исследуемую группу входили дети не только с ТС [32]. Анализ затрат и полезности конкурирующих

**Таблица 3.** Эволюция рекомендаций по хирургическому лечению эпилепсии при туберозном склерозе (ТС) [31]  
**Table 3.** Evolution of recommendations for surgical treatment of epilepsy in tuberous sclerosis complex (TSC) [31]

| Международная конференция по ТС (2012) [49]<br>International Conference on TSC (2012) [49]                                                                                                   | Европейские клинические рекомендации по лечению эпилепсии при ТС (2012) [50]<br>European clinical recommendations on the management of TSC-associated epilepsy (2012) [50]                                                                                                                                                                                                                                                  | Европейские клинические рекомендации по лечению эпилепсии при ТС (2018) [32]<br>European clinical recommendations on the management of TSC-associated epilepsy (2018) [32]                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Хирургическое лечение следует рассматривать у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией<br>Surgical treatment should be considered in patients with drug-resistant epilepsy                 | Хирургическое лечение подходит (показано) пациентам с эпилепсией, ассоциированной с ТС, которая не поддается контролю двумя ПЭП, и при четко определенных поражениях<br>Surgical treatment is appropriate (indicated) for patients with TSC-associated epilepsy not controlled by two AEDs and with specific abnormalities                                                                                                  | Незамедлительное предхирургическое обследование рекомендуется при неэффективности терапии двумя ПЭП<br>Immediate presurgical examination is recommended if therapy with two AEDs is ineffective                                                             |
| —                                                                                                                                                                                            | Мультифокальные поражения не исключают предхирургического исследования, когда начало приступа — с одного очага<br>Multifocal abnormalities do not exclude presurgical examination when seizure starts in one focus                                                                                                                                                                                                          | Мультифокальные и двусторонние поражения не должны препятствовать предхирургическому исследованию или последующей резективной хирургии<br>Multifocal and bilateral abnormalities should not prevent presurgical examination or subsequent resection surgery |
| Лечение лучше всего проводить в центрах эпилепсии, имеющих специалистов с опытом и знаниями в области ТС<br>Best performed in epilepsy centers with TSC experience and knowledge             | Хирургическая резекция эпилептогенной зоны с индивидуальным подходом остановила течение эпилепсии в 57 % случаев с фармакорезистентной формой и снизила частоту приступов более чем на 90 % у 18 % пациентов<br>Surgical resection of the epileptogenic zone with individual approach stopped epileptic seizures in 57 % cases with drug-resistant type and decreased their frequency by more than 90 % in 18 % of patients | Резекция тубера с захватом перитуберальной ткани с большей вероятностью ассоциирована с освобождением от приступов<br>Resection of the tuber with perituberal tissue is highly associated with seizure freedom                                              |
| Особое внимание следует уделять детям младшего возраста, испытывающим неврологическую регрессию<br>Special attention should be paid to younger children experiencing neurological regression | Успех лечения зависит от раннего оперативного вмешательства и точной локализации эпилептогенной зоны<br>Treatment success depends on early surgical intervention and accurate localization of epileptogenic zone                                                                                                                                                                                                            | Раннее хирургическое вмешательство значительно увеличивает вероятность избавления от приступов<br>Early surgical intervention significantly increases the probability of seizure freedom                                                                    |
| —                                                                                                                                                                                            | —                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | В настоящее время недостаточно используется при фармакорезистентной эпилепсии, связанной с ТС<br>Currently not used enough for drug-resistant TSC-associated epilepsy                                                                                       |

**Примечание.** ТС — туберозный склероз; ПЭП — противоэпилептические препараты.  
**Note.** TSC — tuberous sclerosis complex; AED — antiepileptic drug.

стратегий лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей с ТС показывает, что имплантация VNS является наиболее дорогостоящей и наименее эффективной, чем другие варианты лечения [32].

**Каллозотомия** — еще один вид паллиативной хирургической помощи, который был описан при эпилепсии, обусловленной ТС, особенно у пациентов с билатеральными очагами и семиологией эпилептических спазмов или атонических приступов [61]. Данная операция была предложена специально для тех детей, у которых приступы по типу «дроп-атаки» являются основным типом инвалидизирующих припадков. После каллозотомии первичный эпилептический очаг, который обычно сохраняется, может быть легче идентифицирован, что позволяет провести возможную

вторичную операцию по резекции эпилептогенного тубера [62].

**Глубокая стимуляция мозга.** Глубокая стимуляция переднего таламического ядра головного мозга (ANT-DBS) показала эффективность при лечении фармакорезистентной эпилепсии и может превосходить стимуляцию блуждающего нерва в контроле эпилепсии и улучшении когнитивных функций [63]. В настоящий момент данная методика не зарегистрирована в России для использования в детской популяции. В мировой литературе описан 1 клинический случай использования глубокой стимуляции у взрослого пациента с ТС [64]; данных о применении метода у детей с эпилепсией, ассоциированной с ТС, нет.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Пациентка**, 4 лет, с диагностированным ТС, мутацией в гене *TSC1*, фармакорезистентной эпилепсией поступила в отделение нейрохирургии для проведения предхирургического обследования и решения вопроса о возможности хирургического лечения эпилепсии.

**Анамнез.** Дебют приступов в возрасте 8 мес, когда были отмечены клонии левой руки и подбородка длительностью до 1 мин (купировались самостоятельно, далее не повторялись). В возрасте 1 года 2 мес стали возникать эпизоды асимметричных тонических приступов.

Длительной клинической ремиссии по приступам не зафиксировано; проводился подбор противосудорожной терапии: вигабатрин, топирамат, леветирацетам, клобазам. В динамике по мере прогрессирования заболевания наблюдался регресс психоречевого развития.

Максимальный эффект был отмечен на фоне гормональной пульс-терапии: сохранялись только эпилептические приступы с нарушением осознанности без моторных проявлений, часть приступов носила статусный характер.

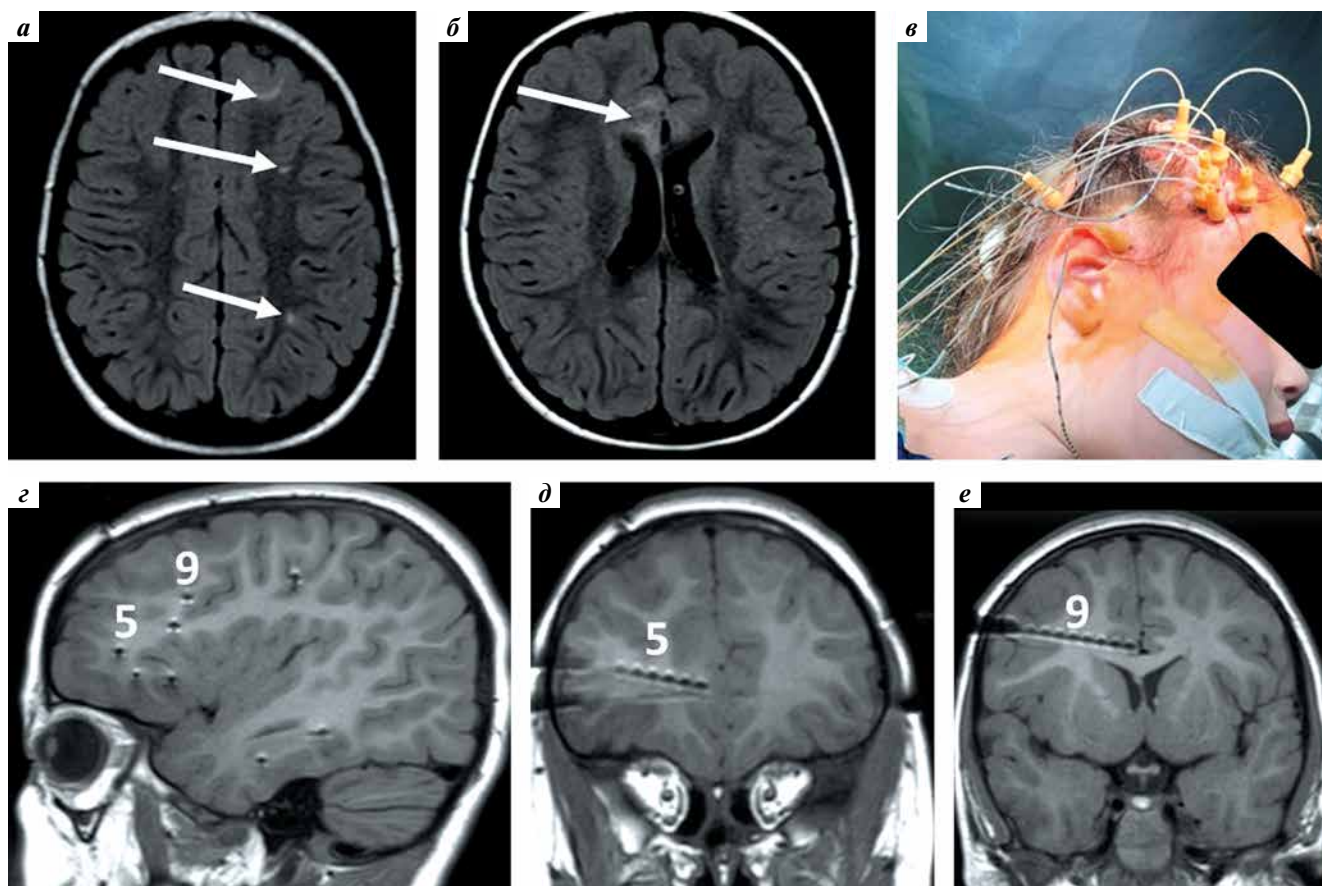
Согласно представленным при поступлении в отделение нейрохирургии видеозаписям наблюдались несколько типов приступов: серийные эпилептические спазмы с последующей асимметрией лица, длительный левосторонний тонический приступ с перекосом угла рта.

**На момент поступления** в нейрохирургическое отделение имели место ежедневные серийные эпилептические приступы с нарушением осознанности без моторных проявлений с последующей серией эпилептических спазмов.

При МРТ головного мозга визуализированы множественные кортикальные туберы (рис. 2, а, б).

При проведении скальповой видео-ЭЭГ зарегистрированы региональные разряды эпилептиформной активности, локализованные в лобно-теменно-центральной доле правого и левого полушария, а также диффузные вспышки с бифронтальным акцентом ( $D > S$ ).

**Стерео-ЭЭГ.** С учетом диффузного характера ик-тального паттерна и наличия эпилептической активности в обоих полушариях ребенку выполнена многосуточная видеостерео-ЭЭГ.



**Рис. 2.** Результаты обследования пациентки: а, б — магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга при поступлении (режим T1 FLAIR): выявлены билатеральные туберы (указаны стрелками); в — внешний вид пациентки с имплантированными электродами; з—е — МРТ головного мозга на 1-е сутки послеоперационного периода (режим T1 FLAIR) (цифрами обозначены электроды, участвующие в инициации ик-тального паттерна)

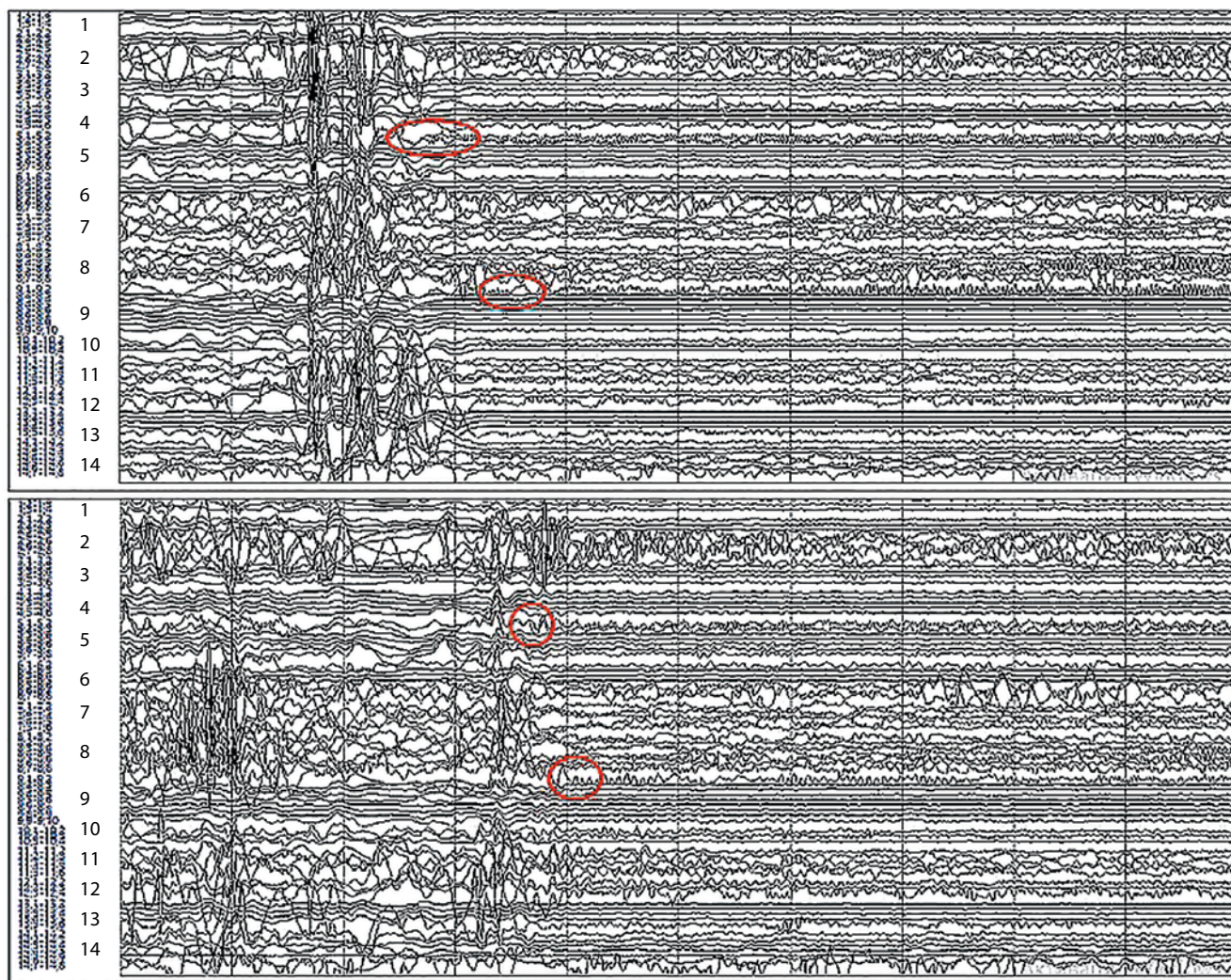
**Fig. 2.** The results of patient's examination: а, б — magnetic resonance imaging (MRI) of the brain at admission (T1-weighted FLAIR): bilateral tubers (indicated by arrows); в — the appearance of a patient with implanted electrodes; з—е — MRI on the 1<sup>st</sup> day of the postoperative period (T1-weighted FLAIR) (the electrodes involved in initiation of the ictal pattern indicated by numbers)

С использованием безрамного стереотаксического метода интраоперационной навигационной системы Brain Lab проведена билатеральная установка 14 глубоких электродов (от 4 до 10 контактов) с межконтактным расстоянием 5 мм (рис. 2, в). В 1-е сутки послеоперационного периода выполнена МРТ головного мозга для контроля расположения электродов и исключения потенциальных осложнений (рис. 2, г–е).

Исследование проводили в течение 15 сут в состоянии сна, активного и пассивного бодрствования, с фиксацией пароксизмальных событий.

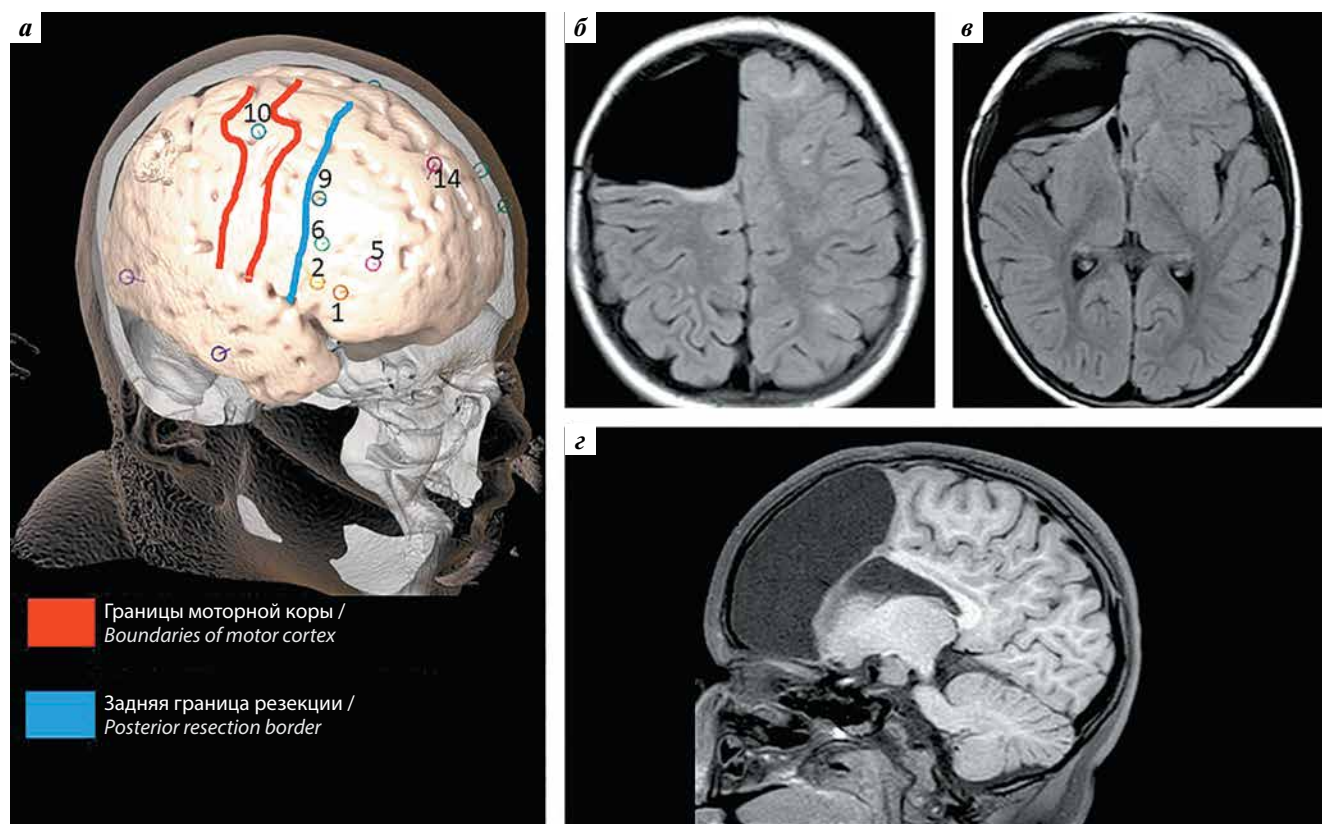
На 13-е сутки мониторингирования выполнены процедуры кортикальной стимуляции с провокацией типичного эпилептического приступа, а также картированием функционально значимых зон (рис. 3).

**Резективная операция.** На основании результатов стерео-ЭЭГ запланирован объем резекции эпилептогенного очага, включающий расположение 1–4-го контактов V электрода, 1-го и 2-го контактов IX электрода. Выполнен разрез в волосистой части правой височно-лобной области с переходом за среднюю линию. Границы краниотомии определяли с использованием интраоперационной навигационной системы. Также на данном этапе хорошим ориентиром служат трепаниционные отверстия от имплантированных глубоких электродов. После вскрытия твердой мозговой оболочки определены границы резекции правой лобной доли с помощью интраоперационной навигационной системы. Выполнена резекция правой лобной доли до премоторной коры (рис. 4).



**Рис. 3.** Результаты стереоэлектроэнцефалографии. Инициация иктального паттерна была локализована в зоне 1–4-го контактов V электрода, 1-го и 2-го контактов IX электрода, что соответствует локализации тубера в медиальных отделах правой лобной доли. На 13-е сутки выполнена кортикальная стимуляция через V электрод. Локализация и конфигурационные характеристики активности, спровоцированной кортикальной стимуляцией, соответствовали записанным во время эпилептических приступов иктальным паттернам

**Fig. 3.** Stereoelectroencephalography recording showing the initiation of the ictal pattern was localized in the zone of contacts 1–4 of the V electrode, contacts 1, 2 of IX, which corresponds to the localization of the tuber in the medial part of the right frontal lobe. On the 13<sup>th</sup> day, cortical stimulation was performed through the V electrode. Localization and configuration characteristics of the activity provoked by cortical stimulation, in general, corresponded to the ictal patterns recorded during epileptic seizures



**Рис. 4.** Результаты обследования пациентки: а — 3D-модель головного мозга с иллюстрацией запланированного объема резекции эпилептогенной зоны; б–г — магнитно-резонансные томограммы головного мозга после проведенной операции (режим T1 FLAIR)

**Fig. 4.** The results of patient's examination: a — the resection zone is illustrated on the 3D model; б–г — magnetic resonance imaging of the brain after surgery (T1-weighted FLAIR)

Послеоперационный период протекал без осложнений. На настоящий момент катамнез составляет 2 года, исход по Engel IA, ILAE I. В послеоперационном периоде контрольные ЭЭГ и МРТ головного мозга выполнены через 3 и 12 мес. При контрольных скальповых видео-ЭЭГ эпилептической активности не выявлено. Мать ребенка отмечает улучшение психоречевого развития ребенка. Продолжается монотерапия противоэпилептическим препаратом.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Идентификация эпилептогенной зоны при ТС остается сложной задачей, которая должна решаться в рамках комплексной предоперационной оценки, основанной на объективном анализе мультимодальных методов функциональной и структурной визуализации [29]. Как отмечено выше, множественный характер поражения головного мозга и наличие нескольких эпилептогенных очагов требуют использования инвазивных методов длительной ЭЭГ с помощью субдуральных и глубинных электродов [32].

Стерео-ЭЭГ впервые была представлена во Франции в 1960-х годах Ж. Талайрахом и Ж. Банко, которые использовали стереотаксическую телеангиографию для точного определения эпилептогенного очага [65].

В настоящее время в опубликованных работах, посвященных инвазивным методам ЭЭГ, преобладают аргументы в пользу стерео-ЭЭГ. Процент послеоперационных осложнений (ликворея, внутричерепное кровоизлияние, инфицирование) меньше при проведении стерео-ЭЭГ по сравнению с использованием субдуральных электродов [34]. Преимуществом стерео-ЭЭГ является возможность исследовать предполагаемые глубоко расположенные эпилептогенные очаги, которые локализуются в островковой доле и медиобазальных отделах полушарий. Субдуральные электроды могут быть размещены в медиобазальных отделах полушарий, однако исследование эпилептогенного очага в островковой доле значительно ограничено [34]. Несмотря на преимущества, стерео-ЭЭГ имеет ряд ограничений: проблемы с картированием зоны речи, ограниченная возможность проведения исследования детям до 2 лет, дороговизна метода.

Что касается вопроса эффективности данных методов, в единственном исследовании, где приводится сравнение применения субдуральных и глубинных электродов у детей с ТС, не выявлены существенные различия в исходах после хирургического лечения [66]. Однако стерео-ЭЭГ проводили детям с большим количеством предшествующих хирургических вмешательств, более

длительным фармакоанамнезом и при необходимости билатеральной установки электродов. С учетом неоднородности 2 сравниваемых групп, малого количества работ, посвященных данному вопросу, необходимо продолжать исследование в этом направлении для получения достоверных данных.

В представленном клиническом случае с учетом возраста ребенка, расположения потенциального эпилептогенного очага в медиальных отделах лобной доли и высокого риска осложнений при имплантации субдуральных электродов принято решение о проведении стерео-ЭЭГ.

При ТС эпилептогенной зоной являются не только туберы, но и перитуберальная мозговая ткань, поэтому вопрос об объеме резекции эпилептогенного очага вызывает много дискуссий. Некоторые коллективы врачей выбирают тактику расширенной хирургической резекции, которая в основном представляет собой лобэктомию, однако в большинстве случаев хирурги предпочитают селективную резекцию тубера, которая может быть унилобарной, биллобарной или мультилобарной [67]. В описанном нами клиническом случае, учитывая безопасную зону, мы придерживались тактики расширенной резекции правой лобной доли до премоторной коры. Согласно данным S. Liu и соавт. при выявлении 1 эпилептогенной зоны процент избавления от приступов после туберэктомии значительно ниже по сравнению с туберэктомией плюс и лобэктомией [48]. Также авторы заявляют, что у пациентов с 2–3 эпилептогенными туберами, перенесших лобэктомию в сочетании с туберэктомией, процент свободы от приступов был ниже, чем у пациентов с лоб-

эктомией в сочетании с туберэктомией плюс и тотальной резекцией эпилептогенных туберов при 1- и 4-летнем наблюдении [48]. Такие же данные приводятся в мультицентровом исследовании C. Vannicola и соавт., что еще раз демонстрирует эффективность вышеописанных хирургических тактик по сравнению с селективной резекцией тубера [36].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трудности лечения эпилепсии у детей с ТС прежде всего связаны с множественным поражением головного мозга и мультифокальным течением эпилепсии. Несмотря на это, результаты актуальных мультицентровых исследований показывают значительный эффект хирургического лечения с последующим прекращением эпилептогенеза развивающегося головного мозга, что оказывает положительное влияние на когнитивное развитие детей. Объективная оценка когнитивного статуса затруднительна, особенно у детей младшего возраста, что требует дополнительного изучения данного вопроса.

По международным данным, тактика расширенной резекции эпилептогенной зоны (лобэктомия, туберэктомия плюс) повышает долю пациентов без приступов. В настоящий момент нет определенного алгоритма предхирургического обследования пациентов и критериев отбора детей на хирургическое лечение, часть обследований не входят в систему обязательного медицинского страхования, что затрудняет диагностику и своевременное лечение и, как следствие, приводит к повышению доли пациентов с инвалидностью и низким качеством жизни.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Osborne J.P., Fryer A., Webb D. Epidemiology of tuberous sclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 1991;615:125–7. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1991.tb37754.x
- O'Callaghan F.J., Shiehl A.W., Osborne J.P., Martyn C.N. Prevalence of tuberous sclerosis estimated by capture-recapture analysis. *Lancet* 1998;351(9114):1490. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)78872-3
- Crino P.B., Nathanson K.L., Henske E.P. The tuberous sclerosis complex. *N Engl J Med* 2006;355(13):1345–56. DOI: 10.1056/NEJMra055323
- European Chromosome 16 Tuberous Sclerosis Consortium. Identification and characterization of the tuberous sclerosis gene on chromosome 16. *Cell* 1993;75(7):1305–15. DOI: 10.1016/0092-8674(93)90618-Z
- Van Slegtenhorst M., de Hoogt R., Hermans C. et al. Identification of the tuberous sclerosis gene TSC1 on chromosome 9q34. *Science* 1997;277(5327):805–8. DOI: 10.1126/science.277.5327.805
- Bombardieri R., Pinci M., Moavero R. et al. Early control of seizures improves long-term outcome in children with tuberous sclerosis complex. *Eur J Paediatr Neurol* 2010;14(2):146–9. DOI: 10.1016/j.ejpn.2009.03.003
- Curatolo P., Verdecchia M., Bombardieri R. Tuberous sclerosis complex: a review of neurological aspects. *Eur J Paediatr Neurol* 2002;6(1):15–23. DOI: 10.1053/ejpn.2001.0538
- House P.M., Holst B., Lindenau M. et al. Morphometric MRI analysis enhances visualization of cortical tubers in tuberous sclerosis. *Epilepsy Res* 2015;117:29–34. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2015.08.002
- Saxena A., Sampson J.R. Epilepsy in tuberous sclerosis: phenotypes, mechanisms, and treatments. *Semin Neurol* 2015;35(3):269–76. DOI: 10.1055/s-0035-1552616
- Teutonico F., Mai R., Devinsky O. et al. Epilepsy surgery in tuberous sclerosis complex: early predictive elements and outcome. *Childs Nerv Syst* 2008;24(12):1437–45. DOI: 10.1007/s00381-008-0679-4
- Chu-Shore C.J., Major P., Camposano S. et al. The natural history of epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Epilepsia* 2010;51(7):1236–41. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02474.x
- Curatolo P. Mechanistic target of rapamycin (mTOR) in tuberous sclerosis complex-associated epilepsy. *Pediatr Neurol* 2015;52(3):281–9. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.10.028
- Textbook of pediatric neurosurgery. Ed. by R. Concezio, D. Pang, J. Rutka. Springer, 2020. DOI: 10.1007/978-3-319-72168-2
- Van Eeghen A.M., Terán L.O., Johnson J. et al. The neuroanatomical phenotype of tuberous sclerosis complex: focus on radial migration lines. *Neuroradiology* 2013;55(8):1007–14. DOI: 10.1007/s00234-013-1184-3

15. Jóźwiak S., Mandera M., Młynarski W. Natural history and current treatment options for subependymal giant cell astrocytoma in tuberous sclerosis complex. *Semin Pediatr Neurol* 2015;22(4):274–81. DOI: 10.1016/j.spen.2015.10.003
16. Adriaensen M.E., Schaefer-Prokop C.M., Stijnen T. et al. Prevalence of subependymal giant cell tumors in patients with tuberous sclerosis and a review of the literature. *Eur J Neurol* 2009;16(6):691–6. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2009.02567.x
17. Дорофеева М.Ю., Белоусова Е.Д., Пивоварова А.М. Рекомендации по диагностике и лечению tuberous sclerosis. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2014;114(3):58–74. Dorofeeva M.Yu., Belousova E.D., Pivovarova A.M. Recommendations for diagnosis and treatment of tuberous sclerosis. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2014;114(3):58–74. (In Russ.).
18. Grajkowska W., Kotulska K., Jurkiewicz E., Matyja E. Brain lesions in tuberous sclerosis complex. Review. *Folia Neuropathol* 2010;48(3):139–49.
19. Mizuguchi M., Takashima S. Neuropathology of tuberous sclerosis. *Brain Dev* 2001;23(7):508–15. DOI: 10.1016/s0387-7604(01)00304-7
20. O'Connor S.E., Kwiatkowski D.J., Roberts P.S. et al. A family with seizures and minor features of tuberous sclerosis and a novel TSC2 mutation. *Neurology* 2003;61(3):409–12. DOI: 10.1212/01.wnl.0000073272.47681.bb
21. Moavero R., Cerminara C., Curatolo P. Epilepsy secondary to tuberous sclerosis: lessons learned and current challenges. *Childs Nerv Syst* 2010;26(11):1495–504. DOI: 10.1007/s00381-010-1128-8
22. Holmes G.L., Stafstrom C.E.; Tuberous Sclerosis Study Group. Tuberous sclerosis complex and epilepsy: recent developments and future challenges. *Epilepsia* 2007;48(4):617–30. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2007.01035.x
23. Kaufmann R., Kornreich L., Goldberg-Stern H. Unusual clinical presentation of tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol* 2009;24(3):361–4. DOI: 10.1177/0883073808325659
24. Sosunov A.A., McGovern R.A., Mikell C.B. et al. Epileptogenic but MRI-normal peritubular tissue in tuberous sclerosis complex contains tuber-specific abnormalities. *Acta Neuropathol Commun* 2015;3:17. DOI: 10.1186/s40478-015-0191-5
25. Chalifoux J.R., Perry N., Katz J.S. et al. The ability of high field strength 7-T magnetic resonance imaging to reveal previously uncharacterized brain lesions in patients with tuberous sclerosis complex. *J Neurosurg Pediatr* 2013;11(3):268–73. DOI: 10.3171/2012.12.peds.12338
26. Chugani D.C., Chugani H.T., Muzik O. et al. Imaging epileptogenic tubers in children with tuberous sclerosis complex using alpha-[11C]methyl-L-tryptophan positron emission tomography. *Ann Neurol* 1998;44(6):858–66. DOI: 10.1002/ana.410440603
27. Gallagher A., Madan N., Stemmer-Rachamimov A., Thiele E.A. Progressive calcified tuber in a young male with tuberous sclerosis complex. *Dev Med Child Neurol* 2010;52(11):1062–5. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2010.03792.x
28. Madhavan D., Weiner H.L., Carlson C. et al. Local epileptogenic networks in tuberous sclerosis complex: a case review. *Epilepsy Behav* 2007a;11(1):140–6. DOI: 10.1016/j.yebeh.2007.03.017
29. Major P., Rakowski S., Simon M.V. et al. Are cortical tubers epileptogenic? Evidence from electrocorticography. *Epilepsia* 2009;50(1):147–54. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01814.x
30. Lüders H.O., Carreño M. General principles of presurgical evaluation. In: *Textbook of epilepsy surgery*. Ed. by H.O. Lüders. London: Informa Healthcare, 2008. Pp. 409–422. DOI: 10.3109/9780203091708-55
31. Ostrowsky-Coste K., Neal A., Guenot M. et al. Resective surgery in tuberous sclerosis complex, from Penfield to 2018: a critical review. *Rev Neurol (Paris)* 2019;175(3):163–82. DOI: 10.1016/j.neurol.2018.11.002
32. Curatolo P., Nabbout R., Lagae L. et al. Management of epilepsy associated with tuberous sclerosis complex: updated clinical recommendations. *Eur J Paediatr Neurol* 2018;22(5):738–48. DOI: 10.1016/j.ejpn.2018.05.006
33. Specchio N., Pepi C., de Palma L. et al. Surgery for drug-resistant tuberous sclerosis complex-associated epilepsy: who, when, and what. *Epileptic Disord* 2021;23(1):53–73. DOI: 10.1684/epd.2021.1253
34. Sacino M.F., Huang S.S., Schreiber J. et al. Is the use of stereotactic electroencephalography safe and effective in children? A meta-analysis of the use of stereotactic electroencephalography in comparison to subdural grids for invasive epilepsy monitoring in pediatric subjects. *Neurosurgery* 2019;84(6):1190–200. DOI: 10.1093/neuros/nyy466
35. Treiber J.M., Curry D.J., Weiner H.L., Roth J. Epilepsy surgery in tuberous sclerosis complex (TSC): emerging techniques and redefinition of treatment goals. *Childs Nerv Syst* 2020;36(10):2519–25. DOI: 10.1007/s00381-020-04715-2
36. Vannicola C., Tassi L., Barba C. et al. Seizure outcome after epilepsy surgery in tuberous sclerosis complex: results and analysis of predictors from a multicenter study. *J Neurol Sci* 2021;427:117506. DOI: 10.1016/j.jns.2021.117506
37. Huang Q., Zhou J., Wang X. et al. Predictors and long-term outcome of resective epilepsy surgery in patients with tuberous sclerosis complex: a single-centre retrospective cohort study. *Seizure* 2021;88:45–52. DOI: 10.1016/j.seizure.2021.03.022
38. Stomberg M., Bien C.G., Kalbhenn T. et al. Epilepsy associated with tuberous sclerosis complex in childhood: long-term outcome in children after epilepsy surgery and children non-eligible for epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2021;122:108210. DOI: 10.1016/j.yebeh.2021.108210
39. Pearson K., Compagno-Strandberg M., Eklund E.A. et al. Satisfaction and seizure outcomes of epilepsy surgery in tuberous sclerosis: a Swedish population-based long-term follow-up study. *Seizure* 2022;103:39–45. DOI: 10.1016/j.seizure.2022.10.011
40. d'Orio P., Pelliccia V., Biondi D. et al. Surgery for tuberous sclerosis complex-related epilepsy: risk factors for an unfavorable seizure outcome. *Seizure* 2022;97:8–14. DOI: 10.1016/j.seizure.2022.02.013
41. Yuan L., Wang Y., Cheng S. et al. Interictal discharge pattern in preschool-aged children with tuberous sclerosis complex before and after resective epilepsy surgery. *Front Neurol* 2022;13:868633. DOI: 10.3389/fneur.2022.868633
42. Гриненко О.А., Головтеев А.Л., Коптелова А.М. и др. Хирургия эпилепсии при многоочаговом поражении головного мозга. Опыт лечения детей с tuberous sclerosis. *Вестник эпилептологии* 2014;1–2;7–20. Grinenko O.A., Golovtsev A.L., Koptelova A.M. et al. Surgery of epilepsy in multi-focal brain damage. Experience in the treatment of children with tuberous sclerosis. *Vestnik epileptologii = Bulletin of Epileptology* 2014;1–2;7–20. (In Russ.).
43. Маматханов М.Р., Лебедев К.Э., Ким А.В. и др. Tuberous sclerosis and its surgical treatment. *Neurosurgery and neurology of childhood* 2010;3–4(25–26):67–72. (In Russ.).
44. Koptelova A., Bikmullina R., Medvedovsky M. et al. Ictal and interictal MEG in pediatric patients with tuberous sclerosis and drug resistant epilepsy. *Epilepsy Res* 2018;140:162–5. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2017.12.014
45. Дорофеева М.Ю. Tuberous sclerosis. Диагностика и лечение. М.: АДАРЕ, 2017. 287 с. Dorofeeva M.Yu. Tuberous sclerosis. Diagnosis and treatment. Moscow: ADARE, 2017. 287 p.
46. Полянская М.В., Васильев И.Г., Чадаев В.А. и др. Хирургическое лечение эпилепсии у подростка с tuberous sclerosis. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2020;65(2):92–98. Polyanskaya M.V., Vasilyev I.G., Chadaev V.A. et al. Surgical treatment of epilepsy in a teenager with tuberous sclerosis. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii = Russian*

- Bulletin of Perinatology and Pediatrics 2020;65(2):92–8. (In Russ.). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-2-92-98
47. Fallah A., Rodgers S.D., Weil A.G. et al. Resective epilepsy surgery for tuberous sclerosis in children: determining predictors of seizure outcomes in a multicenter retrospective cohort study. *Neurosurgery* 2015;77(4):517–24; discussion 524. DOI: 10.1227/neu.0000000000000875
  48. Liu S., Yu T., Guan Y. et al. Resective epilepsy surgery in tuberous sclerosis complex: a nationwide multicentre retrospective study from China. *Brain* 2020;143(2):570–81. DOI: 10.1093/brain/awz411
  49. Krueger D.A., Northrup H.; International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex surveillance and management: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol* 2013;49(4):255–65. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.002
  50. Curatolo P., Jóźwiak S., Nabbout R.; TSC Consensus Meeting for SEGA and Epilepsy Management. Management of epilepsy associated with tuberous sclerosis complex (TSC): clinical recommendations. *Eur J Paediatr Neurol* 2012;16(6):582–6. DOI: 10.1016/j.ejpn.2012.05.004
  51. Almeida A.N., Martinez V., Feindel W. The first case of invasive EEG monitoring for the surgical treatment of epilepsy: historical significance and context. *Epilepsia* 2005;46(7):1082–5. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2005.66404.x
  52. Baltuch G.H.; Cukiert A. Frontal lobe resection in refractory epilepsy. In: *Operative techniques in epilepsy surgery*. Ed. by G.H. Baltuch, A. Cukiert. New York: Thieme, 2020. Pp. 74–75.
  53. Zeller S., Kaye J., Jumah F. et al. Current applications and safety profile of laser interstitial thermal therapy in the pediatric population: a systematic review of the literature. *J Neurosurg Pediatr* 2021;28(3):360–7. DOI: 10.3171/2021.2.PEDS20721
  54. Cobourn K., Fayed I., Keating R.F., Oluigbo C.O. Early outcomes of stereoelectroencephalography followed by MR-guided laser interstitial thermal therapy: a paradigm for minimally invasive epilepsy surgery. *Neurosurg Focus* 2018;45(3):E8. DOI: 10.3171/2018.6.FOCUS18209
  55. Curry D.J., Gowda A., McNichols R.J., Wilfong A.A. MR-guided stereotactic laser ablation of epileptogenic foci in children. *Epilepsy Behav* 2012;24(4):408–14. DOI: 10.1016/j.yebeh.2012.04.135
  56. Hooten K.G., Werner K., Mikati M.A., Muh C.R. MRI-guided laser interstitial thermal therapy in an infant with tuberous sclerosis: technical case report. *J Neurosurg Pediatr* 2018;23(1):92–7. DOI: 10.3171/2018.6.PEDS1828
  57. Lewis E.C., Weil A.G., Duchowny M. et al. MR-guided laser interstitial thermal therapy for pediatric drug-resistant lesional epilepsy. *Epilepsia* 2015;56(10):1590–8. DOI: 10.1111/epi.13106
  58. Tovar-Spinoza Z., Ziechmann R., Zyck S. Single and staged laser interstitial thermal therapy ablation for cortical tubers causing refractory epilepsy in pediatric patients. *Neurosurg Focus* 2018;45(3):E9. DOI: 10.3171/2018.6.FOCUS18228
  59. Stellon M.A., Cobourn K., Whitehead M.T. et al. “Laser and the Tuber”: thermal dynamic and volumetric factors influencing seizure outcomes in pediatric subjects with tuberous sclerosis undergoing stereoelectroencephalography-directed laser ablation of tubers. *Childs Nerv Syst* 2019;35(8):1333–40. DOI: 10.1007/s00381-019-04255-4
  60. Fohlen M., Taussig D., Ferrand-Sorbets S. et al. Refractory epilepsy in preschool children with tuberous sclerosis complex: early surgical treatment and outcome. *Seizure* 2018;60:71–9. DOI: 10.1016/j.seizure.2018.06.005
  61. Okanishi T., Fujimoto A., Okanari K. et al. Corpus callosotomy for drug-resistant spasms associated with tuberous sclerosis complex. *Epilepsy Behav* 2019;98(Pt A):228–32. DOI: 10.1016/j.yebeh.2019.06.007
  62. Connolly M.B., Henderson G., Steinbok P. Tuberous sclerosis complex: a review of the management of epilepsy with emphasis on surgical aspects. *Childs Nerv Syst* 2006;22(8):896–908. DOI: 10.1007/s00381-006-0130-7
  63. Fisher R., Salanova V., Witt T. et al. Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsia* 2010;51(5):899–908. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02536.x
  64. Zheng H., Chengcheng W., Bin J. et al. Deep brain stimulation of anterior thalamic nucleus for treatment of patient with tuberous sclerosis-related refractory epilepsy. *World Neurosurg* 2020;138:141–4. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.03.010
  65. Talairach J., Bancaud J., Boins A. et al. Functional stereotaxic exploration of epilepsy. *Confin Neurol* 1962;22:328–31. DOI: 10.1159/000104378
  66. Larrew T., Skoch J., Ihnen S.K.Z. et al. Comparison of outcomes after stereoelectroencephalography and subdural grid monitoring in pediatric tuberous sclerosis complex. *Neurosurg Focus* 2022;53(4):E5. DOI: 10.3171/2022.7.FOCUS22335
  67. Lachhwani D.K., Pestana E., Gupta A. et al. Identification of candidates for epilepsy surgery in patients with tuberous sclerosis. *Neurology* 2005;64(9):1651–4. DOI: 10.1212/01.WNL.0000160389.93984.53

#### Вклад авторов

Ф.Б. Бердинов: сбор данных для анализа, анализ полученных данных, анализ литературы по теме статьи, наблюдение за пациенткой, хирургическое лечение пациентки, написание текста статьи;

А.А. Кузнецова: ведение пациентки, анализ полученных данных, редактирование текста статьи;

А.В. Левов: наблюдение за пациенткой, хирургическое лечение пациентки, редактирование текста статьи;

В.Б. Соловьев: ведение пациентки, редактирование текста статьи;

В.О. Русскин: наблюдение за пациенткой, написание текста статьи;

И.О. Щедеркина, Г.Е. Чмутин: редактирование текста статьи;

М.И. Лившиц: наблюдение за пациенткой, редактирование текста статьи.

#### Authors' contributions

F.B. Berdinov: collecting data for analysis, analysis of the data obtained, analysis of the literature on the topic of the article, monitoring the patient, surgical treatment of the patient, article writing;

A.A. Kuznetsova: patient management, analysis of the data obtained, editing of the article;

A.V. Levov: observation of the patient, surgical treatment of the patient, editing of the article;

V.B. Solovov: patient management, editing of the article;

V.O. Russkin: observation of the patient, article writing;

I.O. Shchederkina, G.E. Chmutin: editing of the article;

M.I. Livshits: patient monitoring, editing of the article.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Ф.Б. Бердинов / F.B. Berdinov: <https://orcid.org/0000-0001-5314-4436>  
А.А. Кузнецова / A.A. Kuznetsova: <https://orcid.org/0000-0002-0344-9765>  
А.В. Левов / A.V. Levov: <https://orcid.org/0000-0003-3035-9375>  
В.Б. Соловьев / V.B. Solovev: <https://orcid.org/0000-0003-0024-4630>  
В.О. Русскин / V.O. Russkin: <https://orcid.org/0000-0003-4743-5522>  
И.О. Щедеркина / I.O. Shchederkina: <https://orcid.org/0000-0002-2302-1205>  
М.И. Лившиц / M.I. Livshits: <https://orcid.org/0000-0001-7010-0101>  
Г.Е. Чмутин / G.E. Chmutin: <https://orcid.org/0000-0002-3323-508X>

**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.

**Соблюдение прав пациентов.** Родитель пациентки подписал информированное согласие на публикацию ее данных.  
**Compliance with patient rights.** The patient's parent gave written informed consent to the publication of her data.

# ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СПИНАЛЬНЫХ НЕЙРОЭНТЕРИЧЕСКИХ КИСТ

Г.Ю. Евзиков, Р.И. Абдрафиев, В.Н. Аргылова

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4

**Контакты:** Григорий Юльевич Евзиков [mmaevzikov@mail.ru](mailto:mmaevzikov@mail.ru)

**Введение.** Нейроэнтерические кисты спинного мозга – очень редкие доброкачественные объемные образования позвоночного канала, возникающие в результате аномалий формирования нервной трубки в ходе внутриутробного развития плода. Клинически нейроэнтерические кисты могут проявляться как в детском возрасте, так и у взрослых.

**Цель работы** – оценка результатов хирургического лечения взрослых пациентов с нейроэнтерическими кистами спинного мозга, оперированных в нейрохирургическом отделении клиники нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

**Материалы и методы.** В исследуемую группу вошли 3 пациента (2 женщины и 1 мужчина), средний возраст которых составил 33 года. Основным методом диагностики являлось магнитно-резонансное исследование. Во всех случаях проведено радикальное удаление кист с последующим гистологическим исследованием строения их стенок.

**Результаты.** Во всех наблюдениях в стенке кист имелись локальные участки уплотнения и утолщения – своеобразный солидный компонент, который накапливал контрастный препарат при магнитно-резонансных исследованиях. Такой вариант строения в описаниях, приведенных в литературе, считается исключительно редким, но в нашей серии наблюдений отмечен у всех пациентов.

Удаление кист привело к регрессу болевого синдрома и практически полному регрессу клинических проявлений компрессии спинного мозга, что оправдывает активную хирургическую тактику при этой патологии.

**Заключение.** Нейроэнтерические кисты позвоночного канала могут вызывать компрессию спинного мозга. Основным методом диагностики кист является магнитно-резонансная томография, однако магнитно-резонансная семиотика таких кист не стандартизирована. Наличие стойкого болевого синдрома без отчетливых клинических признаков компрессионной миелопатии – достаточное основание для операции по удалению кисты. Удаление кист позволяет достичь регресса болевого синдрома и неврологических нарушений, вызываемых компрессией мозга.

**Ключевые слова:** нейроэнтерическая киста позвоночного канала, компрессия спинного мозга, магнитно-резонансная томография, стойкий болевой синдром

**Для цитирования:** Евзиков Г.Ю., Абдрафиев Р.И., Аргылова В.Н. Хирургическое лечение спинальных нейроэнтерических кист. Нейрохирургия 2024;26(3):126–34.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-126-134>

## Surgical treatment of spinal neurenteric cysts

G. Yu. Evzikov, R. I. Abdrafiev, V. N. Argylova

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 4, 2 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russia

**Contacts:** Grigoriy Yulyevich Evzikov [mmaevzikov@mail.ru](mailto:mmaevzikov@mail.ru)

**Background.** Spinal neurenteric cysts are very rare benign space-occupying lesions in the vertebral canal emerging due to anomalies of neural tube development during prenatal development of the fetus. Clinically, neurenteric cysts can manifest both in childhood and adulthood.

**Aim.** To evaluate the results of surgical treatment of adult patients with spinal neurenteric cysts who were operated on at the Neurosurgery Division of the Clinic of Nervous System Diseases of the I. M. Sechenov First Moscow State Medical University.

**Materials and methods.** The study group included 3 patients (2 women and 1 man) with mean age of 33 years. The main diagnosis method was magnetic resonance imaging. In all cases, radical cyst resection was performed with subsequent histological examination of cyst walls.

**Results.** In all observations, cyst walls had local areas of increased density and thickness: a distinctive solid component accumulating the contrast agent in magnetic resonance images. This type of structure is considered extremely rare per descriptions presented in literature, but in our case series it was detected in all patients.

Cyst resection led to pain syndrome regression and almost full regression of clinical manifestations of spinal cord compression which justifies active surgical tactics in this pathology.

**Conclusion.** Neurenteric cyst of the vertebral canal can cause spinal cord compression. The main diagnostic method of this pathology is magnetic resonance imaging, however magnetic resonance semiotics of these cyst has not been standardized. The presence of constant pain syndrome without marked clinical signs of compression myelopathy is sufficient reason for cyst resection surgery. Cyst resection allows to achieve regression of pain syndrome and neurological abnormalities caused by spinal cord compression.

**Keywords:** spinal neurenteric cysts, spinal cord compression, magnetic resonance imaging, constant pain syndrome

**For citation:** Evzikov G.Yu., Abdrafiev R.I., Argylova V.N. Surgical treatment of spinal neurenteric cysts. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2024;26(3):126–34. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-126-134>

## ВВЕДЕНИЕ

Нейроэнтерическая киста центральной нервной системы — кистозное образование, выстланное эпителием, напоминающим эпителий желудочно-кишечного тракта или дыхательных путей [1]. Эта патология возникает в результате неправильного деления эмбриональной хордальной пластинки и энтодермы на 3-й неделе развития плода [2]. Патология впервые описана L.S. Kubie в 1928 г., а также L.M. Pusserr в 1934 г. Нейроэнтерические кисты диагностируют преимущественно в детском возрасте. В редких случаях они могут быть обнаружены и у взрослых. Нейроэнтерические кисты выявляют как в полости черепа, так и в полости позвоночного канала. Среди опухолей головного мозга встречаемость подобных кист составляет 0,35–0,5 %, среди опухолей позвоночного канала — 0,7–1,3 % [3, 4]. Примерно 90 % спинальных нейроэнтерических кист имеют интрадуральное экстремедулярное расположение, остальные 10 % — интрадуральное либо экстрадуральное [5]. У пациентов со спинальными нейроэнтерическими кистами различные сочетанные аномалии развития позвоночника и спинного мозга обнаруживают примерно в 50 % наблюдений. Кроме того, спинальные нейроэнтерические кисты могут быть связаны с пороками развития желудочно-кишечного тракта, дефектами почек, кардиальными аномалиями и кожными изменениями [6–9].

Сведения о нейроэнтерических кистах спинного мозга в литературе ограничены описанием отдельных клинических случаев или серий нескольких клинически наблюдений. В отечественной литературе мы нашли лишь 1 клиническое описание спинальной нейроэнтерической кисты, которая была обнаружена у беременной женщины и проявила себя в виде остро развившейся картины полного поперечного поражения спинного мозга [10].

Мы представляем анализ этой редкой патологии, проведенный на основании небольшой серии собственных клинических наблюдений (взрослых пациентов) и изучения данных литературы.

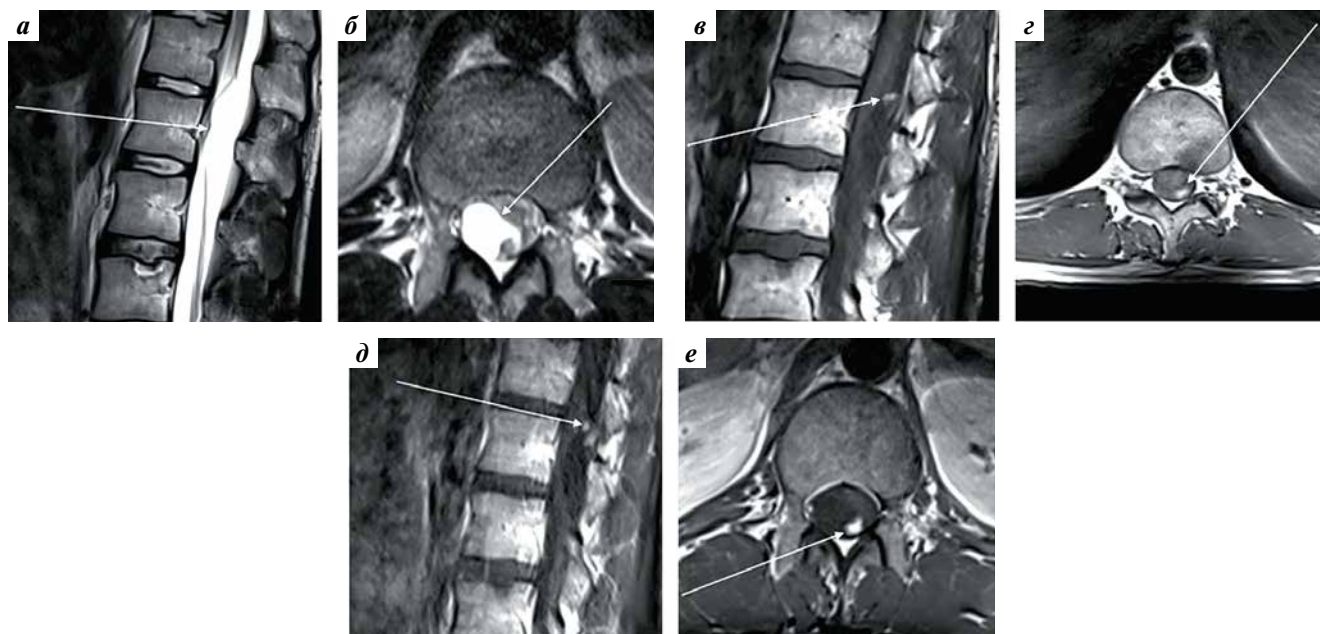
Цель работы — оценка результатов хирургического лечения взрослых пациентов с нейроэнтерическими кистами спинного мозга, оперированных в нейрохирургическом отделении клиники нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нейрохирургическом отделении клиники нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченов в период с 2019 по 2022 г. оперированы 3 пациента с нейроэнтерическими кистами позвоночного канала. В анализируемую группу входили 2 женщины и 1 мужчина. Средний возраст пациентов составил 33 года.

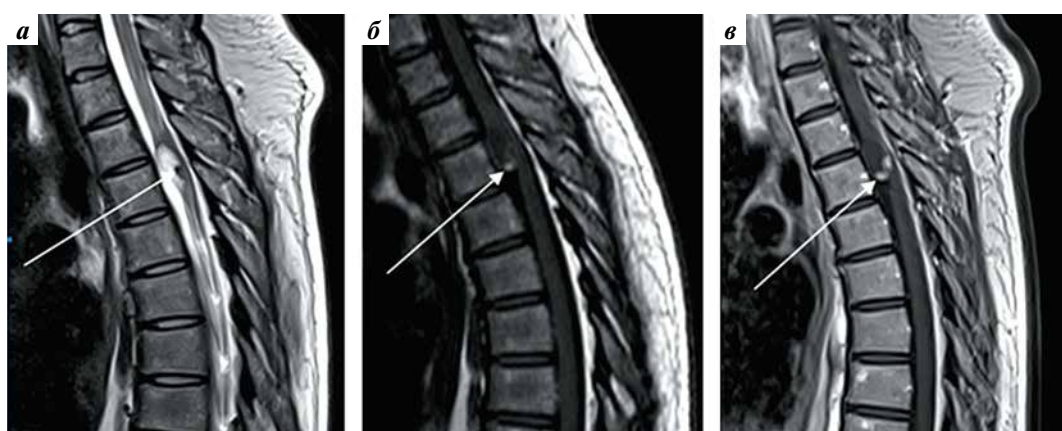
К моменту обнаружения кист у всех пациентов отмечались боль в спине и проводниковые расстройства чувствительности. В одном из наблюдений у пациента была также выявлена нейрогенная перемежающаяся хромота со снижением дистанции ходьбы до 100 м. После прохождения этого расстояния у него возникало ощущение слабости ног, что требовало кратковременной остановки для восстановления силы.

Кисты были обнаружены в ходе магнитно-резонансного (МР) исследования (рис. 1, 2). Все кисты находились интрадурально экстремедулярно, 2 кисты располагались в грудном отделе позвоночника и одна — на уровне грудопоясничного перехода. МР-семiotика кист была различна. Жидкость, содержащаяся в кистах, во всех случаях в сравнении со спинным мозгом имела гипоинтенсивный сигнал в режиме T1 и гиперинтенсивный — в режиме T2. В сравнении с ликвором, находящимся в спинальных ликвороносных пространствах, в 2 наблюдениях кистозная жидкость имела изоинтенсивный сигнал в режимах T1 и T2. В 1 наблюдении жидкость давала слегка гиперинтенсивный сигнал по сравнению с ликвором в режиме T1 и изоинтенсивный — в режиме T2. В 2 кистах при нативном исследовании в режиме T1 обнаружены небольшие узелки с ярко выраженным гиперинтенсивным сигналом, напоминающим очаг накопления контрастного вещества (см. рис. 1, в, г; рис. 2, б). В 1 наблюдении при исследовании в режиме T2 обнаружен



**Рис. 1.** Данные магнитно-резонансного (МР) исследования пациента 1 (см. табл. 1) с нейроэнтерической кистой области эпиконуса и конуса спинного мозга: а — сканирование в режиме T2, сагиттальный срез: кистозное образование с гиперинтенсивным МР-сигналом, расположенное на уровне  $T_{12}$ – $L_1$ -позвонков; б — сканирование в режиме T2, аксиальный срез: правостороннее дорсолатеральное кистозное образование неправильной формы с гиперинтенсивным сигналом; в — сканирование в режиме T1, сагиттальный срез: содержимое кисты имеет гипоинтенсивный в сравнении с мозгом сигнал. Участок образования, обозначенный стрелкой, демонстрирует гиперинтенсивный сигнал; г — сканирование в режиме T1, аксиальный срез: стрелкой обозначена структура неправильной формы с гиперинтенсивным сигналом; д — сканирование в режиме T1 с контрастированием, сагиттальный срез: участок образования, обозначенный стрелкой, накапливает контрастный препарат; е — сканирование в режиме T1 с контрастированием, аксиальный срез: стрелкой обозначена узловатая структура неправильной формы, накопившая контрастный препарат. Зона накопления контрастного вещества соответствует участку гиперинтенсивного сигнала на нативном изображении

**Fig. 1.** Magnetic resonance (MR) imaging of patient 1 (see Table 1) with neurenteric cyst near the epiconus and conus medullaris: а — T2-weighted imaging, sagittal section: cystic lesion with hyperintense MR signal at the  $T_{12}$ – $L_1$  vertebra level; б — T2-weighted imaging, axial section: right-sided dorsolateral cystic lesion of irregular shape with hyperintense signal; в — T1-weighted imaging, sagittal section: cyst contents have hypointense signal compared to the spinal cord. A part of the lesion shown by an arrow demonstrates hyperintense signal; г — T1-weighted imaging, axial section: an arrow points at an irregularly shaped structure with hyperintense signal; д — contrast-enhanced T1-weighted imaging, sagittal section: a part of the lesion shown by an arrow accumulates the contrast agent; е — contrast-enhanced T1-weighted imaging, axial section: an arrow points at an irregularly shaped nodular structure accumulating the contrast agent. The area of contrast agent accumulation corresponds to an area of hyperintense signal on the native image



**Рис. 2.** Данные магнитно-резонансного (МР) исследования пациента 2 (см. табл. 1) с нейроэнтерической кистой грудного отдела спинного мозга. Сагиттальные срезы: а — сканирование в режиме T2: кистозное образование с гиперинтенсивным МР-сигналом. В стенке кисты определяется участок с гипоинтенсивным сигналом (обозначен стрелкой); б — сканирование в режиме T1: содержимое кисты имеет гипоинтенсивный в сравнении с мозгом сигнал. Участок образования, обозначенный стрелкой, демонстрирует гиперинтенсивный сигнал; в — сканирование в режиме T1 с контрастированием: участок образования, обозначенный стрелкой, накапливает контрастный препарат

**Fig. 2.** Magnetic resonance (MR) imaging of patient 2 (see Table 1) with neurenteric cyst in the thoracic part of the spinal cord (sagittal sections): а — T2-weighted images: cystic lesion with hyperintense MR signal. An area with hypointense signal is observed in the wall of the cyst (arrow); б — T1-weighted imaging: cyst contents have hypointense signal compared to the spinal cord. A part of the lesion shown by an arrow demonstrates hyperintense signal; в — contrast-enhanced T1-weighted imaging: a part of the lesion shown by an arrow accumulates the contrast agent

Таблица 1. Характеристика пациентов и выявленных образований

Table 1. Characteristics of the patients and detected lesions

| Пациент<br>Patient | Пол<br>Sex        | Возраст, лет<br>Age, year | Уровень расположения кисты (позвонки)<br>Cyst location level (vertebra) | Расположение в аксиальной плоскости<br>Location in the axial plane | Вид кистозного содержимого<br>Type of cystic contents           | Гистологическое заключение о строении солидного фрагмента<br>Histological conclusion on the structure of solid component                                                                                                            |
|--------------------|-------------------|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                  | Мужской<br>Male   | 28                        | T <sub>12</sub> –L <sub>1</sub>                                         | Дорсолатерально<br>Dorsolateral                                    | Ксантохромная прозрачная жидкость<br>Xanthochromic clear liquid | Псевдомногослойный реснитчатый эпителий<br>Pseudostratified ciliated epithelium                                                                                                                                                     |
| 2                  | Женский<br>Female | 48                        | T <sub>3</sub> –T <sub>4</sub>                                          | Вентролатерально<br>Ventrolateral                                  | Бесцветная прозрачная жидкость<br>Colorless clear liquid        | Цилиндрический эпителий с бокаловидными клетками и участками кубоидного эпителия и многослойного реснитчатого эпителия<br>Columnar epithelium with goblet cells and areas of cuboidal epithelium and stratified ciliated epithelium |
| 3                  | Женский<br>Female | 34                        | T <sub>9</sub> –T <sub>10</sub>                                         | Дорсолатерально<br>Dorsolateral                                    | Ксантохромная прозрачная жидкость<br>Xanthochromic clear liquid | Цилиндрический эпителий, содержащий бокаловидные клетки<br>Columnar epithelium containing goblet cells                                                                                                                              |

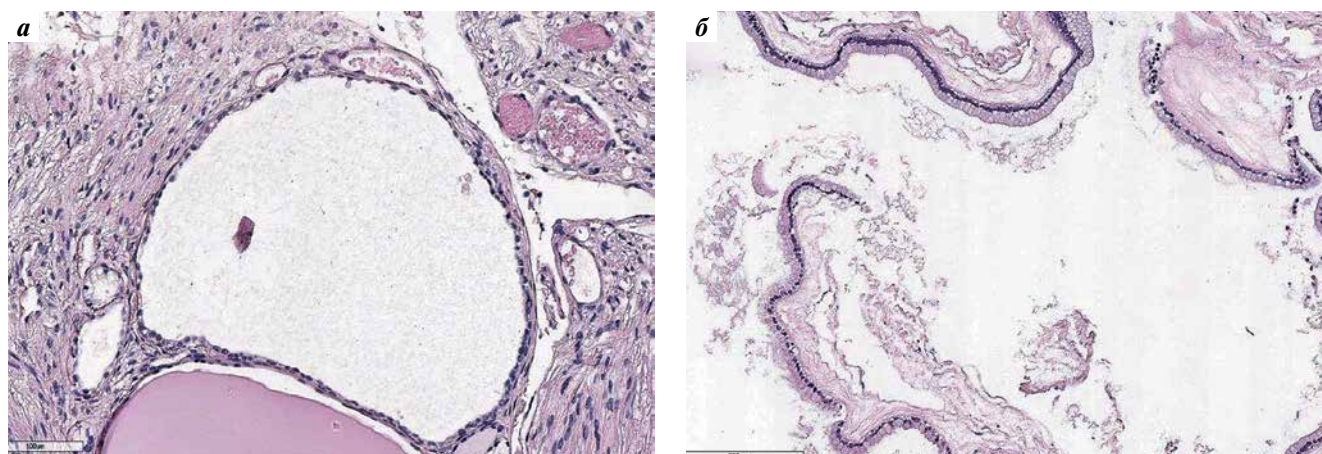


Рис. 3. Микропрепараты стенок кист, удаленных у пациента 3 (а) и пациента 2 (б). Окраска гематоксилином и эозином: а — стенка кисты, выстланная однорядным цилиндрическим эпителием с бокаловидными клетками ( $\times 500$ ); б — стенка кисты с кубоидальным эпителием, коллоидным содержимым и участком с цилиндрическим эпителием ( $\times 400$ )

Fig. 3. Microslides of the walls of the cysts resected from patient 3 (a) and patient 2 (b). Hematoxylin and eosin staining: a — cyst wall lined with single-layer columnar epithelium with goblet cells ( $\times 500$ ); b — cyst wall with cuboidal epithelium, colloid contents, and an area with columnar epithelium ( $\times 400$ )

небольшой участок яркого гипointенсивного сигнала, напоминающий гемосидероз (см. рис. 2, а). Узелковое неравномерное накопление контрастного препарата отмечено во всех наблюдениях (см. рис. 1, д, е; 2, в).

В целях удаления кист во всех случаях выполнена ламинэктомия. У пациента с расположением кисты в проекции грудопоясничного перехода для стабилизации позвоночника вмешательство дополнено транспедикулярной фиксацией.

Гистологическая картина кист была разнообразна. Стенка кист в проекции солидного компонента представляла собой в 2 случаях цилиндрический эпителий с бокаловидными клетками (с вкраплениями многослойного реснитчатого эпителия у 1 из больных). В 3-м наблюдении стенка была представлена псевдомно-

слойным реснитчатым эпителием, в составе которого определялись железистые структуры и псевдорозетки с фокусами метаплазии (рис. 3). Характеристика пациентов и выявленных образований представлена в табл. 1.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические проявления спинальных нейроэнтерических кист у взрослых чаще всего возникают во 2-м и 3-м десятилетиях жизни (соотношение мужчин и женщин примерно 2:1) [5, 11, 12]. У пациентов наблюдаются прогрессирующая фокальная боль на уровне патологического очага, а также признаки миелопатии и/или корешковые симптомы. Степень клинической выраженности компрессии спинного

мозга или его корешка (корешков) зависит от размера и локализации кисты. Симптоматика может иметь прогрессирующее и ремиттирующее течение. Возможный неустойчивый характер симптомов объясняют изменением давления кисты на прилежащие к ней структуры. Меняющееся давление жидкости в кисте связано с изменениями осмотического давления кистозного содержимого и периодической утечкой жидкости [13]. Острое развитие симптоматики встречается исключительно редко.

Основными методами диагностики спинальных нейроэнтэрических кист являются магнитно-резонансная томография (МРТ) и/или компьютерная томография (КТ). МРТ доказала свое превосходство в определении формы кисты и ее взаимосвязи с окружающими нервными структурами по сравнению с КТ. Тем не менее КТ сохраняет важную роль в оценке сочетанных с кистой пороков развития позвоночника и возможных аномалий развития других органов. При невозможности выполнить МРТ оценка взаиморасположения кисты и спинного мозга может быть получена при выполнении КТ-миелографии [7, 14–18].

Магнитно-резонансная семиотика кист различна, что обусловлено различиями в строении их стенок и разным характером содержащейся в них жидкости. В большинстве случаев при проведении МР-исследования в режиме T1 содержимое кист имеет изо- или гиперинтенсивный сигнал по отношению к ликвору и гипоинтенсивный — по отношению к спинному мозгу. При сканировании в режиме T2 сигнал изоинтенсивный по отношению к ликвору и гиперинтенсивный — по отношению к спинному мозгу. Это можно видеть и в представленных наблюдениях, однако в 2 описываемых нами случаях уже при нативном исследовании в стенках кист были обнаружены включения с участками измененного МР-сигнала (см. выше).

Типичным для кист является отсутствие накопления контрастного препарата при внутривенном введении парамагнетика, но в литературе описаны случаи равномерного накопления контрастного препарата стенкой кисты и отдельных очагов узелкового накопления [19]. J.J. Savage и соавт. в качестве типичного признака нейроэнтэрической кисты отмечают отсутствие мурального компонента в ее стенке [1]. Однако в нашей серии наблюдений солидный очаг в стенке кисты и очаговое накопление контрастного препарата в стенках кист отмечались во всех случаях, что отличает представленные случаи от большинства описанных в литературе и подчеркивает отсутствие стандартной МР-картины, характерной для этой патологии.

Традиционно при выполнении МР-исследования спинальные нейроэнтэрические кисты интрадуральной экстремедуллярной локализации принято дифференцировать с интрадуральными арахноидальными кистами (3-й тип по классификации M.W. Nabors 1998 г.) и эпидермоидами, что связано с отсутствием накопле-

ния контрастного вещества в стенках большинства подобных кист. Однако в представленных нами случаях с учетом узлового характера накопления контрастного препарата арахноидальные кисты не рассматривались в качестве возможного дифференциального диагноза.

В большинстве клинических наблюдений, описанных в литературе, спинальные нейроэнтэрические кисты расположены вентрально или вентролатерально по отношению к спинному мозгу [8, 15, 20]. Такая локализация сходна с интракраниальными нейроэнтэрическими кистами, которые обычно находятся на вентральной поверхности ствола (препонтинные, премедуллярные) [21]. В представленных нами случаях 2 кисты имели дорзолатеральную локализацию, поэтому, с нашей точки зрения, для спинальных нейроэнтэрических кист вентральная локализация не является абсолютно типичной.

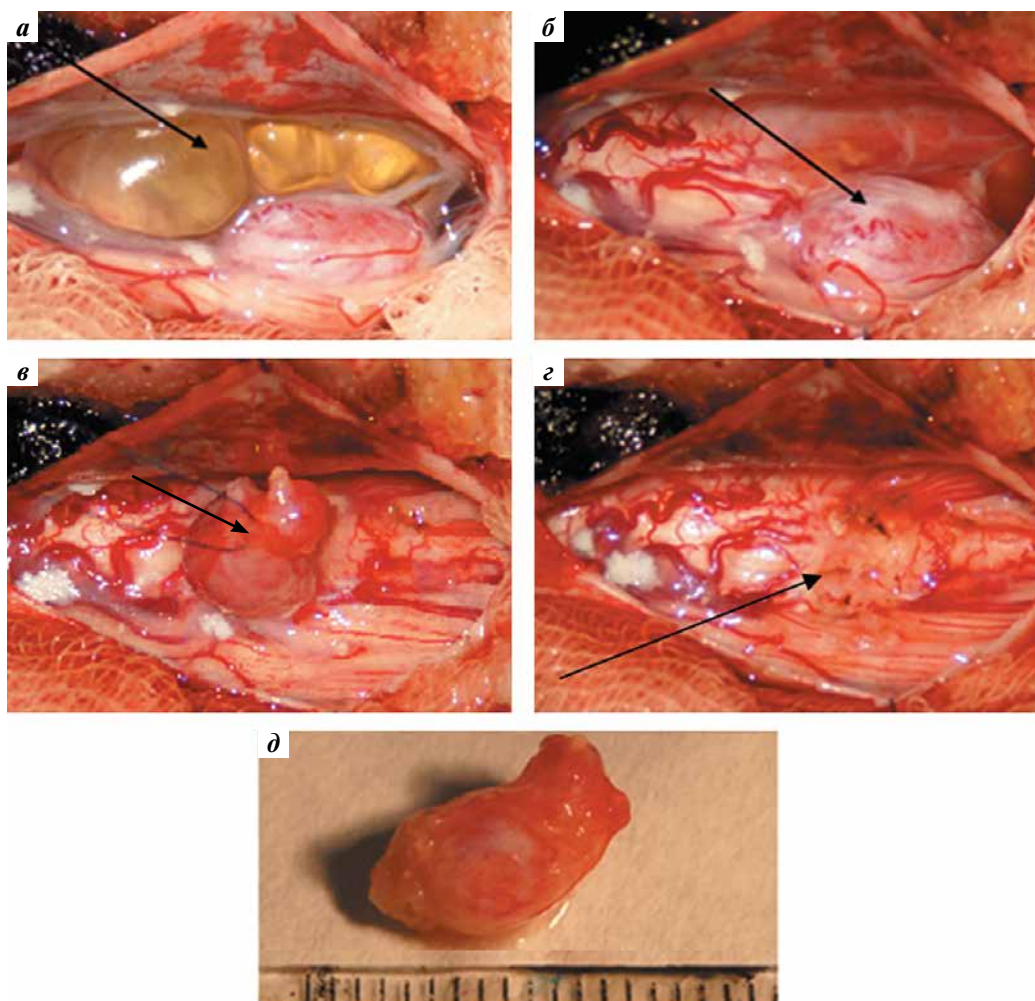
При интраоперационном осмотре спинальная нейроэнтэрическая киста представляет собой тонкостенное образование с возможным наличием солидного компонента. В литературе имеется единичное описание очаговой оссификации стенки кисты [22]. Кистозная жидкость может иметь различную окраску и степень прозрачности. Согласно клиническим описаниям, обнаруженным в литературе, и нашему собственному опыту жидкость может быть ксантохромной прозрачной (см. рис. 3) или опалесцирующей, или даже абсолютно непрозрачной белесовато-желтой либо серой [23], а также серовато-зеленой [24]. Разницу в цвете жидкости можно объяснить наличием железистых структур в стенке кисты и различным характером секрета, который они выделяют.

Обращает на себя внимание наличие солидного компонента в стенке кисты у всех оперированных нами пациентов. Сольный компонент в 2 наблюдениях представлял собой плотный узелок неправильной формы с гладкой поверхностью диаметром несколько миллиметров, спаянный с мягкой мозговой оболочкой спинного мозга. В 1 из наблюдений прилежащий к солидному компоненту кисты участок мягкой мозговой оболочки был также изменен, что при отсутствии гистологического заключения создавало впечатление опухолевой инфильтрации. Таким образом, даже небольшое число анализируемых нами случаев, демонстрирует различия в строении уплотненного участка стенки кисты, который мы называем солидным компонентом. Этот участок может иметь разнообразную форму, но всегда плотно спаян с мягкой мозговой оболочкой спинного мозга. Плотных сращений стенки кисты с арахноидальной или твердой мозговой оболочкой мы не наблюдали, что можно объяснить особенностями формирования кисты еще в момент ее эмбриональной закладки. Вероятно, в момент формирования подобные кисты имеют связь с мягкой мозговой оболочкой. При гистологическом исследовании солидные

узелки имеют типичное строение, характерное для стенки нейроэнтэрических кист. Во всех представленных нами случаях на морфологическое исследование отправляли именно солидный фрагмент и гистологическая картина соответствовала типичной стенке нейроэнтэрической кисты.

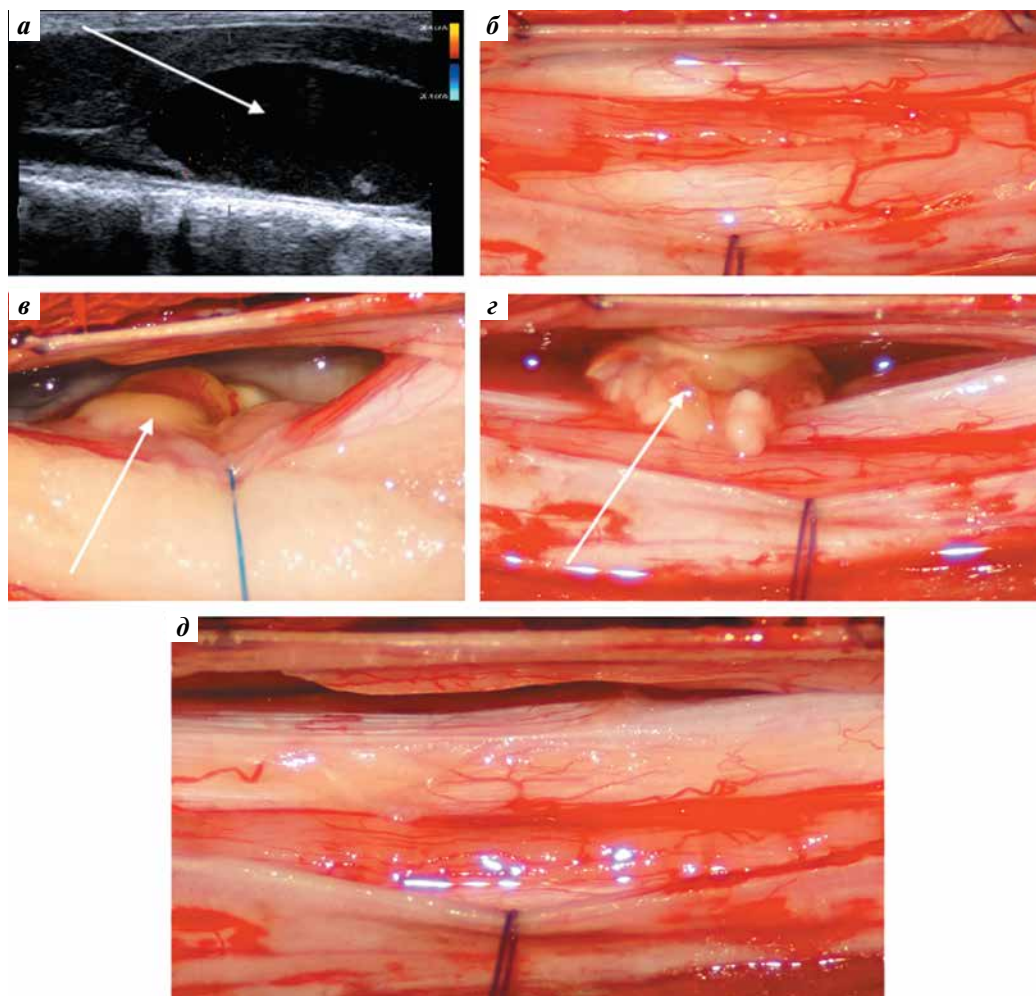
Клинические проявления компрессии спинного мозга или его корешков являются показанием к операции по удалению кисты. Само наличие стойкого болевого синдрома без отчетливых клинических признаков компрессионной миелопатии — достаточное основание для операции, так как описания полного спонтанного рассасывания кист в литературе не встречаются, и постепенное прогрессирование клинических проявлений даже в случае ремиттирующего течения

следует считать неизбежным. По нашему опыту, стенки кист, расположенные в субарахноидальном пространстве, легко отделяются от арахноидальной оболочки и удаляются без технических сложностей. Но при наличии солидного компонента он и прилежащая к нему часть стенки кисты, плотно спаянные с мягкой мозговой оболочкой, не могут быть удалены путем простой тракции. Для их удаления требуются визуализация с высокой степенью увеличения операционного микроскопа и использование коагуляции непосредственно на поверхности спинного мозга (рис. 4). В одном наблюдении при вентролатеральном расположении солидного очага нам также потребовалось выполнение значительной ротации спинного мозга для улучшения обзора места плотной фиксации кисты



**Рис. 4.** Этапы удаления нейроэнтэрической кисты области эпиконуса дорзолатеральной локализации. Интраоперационные микрофотографии пациента 1: а — вид операционной раны после вскрытия твердой мозговой оболочки и рассечения арахноидальной оболочки. В ране хорошо видны кистозная и солидная часть образования (обозначена стрелкой); б — киста вскрыта, ее стенки иссечены; солидный компонент фиксирован к поверхности мозга (обозначен стрелкой); в — удаление солидного компонента (обозначен стрелкой); з — вид мозга после удаления солидного компонента (ложе удаленной солидной части обозначено стрелкой); д — солидный компонент после удаления

**Fig. 4.** Stages of neuroenteric cyst resection in the area of the epiconus with dorsolateral location. Intraoperative microphotographs of patient 1: a — surgical wound after dissection of the dura mater and transection of the arachnoid mater. Cystic and solid (arrow) parts of the lesion are visible in the wound; б — the cyst is dissected, its walls resected; solid component is attached to the surface of the spinal cord (arrow); в — resection of the solid component (arrow); з — spinal cord after resection of the solid component (bed of the resected solid part is shown by a arrow); д — solid component after resection



**Рис. 5.** Этапы удаления нейроэнтерической кисты грудного отдела спинного мозга вентролатеральной локализации. Интраоперационные микрофотографии пациента 2: а — вид кисты, расположенной вентрально по отношению к спинному мозгу, при интраоперационном ультразвуковом сканировании через твердую мозговую оболочку (сагиттальный срез, киста обозначена стрелкой); б — вид спинного мозга после вскрытия твердой мозговой оболочки; в — после тракции спинного мозга за зубовидную связку, ротации спинного мозга и иссечения стенок кисты визуализирован солидный компонент желтого цвета (обозначен стрелкой); г — этап удаления солидного компонента нейроэнтерической кисты (обозначен стрелкой); д — вид мозга после удаления нейроэнтерической кисты

**Fig. 5.** Stages of neurenteric cyst resection in the thoracic part of the spinal cord with ventrolateral location. Intraoperative microphotographs of patient 2: а — cyst located ventrally relative to the spinal cord, intraoperative ultrasound scan through the dura mater (sagittal section, cyst is shown by a arrow); б — spinal cord after dura mater dissection; в — after spinal cord traction by the odontoid ligament, spinal cord rotation, and transection of the cyst walls, yellow solid component is visualized (arrow); г — resection of the solid component of neurenteric cyst (arrow); д — spinal cord after resection of neurenteric cyst

к его поверхности (рис. 5). В отличие от премедулярных кист продолговатого мозга, когда попытка радикального иссечения стенки кисты, спаянной с вентральной поверхностью ствола, связана с высоким риском расстройств гемодинамики и дыхания [21], отсечение солидного узла спинальной кисты от мягкой мозговой оболочки спинного мозга при вентролатеральном расположении солидного узла не привело в нашем наблюдении к нарастанию очаговой неврологической симптоматики. Мы связываем это с высокой функциональной возможностью ротации спинного мозга при выполнении тракции (ротации) за зубовидную связку.

Удаление кист во всех представленных нами случаях привело к регрессу болевого синдрома и практически полному регрессу проводниковых расстройств

чувствительности. Явления перемежающейся хромоты, которые отмечались у одного из пациентов с расположением кисты на уровне  $T_{12}$ — $L_1$ , после удаления кисты также полностью регрессировали.

Отчетливый регресс клинических проявлений после удаления кист оправдывает активную хирургическую тактику при этом заболевании. Случаи рецидива спинальных кист после их радикального удаления в литературе не описаны, поэтому радикальное удаление следует считать методом выбора при определении тактики лечения.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нейроэнтерические кисты позвоночного канала — редко встречаемые объемные образования, которые

могут вызывать компрессию спинного мозга. Основным методом диагностики кист является МРТ. МР-семиотика подобных кист до настоящего времени не стандартизирована. Спинальные кисты могут содержать уплотненные участки стенки, спаянные с мягкой мозговой оболочкой, — своеобразный солидный компонент, который может накапливать контрастный препарат, но при гистологическом исследовании является типичной стенкой кисты. Наличие стойкого болевого

синдрома без отчетливых клинических признаков компрессионной миелопатии — достаточное основание для операции по удалению кисты. Активная хирургическая тактика связана с тем, что описаний спонтанного рассасывания кист в литературе нет, а во всех проанализированных нами случаях клиническая картина неуклонно ухудшалась. Удаление кист позволяет добиться регресса болевого синдрома и неврологических нарушений, вызываемых компрессией мозга.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Savage J.J., Casey J.N., McNeill I.T., Sherman J.H. Neurenteric cysts of the spine. *J Craniovertebr Junction Spine* 2010;1(1):58–63. DOI: 10.4103/0974-8237.65484
2. Holcomb G.W. Jr, Matson D.D. Thoracic neurenteric cyst. *Surgery* 1954;35:115–21.
3. Kubie L.S. A clinical and pathological study of two teratomatous cysts of the spinal cord, containing mucus and ciliated cells. *Surg Gynecol Obstet* 1928;47:297–311.
4. Puusepp M. Variete rare de teratome sous-dural de la region cervicale (intestinome). *Rev Neurol (Paris)* 1934;2:879–86.
5. Agnoli A.L., Laun A., Schönmayr R. Enterogenous intraspinal cysts. *J Neurosurg* 1984;61(5):834–40. DOI: 10.3171/jns.1984.61.5.834
6. Brooks B.S., Duvall E.R., el Gammal T. Neuroimaging features of neurenteric cysts: analysis of nine cases and review of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993;14:735–46.
7. Cai C., Shen C., Yang W. et al. Intraspinal neurenteric cysts in children. *Can J Neurol Sci* 2008;35(5):609–15. DOI: 10.1017/s0317167100009409
8. Holmes G.L., Trader S., Ignatiadis P. Intraspinal enterogenous cysts. A case report and review of pediatric cases in the literature. *Am J Dis Child* 1978;132(9):906–8.
9. Kumar R., Prakash M. Unusual split cord with neurenteric cyst and cerebellar heterotopia over spinal cord. *Childs Nerv Syst* 2007;23(2):243–7. DOI: 10.1007/s00381-006-0211-7
10. Мартынова М.А., Коновалов Н.А., Лубнин А.Ю. и др. Острое нарушение спинального кровообращения у беременной с энтодермальной кистой шейного отдела спинного мозга (случай из практики и обзор литературы). *Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко»* 2016;80(6):74–81. DOI: 10.17116/neiro201680674-81
11. Martynova M.A., Kononov N.A., Lubnin A.Yu. et al. Spinal stroke in a pregnant female with an endodermal cyst of the cervical spinal cord (a case report and literature review). *Zhurnal Voprosy khirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2016;80(6):74–81. (In Russ., In Engl.). DOI: 10.17116/neiro201680674-81
12. Arai Y., Yamauchi Y., Tsuji T. et al. Spinal neurenteric cyst. Report of two cases and review of forty-one cases reported in Japan. *Spine (Phila Pa 1976)* 1992;17(11):1421–4.
13. Rao M.B., Rout D., Misra B.K., Radhakrishnan V.V. Craniospinal and spinal enterogenous cysts — report of three cases. *Clin Neurol Neurosurg* 1996;98(1):32–6. DOI: 10.1016/0303-8467(95)00076-3
14. Garg N., Sampath S., Yasha T.C. et al. Is total excision of spinal neurenteric cysts possible? *Br J Neurosurg* 2008;22(2):241–51. DOI: 10.1080/02688690701818919
15. Kimura H., Nagatomi A., Ochi M., Kurisu K. Intracranial neurenteric cyst with recurrence and extensive craniospinal dissemination. *Acta Neurochir (Wien)* 2006;148:347–52; discussion 352. DOI: 10.1007/s00701-005-0714-0
16. Malcolm G.P., Symon L., Kendall B., Pires M. Intracranial neurenteric cysts. Report of two cases. *J Neurosurg* 1991;75(1):115–20. DOI: 10.3171/jns.1991.75.1.0115
17. Oyama H., Ikeda A., Inoue S. et al. Multiple neurenteric cysts in the posterior fossa and cervical spinal canal — case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2004;44(3):146–9. DOI: 10.2176/nmc.44.146
18. Perry A., Scheithauer B.W., Zaias B.W., Minassian H.V. Aggressive enterogenous cyst with extensive craniospinal spread: case report. *Neurosurgery* 1999;44(2):401–4; discussion 404–5. DOI: 10.1097/00006123-199902000-00098
19. Miyagi K., Mukawa J., Mekaru S. et al. Enterogenous cyst in the cervical spinal canal. Case report. *J Neurosurg* 1988;68(2):292–6. DOI: 10.3171/jns.1988.68.2.0292
20. Menezes A.H., Traynelis V.C. Spinal neurenteric cysts in the magnetic resonance imaging era. *Neurosurgery* 2006;58(1):97–105; discussion 97–105. DOI: 10.1227/01.neu.0000192160.79897.25
21. Fernandes E.T., Custer M.D., Burton E.M. et al. Neurenteric cyst: surgery and diagnostic imaging. *J Pediatr Surg* 1991;26(1):108–10. DOI: 10.1016/0022-3468(91)90444-x
22. Шиманский В.Н., Шевченко К.В., Пошатаев В.К. и др. Интракраниальная нейроэнтерическая киста: опыт Института нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, в XXI веке. *Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко»* 2017;81(6):16–25. DOI: 10.17116/neiro201781616-24
23. Shimanskiy V.N., Shevchenko K.V., Poshataev V.K. et al. Intracranial neurenteric cysts: experience of the Burdenko Neurosurgical Institute in the XXI century. *Zhurnal Voprosy khirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2017;81(6):16–25. (In Russ., In Engl.). DOI: 10.17116/neiro201781616-24
24. Tripathi M., Savardekar A., Chhabra R. et al. Unusual imaging finding of a “fluid–fluid” level in a neurenteric cyst at anterior margin of the cervico-medullary junction. *Br J Neurosurg* 2015;29(3):432–34. DOI: 10.3109/02688697.2014.993594
25. Jung H.S., Park S.M., Kim G.U. et al. Unique imaging features of spinal neurenteric cyst. *Clin Orthop Surg* 2015;7(4):515–8. DOI: 10.4055/cios.2015.7.4.515
26. Jhawar S.S., Nadkarni T., Goel A. Meckel's cave neurenteric cyst: case report. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2012;73(6):413–5. DOI: 10.1055/s-0032-1313595

**Вклад авторов**

Г.Ю. Евзиков: разработка дизайна исследования, сбор и анализ данных, написание текста статьи;  
Р.И. Абдрафиев: сбор и анализ данных, написание текста статьи;  
В.Н. Аргылова: написание и редактирование статьи.

**Authors' contributions**

G.Yu. Evzikov: research design development, data collection and analysis, article writing;  
R.I. Abdrafiev: writing and editing of the article;  
V.N. Argylova: data collection and analysis, article writing.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Г.Ю. Евзиков / G.Yu. Evzikov: <https://orcid.org/0000-0002-6715-6021>  
Р.И. Абдрафиев / R.I. Abdrafiev: <https://orcid.org/0000-0003-3328-8349>  
В.Н. Аргылова / V.N. Argylova: <https://orcid.org/0000-0003-1394-7773>

**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.

**Соблюдение прав пациентов.** Все пациенты подписали согласие на возможную публикацию данных, полученных при их обследовании и лечении.

Compliance with patient rights. All patients have signed consent for the possible publication of the data obtained during their examination and treatment.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-135-143>

# TRAUMATIC LATERAL SPONDYLOPTOSIS AND LATERALOPTOSIS WITH PARTIAL IMPROVEMENT THROUGH POSTERIOR SURGICAL APPROACH: A REVIEW BASED ON A CASE REPORT

G. Vasquez-Paredes<sup>1,2</sup>, C. Zavaleta-Corvera<sup>1</sup>, O. Riveros-Hernandez<sup>1,2</sup>, J. Caballero-Alvarado<sup>3</sup>, L.S. Muentel-Alva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>School of Medicine, Antenor Orrego Private University; Trujillo, 13007, Peru;

<sup>2</sup>Neurosurgery Department, Belen Hospital of Trujillo; Trujillo, 13007, Peru;

<sup>3</sup>Surgery Department, Regional Hospital of Trujillo; Trujillo, 13007, Peru

**Contacts:** Carlos Zavaleta-Corvera [carzavcor\\_1992@hotmail.com](mailto:carzavcor_1992@hotmail.com)

**Introduction.** Spondyloptosis or grade V of spondylolisthesis, spinal injury that involve 100 % mobilization of the vertebral body, is rare to find. Lateraloptyosis, displacement of vertebral bodies, is even more rare a catastrophic.

**The aim** of this study to introduce readers to this rare form of traumatic lumbar spine injury as well as to review current available therapeutic approaches.

**Case report.** A 22-year-old male was admitted to the emergency room due to a fall from a moving truck. Physical examination revealed neurological deficit in the lower extremities, with muscle strength 0/5, and an ASIA B classification. Computed tomography study showed a complete lateraloptyosis at the L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub> level. The patient is admitted to the operating room for surgical treatment through a posterior approach. Successful arthrodesis and spinal alignment are achieved. Immediate postoperative period, showed no complications and the patient's neurological function in the lower extremities was classified as ASIA C. In the posterior follow-up, the patient maintains the motor neurological function and recover the autonomic control of bladder function. With mild disability according to the Barthel Index of 90 points.

**Discussion.** of the traumatic spinal injuries, spondyloptosis is the most infrequent and occurs secondary to high-energy mechanisms. It presents an incidence of complete neurological deficit in 80 % of patients. The objectives in surgical treatment are decompression of neurovascular structures, reduction of fracture dislocation to improve alignment in the sagittal and coronal plane, and instrumentation that allows stability. The posterior surgical approach offers advantages over the anterior approach. In the posterior approach, the facet joints can be manipulated more safely, decompress the nerve roots and the dural sac more easily, as well as less operating time and greater care of vascular structures such as the iliac vessels.

**Conclusion.** Complex traumatic spinal injuries are associated with irreversible neurological damage. Achieving spinal stability and alignment allows optimizing physical therapy and rehabilitation for greater recovery. Severe spinal injuries, especially lateraloptyosis, are difficult to treat by surgical approach, however, the main objective is vertebral stabilization to allow physical therapy and early rehabilitation.

**Keywords:** spinal injuries, fracture dislocation, spondylolisthesis, therapeutic approaches, laminectomy (DeC MeSH)

**For citation:** Vasquez-Paredes G., Zavaleta-Corvera C., Riveros-Hernandez O. et al. Traumatic lateral spondyloptosis and lateraloptyosis with partial improvement through posterior surgical approach: a review based on a case report. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2024;26(3):135-43.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-135-143>

## Травматический боковой спондилоптоз с частичным улучшением после хирургического лечения через задний доступ: обзор, основанный на клиническом случае

G. Vasquez-Paredes<sup>1,2</sup>, C. Zavaleta-Corvera<sup>1</sup>, O. Riveros-Hernandez<sup>1,2</sup>, J. Caballero-Alvarado<sup>3</sup>, L.S. Muentel-Alva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>School of Medicine, Antenor Orrego Private University; Trujillo, 13007, Peru;

<sup>2</sup>Neurosurgery Department, Belen Hospital of Trujillo; Trujillo, 13007, Peru;

<sup>3</sup>Surgery Department, Regional Hospital of Trujillo; Trujillo, 13007, Peru

**Контакты:** Carlos Zavaleta Corvera [carzavcor\\_1992@hotmail.com](mailto:carzavcor_1992@hotmail.com)

**Введение.** Спондилоптоз, или спондилолистез V степени, – очень редкая травма позвоночника, приводящая к 100 % мобилизации позвонка. Боковой спондилоптоз, представляющий собой полное смещение позвонка, встречается еще реже и имеет более катастрофические последствия.

**Цель работы** – познакомить читателей с этой редкой формой травмы поясничного отдела позвоночника и представить обзор современных терапевтических подходов к лечению такой травмы.

**Клинический случай.** Мужчина, 22 лет, доставлен в отделение скорой помощи после падения с движущегося грузового автомобиля. При обследовании выявлен неврологический дефицит в нижних конечностях с мышечной силой 0/5 и степенью В по классификации Американской ассоциации травм позвоночника (American Spinal Injury Association, ASIA). Компьютерная томография показала полный боковой спондилоптоз на уровне позвонков L<sub>3</sub>–L<sub>4</sub>. Пациента перевели в операционную для хирургического лечения с применением заднего доступа. Успешно выполнены артродез и коррекция линии позвоночника. В ближайшем постоперационном периоде осложнений не наблюдалось, неврологическая функция нижних конечностей пациента была классифицирована как С по шкале ASIA. В отдаленном периоде у пациента сохраняется двигательная неврологическая функция и восстановился произвольный контроль мочеиспускания. Пациент имеет легкую степень инвалидности, индекс Бартела – 90.

**Обсуждение.** Из всех травм позвоночника спондилоптоз является наиболее редкой и развивается в результате высокоэнергетических воздействий. У 80 % пациентов такая травма приводит к полному неврологическому дефициту. Целями хирургического лечения являются декомпрессия нейрососудистых структур, снижение степени дислокации перелома для восстановления линии позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях и установка инструментов, обеспечивающих стабильность. Задний хирургический доступ имеет преимущества по сравнению с передним. При заднем доступе манипуляции с фасеточными суставами безопаснее, проще провести декомпрессию нервных корешков и оболочек спинного мозга, время операции короче и больше внимания уделяется таким сосудистым структурам, как подвздошные сосуды.

**Заключение.** Сложные травмы позвоночника связаны с необратимыми неврологическими повреждениями. Достижение стабильности и правильной линии позвоночника позволяет оптимизировать физическую терапию и реабилитацию для лучшего восстановления пациента. Тяжелые травмы позвоночника, особенно боковой спондилоптоз, сложны для хирургического лечения, однако основной целью стабилизации позвоночника является возможность физической терапии и ранней реабилитации.

**Ключевые слова:** травма позвоночника, переломовывих, спондилолистез, терапевтический подход, ламинэктомия (DeC MeSH)

**Для цитирования:** Vasquez-Paredes G., Zavaleta-Corvera C., Riveros-Hernandez O. et al. Traumatic lateral spondylolisthesis and lateraloptosis with partial improvement through posterior surgical approach: a review based on a case report. Нейрохирургия 2024;26(3):135–43. (На англ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-135-143>

## INTRODUCTION

Severe mobilization, subluxation, or dislocation of the spinal vertebrae is called traumatic lumbar spondylolisthesis. These types of injuries, mostly traumatic and secondary to high-energy impacts, rarely involve 100 percent displacement of the vertebral body in the coronal or sagittal plane. When the displacement occurs in more than 100 % of the contact it is called spondyloptosis. Whereas, when the contiguous vertebral bodies are next to each other in coronal view, it is called lateraloptosis. Although both events rarely occur in the same patient, when they do occur, they often greatly increase morbidity and mortality rates in patients [1, 2].

Within the evaluation of the displacement of this type of lesions, the Meyerding classification is used. Such Score classifies and subdivides vertebral lesions according to their displacement percentage in relation to the caudal vertebra in five degrees. Grade I presents a translation of up to 25 %, grade II between 25 and 50 %, grade III between 50 and 75 %, grade IV between 75 and 100 %, and grade V greater than 100 %. Therefore, according to this classification, spondyloptosis is described as a single grade V spondylolisthesis, which presents through a subluxation

or dislocation greater than 100 %. Such injuries are by themselves independent factors of poor prognosis and poor outcomes due to direct injury to the spinal cord and/or spinal nerve roots and loss of spinal alignment [3, 4].

In traumatic spondyloptosis, traffic accidents or falls from great heights are the most important causal factors as high energy generators. The post-trauma patient will develop symptoms such as neurological deficits, mainly of the motor type with paraplegia in almost 80 to 90 % of the patients involved. In addition, autonomic loss associated with the damage that mainly involves urination and evacuation of feces may also occur the lower the lesion occurs [5].

Thus, the absolute and complete instability of the spinal structure can have serious repercussions if it is not treated properly and on time. Conservative treatment has proven to be ineffective, with spinal surgery being the only recovery option. The primary goal of surgical treatment is surgical decompression and reduction to align and stabilize the spine. We describe a challenging case of lateraloptosis surgically approached through a posterior approach. However, due to the complexity of the structures and the surgical intervention itself, surgical treatment remains a challenge [4, 6].

## CASE REPORT

A 22-year-old man was admitted to the emergency department for falling from a moving truck, which lost its way and fell into a ravine of approximately 30 meters. On admission, he reported pain in the lumbar region, lack of mobility in the lower limbs 0/5 according to the MRC (Medical Research Council) modified muscle strength scale, preservation of sensory function below  $L_4$ , osteotendinous areflexia of the lower limbs and absence of anal tone. It was classified as ASIA B. For this reason, a non-contrast lumbar computed tomography was performed, showing evidence of a fracture dislocation at the  $L_4$ ;  $C: N_3$ ;  $M_1$  level according to the AOSpine and Thoracolumbar Injury Classification

Substem (TLICS) 9 points and Classification of Wiltse IV, associated with fracture of the posterior elements of the spine and spondylolisthesis of  $L_3$ – $L_4$  (Fig. 1, 2).

For this reason, it was decided to admit the patient to the operating room for surgical intervention through a posterior approach. A multidisciplinary team of neurosurgeons, anesthesiologist, medical technologist, scrub nurse, nursing technician enters the operating room.

**Procedure description.** The patient was placed in the prone position with pads on the chin, shoulders, pelvis, knees, and elevated feet. First, a total  $L_4$  corpectomy was performed, with release of fibrous tissue adjacent to the compromised bone structures. A complete dural lesion was evidenced, with exposure of nerve roots and leakage of cerebrospinal fluid, for which a duroplasty was performed using a dura mater substitute and sutured with 5/0 nylon. In addition, posterior lumbar instrumentation was performed with 8 transpedicular screws above and below the fractured vertebra, followed by reduction of the spondylolisthesis.

Thus, pedicle screws were inserted in vertebrae  $L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  and  $L_5$  towards the vertebral bodies with radiological guidance and two rods were placed in the pedicle heads with locking head nuts in order to stabilize the spine. In addition, a crossbar was placed (crosslink) to give greater stability. Through the procedure, complete reduction of spondylolisthesis was achieved (Fig. 3, 4).

The patient had no postoperative complications, received physical therapy and rehabilitation, showing a partial improvement in the strength of the lower limbs 3/5, classified as ASIA C and bladder control without the need to use a bladder catheter at 3 months (Fig. 5). With mild disability according to the Barthel Index of 90 points.

## DISCUSSION

Based on the information collected, a search was made in databases such as PubMed, ScienceDirect and Elsevier

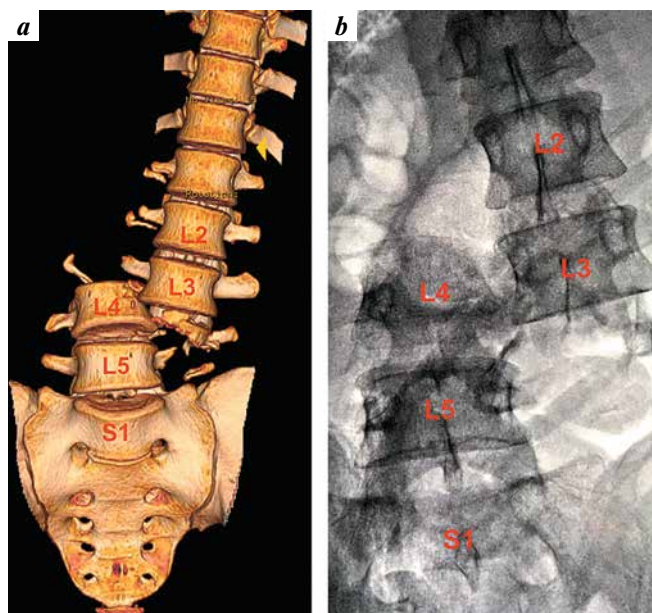


Fig. 1. (Computed tomography with 3D reconstruction showing  $L_3$ – $L_4$  dislocation (a). (Lumbar anteroposterior X-ray showing the  $L_3$ – $L_4$  dislocation (b)

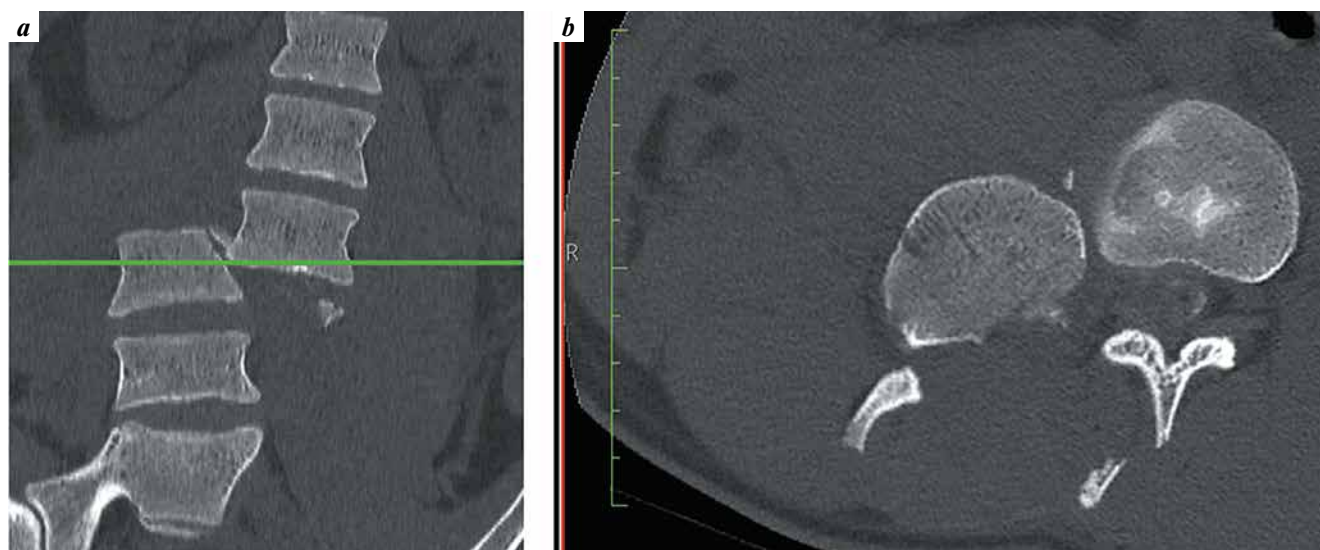
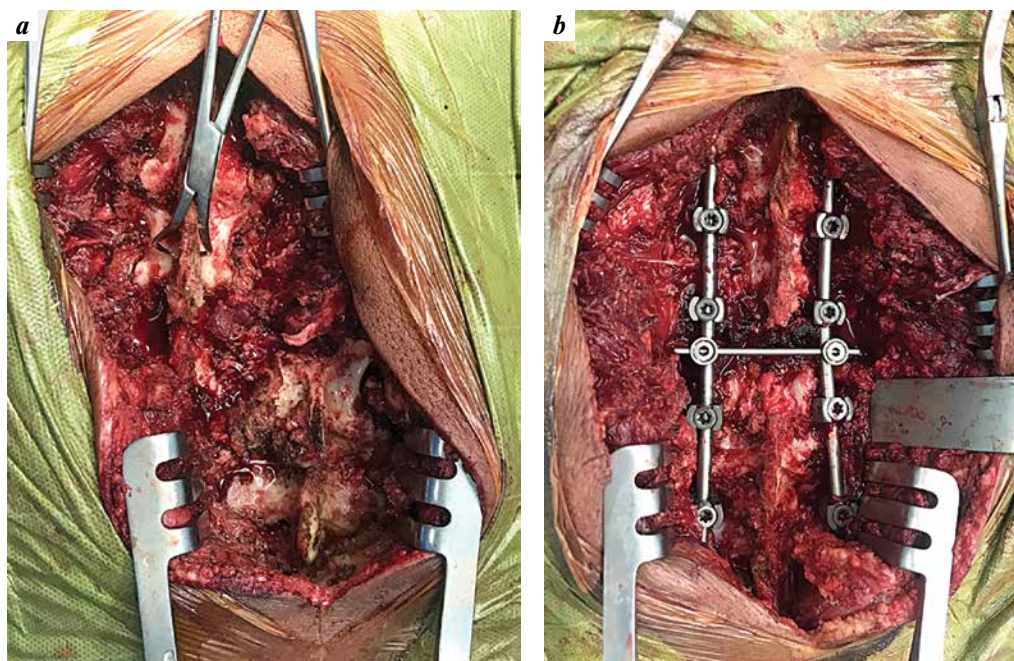
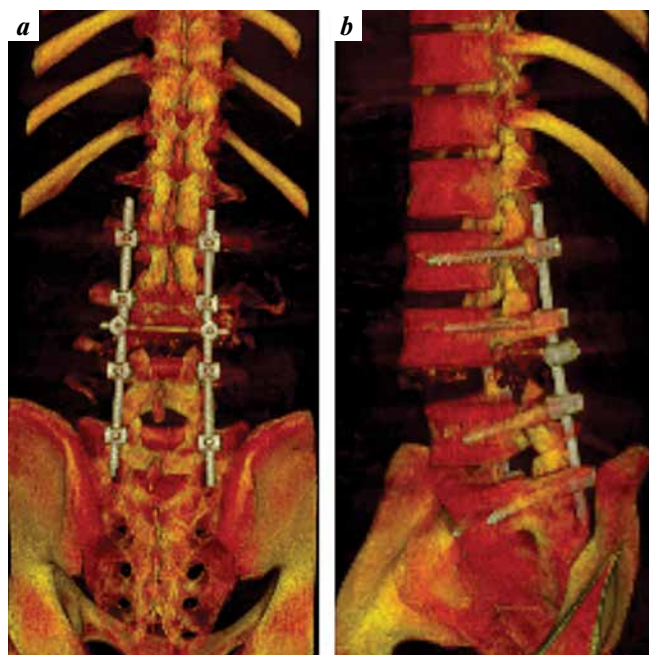


Fig. 2. Lumbar computed tomography showing  $L_3$ – $L_4$  dislocation (a). Lumbar computed tomography showing the  $L_3$ – $L_4$  dislocation (b)

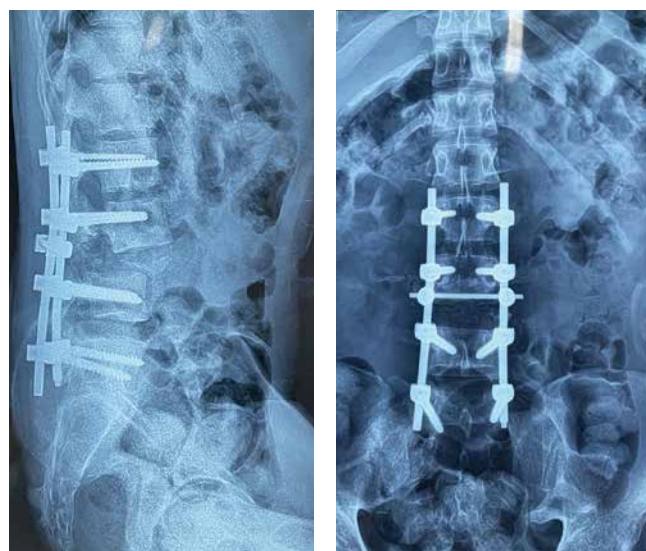


**Fig. 3.** Intraoperative photograph showing the  $L_3-L_4$  dislocation (a). Intraoperative photograph showing spinal alignment with the placement of 8 transpedicular screws and 2 lateral bars in addition to an intermediate bar (crosslink) (b)



**Fig. 4.** Postoperative tomography of the lumbar spine with 3D reconstruction in anteroposterior view showing correct vertebral alignment (a). Postoperative tomography of the lumbar spine with 3D reconstruction in lateral view showing almost complete reduction of spondylolisthesis (b)

using the advanced search strategy (“spondyloptosis”) OR (“lateralothesis”) OR (“spine trauma”), modified for each database in order to carry out a review of the available information about the surgical approach and the management of spondyloptosis-type spinal lesions. The selection of articles included those with the characteristics of a case report or series of cases published after 2018 to date.



**Fig. 5.** Radiographic control 3 months postoperatively demonstrating successful spinal arthrodesis and alignment and the integrity of the instrumentation

The available information shows that most cases occur in young adult patients, being much rarer in pediatric patients or older adult patients (Table 1). The gender especially affected is mostly male patients above 90 % of cases. The most important mechanism of injury corresponds to high-impact or high-energy trauma secondary to, in descending order of frequency, automobile accidents, falls from a height, and trauma with large or blunt objects. The most frequent lesion location reported was the thoracolumbar junction, followed by the lumbar area and later the cervical area.

Table 1. Case reports of lateral psoas according to clinical characteristics and therapeutic approach

| Author, year                     | Country | Type of study | Sample | Age, years                                                                                    | Gender                  | Mechanism of injury                                               | Level affected                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Neurologic status                                                                                                                                         | Type of treatment                                                                                                                                                                                                                        | Treatment results                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------|---------|---------------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| J. Rocha-Maguey et al., 2023 [8] | México  | Case Report   | 1      | 34                                                                                            | M                       | RTA                                                               | C <sub>6</sub> –C <sub>7</sub>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | After 3 weeks: urinary retention, progressive instability to walk, constant falls at home, neck deformity with limited mobility, proprioceptive disorders | Double cervical approach, anterior extraction of the C <sub>6</sub> –C <sub>7</sub> and C <sub>7</sub> –T <sub>1</sub> discs and C <sub>7</sub> corpectomy. Tricortical iliac crest bone graft between C <sub>6</sub> and T <sub>1</sub> | Neurological improvement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| R. Singh et al., 2022 [9]        | India   | Cases Series  | 17     | Mean 34.5                                                                                     | M (n = 12)<br>F (n = 5) | Height fall (n = 10)<br>Trauma with object (n = 4)<br>RTA (n = 3) | C <sub>6</sub> –C <sub>7</sub> (n = 1)<br>C <sub>7</sub> –T <sub>1</sub> (n = 1)<br>T <sub>5</sub> –T <sub>6</sub> (n = 1)<br>T <sub>12</sub> –L <sub>1</sub> (n = 7)<br>T <sub>8</sub> –T <sub>9</sub> (n = 1)<br>T <sub>8</sub> –T <sub>12</sub> (n = 2)<br>L <sub>1</sub> –L <sub>2</sub> (n = 2)<br>L <sub>4</sub> –L <sub>5</sub> (n = 1)<br>L <sub>5</sub> –S <sub>1</sub> (n = 1) | ASIA A (n = 14)<br>ASIA B (n = 1)<br>ASIA C (n = 1)<br>ND (n = 1)                                                                                         | Operated for spondyloptosis (n = 15)<br>Conservative treatment (n = 2)                                                                                                                                                                   | ASIA A (n = 12)<br>Death (n = 2)<br>Partial recovered: ambulation or bladder function (n = 3)                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| M. Garg et al., 2022 [10]        | India   | Cases Series  | 7      | 18 (n = 1)<br>10 (n = 1)<br>15 (n = 1)<br>18 (n = 1)<br>18 (n = 1)<br>9 (n = 1)<br>18 (n = 1) | M (n = 6)<br>F (n = 1)  | RTA (n = 2)<br>Fall (n = 2)<br>Trauma with object (n = 3)         | Lumbar (n = 2)<br>Toracolumbar (n = 1)<br>Lumbar (n = 4)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | ASIA A                                                                                                                                                    | Corpectomy + MESH Cage + fusion (n = 2)<br>Corpectomy + fusion (n = 2)<br>Only fusion (n = 2)<br>Refusal of surgery (n = 1)                                                                                                              | ASIA A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| L. Cheng et al., 2023 [11]       | China   | Case Report   | 1      | 47                                                                                            | F                       | Trauma with cylindrical object                                    | L <sub>3</sub> –L <sub>4</sub>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | ASIA A                                                                                                                                                    | Fixation of posterior bilateral pedicle screws and the construction of rods in the vertebral bodies of the L <sub>3</sub> , L <sub>2</sub> , L <sub>4</sub> and L <sub>5</sub> segments in the prone position                            | The patient presented muscle strength 4/5 in left L <sub>2</sub> and L <sub>3</sub> , and 3/5 in left L <sub>5</sub> and S <sub>1</sub> , while in the right lower extremity it was 2/5. However, perianal sensation remained diminished accompanied by overflow incontinence and relaxation of anal sphincter tone. Sensitivity at the L <sub>2</sub> level disappeared in the right lower limb |

End of table 1

| Author, year                    | Country | Type of study | Sample | Age, years                                                         | Gender    | Mechanism of injury         | Level affected                           | Neurologic status | Type of treatment                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Treatment results                |
|---------------------------------|---------|---------------|--------|--------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------|------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| T. Tsujimoto et al., 2020 [14]  | China   | Cases Series  | 2      | 60<br>75                                                           | M<br>M    | RTA<br>Fall                 | C <sub>7</sub> –T <sub>1</sub>           | ASIA B<br>ASIA D  | Posterior reduction, C <sub>7</sub> vertebral arch and ligament flavum were resected. Lateral mass screws C <sub>5</sub> associated with C <sub>6</sub> and T <sub>1</sub> pedicle & screws were inserted on the left side of C <sub>7</sub> . Spinal fusion surgery of C <sub>5</sub> to T <sub>1</sub> pedicle screw and lateral mass screws. Autologous bone graft | ASIA D<br>ASIA E                 |
| Z. Jindong et al., 2020 [12]    | China   | Case Report   | 1      | 56                                                                 | M         | Fall                        | L <sub>2</sub> –L <sub>3</sub>           | ASIA A            | Posterior instrumented fusion of T <sub>12</sub> to L <sub>4</sub> with L <sub>2</sub> corpectomy and iliac bone placement.                                                                                                                                                                                                                                           | ASIA B                           |
| F. Xu et al., 2020 [2]          | China   | Case Report   | 1      | 42                                                                 | M         | Height fall                 | L <sub>3</sub> –L <sub>4</sub>           | ASIA E            | L <sub>3</sub> –L <sub>4</sub> fusion, PSF at L <sub>2</sub> –L <sub>4</sub> and S <sub>1</sub>                                                                                                                                                                                                                                                                       | Pain relief                      |
| J. P. Cabrera et al., 2019 [15] | Chile   | Case Report   | 1      | 42                                                                 | M         | RTA                         | L <sub>3</sub> –L <sub>4</sub>           | ND                | L <sub>3</sub> vertebrectomy. Installation of an expandable grid between L <sub>2</sub> and L <sub>4</sub> , posterior and anterior. The pedicles of L <sub>2</sub> and L <sub>4</sub> are fixed                                                                                                                                                                      | Partial Neurological Improvement |
| M. Garg et al., 2018 [13]       | India   | Cases Series  | 5      | 42 (n = 1)<br>18 (n = 1)<br>38 (n = 1)<br>28 (n = 1)<br>50 (n = 1) | M (n = 5) | RTA (n = 5)<br>Fall (n = 1) | Thoracic (n = 3)<br>Toracolumbar (n = 2) | ASIA A            | Single stage posterior spinal stabilization (7 days after admission)                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ASIA A                           |
| V.N. Yamaki et al., 2018 [16]   | China   | Case Report   | 1      | 4                                                                  | F         | Wall Collapse               | L <sub>5</sub> –S <sub>1</sub>           | ASIA D            | L <sub>5</sub> –S <sub>1</sub> discectomy, L <sub>5</sub> –S <sub>1</sub> anterior plate fixation, L <sub>4</sub> –L <sub>5</sub> laminectomy, L <sub>2</sub> –L <sub>3</sub> PSF, and iliac crest screw fixation                                                                                                                                                     | ASIA D                           |

Note. ASIA – American Spinal Injury Association Score; M – male; F – female; ND – no data; RTA – road traffic accident; PSF – pedicle severe fracture.

According to the classification by A.R. Vaccaro et al., in the TLICS (Thoracolumbar Injury Classification and Severity Score) system, fracture dislocations are the most unstable, causing greater morbidity and mortality [7]. In the present review, the vast majority of patients with thoracolumbar injuries admitted to the emergency service showing severe neurological compromise with the ASIA scale in stage A after the traumatic event. And, despite the surgical treatment, more than 90 % remained with the admission characteristics and 10 % partially improved. Recovery cases are exceptional [2, 8–16].

Thus, the objectives sought in surgical treatment are decompression of neurovascular structures, reduction of fracture dislocation to improve alignment in the sagittal and coronal plane, and instrumentation that allows stability [17]. Different surgical approaches have been reported for the treatment of spondyloptosis; anterior, posterior and combined anterior-posterior. Most surgeons opt for performing interventions through the posterior plane with spinal realignment and stabilization in order to allow early mobilization and rehabilitation of the patient. It is well accepted that the definitive management of spondyloptosis is through surgical fixation. Surgical options are variable, and among them, a surgeon may consider anterior decompression with discectomy or corpectomy and fusion only, posterior lateral mass or pedicle fusion with or without laminectomy, or a 360° fusion [8].

R. Singh et al. through a review of cases, affirms that there are evident benefits in 4-level posterior fixation (2 levels above and 2 levels below the lesion) with pedicle screws and a bar in traumatic spondyloptosis involving the thoracic and thoracolumbar vertebrae, lumbar and lumbosacral. In patients with traumatic cervical spondyloptosis, anterior cervical discectomy and fusion can achieve spinal alignment. Otherwise, posterior reduction and fixation (posterior lateral mass fusion with or without laminectomy) is performed, ie 360° fixation. If the vertebral body of the affected vertebra is damaged, a corpectomy with expandable cage fixation may be required. In their study, a posterior approach was used in most cases and a combined posterior and anterior approach was used in cases of traumatic cervical spondyloptosis [9]. Available evidence suggests that the posterior surgical approach offers certain advantages over the anterior approach from the surgeon's point of view. The anterior approach requires more time and care for vascular structures such as the iliac vessels with catastrophic complications. In the posterior approach, the facet joints can be manipulated more safely, decompressing the nerve roots and the dural sac [17, 18].

However, the available information has not shown significant differences in terms of clinical outcomes for patients who underwent anterior-only, posterior-only, and 360° repair with respect to both immediate postoperative ASIA grade and ASIA grade at the end of the follow-up period. In addition, no association has been found between the injury and the time of surgery

in neurological recovery, especially in pain relief. It has also been reported that the greater the extent of the lesion, the greater the neurological deficit and the worse the recovery [19]. In this case, surgical management focused on decompression via the posterior approach, in addition to L<sub>4</sub> corpectomy to free neurovascular structures and reduce dislocation for proper alignment and subsequent transpedicular instrumentation with polyaxial titanium screws to provide support and stability to the lumbar spine. in addition to offering a short hospital stay and early physical rehabilitation.

It is important to mention that, as in spondyloptosis, complete lesions; creates more problems in rehabilitation [20]. Causes impairment of independence and physical function, neurogenic bladder and bowel, urinary tract infections, pressure ulcers, orthostatic hypotension, fractures, deep vein thrombosis, spasticity, autonomic, pulmonary, and cardiovascular dysreflexia. and depressive disorders [21].

Rehabilitation involves the patient and his family, a team from the hospital and the rehabilitation center. There are several factors to be addressed; therapy training in mobility, personal care and activities of daily living; prevention and control of deformities and bedsores; bowel and bladder regulation; pain control; control of vasomotor dysfunction; prevention, control and treatment of renal complications; maintenance of good nutrition without obesity or malnutrition [22].

### Special considerations for pediatric patients

Most pediatric spinal injuries (except spondyloptosis) can be treated conservatively unlike adults [23]. However, current criteria to take into account for surgical treatment will consider the potential risks of prolonged immobilization, for this reason surgery is indicated solely for the purpose of decompression of neural elements, very unstable lesions with progressive neurological deficit, dislocations not reducible and progressive deformities [10].

The recommendations are a posterior approach only for circumferential decompression and fusion in children [24]. Thoracolumbar instrumentation with pedicle screws for pediatric traumatic spinal fractures [25]. Try to avoid long segment fixations as much as possible generally because of the potential risk of overgrowth involvement of the pediatric spine [24]. Furthermore, any attempt at reduction and/or alignment of the vertebral bodies may unnecessarily risk injury to nearby vital structures and should be avoided [26].

### CONCLUSION

Complex traumatic injuries to the lumbar spine at the L<sub>4</sub> level are very rare injuries that are associated with irreversible neurological damage in most cases. They are unstable dislocations and require surgery to reduce the fracture and achieve stability and alignment of the lumbar

spine, which allows optimizing physical therapy and rehabilitation for greater recovery. The choice of surgical approach varies according to each case and we

believe that through a posterior approach we achieve the objectives while minimizing the imminent risks through an anterior approach.

## REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

- Sandquist L., Paris A., Fahim D.K. Definitive single-stage posterior surgical correction of complete traumatic spondylolisthesis at the thoracolumbar junction. *J Neurosurg Spine* 2015;22(6):653–7. DOI: 10.3171/2014.10.SPINE14165
- Xu F., Tian Z., Fu C. et al. Mid-lumbar traumatic spondylolisthesis without neurological deficit: a case report and literature review. *Medicine (Baltimore)* 2020;99(12):e19578. DOI: 10.1097/MD.00000000000019578
- Cherian I., Dhawan V. Lateral lumbar spondylolisthesis. *Int J Emerg Med* 2009;2(1):55–6. DOI: 10.1007/s12245-009-0092-0
- Wilkinson J.S., Riesberry M.A., Mann S.A., Fournay D.R. Traumatic lateral expulsion of the L-4 vertebral body from the spinal column. *J Neurosurg Spine* 2011;14(4):508–12. DOI: 10.3171/2010.11.SPINE091028
- Gitelman A., Most M.J., Stephen M. Traumatic thoracic spondylolisthesis without neurologic deficit, and treatment with *in situ* fusion. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 2009;38(10):162–5.
- Bellew M.P., Bartholomew B.J. Dramatic neurological recovery with delayed correction of traumatic lumbar spondylolisthesis. Case report and review of literature. *J Neurosurg Spine* 2007;6(6):606–10. DOI: 10.3171/spi.2007.6.6.16
- Vaccaro A.R., Zeiller S.C., Hulbert R.J. et al. The thoracolumbar injury severity score: a proposed treatment algorithm. *J Spinal Disord Tech* 2005;18(3):209–15.
- Rocha-Maguey J., Martinez-Pablos J. Complete neurological recovery after a chronic C6–C7 spondylolisthesis without posterior arch fracture. A new case reported. *Interdisciplinary Neurosurgery* 2023;32:101733. DOI: 10.1016/j.inat.2023.101733
- Singh R., Shankar R., Singh A. et al. Traumatic spondylolisthesis: neurological, surgical, and outcome perspectives in a tertiary care center. *Indian J Neurosurg* 2022;11(03):232–40. DOI: 10.1055/s-0041-1726608
- Garg M., Kumar A., Sawarkar D.P. et al. Management of pediatric and adolescent traumatic thoracolumbar spondylolisthesis. *Neurol India* 2022;70(Suppl):S182–8. DOI: 10.4103/0028-3886.360921
- Cheng L., Qiu C., Liu X.Y., Sang X.G. Treatment strategy on traumatic mid-lumbar spondylolisthesis with concomitant multiple injuries: a case report and literature review. *Chin J Traumatol* 2023;26(1):33–40. DOI: 10.1016/j.cjte.2022.06.006
- Jindong Z., Qing L. Traumatic lateral spondylolisthesis of L2 with complete neurological deficit: a case report. *Trauma Case Rep* 2020;29:100339. DOI: 10.1016/j.tcr.2020.100339
- Garg M., Kumar A., Sawarkar D.P. et al. Traumatic lateral spondylolisthesis: case series. *World Neurosurg* 2018;113:e166–e71. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.01.206
- Tsujimoto T., Suda K., Matsumoto H. et al. Two case reports of 'locked spondylolisthesis': the most severe traumatic cervical spondylolisthesis with locked spinous process and vertebral arch into the spinal canal. *Spinal Cord Ser Cases* 2020;6(1):10. DOI: 10.1038/s41394-020-0259-8
- Cabrera J.P., Yankovic W., Luna F. et al. Traumatic spondylolisthesis of L3 with incomplete neurological involvement: a case report. *Trauma Case Rep* 2019;24:100248. DOI: 10.1016/j.tcr.2019.100248
- Yamaki V.N., Morais B.A., Brock R.S. et al. Traumatic lumbosacral spondylolisthesis in a pediatric patient: case report and literature review. *Pediatr Neurosurg* 2018;53(4):263–9. DOI: 10.1159/000488766
- Park G.T., Yu D., Kim S.W., Jeon I. Fracture-dislocation of L5 combined with multi-level traumatic spondylolisthesis of the lower lumbar spine treated *via* the posterior-only approach: a case report. *Korean J Neurotrauma* 2020;16(2):313–9. DOI: 10.13004/kjnt.2020.16.e28
- Zhou T.H., Tang X., Xu Y.Q., Zhu Y.L. Traumatic spondylolisthesis of L4. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010;35(17):E855–9. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181d798f2
- Wong K.E., Chang P.S., Monasky M.S., Samuelson R.M. Traumatic spondylolisthesis of the cervical spine: a case report and discussion of worldwide treatment trends. *Surg Neurol Int* 2017;8:89. DOI: 10.4103/sni.sni\_434\_1
- Lee C.W., Hwang S.C., Im S.B. et al. Traumatic thoracic spondylolisthesis: a case report. *J Korean Neurosurg Soc* 2004;35:622–4.
- Nas K., Yılmazlar L., Şah V. et al. Rehabilitation of spinal cord injuries. *World J Orthop* 2015;6(1):8–16. DOI: 10.5312/wjo.v6.i1.8
- Flett P.J. The rehabilitation of children with spinal cord injury. *J Paediatr Child Health* 1992;28(2):141–6. DOI: 10.1111/j.1440-1754.1992.tb02629.x
- Grasso G., Paolini S., Salli M., Torregrossa F. Lumbar spinal fixation removal by a minimal invasive microscope-assisted technique. Case report with technical description. *Neurol India* 2020;68(5):1211–3. DOI: 10.4103/0028-3886.299148
- Gressot L.V., Mata J.A., Luerssen T.G., Jea A. Surgical treatment of congenital thoracolumbar spondylolisthesis in a 2-year-old child with vertebral column resection and posterior-only circumferential reconstruction of the spine column: case report. *J Neurosurg Pediatr* 2015;15(2):207–13. DOI: 10.3171/2014.9.PEDS14151
- Santiago R., Guenther E., Carroll K., Junkins E.P. The clinical presentation of pediatric thoracolumbar fractures. *J Trauma* 2006;60(1):187–92. DOI: 10.1097/01.ta.0000200852.56822.77
- Yang S.C., Yu S.W., Chen Y.J., Chen W.J. Surgical treatment for thoracic spine fracture dislocation without neurological deficit. *J Formos Med Assoc* 2003;102(8):581–5.

**Author' contribution**

G. Vasquez-Paredes: conception and design, administrative support, provision of study material or patients, collection and assembly of data, data analysis and interpretation, manuscript writing, final approval of manuscript;

C. Zavaleta-Corvera: conception and design, administrative support, collection and assembly of data, data analysis and interpretation, manuscript writing, final approval of manuscript;

O. Riveros-Hernandez: manuscript writing, final approval of manuscript;

J. Caballero-Alvarado: data analysis and interpretation, manuscript writing, final approval of manuscript;

L.S. Muent-Alva: manuscript writing, final approval of manuscript.

**Вклад авторов**

G. Vasquez-Paredes: концепция и дизайн, административная поддержка, предоставление материалов или данных пациентов, сбор и обобщение данных, анализ и интерпретация данных, написание и окончательное утверждение рукописи;

C. Zavaleta-Corvera: концепция и дизайн, административная поддержка, сбор и обобщение данных, анализ и интерпретация данных, написание и окончательное утверждение рукописи;

O. Riveros-Hernandez: написание и окончательное утверждение рукописи;

J. Caballero-Alvarado: анализ и интерпретация данных, написание и окончательное утверждение рукописи;

L.S. Muent-Alva: написание и окончательное утверждение рукописи.

**ORCID of author / ORCID автора**

Carlos Zavaleta Corvera: <https://orcid.org/0000-0001-5918-8261>

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

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

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

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

**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** The authors declare that no experiments on humans or animals have been performed in this manuscript. The authors declare that no patient data appears in this article.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Авторы заявляют, что в данной работе не проводилось никаких экспериментов на людях или животных. Авторы заявляют, что в этой статье нет данных о пациентах.

# ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ СТИМУЛЯЦИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭЛЕКТРОДОВ ДЛЯ СТЕРЕОЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ

**В.О. Русскин<sup>1</sup>, А.А. Кузнецова<sup>2,3</sup>, В.Б. Соловьев<sup>2</sup>, А.В. Левов<sup>2</sup>, Ф.Б. Бердинов<sup>2,4</sup>, М.И. Лившиц<sup>2,5</sup>,  
В.А. Сандриков<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Научно клинический центр № 1 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского»; Россия, 119435 Москва, Абрикосовский пер., 2;

<sup>2</sup>ГБУЗ г. Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 119049 Москва, 4-й Добрынинский пер., 1/9;

<sup>3</sup>ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 115419 Москва, ул. Донская, 43;

<sup>4</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

**Контакты:** Вадим Олегович Русскин [russkin.vadim@mail.ru](mailto:russkin.vadim@mail.ru)

Электрическая стимуляция (ЭС) с использованием электродов для стереоэлектронцефалографии – важный компонент предхирургического обследования пациентов со структурной фармакорезистентной эпилепсией. ЭС помогает в решении 2 наиболее сложных проблем в хирургии эпилепсии – тотального удаления эпилептогенного участка коры головного мозга и минимизации постоперационного неврологического дефицита. ЭС позволяет осуществлять провокацию типичных эпилептических приступов у пациентов с целью уточнения нейрофизиологических особенностей и границ эпилептогенной зоны, а также картировать функционально значимые зоны для уменьшения площади резекции с прогнозированием постоперационного неврологического дефицита. Результаты исследований, проведенных с использованием ЭС, вносят огромный вклад не только в практическую медицину, но и в фундаментальную науку, позволяя более детально изучить функции отдельных участков головного мозга и понять элементы патогенеза различных заболеваний нервной системы.

**Ключевые слова:** эпилепсия, стереоэлектронцефалография, электрическая стимуляция, эпилептогенная зона, нейрофизиология, функциональная нейрохирургия

**Для цитирования:** Русскин В.О., Кузнецова А.А., Соловьев В.Б. и др. Электрическая стимуляция с использованием электродов для стереоэлектронцефалографии. Нейрохирургия 2024;26(3):144–55.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-144-155>

## Electric stimulation using stereoelectroencephalography electrodes

**V.O. Russkin<sup>1</sup>, A.A. Kuznetsova<sup>2,3</sup>, V.B. Solovyev<sup>2</sup>, A.V. Levov<sup>2</sup>, F.B. Berdinov<sup>2,4</sup>, M.I. Livshits<sup>2,5</sup>, V.A. Sandrikov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Scientific Clinical Center No. 1, B.V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery; 2 Abrikosovsky Ln., Moscow 119435, Russia;

<sup>2</sup>Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 1/9 4<sup>th</sup> Dobryninsky Ln, Moscow 119049, Russia;

<sup>3</sup>Z.P. Solovyov Scientific and Practical Psychoneurological Center, Moscow Healthcare Department; 43 Donskaya St., Moscow 115419, Russia;

<sup>4</sup>Peoples' Friendship University of Russia n. a. Patrice Lumumba; 6 Miklikho Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

<sup>5</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

**Contacts:** Vadim Olegovich Russkin [russkin.vadim@mail.ru](mailto:russkin.vadim@mail.ru)

Electrical stimulation (ES) using stereoelectroencephalography is an essential component in the workup of surgical epilepsy. ES helps to solve two major problems in epilepsy surgery – total resection of the epileptogenic lesion while minimising the postoperative neurological deficit. ES allows to induce habitual epileptic seizures to define the neurophysiological characteristics and boundaries of the epileptogenic zone and to map eloquent areas to reduce the

area of resection with prediction of post-operative neurological deficit. The results of studies using ES make a huge contribution not only to practical medicine, but also to fundamental science, allowing us to study the functions of individual parts of the brain and to understand the elements of the pathogenesis of various diseases of the nervous system.

**Keywords:** epilepsy, stereoelectroencephalography, electrical stimulation, epileptogenic zone, neurophysiology, functional neurosurgery

**For citation:** Russkin V.O., Kuznetsova A.A., Solovyev V.B. et al. Electric stimulation using stereoelectroencephalography electrodes. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2024;26(3):144–55. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-144-155>

## ВВЕДЕНИЕ

Эпилепсия — одно из самых распространенных заболеваний в неврологической практике, которым страдает около 1 % населения мира [1]. На сегодняшний день количество противоэpileптических препаратов (ПЭП) приближается к 50 [2]. Несмотря на активное развитие фармакологии и пополнение списка ПЭП, доля пациентов, избавившихся от эпилептических приступов на фоне консервативной терапии, не превышает 70 %, а у трети пациентов, страдающих эпилепсией, наблюдается фармакорезистентное течение заболевания [3]. Фармакорезистентность определяют как неэффективность 2 и более адекватно подобранных и правильно получаемых антиэпилептических препаратов в достижении ремиссии [4]. В таких случаях рассматривают вопрос об использовании альтернативных методов лечения эпилепсии: хирургическое лечение, стимуляционные методики, диетотерапия. Около половины пациентов с фармакорезистентным течением заболевания — это пациенты со структурными формами эпилепсии, являющиеся кандидатами на нейрохирургическое лечение [5, 6].

Часть пациентов со структурной фармакорезистентной эпилепсией нуждаются в проведении дополнительного обследования с использованием инвазивных методов: стереоэлектроэнцефалографии (СЭЭГ), субдуральных полосок или решеток. Оба метода продемонстрировали свою чувствительность; выбор конкретной методики индивидуален и зависит от решения клинициста после анализа клинической картины, данных нейровизуализации и скальповой энцефалографии. Процедура инвазивной энцефалографии подразумевает возможность использования электрической стимуляции (ЭС) для провокации типичных эпилептических приступов и картирования функционально значимых зон.

## ИСТОРИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Впервые кортикальную стимуляцию у человека в сознании независимо провели в 1874 г. физиолог Дэвид Ферриер и врач Роберт Бартлоу [7]. Р. Бартлоу проводил процедуру кортикальной стимуляции гальваническим током у пациентки с гнойной язвой волосяной части головы. Он заметил, что стимуляция затылочной коры вызывает появление вспышек света

в контралатеральном поле зрения, а также поворот головы и глаз в противоположную сторону.

Работу своих предшественников продолжил американский нейрохирург Харви Кушинг. В 1909 г. Х. Кушинг стал первым, кто отметил изолированные сенсорные феномены в разных частях тела пациентов при стимуляции постцентральной извилины [8].

На основании работ Х. Кушинга в 1930 г. канадский нейрохирург Уайлдер Пенфилд и немецкий невролог Отфрид Фёрстер опубликовали результаты своих работ по стимуляции коры фарадеевским током, буквально создав «карту» коры головного мозга, в которую входили моторные, тактильные, зрительные, обонятельные и другие зоны [8, 9].

В 40-х годах XIX в. Уайлдер Пенфилд и Герберт Джаспер ввели в неврологическую практику метод хронической инвазивной записи электроэнцефалограммы [10]. Запись проводилась с использованием суб- и эпидуральных решеток и полосок, а также глубинных электродов. Однако первые опыты не давали положительных результатов, смещаемость записываемой поверхности решеток и неточность установки глубинных электродов приводили к значительным погрешностям в определении локализации эпилептогенных очагов и функциональных зон. В связи с этим в 1950-х годах во Франции нейрохирургом Жаном Талайрахом была разработана стереотаксическая техника установки глубинных электродов. Изобретение французского нейрохирурга значительно повысило точность имплантации электродов и позволило создать стереотаксический атлас головного мозга. Ж. Талайрах и его коллега невролог Жан Банко совместно создали и начали использовать на практике метод СЭЭГ [11]. Первое время регистрация энцефалограммы занимала несколько часов. Эпилептические приступы индуцировали введением метразола и бемегида. С повышением опыта использования СЭЭГ длительность исследования увеличивалась вплоть до нескольких суток. Для определения зоны инициации приступов ориентировались на паттерн непровоцируемого эпилептического приступа. Использование глубинных электродов позволило изучать эпилептические приступы в трехмерном пространстве и наблюдать за распространением эпилептического приступа по волокнам белого вещества. Кроме того, одним из главных

преимуществ СЭЭГ стала возможность устанавливать записывающие электроды в медиальные и базальные отделы головного мозга.

Пионерами в стимуляционных исследованиях с использованием электродов для СЭЭГ стали сами создатели метода — Ж. Банко и Ж. Талайрах, в то время работавшие в госпитале Святой Анны в Париже. В 1960-х годах они наблюдали поведенческую и моторную реакцию в ответ на стимуляцию передней поясной извилины [12].

Ж. Банко и Ж. Талайрах использовали электрическую стимуляцию и для провокации типичных эпилептических приступов у пациентов [13]. На основе полученных результатов ими была предложена новая «электроклиническая» гипотеза эпилептогенной зоны (ЭЗ), характеризующая ее как зону первичной организации икctalной активности.

Несмотря на большое число нейрофизиологических исследований в СССР и России, публикации по ЭС через СЭЭГ отсутствуют.

### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ИНВАЗИВНОЙ ЭНЦЕФАЛОГРАФИИ

Около 30–40 % пациентов со структурной фармакорезистентной эпилепсией нуждаются в инвазивной регистрации электроэнцефалограммы на этапе предхирургического обследования [14]. Инвазивное исследование является дополнительным и используется при расхождении данных основных неинвазивных методов: видеоэлектроэнцефалографического мониторинга, магнитно-резонансной томографии (МРТ), анализа семиотики эпилептических приступов [15]. В 2018 г. в Стэнфорде были определены следующие критерии отбора пациентов для проведения инвазивной электроэнцефалографии: 1) несоответствие данных икctalной или интерикctalной скальповой электроэнцефалограммы и семиологии приступов; 2) отсутствие потенциально эпилептогенных поражений по результатам МРТ; 3) несоответствие данных нейровизуализации и электроклинической гипотезы; 4) расположение предполагаемой ЭЗ вблизи функционально значимых участков коры головного мозга; 5) мультифокальное поражение по данным нейровизуализации [16]. Инвазивные методы электроэнцефалографии в сравнении со скальповой энцефалографией имеют большое преимущество в возможностях регистрации более широкого частотного диапазона [17]. В ряде исследований было показано, что высокочастотная активность является одним из значимых маркеров ЭЗ [18, 19], а удаление участка коры, продуцирующей высокочастотные осцилляции (high frequency oscillations, HFOs), с большей долей вероятности приведет к излечению пациента от эпилептических приступов [20, 21].

Значимым показанием к использованию инвазивных методов регистрации электроэнцефалограммы может быть необходимость картирования на этапе

предхирургического обследования близлежащих функционально значимых зон [22]. Особый интерес представляют участки моторного представительства и отделы коры головного мозга, ответственные за речевую функцию. На сегодняшний день существуют неинвазивные методы исследования функций коры головного мозга (функциональная МРТ, трактография) [23, 24], однако ЭС дает возможность определять функциональные зоны и их связи более детализированно [25].

### МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Нейробиологические основы действия прямого электрического тока на нервную ткань изучены не до конца. Впервые данные были суммированы в работе австрийского исследователя Фрэнка Рэттэ [26]. В его статье описана решающая роль вольтажзависимых натриевых каналов в возбуждении нервной ткани в ответ на стимул. Соответственно, в качестве точки приложения стимуляции была предложена та часть нейронов, которая наиболее богата каналами данного типа, — инициальный сегмент аксона. Более подверженными стимуляции оказались миелинизированные аксоны, причем тела этих нейронов показали меньшую возбудимость в сравнении с телами клеток с немиелинизированными аксонами. Помимо начального сегмента аксона ЭС может вызывать потенциал действия и в богатых натриевыми каналами перехватах Ранвье, что делает возможным стимуляцию не только коры головного мозга, но и проводящих путей [25]. Наибольшим возбуждением на ЭС реагируют инициальные участки аксонов пирамидных клеток [27]. С учетом глубины залегания этих клеток в коре головного мозга (5-й слой) и угасания импульса при увеличении расстояния до точки приложения ЭС с поверхности коры головного мозга требует большей силы импульса для получения необходимого ответа. В связи с этим при стимуляции с использованием глубинных электродов параметры силы тока будут ниже, чем при использовании субдуральных решеток или полосок. Кроме того, объем ткани, активируемой при ЭС, больше при подаче импульса на контакты, установленные в сером веществе, чем при аналогичной стимуляции белого вещества, что было продемонстрировано на 3D-модели [28]. ЭС действует не только локально, но и на расстоянии. В 2006 г. группа исследователей из Нью-Йорка продемонстрировала способность ЭС вызывать гемодинамические изменения на площади от 77 до 350 мм<sup>2</sup> от зоны подачи импульса [29].

### МЕТОДОЛОГИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Процедуру ЭС головного мозга через глубинные электроды для СЭЭГ используют в основном для достижения 2 целей: 1) провокации типичных эпилептических приступов у пациента; 2) картирования

функционально значимых зон [30]. ЭС проводят, как правило, на поздних этапах записи СЭЭГ, после фиксации непровоцируемых эпилептических приступов. В некоторых работах описано раннее использование стимуляции в случаях, когда на 1-й неделе исследования не зарегистрировано непровоцируемых приступов [31]. Не существует однозначного мнения относительно ЭС и использования ПЭП во время обследования. В одном из исследований проведение ЭС на фоне приема ПЭП обосновали снижением вероятности провокации нетипичного приступа, предполагая, что это делает процедуру стимуляции безопаснее для пациента и, соответственно, увеличивает уверенность клинициста в полученном результате [27]. В другой работе процедуру ЭС рекомендовали проводить на фоне отмены ПЭП, ожидая увеличения возбудимости нейронов, продуцирующих патологическую активность, и уменьшения вероятности ложноотрицательных результатов [31]. При исследовании в детской популяции было показано, что введение фосфенитоина значимо снижает вероятность провокации эпилептических приступов путем ЭС [32].

### ПАРАМЕТРЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ

При создании протокола ЭС необходимо учитывать ряд параметров, таких как монополярная или биполярная стимуляция, частотные характеристики, интенсивность стимуляции, длительность импульса, стимуляция «пачками» импульсов или одиночными стимулами [33]. Изменения этих параметров позволяют установить верные характеристики электрического поля для модулирующего действия на ткань головного мозга. Биполярная стимуляция осуществляется импульсами с переменной полярностью двумя смежными контактами электродов, тогда как при монополярной стимуляции электрический импульс проходит между «активным» электродом и референтом, находящимся на расстоянии (рис. 1).

Площадь охвата электрическим импульсом напрямую зависит от типа стимуляции; при биполярной стимуляции, несмотря на меньшую площадь стимуляции, интенсивность электрического раздражения коры будет выше. При стимуляции с применением субдуральной решетки или гридов возможно использование монополярной и биполярной техники с одинаковой эффективностью и безопасностью [34]. Для глубинных электродов большинство авторов рекомендуют применять биполярную стимуляцию [30, 35]. Существует 2 метода стимуляции — высокочастотная (ВЧ) (50–60 Гц) и низкочастотная (НЧ) (1 Гц) [31, 35]. G. Giovannelli и соавт. продемонстрировали возможность использования промежуточных частотных характеристик (6, 9, 12 Гц) для картирования речевой функции [36]. Для функционального картирования (за исключением первичных функциональных зон) рекомендуется исполь-

зовать ВЧ, в то время как для провокации эпилептических приступов — как ВЧ, так и НЧ виды стимуляции [30, 31, 35]. Подавать стимулы можно как единичными импульсами, так и «пачками» [31]. A. Trébuchon и P. Chauvel рекомендуют использовать единичные импульсы для стимуляции первичной моторной коры, гиппокампа и извилин Гешля при функциональном картировании во избежание возникновения эпилептических приступов или постразрядов (см. ниже). Для ЭС в целях картирования остальных зон коры головного мозга и провокации типичных эпилептических приступов применяют «пачки» стимулов [30, 31, 35, 37, 38]. Продолжительность подачи «пачки» импульсов зависит от целей стимуляции: короче (2–3 с) — для моторного картирования, дольше (5–10 с) — для картирования речевых зон, чтобы обеспечить достаточное количество времени для проведения лингвистического тестирования [35]. Интенсивность стимуляции характеризуется доставляемой силой тока и измеряется в миллиамперах (мА). ЭС рекомендуется начинать с минимальной силы тока (0,5–1 мА) и постепенно увеличивать на 0,5 мА до получения функционального ответа, постразрядов или эпилептического приступа [35]. Сила тока, достаточная для получения желаемого результата, разнится в зависимости от возраста пациентов и этиологии структурного повреждения и обычно составляет 0,5–5 мА [30, 35, 37, 38]. Продолжительность стимула измеряется в миллисекундах (мс) и характеризуется временем, на протяжении которого подается импульс. Стандартные параметры

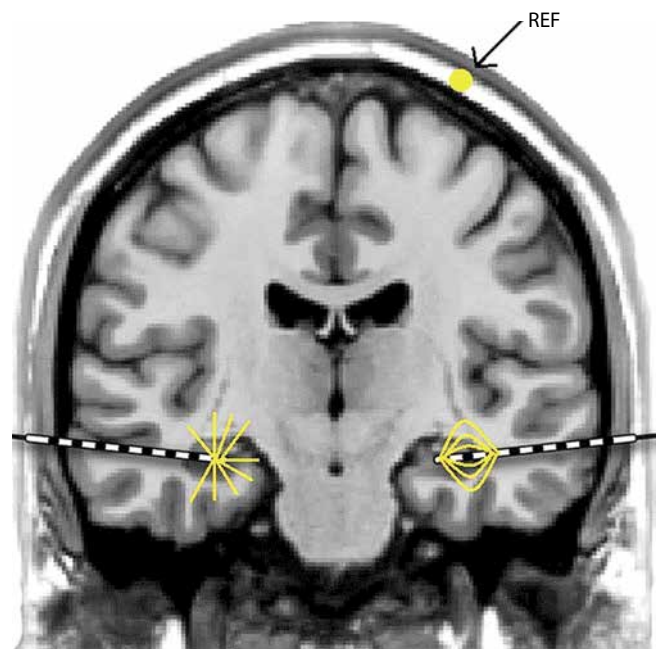


Рис. 1. Сравнение монополярной (слева) и биполярной (справа) стимуляции. REF — референтный электрод

Fig. 1. Comparison of monopolar (left) and bipolar (right) stimulation. REF — reference electrode

продолжительности импульса зависят от целей и участка головного мозга, на который подается стимул, и составляют обычно 0,5–3 мс [30, 35, 39].

### ПОСТРАЗРЯДЫ

Ритмичная эпилептиформная активность, появляющаяся после подачи импульса, называется постразрядами (afterdischarges). Роль данных графоэлементов и их взаимосвязь с локализацией ЭЗ дискуссионны. F. Bartolomei и соавт. указывают, что их появление с высокой долей вероятности говорит о локализации ЭЗ под стимулируемым электродом [40]. Этот феномен, по мнению исследователей, является результатом повышенной возбудимости нейронов, участвующих в эпилептогенезе [41]. В других работах не отмечено преимущественного появления постразрядов в ЭЗ [42]. В ретроспективном анализе 2018 г. на основании проведенных обследований у 20 пациентов в эпилептологическом центре города Энларген (Германия) отмечалось появление постразрядов как при стимуляции ЭЗ, так и вне ее [43]. Всего было простимулировано 1366 электродов, установленных в зону инициации приступов, в ирритативную зону (в которой регистрируется интериктальная активность на энцефалограмме) и в здоровую ткань. В 19,2 % случаев регистрировалось появление следовых разрядов под электродами, установленными в зону инициации приступов, в 20,0 % случаев постразряды регистрировались под электродами в ирритативной зоне и в 12,5 % — под электродами вне эпилептогенной ткани. Разница оказалась статистически незначимой. Авторы исследования обратили внимание на конфигурацию, длительность и пропагацию постразрядов и отметили, что постразряды, локализующиеся в ЭЗ, имели большую длительность (>10 сек), большую частоту с преобладанием спайкового и островолнового компонентов, а также распространялись на соседние регионы. Кроме того, постразряды в ЭЗ с большей вероятностью провоцировали возникновение эпилептических приступов.

Появление постразрядов в процессе функционального картирования является нежелательным феноменом и ставит под угрозу безопасность и точность функционального картирования. При появлении постразрядов трудно определить, обусловлен ли функциональный ответ стимуляцией определенного региона или распространением постразрядов на соседние и отдаленные участки головного мозга [35].

### ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ДЛЯ ПОИСКА ЭПИЛЕПТОГЕННОЙ ЗОНЫ

Эпилептогенная зона в классических работах характеризовалась как минимальный объем ткани головного мозга, удаление которого приведет к излечению пациента от приступов [44]. Из определения следует, что оценить границы ЭЗ возможно только после ней-

рохиургического вмешательства. Разработка Ж. Банко и Ж. Талайрахом метода СЭЭГ позволила ввести новую — электроклиническую — гипотезу ЭЗ [45]. Согласно их предположению ЭЗ — это зона начала и первичной организации иктальной активности. Соответственно, ЭЗ считается не только эпилептогенный очаг, но и связанные с ним структуры, участвующие в синхронизации иктальной активности по результатам инвазивной электроэнцефалографии. Электроклиническая гипотеза позволяет сделать предположение о локализации ЭЗ на дооперационном этапе.

Электрическая стимуляция по своей природе действует на ткань головного мозга как раздражитель и может провоцировать появление эпилептических приступов независимо, в том числе при стимуляции структур вне ЭЗ. Из этого следует, что к оценке спровоцированных ЭС эпилептических приступов с нетипичной для пациента семиологией следует подходить с осторожностью и в большинстве случаев интерпретировать такие приступы как ложноположительные.

Для провокации эпилептических приступов применяют биполярную стимуляцию с продолжительностью импульса от 0,5 до 3 мс и силой тока от 0,5 до 5 мА [30, 31, 46, 47]. Описано использование силы тока до 10–15 мА [43, 48, 49]. Возможно применение как ВЧ (>50 Гц), так и НЧ (1 Гц) стимуляции. Большинство авторов используют оба метода ЭС ввиду отсутствия данных о явном преимуществе одной модальности над другой [31, 46, 47]. J. Jacobs и соавт. описывают применение частоты 60 Гц [49]. E. Halgren и соавт. использовали частотный диапазон от 1 Гц до 30 Гц [50]. Данные об индуцированных приступах и параметрах ЭС, применявшейся в работах разных авторов, представлены в табл. 1 [13, 43, 46–58].

Доля пациентов, у которых типичные эпилептические приступы были спровоцированы ВЧ ЭС, варьировала от 30 до 100 % и была выше, чем процент пациентов, у которых приступы были спровоцированы НЧ ЭС (4,5–79 %) [46, 47, 52, 57]. Тем не менее С. Munari и соавт. указывали на то, что преимуществами НЧ ЭС являются провокация ранних, «субъективных» проявлений приступа, низкая частота артефактов от стимула и хорошая визуализация пространственного распространения иктальной активности [52]. Применение ВЧ ЭС чаще приводит к ложноположительным результатам — провокации нетипичных для пациентов эпилептических приступов. A. Trébuchon и соавт. отмечают, что ВЧ ЭС первичной моторной коры, гиппокампа и извилин Гешля может спровоцировать тонико-клонические эпилептические приступы [31]. С. Cuellar Oderiz и соавт. в группе из 103 пациентов зафиксировали 7,8 % ложноположительных приступов при использовании ВЧ ЭС и 1,5 % — при использовании НЧ ЭС. Авторы также обнаружили значимую разницу в провокации приступов у пациентов в зависимости от того, когда произошел спонтанный приступ

Таблица 1. Приступы, индуцированные электрической стимуляцией, по данным разных авторов

Table 1. Data on seizures induced by electric stimulation per various authors

| Авторы, год<br>Authors, year                                               | Число пациен-<br>тов, <i>n</i><br>Number<br>of patients, <i>n</i> | Возраст<br>на момент опера-<br>ции, лет<br>Age at the time<br>of surgery, years | Доля пациен-<br>тов, у которых<br>удалось вы-<br>звать типичные<br>эпилептические<br>приступы, %<br>Percentage<br>of patients in whom<br>typical epileptic<br>seizures were<br>induced, % | Доля пациентов, у кото-<br>рых приступы спрово-<br>цированы НЧ и/или ВЧ<br>стимуляцией, %<br>Percentage of patients in whom<br>seizures were provoked by LF<br>and/or HF stimulation, % |          |                      | Характеристики<br>стимуляции<br>Characteristics of stimulation |                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
|                                                                            |                                                                   |                                                                                 |                                                                                                                                                                                           | НЧ<br>LF                                                                                                                                                                                | ВЧ<br>HF | НЧ и ВЧ<br>LF and HF | Частота, Гц<br>Frequency<br>values, Hz                         | Сила тока, мА<br>Current values,<br>mA               |
| J. Bancaud<br>и соавт., 1974 [13]<br>J. Bancaud et al.,<br>1974 [13]       | 10                                                                | Диапазон:<br>18–27<br>Range: 18–27                                              | 100                                                                                                                                                                                       | —                                                                                                                                                                                       | —        | —                    | ВЧ: 50<br>HF: 50                                               | ВЧ: 12 В<br>HF: 12 V                                 |
| E. Halgren и соавт.,<br>1978 [50]<br>E. Halgren et al.,<br>1978 [50]       | 36                                                                | Средний:<br>26 ± 8 (10–44)<br>Mean:<br>26 ± 8 (10–44)                           | 39                                                                                                                                                                                        | —                                                                                                                                                                                       | —        | —                    | ВЧ: 30<br>НЧ: 1<br>HF: 30<br>LF: 1                             | ВЧ: 10<br>НЧ: 10<br>HF: 10<br>LF: 10                 |
| H.G. Wieser<br>и соавт., 1979 [51]<br>H.G. Wieser et al.,<br>1979 [51]     | 82                                                                | —                                                                               | 67                                                                                                                                                                                        | —                                                                                                                                                                                       | —        | —                    | ВЧ: 50<br>HF: 50                                               | ВЧ: 0,5–1<br>HF: 0,5–1                               |
| G.P. Bernier<br>и соавт., 1990 [48]<br>G.P. Bernier et al.,<br>1990 [48]   | 126                                                               | —                                                                               | 63                                                                                                                                                                                        | —                                                                                                                                                                                       | —        | —                    | ВЧ: 50<br>HF: 50                                               | ВЧ: 10<br>HF: 10                                     |
| C. Munari и соавт.,<br>1993 [52]<br>C. Munari et al., 1993<br>[52]         | 24                                                                | —                                                                               | ВЧ: 100<br>НЧ: 79<br>HF: 100<br>LF: 79                                                                                                                                                    | 79                                                                                                                                                                                      | 100      | —                    | ВЧ: 50<br>НЧ: 1<br>HF: 50<br>LF: 1                             | ВЧ: 0,25–4<br>НЧ: 0,5–5<br>HF: 0,25–4<br>LF: 0,25–5  |
| P. Kahane и соавт.,<br>1993 [53]<br>P. Kahane et al., 1993<br>[53]         | 10                                                                | —                                                                               | 100                                                                                                                                                                                       | —                                                                                                                                                                                       | —        | —                    | ВЧ: 50<br>HF: 50                                               | ВЧ: 0,5–4<br>НЧ: 0,5–4<br>HF: 0,5–4<br>LF: 0,5–4     |
| F. Chassoux<br>и соавт., 2000 [54]<br>F. Chassoux et al.,<br>2000 [54]     | 27                                                                | Медиана:<br>16,5 (5–41)<br>Median:<br>16,5 (5–41)                               | 100                                                                                                                                                                                       | —                                                                                                                                                                                       | —        | —                    | ВЧ: 50<br>НЧ: 1<br>HF: 50<br>LF: 1                             | ВЧ: 0,5–2,5<br>НЧ: 0,5–5<br>HF: 0,5–2,5<br>LF: 0,5–5 |
| E. Landré и соавт.,<br>2004 [55]<br>E. Landré et al., 2004<br>[55]         | 71                                                                | —                                                                               | 86                                                                                                                                                                                        | —                                                                                                                                                                                       | —        | —                    | ВЧ: 50<br>НЧ: 1<br>HF: 50<br>LF: 1                             | ВЧ: 0,5–2,5<br>НЧ: 0,5–5<br>HF: 0,5–2,5<br>LF: 0,5–5 |
| J. Jacobs и соавт.,<br>2010 [49]<br>J. Jacobs et al., 2010<br>[49]         | 20                                                                | —                                                                               | 90                                                                                                                                                                                        | —                                                                                                                                                                                       | —        | —                    | ВЧ: 60<br>HF: 60                                               | ВЧ: 0,2–10<br>HF: 0,2–10                             |
| A. McGonigal<br>и соавт., 2018 [56]<br>A. McGonigal et al.,<br>2018 [56]   | 16                                                                | Диапазон:<br>7–46<br>Range: 7–46                                                | 19,20                                                                                                                                                                                     | —                                                                                                                                                                                       | —        | —                    | ВЧ: 50<br>HF: 50                                               | ВЧ: 0,5–3<br>HF: 0,5–3                               |
| S. Gollwitzer<br>и соавт., 2018 [43]<br>S. Gollwitzer et al.,<br>2018 [43] | 20                                                                | Средний:<br>32 ± 10,5<br>Mean: 32 ± 10,5                                        | 68                                                                                                                                                                                        | —                                                                                                                                                                                       | —        | —                    | ВЧ: 50<br>HF: 50                                               | ВЧ: 1–15<br>HF: 1–15                                 |
| A. Trebuchon<br>и соавт., 2020 [47]<br>A. Trebuchon et al.,<br>2020 [47]   | 346                                                               | Медиана:<br>25 (16,25–34)<br>Median:<br>25 (16,25–34)                           | 75                                                                                                                                                                                        | 6,60                                                                                                                                                                                    | 40,80    | 27,90                | ВЧ: 50<br>НЧ: 1<br>HF: 50<br>LF: 1                             | ВЧ: 0,5–3<br>НЧ: 0,5–5<br>HF: 0,5–3<br>LF: 0,5–5     |

| Авторы, год<br>Authors, year                                                     | Число пациен-<br>тов, <i>n</i><br>Number of patients, <i>n</i> | Возраст<br>на момент опера-<br>ции, лет<br>Age at the time of surgery, years | Доля пациен-<br>тов, у которых<br>удалось вы-<br>звать типичные<br>эпилептические<br>приступы, %<br>Percentage of patients in whom<br>typical epileptic<br>seizures were<br>induced, % | Доля пациентов, у кото-<br>рых приступы спрово-<br>цированы НЧ и/или ВЧ<br>стимуляцией, %<br>Percentage of patients in whom<br>seizures were provoked by LF<br>and/or HF stimulation, % |          |                      | Характеристики<br>стимуляции<br>Characteristics of stimulation |                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
|                                                                                  |                                                                |                                                                              |                                                                                                                                                                                        | НЧ<br>LF                                                                                                                                                                                | ВЧ<br>HF | НЧ и ВЧ<br>LF and HF | Частота, Гц<br>Frequency<br>values, Hz                         | Сила тока, мА<br>Current values,<br>mA           |
| С. Cuello Oderiz<br>и соавт., 2019 [46]<br>C. Cuello Oderiz<br>et al., 2019 [46] | 103                                                            | Средний:<br>31 ± 11<br>Mean: 31 ± 11                                         | 59                                                                                                                                                                                     | 4,5                                                                                                                                                                                     | 43       |                      | ВЧ: 50<br>НЧ: 1<br>HF: 50<br>LF: 1                             | ВЧ: 0,5–5<br>НЧ: 0,5–5<br>HF: 0,5–5<br>LF: 0,5–5 |
| R. Singh и соавт.,<br>2020 [57]<br>R. Singh et al., 2020<br>[57]                 | 12                                                             | Медиана:<br>23,5 (7–52)<br>Median:<br>23,5 (7–52)                            | 91,67                                                                                                                                                                                  | 16,67                                                                                                                                                                                   | 75       |                      | ВЧ: 50<br>НЧ: 1<br>HF: 50<br>LF: 1                             | ВЧ: 0,5–4<br>НЧ: 3<br>HF: 0,5–4<br>LF: 3         |
| M. Spilioti и соавт.,<br>2020 [58]<br>M. Spilioti et al., 2020<br>[58]           | 18                                                             | —                                                                            | 55                                                                                                                                                                                     | —                                                                                                                                                                                       | —        | —                    | ВЧ: 50<br>HF: 50                                               | ВЧ: 0,5–7<br>HF: 0,5–7                           |

**Примечание.** НЧ — низкочастотная; ВЧ — высокочастотная.  
*Note.* LF — low frequency; HF — high frequency.

(63,9 % среди пациентов, у которых спонтанный приступ был более чем 24 ч назад, и 25,0 % среди пациентов, у которых спонтанный приступ был менее чем 24 ч назад) [46]. Ложноотрицательные результаты являются следствием стимуляции недостаточного для провокации приступа объема ткани (ввиду особенности организации ЭЗ), наличия ПЭП во время проведения процедуры ЭС и слишком короткого периода, прошедшего после предыдущего приступа [31].

В литературе немного работ, посвященных сравнению результатов ЭС и постхирургических исходов. В работе С. Cuello Oderiz и соавт. (2019) было отмечено, что в группе пациентов с хорошими исходами (Engel 1 и 2) чаще наблюдались приступы, спровоцированные ЭС (70,5 %), по семиотике совпадающие с привычными приступами пациентов, по сравнению с группой плохих исходов (47,5 %) [46]. Кроме того, пациентам с хорошим исходом в среднем включали в зону резекции больше контактов электродов (63,2 %), стимуляция которых вызывала приступы. У пациентов с плохим исходом процент включения контактов достигал 33,3 %. У 7 из 103 пациентов, вошедших в исследование, не было зарегистрировано спонтанных эпилептических приступов во время проведения СЭЭГ. Тем не менее эпилептические приступы с типичной для пациента семиотикой были спровоцированы ЭС. Статистические показатели исходов в этой группе не отличались от показателей группы пациентов со спонтанными приступами в процессе исследования.

В самом крупном на данный момент исследовании, проведенном А. Trebuchon и соавт. (2020), ретроспективно проанализированы клинические случаи 346 пациентов, проходивших лечение по поводу структурной фармакорезистентной эпилепсии в 2 крупных европейских эпилептологических центрах — в Марселе (Франция) и Милане (Италия) [47]. Оценивали зависимость хирургического исхода от нескольких параметров, в частности от результатов проведенной ЭС. Полученные результаты свидетельствовали, что предикторами хорошего исхода являлись 3 фактора: информативность МРТ, этиология и данные ЭС. Значимыми факторами излечения пациентов от приступов стали наличие потенциально эпилептогенных поражений по данным МРТ, фокальная кортикальная дисплазия II типа и объемные образования, эпилептические приступы, спровоцированные НЧ ЭС. Стоит отметить, что для провокации приступов НЧ ЭС в среднем требовалась большая в сравнении с ВЧ ЭС продолжительность импульса (2 мс для НЧ и 0,5 мс для ВЧ) и сила тока (3 мА для НЧ и 1,5 мА для ВЧ).

### ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ДЛЯ КАРТИРОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗОН

Электрическая стимуляция позволяет определить наличие и распространенность функционально значимых зон в различных отделах головного мозга. Основная цель ЭС при проведении СЭЭГ — выявить функционально значимые зоны в прилежащем к ЭЗ участке

коры и определить их соотношение с ЭЗ для прогнозирования возможного появления неврологического дефицита после проведенного нейрохирургического вмешательства.

Для картирования функциональных зон чаще используют биполярную высокочастотную стимуляцию «пачками» стимулов [37, 59]. Для ЭС первичных корковых центров (моторных, слуховых, соматосенсорных, зрительных) рекомендуется использование НЧ стимуляции из-за риска провокации тонико-клонических приступов, для остальных участков возможно применение как НЧ, так и ВЧ стимуляции [30].

Идентифицировать первичные корковые центры, такие как моторный, соматосенсорный, зрительный или слуховой, относительно просто ввиду их точной анатомической локализации и возможности оценки поведенческих реакций [31]. Напротив, оценка и выбор точных стимуляционных параметров для картирования таких сложных функций, как речь, память, эмоции, осложнены вовлечением множества взаимосвязанных корковых и подкорковых центров.

Электрическая стимуляция первичной моторной коры вызывает двигательные феномены в контралатеральных конечностях. Зона регистрации первичного моторного ответа может выходить за пределы прецентральной извилины. Примерно у четверти пациентов первичный моторный ответ был индуцирован стимуляцией коры на 10 мм кпереди от центральной борозды, у 7 % данный ответ регистрировался стимуляцией кзади от центральной борозды [60].

Второй по частоте зоной, ЭС которой вызывает моторный ответ, является дополнительная моторная область. Эта область не имеет четко очерченной анатомической локализации и скорее представляет собой функциональную зону, не связанную напрямую со спинным мозгом и подкорковыми двигательными центрами, а взаимодействующую с первичной моторной и премоторной корой [61]. Характерные для дополнительной моторной области феномены могут быть вызваны стимуляцией обширного пространства медиальной поверхности лобной доли, включая медиальную поверхность верхней лобной извилины, парацентральную долю, и части поясной извилины [59]. Стимуляция дополнительной моторной области вызывает различные позотонические установки, тонические/дистонические установки контралатеральных конечностей, преимущественно в проксимальных отделах, возможны движения в ипсилатеральных конечностях, вовлечение рук и ног с обеих сторон, движения туловища, вокализация, девиация головы и глаз.

Сложные или простые двигательные реакции, спровоцированные ЭС, называют положительным моторным ответом. При стимуляции возможен также отрицательный моторный ответ — резкое прекращение двигательной активности с сохранением уровня сознания. Первичная зона отрицательного ответа находится

в нижней или средней лобной извилине, кпереди от первичной моторной коры. Нередко эта функциональная зона перекрывается с зоной моторной речи (зоной Брока), а отрицательный моторный ответ может проявляться и в языке, вызывая речевые нарушения, что иногда приводит к ошибкам в картировании функциональных речевых зон [31].

Исследование функции речи с использованием ЭС через инвазивные электроды необходимо при локализации эпилептогенных очагов в участках, находящихся в непосредственной близости к известным или предполагаемым речевым центрам доминантного полушария. Как правило, стимуляцию проводят через электроды, установленные в 3 региона: 1) задние отделы нижней лобной извилины (зона Брока); 2) задние отделы верхней височной и части нижней теменной извилины (зона Вернике); 3) задние отделы веретенообразной извилины левого полушария (базальная височная речевая зона) [62]. Для тестирования используют как базовые (счет, алфавит), так и более сложные задания (называние предметов на картинках, называние предметов после их описания, чтение) [63]. Экспрессивную речь рекомендуется исследовать с использованием заданий на чтение вслух, пересказ, счет. Сенсорный аспект речи и базальный речевой центр тестируют посредством называния предметов на картинках или называния предметов после описания [59]. Положительным результатом будет являться нарушение понимания или воспроизводства речи в ответ на подачу электрического стимула.

Картирование речевой функции с использованием инвазивных электродов показало свою эффективность как в определении латерализации [64], так и в локализации речевых центров [62]. В сравнительных исследованиях с интраоперационной электрокортикографией и Вада-тестом ЭС через глубинные электроды продемонстрировала свою информативность при меньшей (относительно интраоперационной электрокортикографии) инвазивности и более редкой встречаемости осложнений [64, 65]. Результаты ЭС могут различаться с данными, полученными с помощью функциональной МРТ, относительно локализации, но не латерализации речи [66].

Важным пунктом в планировании оптимальной стратегии картирования является определение пороговых характеристик для провокации желаемого функционального ответа и нежелательных постразрядов. R. Агуа и соавт. описывали меньший порог функционального (речевого) ответа ( $3,1 \pm 1,5$  мА) в сравнении с порогом появления постразрядов ( $4,0 \pm 2,0$  мА). При этом отмечено снижение пороговых характеристик с увеличением возраста испытуемых [37]. Та же группа авторов опубликовала данные подобного исследования в отношении сенсомоторной коры. Отмечены схожие результаты — порог функционального ответа был ниже (в среднем 3,4 мА), чем порог появления постразрядов (4,2 мА) [38].

Электрическая стимуляция с использованием глубинных электродов также позволяет оценивать зрительную функцию [33], исследовать память [31], эмоции [67, 68]. Исследования с использованием ЭС во время проведения СЭЭГ внесли огромный вклад в лучшее понимание функций различных участков головного мозга, включая недоступные ранее медиальные отделы лобной [69, 70] и височной долей [71]. Кроме того, данный метод дает возможность выявить зоны головного мозга, играющие ключевую роль в патогенезе не только эпилепсии, но и проявлении симптомов психических расстройств, таких как депрессия [68], обсессивно-компульсивное расстройство и шизофрения [72]. Более подробное изучение стимуляционных параметров и ответов на подачу стимулов также приведет к расширению возможностей использования стимуляционных методик (deep brain stimulation, responsive neurostimulation) и открытию новых точек приложения для нейромодуляции при лечении различных расстройств нервной системы.

### ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Стоит отметить малое количество работ, описывающих применение ЭС в детской популяции. Одна из главных причин этого — возможность использования методики СЭЭГ исключительно в специализированных эпилептологических центрах, необходимость наличия специальной подготовки и оборудования [73, 74]. СЭЭГ крайне редко проводят детям до 2 лет в связи со сложностями фиксации составных частей электродов к тонким и мягким костям черепа ребенка [75].

Главной особенностью работ, посвященных ЭС с использованием субдуральных решеток и полосок у детей, является более высокий в сравнении со взрослыми порог провокации эпилептических приступов и постразрядов, причем порог снижается с увеличением возраста пациента. Так, Р. Jayaага и соавт. в исследовании с участием 20 детей продемонстрировали снижение порога возникновения постразрядов от 10 мА у младенцев до 8 мА у пациентов 8 лет [76]. В недавней

работе G. Aungaroon и соавт. получены схожие результаты, авторы также отметили снижение порога провокации эпилептических приступов с увеличением возраста и необходимость использования больших параметров силы тока у детей с пороками развития головного мозга [77]. Высокий порог возбудимости при ЭС у детей раннего возраста в сравнении со взрослыми отмечен и в работах по интраоперационному нейромониторингу [78].

Сравнительные данные по использованию различных параметров ЭС через электроды для СЭЭГ в педиатрической и взрослой популяции не описаны. В мировой литературе встречаются работы с включением в группу пациентов детей, однако авторы не разделяли группы по возрасту и указывали общие параметры для всех пациентов [47, 50, 54, 57]. М. Cossu и соавт. в своей работе представили данные об успешном моторном картировании у 8 из 11 детей, однако параметры стимуляции не были освещены [79]. D. Taussig и соавт. в исследовании с участием группы из 65 детей использовали ВЧ ЭС и описали порог вызванного моторного ответа от 0,8 до 3,6 мА [80].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Электрическая стимуляция с использованием глубинных электродов для СЭЭГ является эффективным и безопасным вспомогательным методом диагностики структурной фармакорезистентной эпилепсии. Она продемонстрировала пользу как для провокации типичных эпилептических приступов с целью уточнения локализации ЭЗ, так и для картирования функционально значимых зон с целью ограничения объема резекции и постоперационного неврологического дефицита. Для получения корректных данных необходим подбор оптимальных стимуляционных параметров с учетом целей ЭС и точек приложения. Неверная установка параметров стимуляции может привести как к ложноположительным, так и к ложноотрицательным результатам. Использование ЭС дает толчок к дальнейшему изучению механизмов эпилептогенеза, границ ЭЗ и ее взаимосвязи с функциональными зонами, позволяет улучшить эффективность работы эпилептологов и нейрохирургов.

## REFERENCES

- Beghi E. The Epidemiology of epilepsy. *Neuroepidemiology* 2020;54(2):185–91. DOI: 10.1159/000503831
- Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей. Клинические рекомендации Минздрава России. 2022. Доступно по: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/741\\_6?ysclid=lytt0xchgq539764487](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/741_6?ysclid=lytt0xchgq539764487)  
Epilepsy and epileptic status in adults and children. Clinical recommendations. Ministry of Health of Russia. 2022. (In Russ.). Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/741\\_6?ysclid=lytt0xchgq539764487](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/741_6?ysclid=lytt0xchgq539764487)
- Крылов В.В., Гехт А.Б., Трифонов И.С. и др. Исходы хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски 2016;116(9–2):13–8. DOI: 10.17116/jnevro20161169213-18  
Krylov V.V., Gueht A.B., Trifonov I.S. et al. Outcomes of surgical treatment of patients with pharmacoresistant epilepsy. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2016;116(9–2):13–8. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro20161169213-18

4. Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A.T. et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010;51(6):1069–77. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x
5. Scheffer I.E., Berkovic S., Capovilla G. et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58(4):512–21. DOI: 10.1111/epi.13709
6. Зуев А.А., Головтеев А.Л., Педяш Н.В. и др. Возможности хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии с использованием робот-ассистированной имплантации глубоных электродов для проведения инвазивной стереоэлектронцефалографии. *Нейрохирургия* 2020;22(1):12–20. DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-1-12-20  
Zuev A.A., Golovtsev A.L., Pedyash N.V. et al. Possibilities for surgical treatment of the pharmacoresistant form of epilepsy using robot-assisted implantation of deep electrodes for invasive stereo-electroencephalography. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(1):12–20. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-1-12-20
7. Bartholow R. Experimental investigations into the functions of the human brain. *Am J Med Sci* 1874;66:305–13.
8. Leblanc R. Cushing, Penfield, and cortical stimulation. *J Neurosurg* 2018;130(1):76–83. DOI: 10.3171/2017.7.JNS171256
9. Foerster O., Penfield W. The structural basis of traumatic epilepsy and results of radical operation. *Brain* 1930;53(2):99–119. DOI: 10.1093/brain/53.2.99
10. Penfield W., Boldrey E. Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain* 1937;60(4):389–443. DOI: 10.1093/brain/60.4.389
11. Reif P.S., Strzelczyk A., Rosenow F. The history of invasive EEG evaluation in epilepsy patients. *Seizure* 2016;41:191–5. DOI: 10.1016/j.seizure.2016.04.006
12. Talairach J., Bancaud J., Geier S. et al. The cingulate gyrus and human behaviour. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1973;34(1):45–52. DOI: 10.1016/0013-4694(73)90149-1
13. Bancaud J., Talairach J., Morel P. et al. “Generalized” epileptic seizures elicited by electrical stimulation of the frontal lobe in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1974;37(3):275–82. DOI: 10.1016/0013-4694(74)90031-5
14. Kovac S., Vakharia V.N., Scott C., Diehl B. Invasive epilepsy surgery evaluation. *Seizure* 2017;44:125–36. DOI: 10.1016/j.seizure.2016.10.016
15. Балацкая А.С., Педяш Н.В., Головтеев А.Л. и др. Стереоэлектронцефалография в прехирургическом обследовании пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией. Эпилепсия и пароксизмальные состояния 2022;14(2):183–94. DOI: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.090  
Balatskaya A.S., Pedyash N.V., Golovtsev A.L. et al. Stereoelectroencephalography in pre-surgical evaluation of patients with drug-resistant focal epilepsy. *Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2022;14(2):183–94. (In Russ.). DOI: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.090
16. Sheng J., Liu S., Qin H. et al. Drug-resistant epilepsy and surgery. *Curr Neurol Pharmacol* 2018;16(1):17–28. DOI: 10.2174/1570159X15666170504123316
17. Pfurtscheller G., Cooper R. Frequency dependence of the transmission of the EEG from cortex to scalp. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1975;38(1):93–6. DOI: 10.1016/0013-4694(75)90215-1
18. Grinenko O., Li J., Mosher J.C. et al. A fingerprint of the epileptogenic zone in human epilepsies. *Brain* 2018;141(1):117–31. DOI: 10.1093/brain/awx306
19. David O., Blauwblomme T., Job A.S. et al. Imaging the seizure onset zone with stereo-electroencephalography. *Brain* 2011;134(Pt 10):2898–911. DOI: 10.1093/brain/awr238
20. Alarcon G., Binnie C.D., Elwes R.D., Polkey C.E. Power spectrum and intracranial EEG patterns at seizure onset in partial epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995;94(5):326–37. DOI: 10.1016/0013-4694(94)00286-t
21. Höller Y., Kutil R., Klaffenböck L. et al. High-frequency oscillations in epilepsy and surgical outcome. A meta-analysis. *Front Hum Neurosci* 2015;9:574. DOI: 10.3389/fnhum.2015.00574
22. Kovac S., Scott C.A., Maglajlija V. et al. Extraoperative electrical cortical stimulation: characteristics of motor responses and correlation with precentral gyrus. *J Clin Neurophysiol* 2011;28(6):618–24. DOI: 10.1097/WNP.0b013e31823cc0f9
23. Chaudhary U.J., Duncan J.S. Applications of blood-oxygen-level-dependent functional magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging in epilepsy. *Neuroimaging Clin N Am* 2014;24(4):671–94. DOI: 10.1016/j.nic.2014.07.001
24. Ni B., Wang X., Yu T. et al. Pre-surgical language mapping in epilepsy: using fMRI in Chinese-speaking patients. *Front Hum Neurosci* 2019;13:183. DOI: 10.3389/fnhum.2019.00183
25. Sarubbo S., Tate M., De Benedictis A. et al. Mapping critical cortical hubs and white matter pathways by direct electrical stimulation: an original functional atlas of the human brain. *Neuroimage* 2020;205:116237. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2019.116237
26. Rattay F. The basic mechanism for the electrical stimulation of the nervous system. *Neuroscience* 1999;89(2):335–46. DOI: 10.1016/S0306-4522(98)00330-3
27. Kovac S., Kahane P., Diehl B. Seizures induced by direct electrical cortical stimulation – mechanisms and clinical considerations. *Clin Neurophysiol* 2016;127(1):31–9. DOI: 10.1016/j.clinph.2014.12.009
28. Shindhelm A.C., Thio B.J., Sinha S.R. Modeling the impact of electrode/tissue geometry on electrical stimulation in stereo-EEG. *J Clin Neurophysiol* 2023;40(4):339–49. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000892
29. Suh M., Bahar S., Mehta A.D., Schwartz T.H. Blood volume and hemoglobin oxygenation response following electrical stimulation of human cortex. *Neuroimage* 2006;31(1):66–75. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2005.11.030
30. Isnard J., Taussig D., Bartolomei F. et al. French guidelines on stereoelectroencephalography (SEEG). *Neurophysiol Clin* 2018;48(1):5–13. DOI: 10.1016/j.neucli.2017.11.005
31. Trébucqon A., Chauvel P. Electrical stimulation for seizure induction and functional mapping in stereoelectroencephalography. *J Clin Neurophysiol* 2016;33(6):511–21. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000313
32. Arya R., Aungaroon G., Zea Vera A. et al. Fosphenytoin pre-medication for pediatric extra-operative electrical stimulation brain mapping. *Epilepsy Res* 2018;140:171–6. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2018.01.017
33. Landazuri P., Minotti L. Electrical stimulation for mapping of the epileptogenic zone. In: *Invasive studies of the human epileptic brain: Principles and practice*. Ed. by S.D. Lhatoo, P. Kahane, H.O. Luders. Oxford: Oxford University Press, 2019. Pp. 161–172. DOI: 10.1093/med/9780198714668.003.0013
34. Kovac S., Scott C.A., Maglajlija V. et al. Comparison of bipolar versus monopolar extraoperative electrical cortical stimulation mapping in patients with focal epilepsy. *Clin Neurophysiol* 2014;125(4):667–74. DOI: 10.1016/j.clinph.2013.09.026
35. Grande K.M., Ihnen S.K.Z., Arya R. Electrical stimulation mapping of brain function: a comparison of subdural electrodes and stereo-EEG. *Front Hum Neurosci* 2020;14:61291. DOI: 10.3389/fnhum.2020.61291
36. Giovannelli G., Pelliccia V., Abarrategui B. et al. Intermediate stimulation frequencies for language mapping using Stereo-EEG. *Clin Neurophysiol* 2022;144:91–7. DOI: 10.1016/j.clinph.2022.10.003
37. Arya R., Ervin B., Dudley J. et al. Electrical stimulation mapping of language with stereo-EEG. *Epilepsy Behav* 2019;99:106395. DOI: 10.1016/j.yebeh.2019.06.038
38. Arya R., Ervin B., Holloway T. et al. Electrical stimulation sensorimotor mapping with stereo-EEG. *Clin Neurophysiol* 2020;131(8):1691–701. DOI: 10.1016/j.clinph.2020.04.159
39. Hamberger M.J., Williams A.C., Schevon C.A. Extraoperative neurostimulation mapping: results from an international survey

- of epilepsy surgery programs. *Epilepsia* 2014;55(6):933–9. DOI: 10.1111/epi.12644
40. Bartolomei F., Nica A., Valenti-Hirsch M.P. et al. Interpretation of SEEG recordings. *Neurophysiol Clin* 2018;48(1):53–7. DOI: 10.1016/j.neucli.2017.11.010
  41. Wyler A.R., Ward A.A. Jr. Neurons in human epileptic cortex. Response to direct cortical stimulation. *J Neurosurg* 1981;55(6):904–8. DOI: 10.3171/jns.1981.55.6.0904
  42. Mormann F., Jefferys J.G. Neuronal firing in human epileptic cortex: the ins and outs of synchrony during seizures. *Epilepsy Curr* 2013;13(2):100–2. DOI: 10.5698/1535-7597-13.2.100
  43. Gollwitzer S., Hopfengärtner R., Rössler K. et al. Afterdischarges elicited by cortical electric stimulation in humans: when do they occur and what do they mean? *Epilepsy Behav* 2018;87:173–9. DOI: 10.1016/j.yebeh.2018.09.007
  44. Rosenow F., Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* 2001;124(Pt 9):1683–700. DOI: 10.1093/brain/124.9.1683
  45. Kahane P., Landré E., Minotti L. et al. The Bancaud and Talairach view on the epileptogenic zone: a working hypothesis. *Epileptic Disord* 2006;8(Suppl 2):S16–26.
  46. Cuello Oderiz C., von Ellenrieder N., Dubeau F. et al. Association of cortical stimulation-induced seizure with surgical outcome in patients with focal drug-resistant epilepsy. *JAMA Neurol* 2019;76(9):1070–8. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.1464
  47. Trebuchon A., Racila R., Cardinale F. Electrical stimulation for seizure induction during SEEG exploration: a useful predictor of postoperative seizure recurrence? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020;jnnp-2019-322469. DOI: 10.1136/jnnp-2019-322469
  48. Bernier G.P., Richer F., Giard N. et al. Electrical stimulation of the human brain in epilepsy. *Epilepsia* 1990;31(5):513–20. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1990.tb06099.x
  49. Jacobs J., Zijlmans M., Zelman R. et al. Value of electrical stimulation and high frequency oscillations (80–500 Hz) in identifying epileptogenic areas during intracranial EEG recordings. *Epilepsia* 2010;51(4):573–82. DOI: 10.1111/j.1528-1157.2009.02389.x
  50. Halgren E., Walter R.D., Cherlow D.G., Crandall P.H. Mental phenomena evoked by electrical stimulation of the human hippocampal formation and amygdala. *Brain* 1978;101(1):83–117. DOI: 10.1093/brain/101.1.83
  51. Wieser H.G., Bancaud J., Talairach J. et al. Comparative value of spontaneous and chemically and electrically induced seizures in establishing the lateralization of temporal lobe seizures. *Epilepsia* 1979;20(1):47–59. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1979.tb04775.x
  52. Munari C., Kahane P., Tassi L. et al. Intracerebral low frequency electrical stimulation: a new tool for the definition of the “epileptogenic area”? *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1993;58: 181–5. DOI: 10.1007/978-3-7091-9297-9\_42
  53. Kahane P., Tassi L., Francione S. et al. [Electroclinical manifestations elicited by intracerebral electric stimulation “shocks” in temporal lobe epilepsy (In French)]. *Neurophysiol Clin* 1993;23(4):305–26. DOI: 10.1016/s0987-7053(05)80123-6
  54. Chassoux F., Devaux B., Landré E. et al. Stereoelectroencephalography in focal cortical dysplasia: a 3D approach to delineating the dysplastic cortex. *Brain* 2000;123(Pt 8):1733–51. DOI: 10.1093/brain/123.8.1733
  55. Landré E., Turak B., Toussaint D., Trottier S. Intérêt des stimulations électriques intracérébrales en stéréoelectroencéphalographie dans les épilepsies partielles. *Epilepsies* 2004;16:213–25. (In French).
  56. McGonigal A., Lagarde S., Trébuchon-Dafonseca A. et al. Early onset motor semiology in seizures triggered by cortical stimulation during SEEG. *Epilepsy Behav* 2018;88:262–7. DOI: 10.1016/j.yebeh.2018.09.017
  57. Singh R., Principe A., Tadel F. et al. Mapping the insula with stereo-electroencephalography: the emergence of semiology in insula lobe seizures. *Ann Neurol* 2020;88(3):477–88. DOI: 10.1002/ana.25817
  58. Spilioti M., Winston J.S., Centeno M. et al. The nature, frequency and value of stimulation induced seizures during extraoperative cortical stimulation for functional mapping. *Seizure* 2020;81:71–5. DOI: 10.1016/j.seizure.2020.07.027
  59. So E.L., Alwaki A. A guide for cortical electrical stimulation mapping. *J Clin Neurophysiol* 2018;35(2):98–105. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000435
  60. Nii Y., Uematsu S., Lesser R.P., Gordon B. Does the central sulcus divide motor and sensory functions? Cortical mapping of human hand areas as revealed by electrical stimulation through subdural grid electrodes. *Neurology* 1996;46(2):360–7. DOI: 10.1212/wnl.46.2.360
  61. Nachev P., Kennard C., Husain M. Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas. *Nat Rev Neurosci* 2008;9(11):856–69. DOI: 10.1038/nrn2478
  62. Aron O., Jonas J., Colnat-Coulbois S., Maillard L. Language mapping using stereo electroencephalography: a review and expert opinion. *Front Hum Neurosci* 2021;15:619521. DOI: 10.3389/fnhum.2021.619521
  63. Hamberger M.J. Cortical language mapping in epilepsy: a critical review. *Neuropsychol Rev* 2007;17(4):477–89. DOI: 10.1007/s10655-007-9046-6
  64. Alonso F., Sweet J., Miller J. Speech mapping using depth electrodes: the “electric Wada”. *Clin Neurol Neurosurg* 2016;144:88–90. DOI: 10.1016/j.clineuro.2016.03.017
  65. Young J.J., Coulehan K., Fields M.C. et al. Language mapping using electrocorticography versus stereoelectroencephalography: a case series. *Epilepsy Behav* 2018;84:148–51. DOI: 10.1016/j.yebeh.2018.04.032
  66. Holloway T., Leach J.L., Tenney J.R. et al. Functional MRI and electrical stimulation mapping for language localization: a comparative meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg* 2022;222:107417. DOI: 10.1016/j.clineuro.2022.107417
  67. Parvizi J., Veit M.J., Barbosa D.A.N. et al. Complex negative emotions induced by electrical stimulation of the human hypothalamus. *Brain Stimul* 2022;15(3):615–23. DOI: 10.1016/j.brs.2022.04.008
  68. Fausto C. The integration of emotional expression and experience: a pragmatist review of recent evidence from brain stimulation. *Emotion Rev* 2019;11(1):27–38. DOI: 10.1177/1754073917723461
  69. Long Q., Li W., Zhang W. et al. Electrical stimulation mapping in the medial prefrontal cortex induced auditory hallucinations of episodic memory: a case report. *Front Hum Neurosci* 2022;16:815232. DOI: 10.3389/fnhum.2022.815232
  70. Caruana F., Avanzini P., Gozzo F. et al. Mirth and laughter elicited by electrical stimulation of the human anterior cingulate cortex. *Cortex* 2015;71:323–31. DOI: 10.1016/j.cortex.2015.07.024
  71. Bartolomei F., Lagarde S., Villalon S.M. et al. The “Proust phenomenon”: odor-evoked autobiographical memories triggered by direct amygdala stimulation in human. *Cortex* 2017;90:173–5. DOI: 10.1016/j.cortex.2016.12.005
  72. Popa I., Donos C., Barborica A. et al. Intrusive thoughts elicited by direct electrical stimulation during stereo-electroencephalography. *Front Neurol* 2016;7:114. DOI: 10.3389/fneur.2016.00114
  73. Gumnit R.J., Labiner D.M., Fountain N.B. et al. Data on Specialized Epilepsy Centers: report to the Institute of Medicine’s Committee on the Public Health Dimensions of the Epilepsies. In: *Epilepsy across the spectrum: promoting health and understanding*. Ed. by M.J. England, C.T. Liverman, A.M. Schultz et al. Washington (DC): National Academies Press (US), 2012. C. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK100603/>
  74. Gaillard W.D., Jette N., Arnold S.T. et al. Task force for pediatric epilepsy surgery, commission for pediatrics, and the surgical commission of the international league against epilepsy. Establishing criteria for pediatric epilepsy surgery center levels of care: report from the ILAE Pediatric Epilepsy Surgery Task Force. *Epilepsia* 2020;61(12):2629–42. DOI: 10.1111/epi.16698
  75. Katz J., Armstrong C., Kvint S. et al. Stereoelectroencephalography in the very young: case report.

- Epilepsy Behav Rep 2022;19:100552.  
DOI: 10.1016/j.ebr.2022.100552
76. Jayakar P., Lesser R.P. Extraoperative functional mapping. In: Epilepsy: A comprehensive textbook. Ed. by J.J. Engel, T.A. Pedley. 2<sup>nd</sup> edn. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
77. Aungaroon G., Zea Vera A., Horn P.S. et al. After-discharges and seizures during pediatric extra-operative electrical cortical stimulation functional brain mapping: incidence, thresholds, and determinants. *Clin Neurophysiol* 2017;128(10):2078–86. DOI: 10.1016/j.clinph.2017.06.259
78. Signorelli F., Guyotat J., Mottolese C. et al. Intraoperative electrical stimulation mapping as an aid for surgery of intracranial lesions involving motor areas in children. *Childs Nerv Syst* 2004;20(6):420–6. DOI: 10.1007/s00381-004-0961-z
79. Cossu M., Schiariti M., Francione S. et al. Stereoelectroencephalography in the presurgical evaluation of focal epilepsy in infancy and early childhood. *J Neurosurg Pediatr* 2012;9(3):290–300. DOI: 10.3171/2011.12.PEDS11216
80. Taussig D., Chipaux M., Lebas A. et al. Stereoelectroencephalography (SEEG) in 65 children: an effective and safe diagnostic method for pre-surgical diagnosis, independent of age. *Epileptic Disord* 2014;16(3):280–95. DOI: 10.1684/epd.2014.0679

**Вклад авторов**

В.О. Русскин: разработка концепции исследования, сбор данных для анализа, написание и редактирование текста статьи;

А.А. Кузнецова, В.Б. Соловьев, В.А. Сандриков: разработка концепции исследования, редактирование текста статьи;

А.В. Левов, Ф.Б. Бердинов, М.И. Лившиц: разработка концепции исследования.

**Authors' contributions**

V.O. Russkin: developing a research concept, collecting data for analysis, article writing, editing of the article;

A.A. Kuznetsova, V.B. Solovyev, V.A. Sandrikov: developing a research concept, editing of the article;

A.V. Levov, F.B. Berdinov, M.I. Livshits: developing a research concept.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

В.О. Русскин / V.O. Russkin: <https://orcid.org/0000-0003-4743-5522>

А.А. Кузнецова / A.A. Kuznetsova: <https://orcid.org/0000-0002-0344-9765>

В.Б. Соловьев / V.B. Solovyev: <https://orcid.org/0000-0003-0024-4630>

А.В. Левов / A.V. Levov: <https://orcid.org/0000-0003-3035-9375>

Ф.Б. Бердинов / F.B. Berdinov: <https://orcid.org/0000-0001-5314-4436>

М.И. Лившиц / M.I. Livshits: <https://orcid.org/0000-0001-7010-0101>

В.А. Сандриков / V.A. Sandrikov: <https://orcid.org/0000-0003-1535-5982>

**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:** 08.02.2023. **Принята к публикации:** 05.06.2024. **Опубликована онлайн:** 27.08.2024.

**Article submitted:** 08.02.2023. **Accepted for publication:** 05.06.2024. **Published online:** 27.08.2024.