



АССОЦИАЦИЯ  
НЕЙРОХИРУРГОВ  
РОССИИ

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

# НЕЙРОХИРУРГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

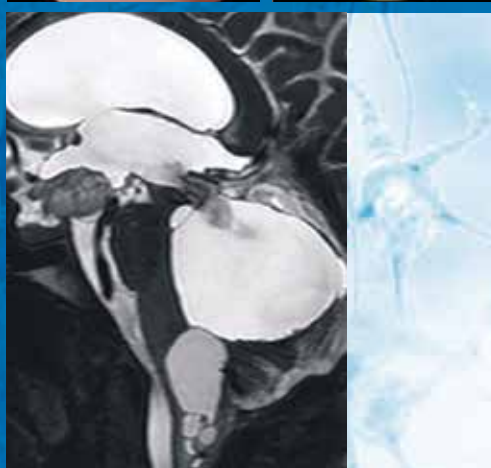
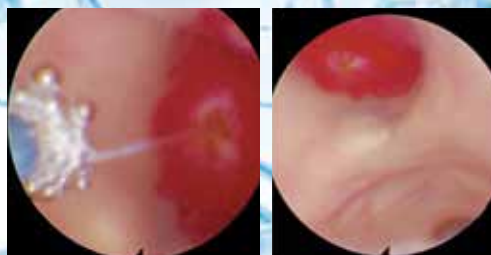
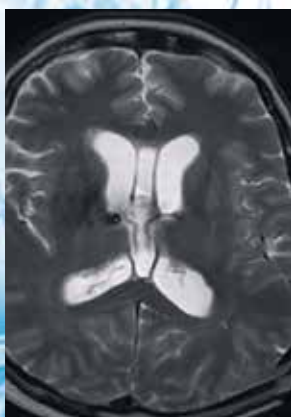
RUSSIAN  
JOURNAL OF  
NEUROSURGERY

Открытая и мини-инвазивная хирургия внутримозговых гипертензивных гематом

Осложнения стереотаксического радиохирургического лечения

Хирургическое лечение множественных аневризм сосудов головного мозга

Современные классификации повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника



# 4

ТОМ 23

2021

NEURO

## ИЗДАНИЕ АССОЦИАЦИИ НЕЙРОХИРУРГОВ РОССИИ

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

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



RUSSIAN JOURNAL OF NEUROSURGERY

# НЕЙРОХИРУРГИЯ

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

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

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

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

О С Н О В А Н В 1 9 9 8 Г .

**Учредитель:**  
В.В. Крылов

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

**Статьи направлять по адресу:**  
129010, Москва, Большая  
Сухаревская пл., 3, стр. 21,  
ГБУЗ «Научно-исследовательский  
институт скорой помощи  
им. Н.В. Склифосовского Департамента  
здравоохранения г. Москвы»

(тел.: +7 (495) 680-95-73,  
+7 (926) 187-48-75)  
или через личный кабинет на сайте  
<https://www.therjn.com>

**Редакторы** Е.А. Орлова-Яр, Н.В. Жукова  
**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.**

**4** **ТОМ 23**  
**'21**

ISSN 2587-7569 (Online)  
ISSN 1683-3295 (Print)  
Нейрохирургия. 2021. Том 23.  
№ 4. 1–132.

Сдано в печать: 19.10.2021.  
© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2021  
Подписной индекс в каталоге  
«Пресса России» – 39895

Отпечатано в типографии  
ООО «Медиаколор»  
Москва, Сигнальный проезд, 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, заведующий кафедрой нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, главный научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)

**ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

**Гринь Андрей Анатольевич**, д.м.н., руководитель отделения неотложной нейрохирургии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», профессор кафедры нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

**Евзиков Григорий Юльевич**, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва, Россия)

**ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ**

**Кордонский Антон Юрьевич**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Григорьев Андрей Юрьевич**, д.м.н., заведующий нейрохирургическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, профессор кафедры нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, врач-нейрохирург отделения нейрохирургии ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, научный сотрудник отделения нейрохирургии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)

**Дашьян Владимир Григорьевич**, д.м.н., профессор кафедры нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

**Дмитриев Александр Юрьевич**, к.м.н., ассистент кафедры нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

**Древаль Олег Николаевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва, Россия)

**Кондаков Евгений Николаевич**, д.м.н., профессор, заместитель директора по научно-организационной и методической работе Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. А.Л. Поленова – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

**Коновалов Николай Александрович**, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заместитель директора по научной работе и заведующий отделением спинальной нейрохирургии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Москва, Россия)

**Кравец Леонид Яковлевич**, д.м.н., профессор, руководитель отделения нейрохирургии и патологии позвоночника Нижегородского межобластного нейрохирургического центра им. А.П. Фраермана (Нижегород, Россия)

**Левченко Олег Валерьевич**, профессор РАН, д.м.н., проректор по развитию медицинской деятельности ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

**Лихтерман Леонид Болеславович**, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Москва, Россия)

**Петриков Сергей Сергеевич**, чл.-корр. РАН, д.м.н., директор ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

**Полунина Наталья Алексеевна**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», доцент кафедры нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

**Солодов Александр Анатольевич**, д.м.н., заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии Клиники и профессор кафедры нейрохирургии и нейрореанимации ФДПО ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

**Тальпов Александр Эрнестович**, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения нейрохирургии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», ведущий специалист ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)

**Тиссен Теодор Петрович**, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, главный научный сотрудник ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Москва, Россия)

**Трофимова Елена Юрьевна**, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения ультразвуковых методов диагностики и малоинвазивных методов лечения с использованием ультразвука ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)

**Усачев Дмитрий Юрьевич**, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и руководитель группы реконструктивной хирургии магистральных артерий головного мозга на базе 4-го нейрохирургического отделения (эндоваскулярная нейрохирургия) (Москва, Россия)

**Элиава Шалва Шалвович**, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий 3-м (сосудистым) отделением ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Москва, Россия)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Балязин Виктор Александрович**, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (Ростов-на-Дону, Россия)

**Гайдар Борис Всеволодович**, академик РАН, д.м.н., заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России (Санкт-Петербург, Россия)

**Гуляев Дмитрий Александрович**, д.м.н., главный научный сотрудник отделения хирургии опухолей головного и спинного мозга № 2 и профессор кафедры нейрохирургии института последипломного образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

**Коновалов Александр Николаевич**, академик РАН, д.м.н., заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой детской нейрохирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, профессор ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, почетный директор ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Москва, Россия)

**Кривошапкин Алексей Леонидович**, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий отделом нейрохирургии Европейского медицинского центра (Москва), заведующий кафедрой нейрохирургии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск, Россия)

**Мануковский Вадим Анатольевич**, д.м.н., заслуженный врач РФ, директор ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», профессор кафедры военно-полевой хирургии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, профессор кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

**Музлаев Герасим Григорьевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии и нервных болезней ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Краснодар, Россия)

**Парфенов Валерий Евгеньевич**, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, научный руководитель ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» (Санкт-Петербург, Россия)

**Рзаев Джамиль Афетович**, д.м.н., главный врач ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» (Новосибирск), доцент кафедры нейронаук Института медицины и психологии Новосибирского государственного университета (Новосибирск, Россия)

**Свистов Дмитрий Владимирович**, к.м.н., доцент, начальник клиники нейрохирургии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России (Санкт-Петербург, Россия)

**Шулёв Юрий Алексеевич**, д.м.н., заслуженный врач РФ, руководитель отделения нейрохирургии ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» (Санкт-Петербург), профессор кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

**Akshulakov Serik Kuandikovich**, д.м.н., профессор, председатель правления АО «Национальный центр нейрохирургии» (Астана, Республика Казахстан)

**Hu Shaoshan**, профессор, руководитель отделения нейрохирургии Второй больницы при Харбинском медицинском университете (Харбин, КНР)

**Rasulic Lukas**, профессор, руководитель отделения хирургии периферических нервов, функциональной нейрохирургии и хирургии боли Сербского клинического центра (Белград, Сербия)

**Servadei Franco**, доктор медицины, профессор, адъюнкт-профессор нейрохирургии Медицинского университета Пармы, руководитель отделения нейрохирургии госпиталя Arcispedale Santa Maria Nuova (Реджо-Эмилия, Италия)

**Slavin Konstantin**, профессор, руководитель отделения функциональной нейрохирургии клиники Университета Иллинойс (Чикаго, США)

**Spallone Aldo**, профессор, директор департамента клинической нейронауки в Неврологическом центре Лацио (Рим), атташе по науке посольства Италии в России (Рим, Италия)

**Tu Yong-Kwang**, доктор медицины, профессор, руководитель отделения нейрохирургии Национального университета Тайваня (Тайбэй, Тайвань)

**Zelman Vladimir**, доктор медицины, профессор, директор департамента анестезиологии и реаниматологии Университета Южной Калифорнии (Лос-Анджелес, США)

## THE JOURNAL OF THE RUSSIAN ASSOCIATION OF NEUROLOGICAL SURGEONS

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

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



# Russian Journal of NEUROSURGERY

QUARTERLY PEER-REVIEWED SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL JOURNAL

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

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

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

FOUNDED IN 1998

4 VOL. 23  
'21

### Founder:

V.V. Krylov

### Editorial Office:

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

### Articles should be sent

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

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

*Editors N.V. Zhukova, E.A. Orlova-Yar  
Proofreader E.S. Samoylova  
Designer E.V. Stepanova  
Maker-up O.V. Goncharuk*

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

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

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

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

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

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

ISSN 2587-7569 (Online)

ISSN 1683-3295 (Print)

Neyrokhirurgiya.  
2021. Vol 23. No. 4. 1–132.  
Submitted: 19.10.2021.

© PH “ABV-Press”, 2021  
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, Head of the Department of Neurosurgery at the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia, Principal Research Fellow at the Division of Emergency Neurosurgery of the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine (Moscow, Russia)*

**DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF**

**Grin Andrey A.**, *MD, DMSc, Head of the Division of Emergency Neurosurgery at the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; Professor of the Department of Neurosurgery and Neurological Resuscitation at the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

**Evzikov Grigoriy Yu.**, *MD, DMSc, Professor of the Department of Neural Diseases and Neurosurgery at the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

**EXECUTIVE SECRETARY**

**Kordonskiy Anton Yu.**, *MD, Senior Researcher at the Division of Emergency Neurosurgery of the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)*

**EDITORIAL BOARD**

**Grigoryev Andrey Yu.**, *MD, DMSc, Head of the Neurosurgery Division at the National Medical Research Center for Endocrinology, Ministry of Health of Russia, Professor of the Department of Neurosurgery and Neurological Resuscitation at the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia, neurosurgeon of the Division of Neurosurgery at the N.N. Burdenko Principal Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of Russia, Research Fellow at the Division of Neurosurgery of the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)*

**Dashyan Vladimir G.**, *MD, DMSc, Professor of the Department of Neurosurgery and Neurological Resuscitation at the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

**Dmitriev Aleksandr Yu.**, *MD, Teaching Assistant at the Department of Neurosurgery and Neurological Resuscitation at the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

**Dreval Oleg N.**, *MD, DMSc, Professor, Head of the Department of Neurosurgery at the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

**Kondakov Evgeniy N.**, *MD, DMSc, Professor, Deputy Director for research, organizational, and methodological work at the A.L. Polenov Russian Research Neurosurgical Institute – a branch of the V.A. Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)*

**Konovalov Nikolay A.**, *Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Professor at the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia, Deputy Director for research work, Head of the Division of Spinal Neurosurgery at the N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

**Kravets Leonid Ya.**, *MD, DMSc, Professor, Head of the Department of Spine Neurosurgery and Pathology at the Nizhny Novgorod Interregional Neurosurgical Center n. a. A.P. Fraerman (Nizhny Novgorod, Russia)*

**Levchenko Oleg V.**, *Professor of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Deputy Rector for the development of medical practice at the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

**Likhberman Leonid B.**, *MD, DMSc, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Principal Research Fellow at the N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

**Petrikov Sergey S.**, *Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Director of the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine at the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

**Polunina Natalya A.**, *MD, Senior Researcher at the Division of Emergency Neurosurgery of the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Associate Professor at the Department of Neurosurgery and Neurological Resuscitation at the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

**Solodov Aleksandr A.**, *MD, DMSc, Deputy Director for anesthesiology and intensive care of the of the University Clinic and Professor of the Department of Neurosurgery and Resuscitation at the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

**Talypov Aleksandr E.**, *MD, DMSc, Leading Research Fellow at the Neurosurgery Division of the N. V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department, Leading Expert at the Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)*

**Tissen Teodor P.**, *MD, DMSc, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Principal Research Fellow at the N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)*

**Trofimova Elena Yu.**, *MD, DMSc, Professor, Leading Research Fellow at the Research Division for Ultrasound Diagnosis and Ultrasound Minimally Invasive Treatments of the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)*

**Usachev Dmitry Yu.**, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Professor, Director of N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Ministry of Health of Russia, and Head of Group "Reconstructive surgery of magistrate cerebral arteries", Neurosurgical Department No. 4 (Endovascular Neurosurgery) (Moscow, Russia)

**Eliava Shalva Shalvovich**, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Professor, Head of the 3<sup>rd</sup> (Neurovascular) Department at the N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

## EDITORIAL COUNCIL

**Balyazin Viktor A.**, MD, DMSc, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Neural Diseases and Neurosurgery at the Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia (Rostov-on-Don, Russia)

**Gaidar Boris V.**, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Honored Scientist of the Russian Federation, Professor of the Department of Neurosurgery at the S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia (Saint Petersburg, Russia)

**Gulyaev Dmitry A.**, MD, DMSc, Leading Research Fellow at the Division of Brain and Spinal Tumors Surgery No. 2 and Professor of the Department of Neurosurgery of the Institute of Postgraduate Education of the V.A. Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

**Konovalov Aleksandr N.**, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Pediatric Neurosurgery of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia, Professor at the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Honorary Director of the N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

**Krivoshapkin Alexey L.**, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, DMSc, Professor, Head of the Neurosurgery Division at the European Medical Center (Moscow), Head of the Department of Neurosurgery at the Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Principal Research Fellow at the E.N. Meshalkin National Medical Research Centre, Ministry of Health of Russia (Novosibirsk, Russia)

**Manukovskiy Vadim A.**, MD, DMSc, Honored Doctor of the Russian Federation, Director of the Saint Petersburg I.I. Dzhaneldidze Research Institute of Emergency Medicine, Professor of the Department of Military Surgery at the S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia, Professor of the Department of Neurosurgery at the I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

**Muzlaev Gerasim G.**, MD, DMSc, Professor, Head of the Department of Neurosurgery and Neural Diseases at the Kuban State Medical University, Ministry of Health of Russia (Krasnodar, Russia)

**Parfenov Valeriy E.**, MD, DMSc, Honored Doctor of the Russian Federation, Scientific Leader of the Saint Petersburg I.I. Dzhaneldidze Research Institute of Emergency Medicine (Saint Petersburg, Russia)

**Rzaev Dzhamil A.**, MD, DMSc, Chief Doctor at the Federal Center for Neurosurgery (Novosibirsk), Associate Professor at the Department of Neurosciences of the Institute of Medicine and Psychology of the Novosibirsk State University (Novosibirsk, Russia)

**Svistov Dmitry V.**, MD, Associate Professor, Head of the Neurosurgery Clinic at the S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia (Saint Petersburg, Russia)

**Shulev Yury A.**, MD, DMSc, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Neurosurgery Division at the City Multi-Speciality Hospital No. 2 (Saint Petersburg), Professor of the Neurosurgery Department at the I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

**Akshulakov Serik K.**, MD, DMSc, Professor, Chairman of the Board at the National Center for Neurosurgery (Astana, Republic of Kazakhstan)

**Hu Shaoshan**, Professor, Head of the Neurosurgery Division at the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University (Harbin, China)

**Rasulic Lukas**, Professor, Head of the Department of Peripheral Nerve Surgery, Functional Neurosurgery and Pain Surgery at the Clinical Center of Serbia (Belgrade, Serbia)

**Servadei Franco**, PhD, Professor, Adjunct Professor of Neurosurgery at Medical School, University of Parma, Director of Neurosurgery Department at the Arcispedale Santa Maria Nuova Hospital of Reggio Emilia (Reggio Emilia, Italy)

**Slavin Konstantin**, Professor, Head of Section of Stereotactic and Functional Neurosurgery, University of Illinois at Chicago (Chicago, USA)

**Spallone Aldo**, Professor, Head of the Department of Neurosciences at the Neurological Center of Latium (Rome), Scientific attaché of Italian Embassy in Russia (Rome, Italy)

**Tu Yong-Kwang**, MD, Professor, Chairman of the Department of Neurosurgery at the College of Medicine and Hospitals of the National Taiwan University (Taipei, Taiwan)

**Zelman Vladimir**, MD, Professor, Director of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, University of Southern California (Los Angeles, USA)

## СОДЕРЖАНИЕ

### ЮБИЛЕЙ

Леонид Болеславович Лихтерман (к 90-летию со дня рождения) . . . . .	14
--	----

### ОРИГИНАЛЬНАЯ РАБОТА

<i>А.С. Токарев, В.А. Рак, И.А. Терехин, М.В. Незнанова, О.Л. Евдокимова, В.Н. Степанов, П.А. Макеев, О.А. Викторова</i> Осложнения стереотаксического радиохирургического лечения заболеваний головного мозга . . . . .	18
<i>В.Г. Дашьян, И.М. Годков, А.В. Природов, С.А. Буров, В.А. Хамурзов, А.А. Гринь, В.В. Крылов</i> Открытая и мини-инвазивная хирургия внутримозговых гипертензивных гематом. Анализ результатов лечения 500 пациентов . . . . .	33
<i>И.Н. Морозов, Э.Д. Исагулян</i> Инtrateкальная баклофеновая терапия в лечении медикаментозно резистентной мышечной спастичности у пациентов с травматическим повреждением спинного мозга . . . . .	44
<i>Е.В. Синбухова, В.Н. Шиманский, С.В. Тяняшин, К.В. Шевченко, В.К. Пошатаев, Ф.Д. Абдурахимов, А.Ю. Лубнин</i> Вспоминая, что сказал врач: как много медицинской информации вспомнит пациент . . . . .	50
<i>Ф.А. Ефремов, Д.А. Рзаев, Г.И. Мойсак</i> Семейные случаи тригеминальной невралгии. . . . .	61

### НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>М.С. Аронов, М.В. Попов, О.Е. Сухоруков, Г.С. Сергеев</i> Эндоваскулярная эмболизация средней оболочечной артерии неадгезивным эмболизатом SQUID-18 как метод лечения рецидивирующей хронической субдуральной гематомы (клиническое наблюдение) . . . . .	67
<i>А.В. Природов, Е.Ю. Бахарев, З.Б. Хаджиев, А.А. Гринь, М.В. Синкин, И.И. Уткина</i> Хирургическое лечение множественных аневризм сосудов головного мозга: обзор литературы и клиническое наблюдение . . . . .	72
<i>А. Puzzolante, G. Pavesi, A. Feletti</i> Эндоскопическое удаление желудочкового катетера у пациента группы высокого риска . . . . .	82

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<i>К.В. Грецких, А.С. Токарев</i> Глиомы высокой степени злокачественности: обзор литературы. Часть 2. Радиохирургическое лечение . . . . .	87
<i>А.А. Гринь, А.Ю. Кордонский, И.С. Львов, А.Э. Талыпов, Б.А. Абдухаликов, О.А. Никитин, В.А. Стацура</i> Современные классификации повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника. Часть 2. Систематический обзор исследований надежности и воспроизводимости существующих шкал . . . . .	99

### ЛЕКЦИЯ

<i>R. Bram, M. Koch, F. Charbel</i> Реваскуляризация головного мозга путем создания анастомоза между поверхностной височной артерией и средней мозговой артерией . . . . .	111
---	-----

### ПУБЛИЦИСТИКА

<i>Н.В. Лавриненко, Д.А. Гуляев, В.А. Мануковский</i> Когнитивный анализ клинических данных в структуре принятия врачебного решения. . . . .	121
Комментарий к статье Н.В. Лавриненко, Д.А. Гуляева, В.А. Мануковского «Когнитивный анализ клинических данных в структуре принятия врачебного решения» . . . . .	126

### ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ . . . . . 128



## CONTENTS

## JUBILEE

Leonid Boleslavovich Likhтерman (to 90 <sup>th</sup> anniversary) .....	14
---	----

## ORIGINAL REPORT

<i>A.S. Tokarev, V.A. Rak, I.A. Terekhin, M.V. Neznanova, O.L. Evdokimova, V.N. Stepanov, P.A. Makeev, O.A. Viktorova</i> Complications after stereotactic radiosurgery in patients with brain disorders .....	18
<i>V.G. Dashyan, I.M. Godkov, A.V. Prirodov, S.A. Burov, V.A. Khamurзов, A.A. Grin, V.V. Krylov</i> Open and minimally invasive surgery for hypertensive intracranial hemorrhages. Surgery outcomes of 500 patients .....	33
<i>I.N. Morozov, E.D. Isagulyan</i> Intrathecal baclofen therapy in the management of drug-resistant muscle spasticity in patients with traumatic spinal cord injury .....	44
<i>E.V. Sinbukhova, V.N. Shimanskiy, S.V. Tanyashin, K.V. Shevchenko, V.K. Poshataev, F.D. Abdurakhimov, A.Yu. Lubnin</i> Remembering what the doctor said: how much of medical information will the patient remember? .....	50
<i>F.A. Efremov, D.A. Rzaev, G.I. Moisaк</i> Familial trigeminal neuralgia: a case series .....	61

## FROM PRACTICE

<i>M.S. Aronov, M.V. Popov, O.E. Sukhorukov, G.S. Sergeev</i> Endovascular embolization of the middle meningeal artery with the SQUID-18 non-adhesive embolic agent as a treatment for recurrent chronic subdural hematoma (a case report) .....	67
<i>A.V. Prirodov, E.Yu. Bakharev, Z.B. Khadzhiiev, A.A. Grin, M.V. Sinkin, I.I. Utkina</i> Surgery for multiple cerebral aneurysms: Literature review and case report. ....	72
<i>A. Puzzolante, G. Pavesi, A. Feletti</i> Endoscopic-assisted removal of ventricular catheter in high-risk patients .....	82

## LITERATURE REVIEW

<i>K.V. Gretsikh, A.S. Tokarev</i> High-grade gliomas: a literature review. Part 2. Radiosurgical treatment .....	87
<i>A.A. Grin, A.Yu. Kordonsky, I.S. Lvov, A.E. Talypov, B.A. Abdukhalikov, O.A. Nikitin, V.A. Statsura</i> Actual classifications of injuries of the thoracic and lumbar spine. Part 2. Systematic review of studies. ....	99

## LECTURE

<i>R. Bram, M. Koch, F. Charbel</i> Superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass for flow augmentation. ....	111
---	-----

## PUBLICISM

<i>N.V. Lavrinenko, D.A. Gulyaev, V.A. Manukovskiy</i> Decision support technology for clinical data cognitive analysis .....	121
Commentary on the article of N.V. Lavrinenko, D.A. Gulyaev, V.A. Manukovskiy "Decision support technology for clinical data cognitive analysis" .....	126

INFORMATION FOR AUTHORS .....	128
-------------------------------	-----



## ЛЕОНИД БОЛЕСЛАВОВИЧ ЛИХТЕРМАН (К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

**Leonid Boleslavovich Likhтерman (to 90<sup>th</sup> anniversary)**

6 октября 2021 г. исполнилось 90 лет Леониду Болеславовичу Лихтерману – крупному ученому-неврологу, доктору медицинских наук, профессору, главному научному сотруднику Национального исследовательского центра нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, заслуженному деятелю науки РФ, лауреату Государственных премий РФ и правительства РФ.

Леонид Болеславович Лихтерман родился в Севастополе в семье научного сотрудника Института физических методов лечения им. И.М. Сеченова Болеслава Владимировича Лихтермана.

Счастливые детство Леонида Болеславовича закончилось в 10-летнем возрасте, с началом войны. С первых дней войны Севастополь подвергался непрерывным немецким бомбардировкам с большими жертвами среди мирного населения.

Семья Леонида Болеславовича с трудом успела вырваться из Крыма в одном из последних эшелонов. Их родственники, оставшиеся в Крыму, с приходом фашистов все были расстреляны в противотанковых рвах за Симферополем.

Тяжелый период эвакуации закончился в 1944 г. После освобождения Крыма семья Леонида Болеславовича вместе с сотрудниками Сеченовского института вернулась в родные места.

Послевоенный Севастополь лежал в руинах, поэтому институту им. И.М. Сеченова определили новое место работы – в Ялте.

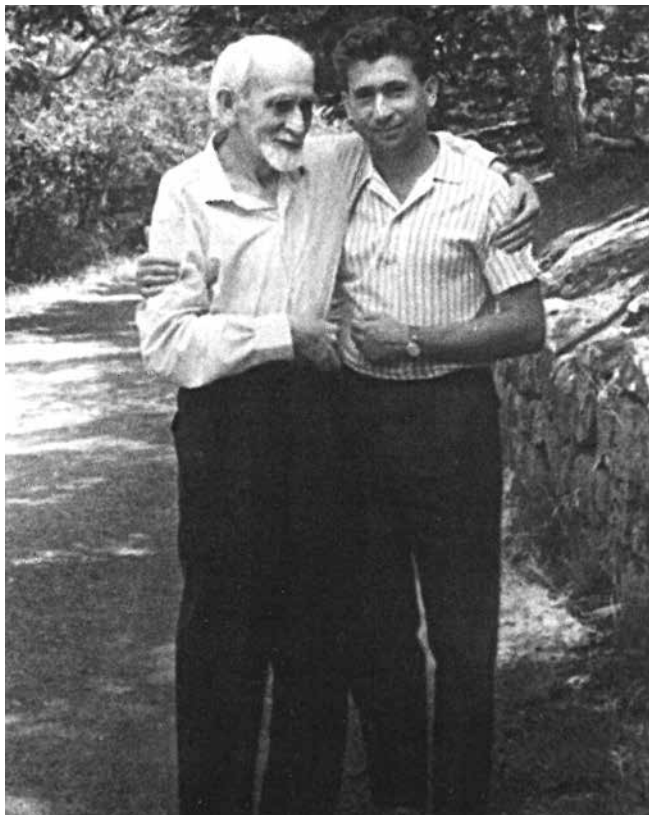
Голодная и полуразрушенная войной Ялта благодаря своей необычной природе и историческому наследию оставалась привлекательным местом для большинства жителей города. О ялтинском периоде жизни Леонид Болеславович написал так: «...чудесная страна моей послевоенной юности».

После успешного окончания средней школы и небольшого опыта работы литературным сотрудником на ялтинском радиовещании Леонид Болеславович выбрал своей будущей специальностью журналистику. Но при сдаче экзаменов на факультет журналистики в МГУ ему не повезло, не хватило проходных баллов.

По совету отца, крупного ученого и знаменитого в Крыму невролога, Леонид Болеславович поступил в Крымский медицинский институт, избрав своей будущей специальностью неврологию.

Леонид Болеславович журналистом не стал, но тяга к литературному творчеству сохранилась у него на протяжении всей жизни. В студенческие годы он был внештатным корреспондентом «Крымской правды», главной газеты Крыма. В последующем регулярно сотрудничал с «Медицинской газетой», печатался в «Литературной газете», «Комсомольской правде», «Известиях». Литературный опыт, приобретенный в молодые годы, помог ему сформировать собственный писательский стиль, присутствующий в его многочисленных научных и публицистических изданиях.





*Болеслав Владимирович Лихтерман с сыном Леонидом Лихтерманом. Ялта, 1965 г.*

По утверждению Леонида Болеславовича, его жизненные позиции формировались под влиянием отца, мудрого и всеми уважаемого человека.

По словам Леонида Болеславовича, отец для него был больше чем отец, оказывая влияние не только на профессиональную деятельность, но и на нравственные критерии, был и остается эталоном благородства и справедливости, идеалом человека и ученого.

Окончив в 1956 г. Крымский медицинский институт с отличием, Леонид Болеславович рассчитывал на аспирантуру или ординатуру, но вместо этого волевым решением ректора института он был направлен на работу в Казахстан, в Актюбинскую область. К счастью, жизненные принципы, вера в справедливость, огромное трудолюбие и настойчивость помогли Леониду Болеславовичу преодолевать все трудности, которые имели и положительные стороны, стимулируя и раскрывая в нем его природные качества ученого, талант врача, организаторские способности, формируя принципы человека, исповедующего нравственные ценности.

Проработав в Актюбинской области 2 года в качестве единственного невропатолога на весь этот огромный регион, совмещая при этом многие другие врачебные должности, Леонид Болеславович воспользовался своим правом и поступил в аспирантуру в Московский институт нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.

Его учителями в институте нейрохирургии являлись выдающиеся неврологи нашей страны М.Ю. Рапопорт и Ю.В. Коновалов. Тема кандидатской диссертации Леонида Болеславовича — «Опухоли прозрачной перегородки головного мозга», малоизученный раздел нейроонкологии. В процессе работы над диссертацией Леонид Болеславович впервые в литературе описал синдромы опухолей этой локализации, имевшие несомненную научную ценность. Являясь аспирантом, Леонид Болеславович заявил о себе как о талантливом молодом ученом.

Руководство института нейрохирургии предполагало оставить Леонида Болеславовича для научной работы в институте, но при распределении успешных аспирантов исходили из необходимости в специалистах на далеких окраинах страны.

Удачей для Леонида Болеславовича, по его воспоминаниям, явилось зачисление его в 1963 г. старшим научным сотрудником Горьковского НИИ травматологии и ортопедии, в котором в полной мере раскрылись его научные и организаторские способности. Он стал одним из создателей Горьковского межобластного нейрохирургического центра. С его участием впервые в стране был создан научно-исследовательский и клиничко-диагностический центр теплорадиовидения, явившегося новым высокоэффективным диагностическим направлением в отечественной нейрохирургии.

Докторская диссертация, написанная Леонидом Болеславовичем в Горьком, была посвящена фазности течения и клинической диагностике опухолей больших полушарий и успешно защищена в 1972 г. По теме диссертации в 1979 г. была издана монография «Клиническая диагностика опухолей больших полушарий мозга», ставшая заметным событием в отечественной нейроонкологии.

По сложившимся обстоятельствам главным научным направлением в период работы Леонида Болеславовича в Горьком являлась нейротравматология, с актуальной задачей повысить качество помощи больным с черепно-мозговой травмой. Благодаря научному подходу и разработанным эффективным практическим рекомендациям удалось снизить уровень диагностических ошибок при травматических гематомах в Горьковском регионе до 1 % и поднять выживаемость пострадавших до 70 %. Разработанная Леонидом Болеславовичем концепция фазности явилась теоретической и методологической основой для усовершенствования диагностики, прогноза и индивидуализированного лечения больных при черепно-мозговой травме.

Научно-практические результаты и организационные преобразования, достигнутые в Горьковском межобластном нейрохирургическом центре, принесли Леониду Болеславовичу заслуженную известность и уважение в медицинском сообществе не только в нашей стране, но и за рубежом. Его новаторская деятельность

в качестве руководителя одного из крупнейших в стране нейрохирургических подразделений не осталась незамеченной.

В 1984 г. Леонида Болеславовича назначают координатором масштабной государственной программы «Травма центральной нервной системы». Для работы в новом качестве он переезжает в Москву.

Грандиозная научная программа выполнялась на всей территории бывшего Советского Союза. В проводимом исследовании участвовали 82 научных, медицинских и технических учреждения страны. В 1990 г. программа успешно была завершена. Основным результатом проведенной масштабной работы явилась возможность на высоком научном уровне планировать и оказывать качественную нейротравматологическую помощь населению нашей страны.

В 1996 г. ведущие ученые Института нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, в том числе и Леонид Болеславович, «за изучение патогенеза, разработку и внедрение в практику методов диагностики, прогноза и лечения черепно-мозговой травмы и ее последствий» стали лауреатами Государственной премии Российской Федерации.

Высокая награда оказалась для Леонида Болеславовича не последней. В 2006 г. Леонид Болеславович с коллективом сотрудников Института нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко «за разработку методов реконструктивной и восстановительной нейрохирургии при черепно-мозговой травме» стал лауреатом Государственной премии правительства Российской Федерации.



*Вручение Л.Б. Лихтерману Государственной премии президентом Б.Н. Ельциным. Москва, Кремль, 1996 г.*

Еще раньше, в 1978 г., Леонид Болеславович за решение крупных научных проблем при черепно-мозговой травме был отмечен премией Н.Н. Бурденко, а в 2006 г. был удостоен научной премии А.Н. Коновалова.

Круг научных интересов Леонида Болеславовича охватывал практически все разделы нейрохирургии и неврологии. Им написаны 60 книг и 700 научных статей, большая часть из которых посвящена актуальным проблемам заболеваний и повреждений центральной нервной системы. По его книгам учились и продолжают учиться нейрохирурги и неврологи в нашей стране и за рубежом.

Современные достижения в нейротравматологии трудно представить без участия Леонида Болеславовича в разработке основных ее положений, таких как клиничко-морфологическая классификация, критерии оценки тяжести состояния пострадавших, концепция фазности, научное обоснование таких понятий, как последствия и осложнения при черепно-мозговой травме.

Леонид Болеславович получил признание и известность в нашей стране и за рубежом как один из авторитетных ученых, разрабатывающий наряду с конкретной научной тематикой проблемы этики и философии применительно к современной медицине. Его популярные книги по этим вопросам «Вокруг больного» (1995), «Клиническая философия нейрохирургии» (2015) актуальны и привлекательны для врачей всех медицинских специальностей. В каждой из научных книг Леонида Болеславовича обязательно присутствует философское осмысление той проблемы, которую он рассматривает. Так, в одной из его известных книг «Неврология черепно-мозговой травмы» (2009) один из разделов монографии под названием «Заблуждения и ошибки нейротравматологии» может быть актуальной темой для крупной международной конференции.

История медицины – еще одно научное направление, в котором ярко проявился творческий талант Леонида Болеславовича. Благодаря его книгам «Друзья ушедшие» (1998), «Лики нейрохирургии» (2000), а также циклу публикаций под названием «Здесь» сохраняются от забвения выдающиеся деятели нашей отечественной медицины.

Последняя его книга по истории нейрохирургии «Национальный центр нейрохирургии. Деяния и судьбы ученых» (часть 2), изданная в 2020 г., представляет собой огромный обобщающий труд по сохранению памяти о ведущих ученых Института нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, оказавших неоценимое влияние на развитие нашей отечественной нейрохирургии.

Под руководством Леонида Болеславовича было подготовлено и успешно защищено 40 докторских и кандидатских диссертаций по актуальным разделам нейрохирургии и неврологии. Диссертационные работы

учеников Леонида Болеславовича всегда отличались своей актуальностью, оригинальностью и практической значимостью.

Леонид Болеславович является автором 14 фильмов, посвященных истории отечественной нейрохирургии и выдающимся ученым нашей страны.

О высоком международном научном авторитете Леонида Болеславовича свидетельствуют высокие почетные звания, которыми он отмечен. Он является академиком Европейской академии мультидисциплинарной нейротравматологии, Армянской академии хирургических наук, Академии профилактической медицины Казахстана, Академии медико-технических наук РФ, Нью-Йоркской академии наук.

Леонид Болеславович избран почетным членом Ассоциации нейрохирургов России, Украинской ассоциации нейрохирургов, Московского общества нейрохирургов, Ассоциации нейрохирургов Узбекистана, Ассоциации нейрохирургов Казахстана.

Леонид Болеславович отмечен крупными международными наградами, в том числе орденом Гиппократ и европейским орденом Николая Пирогова.

Образ Леонида Болеславовича был бы неполным без упоминания о его глубоких познаниях и увлечениях в области литературы, искусства, истории нашей страны. Знакомство с творчеством А.П. Чехова началось для Леонида Болеславовича еще в школьные годы. Во время частых посещений дома-музея А.П. Чехова в Ялте он подружился с Марией Павловной, сестрой А.П. Чехова, которая надеялась, что после окончания мединститута он будет ее личным врачом. Но распределение в Северный Казахстан не позволило принять предложение Марии Павловны. Искренняя дружба с сотрудниками дома-музея А.П. Чехова сохранилась у Леонида Болеславовича до настоящего времени. Особенно памятными для коллектива музея оказались трудные 90-е годы. Чеховская усадьба находилась под угрозой разрушения, средств для ее спасения не было. В то тяжелое время главным спонсором и надеждой для музея был Леонид Болеславович, отдававший часть своих научных премий для неотложных ремонтных работ в доме писателя. В семье Леонида Болеславовича присутствует необычная традиция: в конце праздничных семейных застолий вслух читаются полюбившиеся рассказы из русской классики, с преобладанием произведений Чехова.

У Леонида Болеславовича сохранились теплые дружеские отношения со многими известными крымскими и ялтинскими художниками. В художественных мастерских живописцев часто происходило традиционное чаепитие, подчеркивающее уважение к гостю, далее следовало приобретение понравившихся картин, многие из которых сегодня украшают дом Леонида Болеславовича и квартиры его друзей.

Частые поездки Леонида Болеславовича за границу на научные конференции и съезды сопровождались



Л.Б. Лихтерман и А.И. Коновалов в Париже, в музее Родена. 2000 г.

обязательным посещением крупных музеев, исторических памятников, природных заповедников. Свое знакомство с прекрасным Леонид Болеславович красочно и увлекательно описывает в своих путевых заметках.

Во время отдыха в Крыму стали традиционными походы Леонида Болеславовича с сыном, внуками, друзьями по историческим местам полуострова.

Возможности журнальной статьи не позволяют описать многие из интересных событий, имевших место в жизни Леонида Болеславовича, как в научной сфере, так и в жизненных ситуациях. При общении с Леонидом Болеславовичем радуется его активное творческое состояние, желание реализовать многие из предполагаемых планов в науке, в публицистике, в обосновании и прогнозировании будущего медицины.

Друзья, коллеги, ученики, крымские нейрохирурги и неврологи поздравляют Леонида Болеславовича с юбилейной датой и желают ему крепкого здоровья, дальнейших творческих успехов, радости от общения с его талантливыми внуками и правнуками, сохранения на долгие годы его необычайного оптимистического влияния на окружающих его людей.

**Василий Васильевич Могила**, доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»

DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-18-32



# ОСЛОЖНЕНИЯ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОГО РАДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А.С. Токарев<sup>1,2</sup>, В.А. Рак<sup>2</sup>, И.А. Терехин<sup>2</sup>, М.В. Незнанова<sup>2</sup>, О.Л. Евдокимова<sup>2</sup>, В.Н. Степанов<sup>2</sup>, П.А. Макеев<sup>3</sup>, О.А. Викторова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Департамент здравоохранения города Москвы; Россия, 127006 Москва, Оружейный пер., 43;

<sup>2</sup> ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 129010 Москва, Б. Сухаревская пл., 3;

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

**Контакты:** Мария Викторовна Незнанова [mashaneznanova@inbox.ru](mailto:mashaneznanova@inbox.ru)

**Цель исследования** – анализ осложнений стереотаксического радиохирургического лечения различных заболеваний головного мозга на аппарате Elekta Leksell Gamma Knife Perfexion.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ результатов радиохирургического лечения 3148 пациентов, из них пациенты с метастазами – 1621 (51,5 %), менингиомами – 732 (23,3 %), невриномами – 359 (11,4 %), артериовенозными мальформациями – 71 (2,3 %), каверномами – 118 (3,7 %), нейроэпителиальными опухолями – 114 (3,6 %), аденомами гипофиза – 46 (1,5 %), функциональными заболеваниями – 54 (1,7 %), с другими заболеваниями – 33 (1 %).

Для постановки диагнозов проводили неврологический осмотр, использовали данные магнитно-резонансной и компьютерной томографии, а также позитронно-эмиссионной томографии.

Тяжесть лучевых осложнений оценена по шкале Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG).

**Результаты.** Из всех пациентов, которым было проведено стереотаксическое радиохирургическое лечение, у 96 пациентов было выявлено 97 различных осложнений. Среди неспецифических осложнений преобладали радионекроз ( $n = 43$ ) и перифокальный отек ( $n = 38$ ), реже встречались алопеция ( $n = 3$ ) и учащение эпилептических приступов ( $n = 3$ ). Специфических осложнений было меньше: неокклюзионная гидроцефалия развилась у 3 пациентов, поражение черепно-мозговых нервов – у 6 пациентов и эндокринные нарушения – у 1 пациента. Общий процент радиационно-индуцированных осложнений составил 3,08 %.

**Заключение.** На основе анализа данных, полученных в нашем центре, мы определили, что стереотаксическая радиохирургия является безопасным методом лечения различных заболеваний головного мозга с низким процентом развития послеоперационных осложнений. Частота развития осложнений не превысила процент осложнений по данным мировой и отечественной литературы.

**Ключевые слова:** стереотаксическая радиохирургия, радиационный некроз, метастазы, менингиомы, невриномы

**Для цитирования:** Токарев А.С., Рак В.А., Терехин И.А. и др. Осложнения стереотаксического радиохирургического лечения заболеваний головного мозга. Нейрохирургия 2021;23(4):18–32. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-18-32.

## Complications after stereotactic radiosurgery in patients with brain disorders

A.S. Tokarev<sup>1,2</sup>, V.A. Rak<sup>2</sup>, I.A. Terekhin<sup>2</sup>, M.V. Neznanova<sup>2</sup>, O.L. Evdokimova<sup>2</sup>, V.N. Stepanov<sup>2</sup>, P.A. Makeev<sup>3</sup>, O.A. Viktorova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Moscow Healthcare Department; 43 Oruzheyniy Per., Moscow 127006, Russia;

<sup>2</sup> N.V. Sklifosovskiy Research Institute of Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Ploshchad, Moscow 129010, Russia;

<sup>3</sup> Research Institute of Health Care Organization and Medical Management, Moscow Healthcare Department; 30 Bolshaya Tatarskaya St., Moscow 115184, Russia

**Contacts:** Mariya Viktorovna Neznanova [mashaneznanova@inbox.ru](mailto:mashaneznanova@inbox.ru)

**Objective:** to analyze complications after stereotactic radiosurgery for various diseases performed using the Elekta Leksell Gamma Knife Perfexion.

**Materials and methods.** This retrospective study of stereotactic radiosurgery outcomes included 3,148 patients with different brain lesions, including 1,621 individuals with metastases (51.5 %), 732 with meningiomas (23.3 %), 359 with neurinomas (11.4 %), 71 with arteriovenous malformations (2.3 %), 118 with cavernomas (3.7 %), 114 with neuroepithelial tumors (3.6 %), 46 with pituitary adenomas (1.5 %), 54 with functional diseases (1.7 %), and 33 with other diseases (1 %).

The diagnosis was based on the results of neurological examination, magnetic resonance imaging, computed tomography, and positron emission tomography.

The severity of radiation complications was evaluated using the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) scale.

**Results.** Among all patients who underwent stereotactic radiosurgery, 96 individuals developed 97 different complications. The most common complications included radionecrosis ( $n = 43$ ) and perifocal edema ( $n = 38$ ). Alopecia ( $n = 3$ ) and increased frequency of epileptic seizures ( $n = 3$ ) were less common. We observed very few specific complications, such as non-obstructive hydrocephalus ( $n = 3$ ), cranial nerve lesions ( $n = 3$ ), and endocrine disorders ( $n = 1$ ). The total rate of radiation-induced complications was 3.08 %.

**Conclusion.** Our findings suggest that stereotactic radiosurgery is a safe treatment for various brain diseases and is characterized by a low rate of postoperative complications. The incidence of postoperative complications in this study did not exceed that reported in Russian and foreign literature.

**Key words:** stereotactic radiosurgery, radiation necrosis, metastases, meningioma, neurinoma

**For citation:** Tokarev A.S., Rak V.A., Terekhin I.A. et al. Complications after stereotactic radiosurgery in patients with brain disorders. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2021;23(4):18–32. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-18-32.

## ВВЕДЕНИЕ

Стереотаксическую радиохирургию (СРХ) используют при широком спектре заболеваний головного мозга, а именно: метастатическом поражении головного мозга, глиомах высокой степени злокачественности, менингиомах и невриномах, кавернозных ангиомах, артериовенозных мальформациях, функциональных нарушениях, таких как тригеминальная невралгия, паркинсонизм, эпилепсия, при заболеваниях глаз и т.д. [1].

Наряду с большим количеством преимуществ СРХ вероятность развития осложнений все же существует, хотя и незначительная. К наиболее серьезным из них относят радиационно-индуцированные повреждения. В зависимости от сроков развития их делят на острые (несколько дней или недель после облучения), ранние (1–6 мес) и поздние (>6 мес). Острые и ранние реакции характерны для тканей с высокой пролиферативной активностью. Такие реакции, как правило, обратимы и проходят самостоятельно, без какого-либо лечения. Отсроченные реакции развиваются в тканях с медленной пролиферативной активностью, таких как вещество головного мозга. Изменения, возникающие при этом, связаны с повреждением эндотелия сосудов, демиелинизацией и в конечном итоге развитием радионекроза (РН). Отрицательной чертой поздних реакций является то, что они трудно поддаются терапии, а в ряде случаев могут быть необратимыми [2]. В нашем исследовании мы провели оценку частоты возникновения осложнений за 4 года работы центра радиохирургии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского и разделили все осложнения на 2 категории: 1) неспецифические: РН, перифокальный отек, алоpecia, уча-

щение эпилептических приступов; 2) специфические: неокклюзионная гидроцефалия, поражение черепно-мозговых нервов, эндокринные нарушения.

**Цель работы** – анализ осложнений стереотаксического радиохирургического лечения различных заболеваний головного мозга на аппарате Elekta Leksell Gamma Knife Perfexion, сравнение полученных результатов с данными мировой практики.

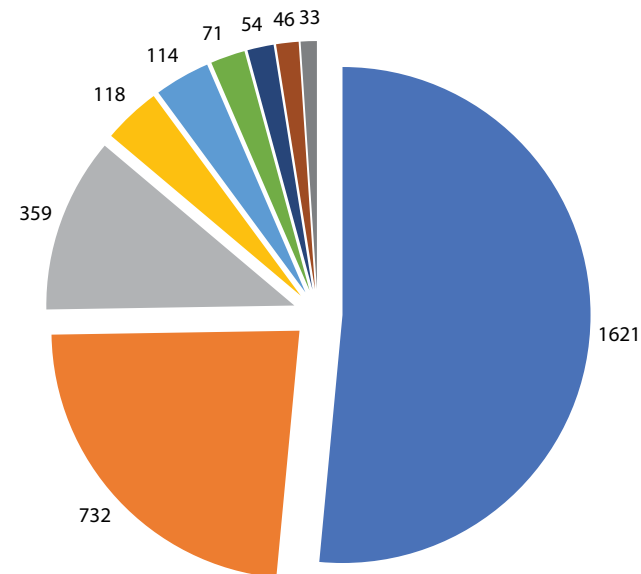
## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные 3148 пациентов с различными заболеваниями головного мозга, которые получили стереотаксическое радиохирургическое лечение на аппарате Elekta Leksell Gamma Knife Perfexion в период с февраля 2016 по июнь 2020 г. (рис. 1).

Пациенты были поделены на разные группы: с метастазами ( $n = 1621$ ; 51,5 %), менингиомами ( $n = 732$ ; 23,3 %), невриномами ( $n = 359$ ; 11,4 %), артериовенозными мальформациями ( $n = 71$ ; 2,3 %), каверномами ( $n = 118$ ; 3,7 %), нейроэпителиальными опухолями ( $n = 114$ ; 3,6 %), аденомами гипофиза ( $n = 46$ ; 1,5 %), функциональными заболеваниями ( $n = 54$ ; 1,7 %) и другими заболеваниями ( $n = 33$ ; 1 %).

Все выявленные осложнения были разделены на неспецифические, которые отражали реакцию здоровых тканей на облучение во всех ее проявлениях, таких как РН, перифокальный отек, алоpecia, учащение эпилептических приступов, и специфические: поражения конкретных систем либо процессы, связанные с конкретными типами опухолей, например развитие неокклюзионной гидроцефалии при невриномах (табл. 1).

Для постановки диагнозов использовали неврологический осмотр, данные магнитно-резонансной



- Метаастазы (51 %) / Metastases (51 %);
- Менингиомы (23 %) / Meningiomas (23 %);
- Невриномы (11 %) / Neurinomas (11 %);
- Каверномы (4 %) / Cavernomas (4 %);
- Нейроэпителиальные опухоли (4 %) / Neuroepithelial tumors (4 %);
- Артериовенозная мальформация (2 %) / Arteriovenous malformations (2 %);
- Функциональные заболевания (2 %) / Functional disorders (2 %);
- Аденомы гипофиза (1 %) / Pituitary adenomas (1 %);
- Другие нозологические формы (1 %) / Other (1 %)

**Рис. 1.** Распределение пациентов, получивших радиохирургическое лечение с марта 2016 г. по июнь 2020 г., по нозологической форме

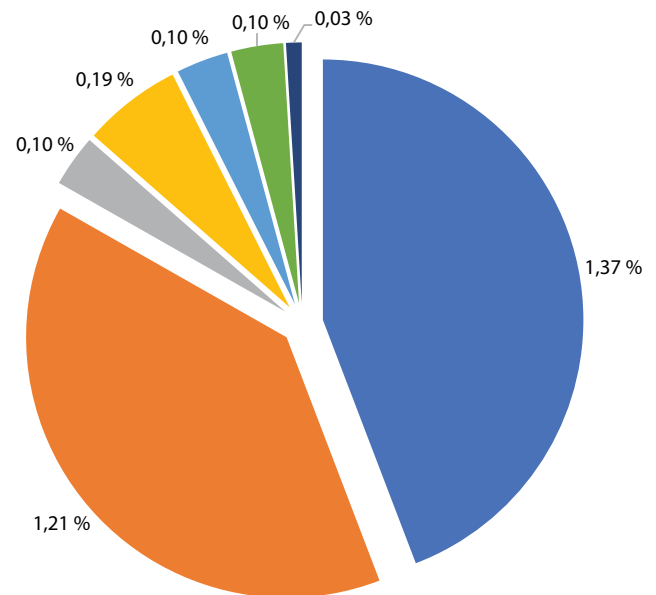
Fig. 1. Distribution of patients who underwent radiosurgery between March 2016 and June 2020 by their disease nosology

(МРТ) и компьютерной (КТ), а также позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с радиофармпрепаратами: фтор-18-фтордезоксиглюкоза ( $^{18}\text{F}$ -FDG), углерод-11-метионин ( $^{11}\text{C}$ -MET) и фтор-18-фторэтил-тирозин ( $^{18}\text{F}$ -FET).

Тяжесть лучевых осложнений была оценена по шкале Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Оценка статуса больного по шкале ECOG представлена в табл. 2.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 3148 пациентов, которым была проведена СРХ, у 96 пациентов было выявлено 97 различных осложнений. Среди неспецифических осложнений преобладали РН ( $n = 43$ ) и перифокальный отек ( $n = 38$ ), существенно реже встречались алопеция ( $n = 3$ ) и учащение эпилептических приступов ( $n = 3$ ). Специфических осложнений было меньше, так, неокклюзионная гидроцефалия развилась у 3 пациентов, поражение черепно-мозговых нервов – у 6 пациентов и эндокринные нарушения – у 1 пациента (рис. 2).



- Радионекроз (1,37 %) / Radionecrosis (1.37 %);
- Перифокальный отек (1,21 %) / Perifocal edema (1.21 %);
- Неокклюзионная гидроцефалия (0,10 %) / Non-obstructive hydrocephalus (0.10 %);
- Поражение черепно-мозговых нервов (0,19 %) / Cranial nerve lesions (0.19 %);
- Алопеция (0,10 %) / Alopecia (0.10 %);
- Учащение эпилептических приступов (0,10 %) / Increased frequency of epileptic seizures (0.10 %);
- Эндокринные нарушения (0,03 %) / Endocrine disorders (0.03 %)

**Рис. 2.** Осложнения, развившиеся после стереотаксического радиохирургического лечения на аппарате Elekta Leksell Gamma Knife Perfexion

Fig. 2. Complications after stereotactic radiosurgery performed using the Elekta Leksell Gamma Knife Perfexion

## Радионекроз

В структуре пациентов с перифокальным РН были больные с метастатическими поражениями ( $n = 27$ ), менингиомами ( $n = 6$ ), артериовенозными мальформациями ( $n = 5$ ), кавернозными ангиомами ( $n = 3$ ) и нейроэпителиальными опухолями ( $n = 2$ ). Медиана времени развития данного осложнения составила 7 мес.

По тяжести лучевого поражения головного мозга пациенты были разделены на следующие группы: ECOG 0–7 (16,3 %), 1–20 (46,5 %), 2–13 (30,2 %), 3–3 (7 %).

У 9 (21 %) пациентов РН был подтвержден методом позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии (ПЭТ-КТ) с радиофармпрепаратами  $^{11}\text{C}$ -MET,  $^{18}\text{F}$ -FET,  $^{18}\text{F}$ -FDG.

Для лечения данного осложнения использовали глюкокортикостероиды (ГКС) (дексаметазон, преднизолон). В случае недостаточной эффективности глюкокортикостероидов применяли гипербарическую



Таблица 1. Осложнения после СРХ в зависимости от нозологии

Table 1. Complications after stereotactic radiosurgery depending on the disease nosology

Осложнение Complication	Общее кол-во Total number	Нозология Nosology	Кол-во, n (%) Number, n (%)	Медиана объема, см <sup>3</sup> Median volume, cm <sup>3</sup>	Медиана дозы, Гр Median dose, Gy	Медиана времени, мес Median time, months
Радионекроз Radionecrosis	43	Метастазы Metastases	27 (62,8)	5,93	18	6,5
		Менингиомы Meningiomas	6 (13,9)	8,215	13	6,75
		Артериовенозные мальформации Arteriovenous malformations	5 (11,6)	0,97	21	10
		Нейроэпителиальные опухоли Neuroepithelial tumors	2 (4,7)	3,435	17	11,5
		Кавернозные ангиомы Cavernous angiomas	3 (7)	1,17	13	9
Перифокальный отек Perifocal edema	38	Метастазы Metastases	25 (65,8)	4,08	18	3
		Менингиомы Meningiomas	9 (23,7)	7,48	13	6
		Невриномы Neurinomas	3 (7,9)	6,04	12	5,5
		Артериовенозные мальформации Arteriovenous malformations	1 (2,6)	8,56	16	10,5
Гидроцефалия Hydrocephalus	3	Невриномы Neurinomas	2 (66,7)	15,13	12	7,5
		Метастазы Metastases	1 (33,3)	7,93 (общий объем облученных очагов) (total volume of irradiated lesions)	12 (доза на каждый очаг) (dose per each lesion)	0,5
Поражение черепно-мозговых нервов Lesions to the cranial nerves	6	Вестибулярная шваннома (гемифасциальный спазм) Vestibular schwannoma (hemifacial spasm)	4 (66,7)	0,4730	12	10
		Менингиома Meningioma	1 (16,7)	5,3	13 (подаваемая доза) (dose given)	7
		Невралгия тройничного нерва Trigeminal neuralgia	1 (16,7)	В данном случае объем не измеряется Volume is not measured in this case	90 (подаваемая доза) (dose given)	5,5
Алопеция Alopecia	3	Метастазы Metastases	3	9,35	18	2
Учащение эпилептических приступов Increased frequency of epileptic seizures	3	Менингиомы Meningiomas	2 (66,7)	3,14	13	1,7
		Ганглиоглиома Ganglioglioma	1 (33,3)	5,51	21 (подаваемая доза) (dose given)	1
Эндокринные нарушения (несахарный диабет) Endocrine disorders (diabetes insipidus)	1	Метастазы Metastases	1	11,56	7 (подаваемая доза) (dose given)	0,5

Таблица 2. Оценка статуса больного по шкале ECOG

Table 2. ECOG performance status

Оцен-ка Grade	Двигательная активность пациента The patient's motor activity
0	Больной полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания The patient is fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction
1	Больной не способен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу The patient is restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e. g., light house work, office work
2	Больной лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50 % времени бодрствования проводит активно в вертикальном положении The patient is ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities; up and about more than 50 % of waking hours
3	Больной способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50 % времени бодрствования The patient is capable of only limited selfcare; confined to bed or chair more than 50 % of waking hours
4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели The patient is completely disabled; cannot carry on any selfcare; totally confined to bed or chair

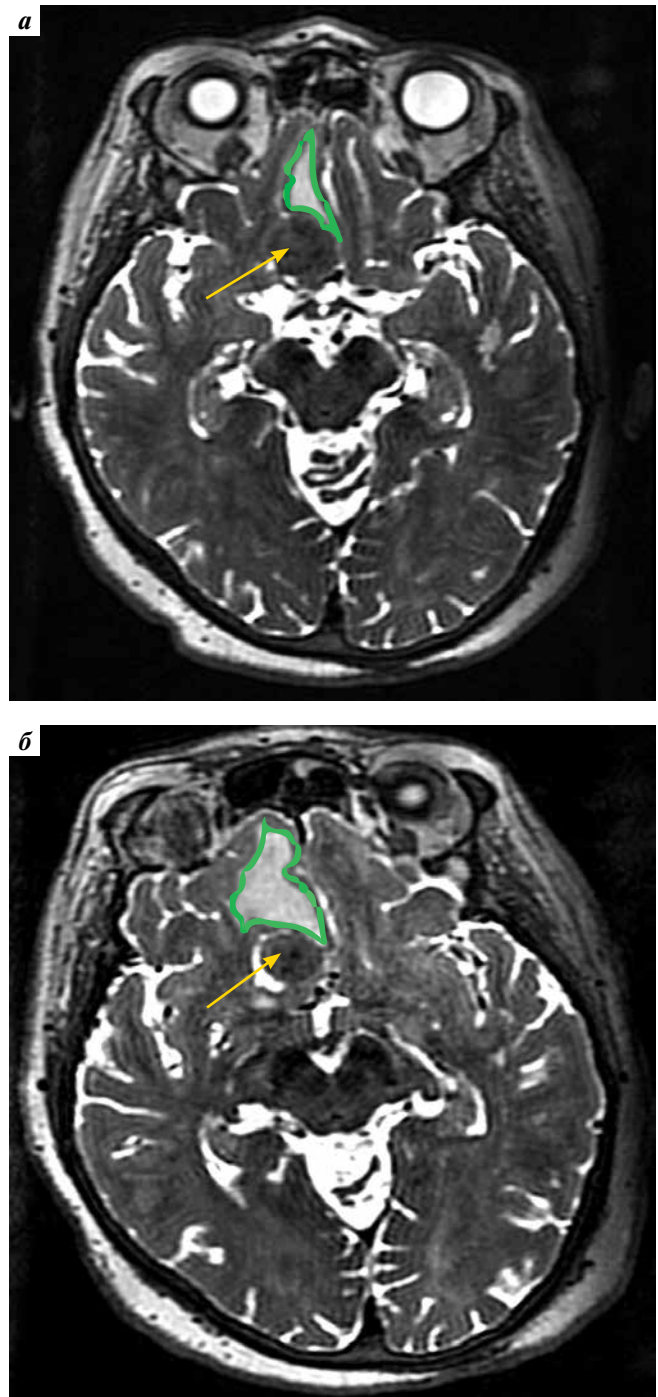
оксигенацию (ГБО) у 11,6 % пациентов и моноклональные медицинские иммунобиологические препараты-антитела (бевацизумаб) у 2,3 % пациентов. У всех пациентов в динамике достигнут локальный контроль над лучевым поражением в виде уменьшения зоны перифокального РН.

#### Перифокальный отек

У 38 пациентов после радиохирургического лечения выявлен перифокальный отек мозга. Он превалировал у пациентов с метастазами в головном мозге ( $n = 25$ ) и менигиомами ( $n = 9$ ), гораздо реже отек был обнаружен при невриномах ( $n = 3$ ) и только у 1 пациента с артериовенозной мальформацией. Медиана времени развития этого осложнения составила 5,5 мес. Клинический пример увеличения перифокального отека вещества головного мозга после радиохирургического лечения представлен на рис. 3.

По тяжести лучевого поражения головного мозга пациенты разделены на следующие группы: ECOG 0–11 (28,9 %), 1–13 (34,2 %), 2–12 (31,6 %), 3–2 (5,3 %).

Для лечения развившегося осложнения применяли ГКС (дексаметазон, преднизолон). В случае неэффективности назначали сеансы ГБО (26,3 %). На фоне проводимой терапии у пациентов отмечали регресс зоны перифокального отека.



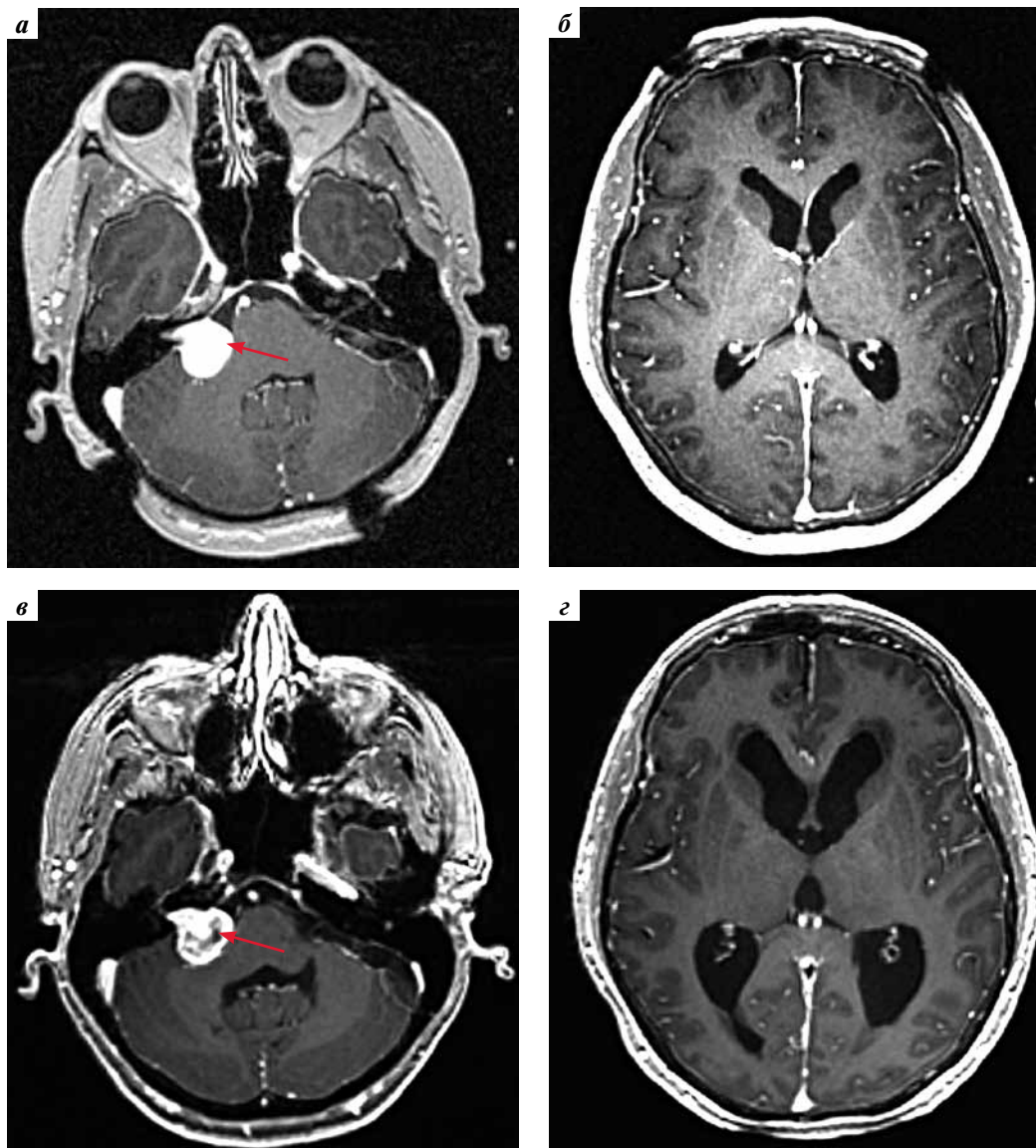
**Рис. 3.** Перифокальный отек у пациента с менигиомой правой лобной области: аксиальные срезы в режиме T2, полученные в день радиохирургического лечения (а); аксиальные срезы в режиме T2, полученные через 3 мес после радиохирургического лечения (б). В правой лобной области, в передней черепной ямке, определяется внечерепное объемное образование, гипоинтенсивное на T2-взвешенном изображении (желтая стрелка), в перифокальном веществе головного мозга определяется зона отека (зеленый контур)

**Fig. 3.** Perifocal edema in a patient with meningioma of the right frontal area: axial T2-weighted scans obtained on the day of radiosurgery (a); axial T2-weighted scans obtained 3 months following radiosurgery (b); an extracerebral T2-hypointense formation (yellow arrow) is visualized in the right frontal area, in the anterior cranial fossa; a site of edema (green contour) is visualized in the perifocal area of the brain

**Неокклюзионная гидроцефалия**

Развитие неокклюзионной гидроцефалии вследствие радиохирургического лечения является специфическим осложнением, характерным преимущественно для неврином [3]. При контрольном осмотре открытая гидроцефалия появилась у 3 пациентов, из них у 2 па-

циентов с невриномами и у 1 пациента с метастатическим поражением головного мозга. Медиана времени развития этого осложнения составила 5,5 мес. Пример развития неокклюзионной гидроцефалии у пациента с невриномой, развившейся через 6 мес после радиохирургического лечения, представлен на рис. 4.



**Рис. 4.** Гидроцефалия у пациента с невриномой правого мостомозжечкового угла, развившаяся после радиохирургического лечения: аксиальные срезы в режиме T1-FSPGR после внутривенного контрастного усиления на уровне мостомозжечковых углов (а); аксиальные срезы в режиме T1-FSPGR после внутривенного контрастного усиления, полученные в день радиохирургического лечения (ВКК2 = 17 %) (б); аксиальные срезы в режиме T1-FSPGR после внутривенного контрастного усиления на уровне мостомозжечковых углов (в); аксиальные срезы в режиме T1-FSPGR после внутривенного контрастного усиления, полученные через 6 мес после радиохирургического лечения (ВКК2 = 27 %) (г). В правом мостомозжечковом углу определяется внемозговое объемное образование, активно накапливающее контрастный препарат (стрелка). Через 6 мес после радиохирургического лечения определяются изменения структуры образования за счет постлучевых изменений и развитие неокклюзионной гидроцефалии

**Fig. 4.** Hydrocephalus in a patient with neurinoma of the right cerebellopontine angle developed after radiosurgery: axial contrast-enhanced T1-weighted FSPGR images at the level of cerebellopontine angles (a); axial contrast-enhanced T1-weighted FSPGR images obtained on the day of radiosurgery (ventriculo-cranial ratio 2 = 17 %) (b); axial contrast-enhanced T1-weighted FSPGR images at the level of cerebellopontine angles (c); axial contrast-enhanced T1-weighted FSPGR images obtained 6 months following radiosurgery (ventriculo-cranial ratio 2 = 27 %) (d). An extracerebral formation actively accumulating contrast agent (arrow) is visualized in the right cerebellopontine angle. Six months following radiosurgery, there are some alterations in the structure of this formation associated with post-radiation changes and non-obstructive hydrocephalus

С целью предотвращения дальнейшего нарастания гидроцефалии, учитывая возникновение триады Хакима–Адамса, 2 пациентам было выполнено вентрикулоперитонеальное шунтирование, после которого наступил полный регресс клинической симптоматики.

### **Поражение черепно-мозговых нервов**

Поражения черепно-мозговых нервов обнаружены у 6 пациентов после СРХ. Гемифациальный спазм появился у пациентов с невриномами преддверно-улитковых нервов. У 2 (33 %) из них выявлено поражение промежуточного нерва. Гемифациальный спазм также появился у 1 пациента с менингиомой задней поверхности пирамиды левой височной кости. Лучевое поражение тройничного нерва развилось у 1 пациента с тригеминальной невралгией, проявившееся дизестезией.

Для лечения поражения черепно-мозговых нервов применяли ГКС, препараты группы ингибиторов холинэстеразы и нейролептики. При неврите лицевого нерва применяли ГКС, препараты группы ингибиторов холинэстеразы, витамины группы В, а также ГБО. При лицевом гемифасциальном спазме были назначены противосудорожные препараты (карбамазепин). У 2 пациентов после проведенной терапии отмечался полный регресс неврологических проявлений, а у остальных 4 – частичный.

### **Алопеция**

Все случаи алопеции развились у 3 пациентов после СРХ метастатических поражений головного мозга. Полученная максимальная доза на кожные покровы для каждого пациента составила 5,2–10 Гр, что в среднем больше, чем у остальных пациентов. Алопеция не сопровождалась признаками поражения кожных покровов (эритема, изъязвление и т. п.). Спустя 6–18 мес волосяной покров восстановился.

### **Учащение эпилептических приступов**

После облучения у 2 пациентов участились эпилептические приступы и у 1 больного приступ развился впервые. Это были пациенты с менингиомами и ганглиоглиомой соответственно.

У больных с учащением эпилептических приступов по данным МРТ был выявлен перифокальный отек, у пациентов с первично развившимся эпилептическим приступом изменений в зоне облучения не выявлено.

Для лечения развившихся осложнений пациентам были назначены ГКС (дексаметазон), на фоне чего отмечена положительная динамика в виде уменьшения зоны перифокального отека. Ганглиоглиома впоследствии была удалена.

### **Эндокринные нарушения**

У 1 пациента после проведенного стереотаксического радиохирургического лечения метастаза хиазмально-селлярной области объемом 11,56 см<sup>3</sup>, распространившегося на структуры промежуточного и среднего мозга, а также хиазму и стебель гипофиза, через 14 дней развился вторичный несахарный диабет (появились жалобы на жажду, увеличение диуреза). Больному был назначен препарат – аналог вазопрессина. На фоне его приема был достигнут положительный эффект, явления вторичного несахарного диабета регрессировали. Нарушений функций передней доли гипофиза не выявлено.

Сравнение с данными литературы бывает затруднено в связи с тем, что часть авторов включает в анализ все осложнения, в том числе имеющие только нейрорадиологические проявления, без наличия клинической картины, а часть авторов указывает только симптоматические осложнения. Таким образом, частота выявляемых осложнений часто зависит от метода диагностики. В работе L.S. Chin и соавт., в которой подтверждение диагноза было основано на результатах гистологического исследования или динамического наблюдения, риск РН после лечения на аппарате «Гамма-нож» составил 7 %; при этом в исследованиях G. Minniti и соавт., в которых диагноз выставляли только по результатам анатомической визуализации, частота возникновения РН составила 24 % [4–6]. В Клинике Кливленда (Cleveland Clinic) частота развития РН после СРХ по результатам нейровизуализации составила 5,7 % [7]. Сравнение общей частоты развития различных осложнений при наиболее часто встречающихся нозологиях, таких как метастазы, невриномы и менингиомы, полученное в нашем центре, с данными различных авторов представлено в табл. 3 [5, 7–19].

### **СРАВНЕНИЕ С ДАННЫМИ ЛИТЕРАТУРЫ**

Сравнение с данными литературы бывает затруднено в связи с тем, что часть авторов включает в анализ все осложнения, в том числе имеющие только нейрорадиологические проявления, без наличия клинической картины, а часть авторов указывает только симптоматические осложнения. Таким образом, частота выявляемых осложнений часто зависит от метода диагностики. В работе L.S. Chin и соавт., в которой подтверждение диагноза было основано на результатах гистологического исследования или динамического наблюдения, риск РН после лечения на аппарате «Гамма-нож» составил 7 %; при этом в исследованиях G. Minniti и соавт., в которых диагноз выставляли только по результатам анатомической визуализации, частота возникновения РН составила 24 % [4–6]. В Клинике Кливленда (Cleveland Clinic) частота развития РН после СРХ по результатам нейровизуализации составила 5,7 % [7]. Сравнение общей частоты развития различных осложнений при наиболее часто встречающихся нозологиях, таких как метастазы, невриномы и менингиомы, полученное в нашем центре, с данными различных авторов представлено в табл. 3 [5, 7–19].

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

#### **Патогенез радионекроза и перифокального отека**

Механизмы, лежащие в основе развития радиационно-индуцированных поражений в головном мозге, сложны и до конца не изучены [20].

Постлучевые изменения являются результатом как прямого, так и опосредованного воздействия ионизирующего излучения на разные структуры центральной нервной системы: ДНК, капилляры, элементы нейроглии (олигодендроциты, астроциты, микроглиальные клетки) [21].

При облучении патологической мишени в головном мозге частицы ионизирующего излучения вызывают радиолит клеточной воды с образованием активных форм кислорода. Последние приводят к одноцепочечным и двуцепочечным разрывам сахаро-фосфатных остовов и впоследствии – к повреждению ДНК. На этом фоне вещество головного мозга особенно восприимчиво к окислительным повреждениям за счет повышенного метаболизма [22].

**Таблица 3.** Развитие осложнений после стереотаксического радиохирургического лечения по данным различных авторов  
**Table 3.** Complications after stereotactic radiosurgery reported by different authors

Метастазы Metastases		Менингиомы Meningiomas		Вестибулярные шванномы Vestibular schwannomas	
Источник Publication	Доля осложнений, % Complication rate, %	Источник Publication	Доля осложнений, % Complication rate, %	Источник Publication	Доля осложнений, % Complication rate, %
T.R. de Azevedo	3,3	B.E. Lippitz	3,7	H. Mahboubi	8
M.M. el Gantery	5,5	K.P. O'Connor	10	S. Watanabe	4
J.A. Miller	15	A. Gupta	20,5	S. Johnson	7,4
M. Sharma	5,7	H. Hasegawa	13,4	N. Boari	9,8
L.S. Chin	6,9	R.A. Sethi	23,7	—	—
Результаты, полученные в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского Results obtained in N.V. Sklifosovskiy Research Institute of Emergency Medicine	4,7	—	2,7	—	3,6

Излучение также воздействует на плазмалемму эндотелиальных клеток микрокапиллярного русла и липидные молекулы — церамиды, являющиеся компонентом клеточной оболочки. Церамиды, в клеточной мембране выполняющие роль сигнальных молекул, запускают процесс апоптоза, что приводит к клеточному отеку и некрозу. В зоне отека и некроза под действием хемокинов и цитокинов (TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , IL-1 $\beta$ , IL-6), которые также усиливаются активными формами кислорода, повышается проницаемость сосудов, возникает воспалительный процесс, приводящий к образованию фибрин-тромбоцитов, гиалинозу и фибриноидному некрозу сосудистой стенки [22].

За счет повреждения сосудов и нарушения диффузии кислорода активируется белок-фактор, индуцируемый гипоксией (HIF-1 $\alpha$ ). Повышенная экспрессия HIF-1 $\alpha$  активирует фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelium growth factor, VEGF), который запускает процессы неоваскуляризации. Патологически измененные капилляры имеют повышенную проницаемость, что за счет повышенной экссудации приводит к отеку вещества головного мозга и дальнейшему осложнению лучевой реакции. Образуется порочный круг, усугубляющий РН и отек [21].

#### Факторы риска развития радионекроза

К факторам риска, повышающим вероятность развития РН, относят дозу, объем и область облучения, количество фракций, пожилой возраст, сахарный диабет [23]. Некоторые химиотерапевтические препараты, такие как нитрозомочевина, прокарбазин, усиливают лучевое поражение за счет своей нейротоксичности; другие препараты, такие как адриамицин и метотрексат, потенцируют радиационные эффекты [24]. Есть данные, что одновременное применение лучевого лечения и препарата темозоломид увеличивает

вероятность развития радиационно-индуцированных повреждений в 3 раза [25]. Патогенез данного осложнения при комбинации этих 2 методов лечения до конца не изучен. Предположительно, химиолучевая терапия на фоне более выраженной гибели опухолевых клеток вызывает также повреждение эндотелия, приводя к вторичным реакциям, таким как отек и повышенная проницаемость сосудов в области опухоли [25, 26].

#### Патогенез неокклюзионной гидроцефалии при невриномах

Неокклюзионная гидроцефалия — специфическое осложнение после стереотаксического радиохирургического лечения неврином преддверно-улиткового нерва, встречающееся у 4–14 % пациентов [3].

В основе патогенеза неокклюзионной гидроцефалии неврином лежит повышение концентрации белков в цереброспинальной жидкости в результате некроза опухолевой ткани. W.G. Gardner и соавт. предположили, что гидроцефалия является результатом «частичной закупорки» грануляций паутинной оболочки молекулами белков, что приводит к нарушению реабсорбции цереброспинальной жидкости [27]. По данным ряда авторов, необходимо 2,5–3-кратное увеличение концентрации белка в цереброспинальной жидкости для возникновения неокклюзионной гидроцефалии, а в некоторых случаях — 15-кратное увеличение [3, 28].

В дополнение к повышенной концентрации белков при некрозе в ликвор попадают опухолевые клетки и дериваты гемоглобина, которые также приводят к нарушению реабсорбции цереброспинальной жидкости на уровне грануляций паутинной оболочки, в результате чего увеличивается внутричерепное давление [28].

**Диагностика постлучевых осложнений**

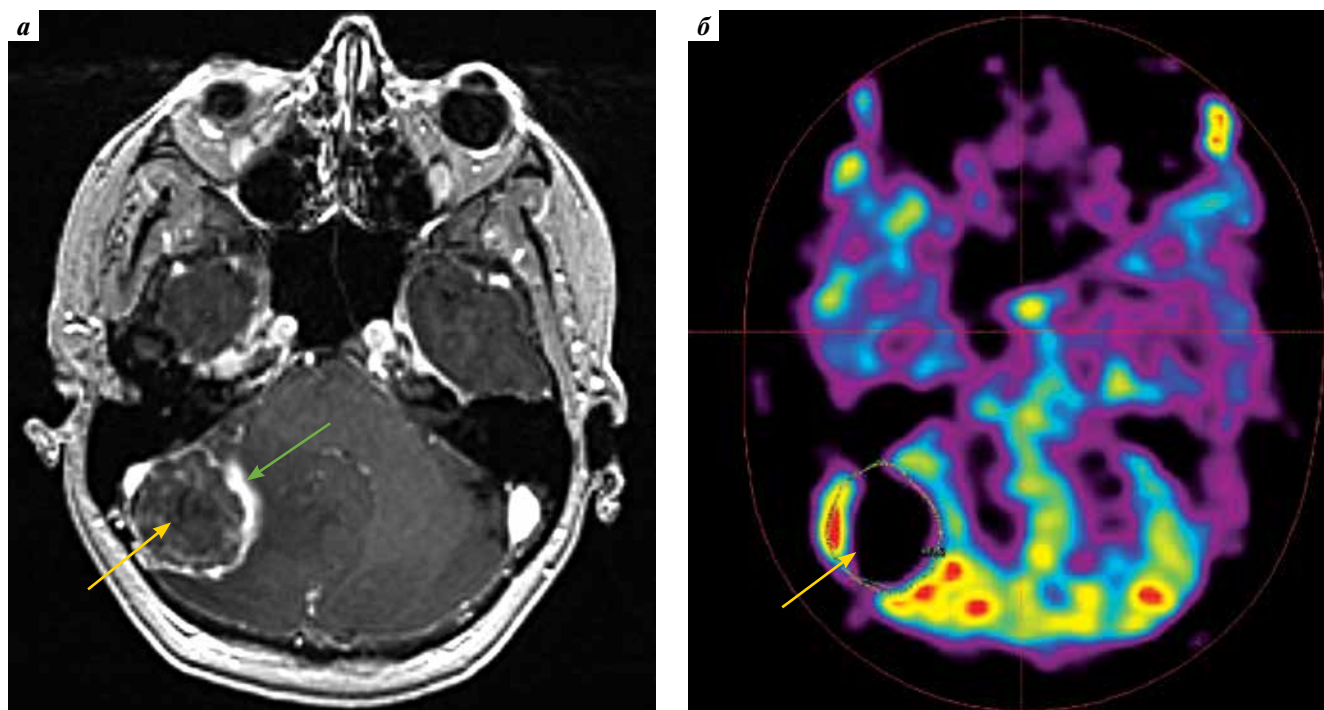
Дифференциальным диагнозом для радиационно-индуцированных осложнений, таких как РН, является продолженный рост опухоли, что требует особого подхода в выборе метода исследования. Методов структурной визуализации, МРТ и КТ с внутривенным контрастным усилением недостаточно для разграничения этих двух состояний [1, 24]. Как в случае постлучевых осложнений, так и рецидива опухоли может наблюдаться контрастное усиление, перифокальный отек и объемный эффект [4, 26]. Описанные в литературе паттерны контрастирования «швейцарский сыр» и «мыльные пузыри» имеют низкую прогностическую ценность — около 25 % [4]. Для постановки диагноза применяют функциональные методы исследования, такие как ПЭТ-КТ, магнитно-резонансная спектроскопия, диффузионная МРТ и магнитно-резонансное перфузионное исследование [1].

**Позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией**

Позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией является функциональной мето-

дикой, основанной на оценке метаболизма в изучаемой области [29]. Основой ПЭТ-визуализации является маркировка биологически активных молекул, связывающихся с рецепторами с помощью позитрон-излучающих радионуклидов. При радиоактивном распаде индикаторы испускают позитроны, положение которых определяется с помощью детектора [30]. Наиболее часто используемыми индикаторами в нейровизуализации являются  $^{11}\text{C}$ -MET,  $^{18}\text{F}$ -FET и  $^{11}\text{C}$ -СНО (углерод-11-холин) [29, 31].

ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ -FDG часто дает ложноположительные результаты, так как физиологическое поглощение этого индикатора, связанное с высокой скоростью метаболизма глюкозы в нормальной ткани мозга, может маскировать патологический процесс [29, 31]. Индикаторы на основе аминокислот активно накапливаются в пролиферирующих тканях за счет повышенной потребности опухолевой клетки в аминокислотах и имеют низкий уровень поглощения неизменным веществом головного мозга, что обеспечивает хорошую контрастность. Это делает их применение особенно эффективным в нейроонкологии [32]. Среди всех аминокислотных соединений  $^{11}\text{C}$ -MET является



**Рис. 5.** Позитронно-эмиссионная томография и компьютерная томография пациента с радионекрозом: зона радионекроза у пациента с метастатическим поражением, аксиальные срезы в режиме T1-FSPGR, полученные после внутривенного контрастного усиления (а); зона радионекроза у пациента с метастатическим поражением, аксиальные срезы ПЭТ-КТ головного мозга с  $^{11}\text{C}$ -MET (б). В правой гемисфере мозжечка определяется объемное образование, активно накапливающее контрастный препарат (желтая стрелка), по переднемедиальному контуру определяется участок накопления контрастного препарата с нечетким неровным контуром (зеленая стрелка). По данным ПЭТ-КТ с  $^{11}\text{C}$ -MET патологической фиксации радиофармпрепарата не определяется

**Fig. 5.** Positron emission tomography/computed tomography (PET-CT) scans of a patient with radionecrosis: area of radionecrosis in a patient with metastatic lesions; axial contrast-enhanced T1-weighted FSPGR images (a); area of radionecrosis in a patient with metastatic lesions;  $^{11}\text{C}$ -MET PET/CT scans of the brain (b). A volumetric formation actively accumulating contrast agent (yellow arrow) is visualized in the right cerebellar hemisphere; an area of contrast agent accumulation with a vague irregular contour (green arrow) is visualized along the anteromedial contour.  $^{11}\text{C}$ -MET PET/CT demonstrates no pathological accumulation of contrast agent

наиболее изученным и часто используемым индикатором [31, 32]. Ряд исследований демонстрирует преимущество  $^{11}\text{C}$ -МЕТ в дифференциальной диагностике радиационного некроза и очагового рецидива с чувствительностью метода в диапазоне от 75 до 100 % и специфичностью от 60 до 100 % [31]. Для  $^{11}\text{C}$ -СНО чувствительность составляет 93,3 %, специфичность — 87,5 % [33]. ПЭТ-КТ пациента с РН представлена на рис. 5.

### Магнитно-резонансная спектроскопия

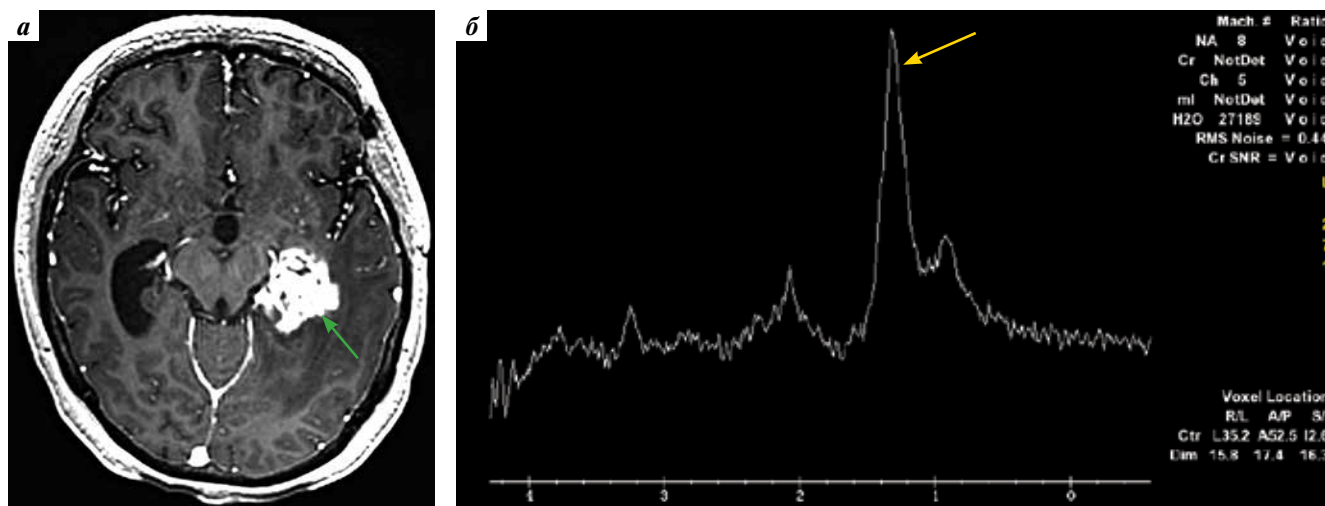
Магнитно-резонансная (МР) спектроскопия — неинвазивный метод визуализации, позволяющий оценивать концентрацию метаболитов при различных патологических состояниях [34]. Идентификация метаболитов основана на том, что молекулы разных веществ имеют разную частоту прецессии в магнитном поле томографа [35]. В проспективных исследованиях P.S. Sundgren и соавт. было доказано, что МР-спектроскопия может обнаружить ранние метаболические изменения в облученной ткани мозга [36]. В исследованиях M.C. Lee и соавт. было выявлено существенное изменение спектров в первые 6 мес после облучения [37].

Основными анализируемыми метаболитами при постлучевых осложнениях являются *N*-ацетиласпартат (NAA), метаболит, отражающий жизнеспособность нервной ткани и плотность нейронов; холин, участвующий в синтезе и деградации клеточных мембран; креатин, являющийся маркером энергетических про-

цессов, происходящих в веществе головного мозга (в клинической МР-спектроскопии он используется в качестве эталона, отношения других метаболитов рассчитываются относительно концентрации креатина). Липиды и лактат высвобождаются при гибели клеток и обнаруживаются в очагах некроза [35, 36]. В исследовании A.E. Elias и соавт. была продемонстрирована высокая диагностическая чувствительность и специфичность при использовании отношений Cho/NAA и NAA/Cr — 86/90 % и 93/70 % соответственно [38]. Изменения спектров основных метаболитов в зоне РН представлены на рис. 6.

### Магнитно-резонансная перфузия

Магнитно-резонансная перфузия — метод оценки капиллярного кровотока в объеме исследуемой ткани мозга [39]. Существует 3 основных подхода для измерения церебральной перфузии. Первые два позволяют оценить количественные показатели перфузии с помощью T2\* (спад)-, T2- или T1-взвешенных изображений, полученных после болюсного внутривенного введения контрастного препарата. Третий метод — Arterial Spin Labeling (ASL, или метод меченых артериальных спинов) не требует введения контрастного препарата, так как в его основе лежит магнитное маркирование артериальной крови на уровне шеи и использование ее в качестве контрастирующего агента с регистрацией сигнала на уровне головного мозга [39]. Для рецидива опухоли, как правило, характерна



**Рис. 6.** Спектр основных церебральных метаболитов в очаге радионекроза: зона радионекроза у пациентки с облученной остаточной тканью нейроэпителиальной опухоли (верифицированная ганглиоглиома), аксиальные срезы в режиме T1-FSPGR, полученные после внутривенного контрастного усиления (а); спектр основных церебральных метаболитов в зоне радионекроза у пациентки с облученной остаточной тканью нейроэпителиальной опухоли (верифицированная ганглиоглиома), одновоксельная магнитно-резонансная спектроскопия (б). В левой височной доле определяется зона активного неоднородного накопления контрастного препарата, местами с нечетким контуром (зеленая стрелка). На фоне субтотального снижения основных церебральных метаболитов определяется высокий пик лактата (желтая стрелка)

**Fig. 6.** Spectrum of the main cerebral metabolites in the area of radionecrosis: radionecrosis area in a patient with irradiated residual tissue of a neuroepithelial tumor (verified ganglioglioma); axial contrast-enhanced T1-weighted FSPGR images (a); spectrum of the main cerebral metabolites in the area of radionecrosis in a patient with irradiated residual tissue of a neuroepithelial tumor (verified ganglioglioma), single-voxel magnetic resonance spectroscopy (b). An area of active heterogeneous accumulation of contrast agent with a vague contour (green arrow) is visualized in the left temporal lobe. A high peak of lactate (yellow arrow) against the background of a subtotal decrease in the main cerebral metabolites

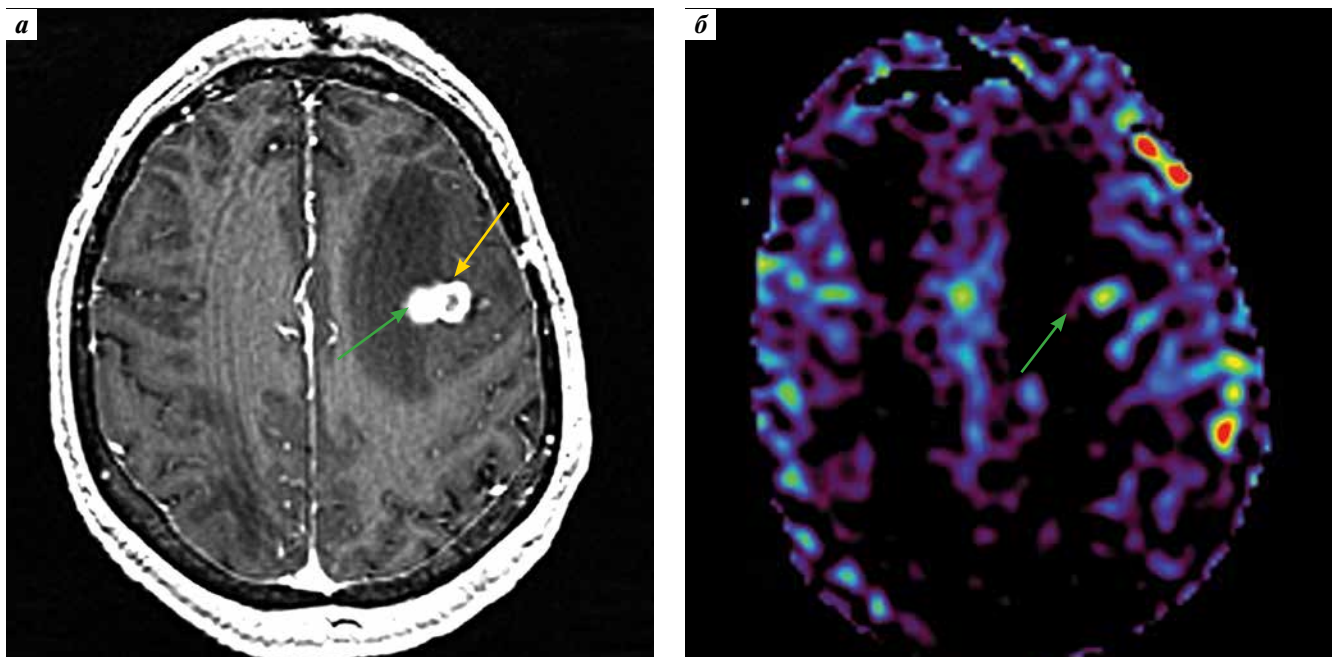
повышенная васкуляризация ткани за счет активного неангиогенеза, что проявляется в виде очаговой или диффузной гиперперфузии. При этом отмечается повышение следующих показателей: объема церебральной крови (cerebral blood volume, CBV) и потоковой скорости церебрального кровотока (cerebral blood flow, CBF) [26]. В зоне некроза, наоборот, происходит снижение количества сосудов за счет повреждения эндотелия и коагуляционного некроза, приводящее к снижению показателей перфузии [26]. Для T2\*-перфузионной МРТ показатели чувствительности составляют 86,7 %, специфичности — 68,2 % [40]. МР-перфузия по методу ASL в очаге РН представлена на рис. 7.

#### Диффузионно-взвешенные изображения

Магнитно-резонансная томография в режиме диффузионно-взвешенных изображений (МР-диффузия) основана на регистрации броуновского движения молекул воды в веществе головного мозга. Метод позволяет количественно оценить активность диффузии, происходящей в тканях, — показателем этого процесса служит измеряемый коэффициент диффузии (ИКД; мм<sup>2</sup>/с) [41]. Существует большое количество работ, посвященных оценке изменения диффузии в зоне радиационно-индуцированных изменений и продолженного роста.

Основополагающим принципом при этом считается увеличение количества клеток в опухолевой ткани и, как следствие, ограничение диффузии за счет уменьшения объема межклеточного пространства [26, 42]. Однако результаты показателей в некоторых случаях могут быть неоднозначными. Так, в исследованиях R. William и соавт. было показано, что диапазоны средних показателей ИКД при продолженном росте могут быть достаточно переменными, от  $0,73 \times 10^{-3}$  до  $1,27 \times 10^{-3}$ , что может вызывать затруднение в дифференциальной диагностике РН [43]. В некоторых случаях результаты могут быть даже противоположными [42]. Повышение ИКД может быть связано с наличием участков некроза в опухолях высокой степени злокачественности; напротив, низкие значения ИКД в зоне некроза могут выявляться при наличии рубцовых изменений в очаге поражения [26]. Также сопровождающий опухолевую ткань некроз или вазогенный отек могут привести к неверной интерпретации результатов [26]. Карты ИКД на уровне очага РН представлены на рис. 8.

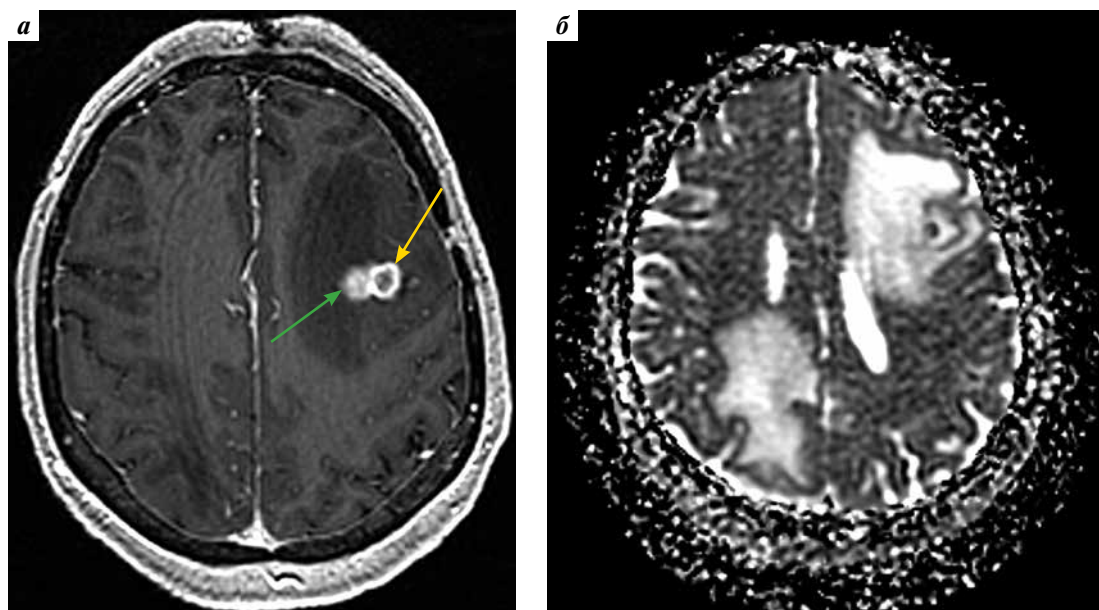
Проанализированы данные 3148 пациентов, которые получили радиохирургическое лечение в нашем центре. Общий процент радиационно-индуцированных осложнений составил 3,08 %, из них: РН — 1,37 %, перифокальный отек — 1,21 % (см. рис. 2). Это не



**Рис. 7.** МР-перфузия по методу ASL у пациента с радионекрозом: зона радионекроза у пациента с метастатическим поражением, аксиальные срезы в режиме T1-FSPGR, полученные после внутривенного контрастного усиления (а); зона радионекроза у пациента с метастатическим поражением, аксиальные срезы цветowych карт скорости церебрального кровотока (б). В левой лобной доле определяется объемное образование, активно накапливающее контрастный препарат (желтая стрелка), по медиальному контуру определяется участок накопления контрастного препарата с нечетким неровным контуром (зеленая стрелка). По данным бесконтрастной магнитно-резонансной перфузии повышение показателя CBF

**Fig. 7.** Arterial spin labeling perfusion magnetic resonance images in a patient with radionecrosis: radionecrosis area in a patient with metastatic lesions, axial contrast-enhanced T1-weighted FSPGR images (a); radionecrosis area in a patient with metastatic lesions, color maps of cerebral blood flow velocity, axial view (b). A volumetric formation actively accumulating contrast agent (yellow arrow) is visualized in the left frontal lobe; an area of contrast agent accumulation with a vague irregular contour (green arrow) is visualized along the medial contour. Increased CBF at contrast-free MR-perfusion





**Рис. 8.** Карта измеряемого коэффициента диффузии у пациента с радионекрозом: зона радионекроза у пациента с метастатическим поражением, аксиальные срезы в режиме T1-FSPGR, полученные после внутривенного контрастного усиления (а); зона радионекроза у пациента с метастатическим поражением, аксиальные срезы карт измеряемого коэффициента диффузии (б). В левой лобной доле определяется объемное образование, активно накапливающее контрастный препарат (желтая стрелка), по медиальному контуру определяется участок накопления контрастного препарата с нечетким неровным контуром (зеленая стрелка). В зоне радионекроза участков снижения ИКД не выявлено (ИКД на этом уровне  $1,5 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ )

**Fig. 8.** Apparent diffusion coefficient map in a patient with radionecrosis: radionecrosis area in a patient with metastatic lesions, axial contrast-enhanced T1-weighted FSPGR images (a); radionecrosis area in a patient with metastatic lesions, apparent diffusion coefficient map, axial view (b). A volumetric formation actively accumulating contrast agent (yellow arrow) is visualized in the left frontal lobe; an area of contrast agent accumulation with a vague irregular contour (green arrow) is visualized along the medial contour. No sites with a decreased apparent diffusion coefficient (ADC) are detected in the radionecrosis area (ADC at this level is  $1.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )

превышает количества осложнений по данным мировой практики, которое составляет от 5 до 25 % [4].

Выявление осложнений после СРХ в нашем центре основывается на данных МРТ с внутривенным контрастным усилением, МР-перфузии и МР-диффузии. В сложных случаях мы используем данные метода радионуклидной диагностики — ПЭТ-КТ, а также применяем МР-спектроскопию.

Вероятность развития осложнений радиохирургического лечения отличается в зависимости от аппарата, на котором проводят облучение. С.А. Маряшев (Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко) проанализировал частоту развития таких осложнений, как перифокальный отек и радиационный некроз, на примере лечения пациентов с артериовенозной мальформацией. Наименьший процент осложнений развился после лечения на аппарате «Гамма-нож»: для перифокального отека он составил 25,93 %, для РН — 3,7 %. Несколько больший процент осложнений пришелся на линейный ускоритель электронов «Кибер-нож»: отек — 32,86 %, РН — 8,57 %; для линейного ускорителя «Новалис»: отек — 34,38 %, РН — 4,4 % [44]. В исследовании Z.A. Kothtek и соавт. процент РН для метастатических поражений, облученных линейным ускорителем электронов, составил 25,8 % [45].

Для управления радиационным некрозом и отеком после радиохирургии в мировой практике широко применяют различные фармакологические препараты: ГКС, моноклональные медицинские иммунобиологические препараты-антитела (бевацизумаб), пентоксифиллин, альфа-токоферол (витамин Е) и антикоагулянты (гепарин, варфарин) [4]. Некоторые клиники для лечения РН используют нейропротектор Эдаравон. Все эти препараты показали свою клиническую эффективность в лечении РН и перифокального отека. К нефармакологическим методам лечения осложнений относят ГБО, а в тяжелых случаях применяют хирургический метод [46]. В последнее время появляются данные о возможности применения лазерно-индуцированной тепловой терапии, особенно для пациентов с рефрактерным неоперабельным РН [41].

Для лечения осложнений, выявленных у наших пациентов, в основном применяли ГКС как препараты 1-й линии. При отсутствии положительной динамики использовали ГБО и бевацизумаб. При развитии декомпенсированной неокклюзионной гидроцефалии проводили вентрикулоперитонеальное шунтирование. В остальных случаях, таких как несahарный диабет и поражение черепно-мозговых нервов, лечение ограничивали симптоматической терапией. В случае

локальной алопеции в связи с отсутствием повреждения кожных покровов проведения терапии не потребовалось, осложнение регрессировало самостоятельно.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе анализа результатов 4 лет работы центра радиохирургии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского мы определили, что риск развития осложнений СРХ на аппарате «Гамма-нож» минимален; их частота и характер соответствуют данным отечественной и зарубежной литературы.

При развитии проявлений лучевой токсичности в большинстве случаев достаточно курса консервативной терапии, в редких случаях требуется проведение открытой нейрохирургической операции для коррекции гидроцефалии или удаления резистентного к терапии очага лучевого некроза.

Таким образом, СРХ является безопасным методом лечения различных заболеваний головного мозга, занимающим важное место в структуре системы замкнутого цикла нейрохирургической помощи.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Голанов А.В., Коновалов А.Н., Корниенко В.Н. и др. Первый опыт применения установки «Гамма-нож» для радиохирургического лечения интракраниальных объемных образований. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко 2007;1:3–10. [Golanov A.V., Konovalov A.N., Kornienko V.N. et al. First experience of using Gamma Knife in radiosurgery for intracranial volumetric tumors. Voprosy neyrokhirurgii im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery 2007;1:3–10. (In Russ.)].
2. Barnett G.C., West C.M.L., Dunning A.M. et al. Normal tissue reactions to radiotherapy: towards tailoring treatment dose by genotype. Nat Rev Cancer 2009;9(2): 134–42. DOI: 10.1038/nrc2587.
3. De Sanctis P., Green S., Germano I. Communicating hydrocephalus after radiosurgery for vestibular schwannomas: does technique matter? A systematic review and meta-analysis. J Neurooncol 2019;145(2):365–73. DOI: 10.1007/s11060-019-03305-w.
4. Vellayappan B., Tan C.L., Yong C. et al. Diagnosis and management of radiation necrosis in patients with brain metastases. Front Oncol 2018;8:2–10. DOI: 10.3389/fonc.2018.00395.
5. Chin L.S., Ma L., DiBiase S. Radiation necrosis following gamma knife surgery: A case-controlled comparison of treatment parameters and long-term clinical follow up. J Neurosurg 2001;94(6):899–904. DOI: 10.3171/jns.2001.94.6.0899.
6. Minniti G., Clarke E., Lanzetta G. et al. Stereotactic radiosurgery for brain metastases: Analysis of outcome and risk of brain radionecrosis. Radiat Oncol 2011;6(1):1–9. DOI: 10.1186/1748-717X-6-48.
7. Sharma M., Jia X., Ahluwalia M. et al. First follow-up radiographic response is one of the predictors of local tumor progression and radiation necrosis after stereotactic radiosurgery for brain metastases. Cancer Med 2017;6(9):2076–86. DOI: 10.1002/cam4.1149.
8. De Azevedo Santos T.R., Tundisi C.F., Ramos H. et al. Local control after radiosurgery for brain metastases: predictive factors and implications for clinical decision. Radiat Oncol 2015;10:63. DOI: 10.1186/s13014-015-0367-y.
9. El Gantry M.M., Abd El Baky H.M., El Hossieny H.A. et al. Management of brain metastases with stereotactic radiosurgery alone versus whole brain irradiation alone versus both. Radiat Oncol 2014;9:116. DOI: 10.1186/1748-717X-9-116.
10. Miller J.A., Bennett E.E., Xiao R. et al. Association between radiation necrosis and tumor biology after stereotactic radiosurgery for brain metastasis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2016;96(5):1060–9. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2016.08.039.
11. Lippitz B.E., Bartek J.J., Mathiesen T. et al. Ten-year follow-up after Gamma Knife radiosurgery of meningioma and review of the literature. Acta Neurochir (Wien) 2020;162(9):2183–96. DOI: 10.1007/s00701-020-04350-5.
12. O'Connor K.P., Algan O., Vesely S.K. et al. Factors associated with treatment failure and radiosurgery-related edema in WHO Grade 1 and 2 meningioma patients receiving Gamma Knife radiosurgery. World Neurosurg 2019;130:558–65. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.06.152.
13. Gupta A., Xu Z., Cohen-Inbar O. et al. Treatment of asymptomatic meningioma with Gamma Knife radiosurgery: Long-term follow-up with volumetric assessment and clinical outcome. Neurosurgery 2019;85(5):889–99. DOI: 10.1093/neuros/nyz126.
14. Hasegawa H., Hanakita S., Shin M. et al. Single-fractionated stereotactic radiosurgery for intracranial meningioma in elderly patients: 25 year experience at a single institution. Oper Neurosurg (Hagerstown, Md) 2018;14(4):341–50. DOI: 10.1093/ons/opx109.
15. Sethi R.A., Rush S.C., Liu S. et al. Dose-Response relationships for meningioma radiosurgery. Am J Clin Oncol 2015;38(6):600–4. DOI: 10.1097/JCO.0000000000000008.
16. Mahboubi H., Sahyouni R., Moshtaghi O. et al. CyberKnife for treatment of vestibular schwannoma: A meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg 2017;157(1):7–15. DOI: 10.1177/0194599817695805.
17. Watanabe S., Yamamoto M., Kawabe T. et al. Stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas: average 10 year follow-up results focusing on long-term hearing preservation. J Neurosurg 2016;125(1):64–72. DOI: 10.3171/2016.7.GKS161494.
18. Johnson S., Kano H., Faramand A. et al. Long term results of primary radiosurgery for vestibular schwannomas. J Neurooncol 2019;145(2):247–55. DOI: 10.1007/s11060-019-03290-0.
19. Boari N., Bailo M., Gagliardi F. et al. Gamma Knife radiosurgery for vestibular schwannoma: clinical results at long-term follow-up in a series of 379 patients. J Neurosurg 2014;121:123–42. DOI: 10.3171/2014.8.GKS141506.
20. Daigle J.L., Hong J.H., Chiang C.S. et al. The role of tumor necrosis factor signaling pathways in the response of murine brain to irradiation. Cancer Res 2001;61(24):8859–65. PMID: 11751409.
21. Zhuang H., Shi S., Yuan Z. et al. Bevacizumab treatment for radiation brain necrosis: mechanism, efficacy and issues. Mol Cancer 2019;18(1):21. DOI: 10.1186/s12943-019-0950-1.
22. Ali F.S., Arevalo O., Zorofchian S. et al. Cerebral radiation necrosis: incidence, pathogenesis, diagnostic challenges, and future opportunities. Curr Oncol Rep 2019;21(8):66. DOI: 10.1007/s11912-019-0818-y.
23. Lawrence Y.R., Li X.A., el Naga I. et al. Radiation dose-volume effects in brain. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;76(3):20–7. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.02.091.
24. Langleben D.D., Segall G.M. PET in differentiation of recurrent brain tumor

- from radiation injury. *J Nucl Med* 2000;41(11):1861–7. PMID: 11079496.
25. Brandsma D., Stalpers L., Taal W. et al. Clinical features, mechanisms, and management of pseudoprogression in malignant gliomas. *Lancet Oncol* 2008;9(5):453–61. DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70125-6.
  26. Verma N., Cowperthwaite M.C., Burnett M.G. et al. Differentiating tumor recurrence from treatment necrosis: A review of neuro-oncologic imaging strategies. *Neuro Oncol* 2013;15(5):515–34. DOI: 10.1093/neuonc/nos307.
  27. Gardner W.J., Spitzer D.K., Whitten C. Increased intracranial pressure caused by increased protein content in the cerebrospinal fluid. *N Engl J Med* 1954;250(22):932–6. URL: <https://doi.org/10.1056/NEJM195406032502202>.
  28. Al Hinai Q., Zeitouni A., Sirhan D. et al. Communicating hydrocephalus and vestibular schwannomas: Etiology, treatment, and long-term follow-up. *J Neurol Surg B Skull Base* 2013;74(2):68–74. DOI: 10.1055/s 0033-1333621.
  29. Treglia G., Muoio B., Trevisi G. et al. Diagnostic performance and prognostic value of PET/CT with different tracers for brain tumors: A systematic review of published meta-analyses. *Int J Mol Sci* 2019;20(19). DOI: 10.3390/ijms20194669.
  30. Griffith L.K. Use of Pet/Ct scanning in cancer patients: Technical and practical considerations. *Baylor Univ Med Cent Proc* 2005;18(4):321–30. DOI: 10.1080/08998280.2005.11928089.
  31. Ito K., Matsuda H., Kubota K. Imaging spectrum and pitfalls of 11C-methionine positron emission tomography in a series of patients with intracranial lesions. *Korean J Radiol* 2016;17(3):424–34. DOI: 10.3348/kjr.2016.17.3.424.
  32. Yomo S., Oguchi K. Prospective study of 11C-methionine PET for distinguishing between recurrent brain metastases and radiation necrosis: Limitations of diagnostic accuracy and long-term results of salvage treatment. *BMC Cancer* 2017;17(1):1. DOI: 10.1186/s12885-017-3702-x.
  33. Tan H., Chen L., Guan Y. et al. Comparison of MRI, 18F FDG, and 11C-choline PET/CT for their potentials in differentiating brain tumor recurrence from brain tumor necrosis following radiotherapy. *Clin Nucl Med* 2011;36(11):978–81. DOI: 10.1097/RLU.0b013e31822f68a6.
  34. Öz G., Alger J.A., Barker P.B. et al. Clinical proton mr spectroscopy in central nervous system disorders. *Radiology* 2014;270(3):658–79. DOI: 10.1148/radiol.13130531.
  35. Verma A., Kumar I., Verma N. et al. Magnetic resonance spectroscopy – Revisiting the biochemical and molecular milieu of brain tumors. *BBA Clin* 2016;5:170–8. DOI: 10.1016/j.bbaci.2016.04.002.
  36. Sundgren P.C., Nagesh V., Elias A. et al. Metabolic alterations: a biomarker for radiation-induced normal brain injury – an MR spectroscopy study. *J Magn Reson Imaging* 2009;29(2):291–7. DOI: 10.1002/jmri.21657.
  37. Lee M.C., Pirzkall A., McKnight T.R. et al. III-MRSI of radiation effects in normal-appearing white matter: dose-dependence and impact on automated spectral classification. *J Magn Reson Imaging* 2004;19(4):379–88. DOI: 10.1002/jmri.20017.
  38. Elias A.E., Carlos R.C., Smith E.A. et al. MR spectroscopy using normalized and non-normalized metabolite ratios for differentiating recurrent brain tumor from radiation injury. *Acad Radiol* 2011;18(9):1101–8. DOI: 10.1016/j.acra.2011.05.006.
  39. Thompson E.M., Guillaume D.J., Dosa E. Perfusion MRI – technical aspect 2013;200(1):24–34. DOI: 10.2214/AJR.12.9543.
  40. Cicone F., Minniti G., Romano A. et al. Accuracy of F-DOPA PET and perfusion-MRI for differentiating radionecrotic from progressive brain metastases after radiosurgery. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42(1):103–11. DOI: 10.1007/s00259-014-2886-4.
  41. Walker A.J., Ruzevick J., Malayeri A.A. et al. Postradiation imaging changes in the CNS: How can we differentiate between treatment effect and disease progression? *Futur Oncol* 2014;10(7):1277–97. DOI: 10.2217/fon.13.271.
  42. Maier S.E., Sun Y., Mulkern R.V. Diffusion imaging of brain tumors. *NMR Biomed* 2010;23(7):849–64. DOI: 10.1002/nbm.1544.
  43. William R., Wang P.I., Chenevert T.L. et al. Comparison of diffusion tensor imaging and magnetic resonance perfusion imaging in differentiating recurrent brain neoplasm from radiation necrosis. *Acad Radiol* 2016;23:569–76. DOI: 10.1016/j.acra.2015.11.015.
  44. Маряшев С.А. Стереотаксическое облучение артериовенозных мальформаций головного мозга: автореферат дис. ... доктора медицинских наук. М., 2016. 45 с. URL: <https://search.rsl.ru/record/01006658950>. [Maryashev S.A. Stereotactic irradiation of arteriovenous malformations of the brain: summary of thesis ... of doctor of medical sciences. Moscow, 2016. 45 p. DOI: <https://search.rsl.ru/record/01006658950>. (In Russ.)].
  45. Kohutek Z.A., Yamada Y., Chan T.A. et al. Long-term risk of radionecrosis and imaging changes after stereotactic radiosurgery for brain metastases. *J Neurooncol* 2015;125(1):149–56. DOI: 10.1007/s11060-015-1881-3.
  46. Cruz M.P. Edaravone (Radicava): A Novel neuroprotective agent for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis. *P&T* 2018;43(1):25–8. PMID: 2929067.

**Вклад авторов**

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

А.С. Токарев: разработка концепции исследования, утверждение рукописи для публикации;

В.А. Рак: сбор материала, анализ полученных данных, редактирование статьи;

И.А. Терехин: поиск данных литературы, написание текста статьи;

М.В. Незнанова: сбор материала, написание текста статьи, подготовка к печати;

О.Л. Евдокимова: сбор материала, редактирование статьи;

В.Н. Степанов: написание текста статьи, редактирование;

П.А. Makeev, О.А. Викторова: статистическая обработка полученных данных.

**Authors' contributions**

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

A.S. Tokarev: developing the research idea, approval of the manuscript for publication;

V.A. Rak: collecting material, analysis of the obtained data, editing of the article;

I.A. Terekhin: search for literature data, writing the text of the article;

M.V. Neznanova: collecting material, writing the text of the article, preparing for printing;

O.L. Evdokimova: collecting material, editing of the article;

V.N. Stepanov: writing the text of the article, editing;

P.A. Makeev, O.A. Viktorova: statistical processing of the received data.

**ORCID авторов / ORCID of authors:**

А.С. Токарев / A.S. Tokarev: <https://orcid.org/0000-0002-8415-5602>  
В.А. Рак / V.A. Rak: <https://orcid.org/0000-0002-4534-8719>  
И.А. Терехин / I.A. Terekhin: <https://orcid.org/0000-0002-8502-7792>  
М.В. Незнанова / M.V. Neznanova: <https://orcid.org/0000-0002-0635-6783>  
О.Л. Евдокимова / O.L. Evdokimova: <https://orcid.org/0000-0001-8099-9544>  
В.Н. Степанов / V.N. Stepanov: <https://orcid.org/0000-0003-0007-8054>  
О.А. Викторова / O.A. Viktorova: <https://orcid.org/0000-0002-2221-6641>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.  
**Conflict of interests.** The authors declare that this work, its theme, subject matter and content do not affect competing interests.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The authors declare no funding for this study.

DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-33-43



# ОТКРЫТАЯ И МИНИ-ИНВАЗИВНАЯ ХИРУРГИЯ ВНУТРИМОЗГОВЫХ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ГЕМАТОМ. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ 500 ПАЦИЕНТОВ

В.Г. Дашьян<sup>1,2</sup>, И.М. Годков<sup>1</sup>, А.В. Природов<sup>1</sup>, С.А. Буров<sup>3</sup>, В.А. Хамурзов<sup>1,2</sup>, А.А. Гринь<sup>1,2</sup>, В.В. Крылов<sup>1,2</sup>

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

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

<sup>3</sup>ФГКУ «Центральный клинический военный госпиталь»; Россия, 123182 Москва, Щукинская ул., 20

**Контакты:** Иван Михайлович Годков [i.godkov@yandex.ru](mailto:i.godkov@yandex.ru)

**Цель исследования:** представить сравнительный анализ результатов трех видов хирургического лечения геморрагического инсульта на большой выборке больных.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 500 пациентов, оперированных в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского с 1997 по 2020 г. по поводу гипертензивных внутримозговых гематом. Средний возраст больных составил  $53,1 \pm 12,2$  года. Мужчин – 335 (67 %), женщин – 165 (33 %). Средний срок проведения хирургического вмешательства составил  $3,3 \pm 2,6$  сут. Больным были выполнены открытые операции – в 271 (54,2 %), пункционная аспирация и локальный фибринолиз внутримозговых гематом – в 98 (19,6 %), эндоскопическая аспирация – в 131 (26,2 %) наблюдении. Радикальность удаления внутримозговых гематом оценивали по данным компьютерной томографии головного мозга в течение первых суток после операции. Исходы оценивали на 30-е сутки от начала заболевания по модифицированной шкале Рэнкина.

**Результаты.** Радикальность операции была самой высокой при открытой хирургии – 94,0 [79;100] %, при эндоскопической аспирации – 80,0 [58; 95] %, при пункционной аспирации и локальном фибринолизе – 72,0 [58; 84] % (K.-W. = 52,7,  $p < 0,0001$ ). Рецидивы внутримозговых гематом наиболее часто возникали после пункционной аспирации и локального фибринолиза – в 27,6 %, реже после эндоскопической аспирации – в 16,8 %, наиболее редко – после открытой операции – в 9,2 % ( $\chi^2 = 19,7$ ,  $p = 0,00005$ ). Исходы по модифицированной шкале Рэнкина в общей выборке были следующими: 0-й тип – у 84 (16,8 %), 1-й тип – у 37 (7,4 %), 2-й тип – у 46 (9,2 %), 3-й тип – у 38 (7,6 %), 4-й тип – у 43 (8,6 %), 5-й тип – у 142 (28,4 %), 6-й тип – у 110 (22,0 %) из 500 больных. Исходы зависели от локализации внутримозговых гематом и метода хирургии. При лобарных внутримозговых гематомах исходы были лучше после открытых операций, при латеральных внутримозговых гематомах и внутримозговых гематомах мозжечка – после пункционной аспирации, локального фибринолиза и эндоскопической аспирации ( $\chi^2 = 8,1$ ,  $p < 0,02$ ).

**Заключение.** Каждый метод хирургии (открытая операция, пункционная аспирация, локальный фибринолиз и эндоскопическая аспирация) имеет свои преимущества и недостатки в зависимости от локализации внутримозговых гематом. При лобарных внутримозговых гематомах исходы лучше после открытых операций, при внутримозговых гематомах глубинной локализации и внутримозговых гематомах мозжечка – после пункционной аспирации, локального фибринолиза и эндоскопической аспирации.

**Ключевые слова:** геморрагический инсульт, гипертензивные ВМГ, хирургическое лечение, открытая операция, пункционная аспирация, локальный фибринолиз, эндоскопическая аспирация

**Для цитирования:** Дашьян В.Г., Годков И.М., Природов А.В. и др. Открытая и мини-инвазивная хирургия внутримозговых гипертензивных гематом. Анализ результатов лечения 500 пациентов. Нейрохирургия 2021;23(4):33–43. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-33-43.

## Open and minimally invasive surgery for hypertensive intracranial hemorrhages. Surgery outcomes of 500 patients

V.G. Dashyan<sup>1,2</sup>, I.M. Godkov<sup>1</sup>, A.V. Prirodov<sup>1</sup>, S.A. Burov<sup>3</sup>, V.A. Khamurзов<sup>1,2</sup>, A.A. Grin<sup>1,2</sup>, V.V. Krylov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>N.V. Sklifosovskiy Research Institute of Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129010, Russia;

<sup>2</sup>A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; 20/1 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia;

<sup>3</sup>Central Clinical Military Hospital; 20 Shchukinskaya St., Moscow 123182, Russia

**Contacts:** Ivan Mikhaylovich Godkov [i.godkov@yandex.ru](mailto:i.godkov@yandex.ru)

**The objective of the research:** to compare the outcomes of three surgical methods used in a large cohort of patients with hemorrhagic stroke.

**Materials and methods.** We performed a retrospective analysis of surgery outcomes in 500 patients with hypertensive intracranial hemorrhages (ICHs) operated on in N.V. Sklifosovskiy Research Institute of Emergency Medicine between 1997 and 2020. Mean patients' age was  $53.1 \pm 12.2$  years. The sample included 335 men (67 %) and 165 women (33 %). Mean time to surgery was  $3.3 \pm 2.6$  days. More than half of the patients underwent open surgeries ( $n = 271$ ; 54.2 %); 98 patients (19.6 %) had puncture aspiration and local fibrinolysis of intracranial hemorrhages; 131 patients (26.2 %) had endoscopic aspiration. Radicality of ICH removal was evaluated using brain computed tomography performed within 24 h postoperatively. Outcomes were assessed 30 days postoperatively using the Modified Rankin Scale (mRS).

**Results.** Open surgery had the highest radicality (94.0 % [range: 79 %; 100 %]), whereas the radicality of endoscopic aspiration and puncture aspiration with local fibrinolysis was 80.0 % [range: 58 %; 95 %] and 72.0 % [range: 58 %; 84 %], respectively ( $K.-W. = 52.7, p < 0.0001$ ). The highest ICH recurrence rate (27.6 %) was observed after puncture aspiration and local fibrinolysis. Endoscopic aspiration and open surgery resulted in relapses in 16.8 % and 9.2 % of individuals, respectively ( $\chi^2 = 19.7, p = 0.00005$ ). The mRS outcomes were as follows: type 0 in 84 patients (16.8 %); type 1 in 37 patients (7.4 %); type 2 in 46 patients (9.2 %); type 3 in 38 patients (7.6 %); type 4 in 43 patients (8.6 %); type 5 in 142 patients (28.4 %); type 6 in 110 patients (22.0 %). The outcomes depended on ICH location and surgical method. Patients with lobar ICHs had better outcomes after open surgery, while patients with lateral and cerebellar ICH had better outcomes after puncture aspiration, local fibrinolysis, and endoscopic aspiration ( $\chi^2 = 8.1, p < 0.02$ ).

**Conclusion.** Each surgical technique (open surgery, puncture aspiration, local fibrinolysis, and endoscopic aspiration) has its advantages and disadvantages depending on ICH location. Open surgery ensured better outcomes in patients with lobar ICHs, while individuals with deep ICH and cerebellar ICH demonstrated better outcomes after puncture aspiration, local fibrinolysis, and endoscopic aspiration.

**Key words:** hemorrhagic stroke, hypertensive intracranial hemorrhage, surgery, open surgery, puncture aspiration, local fibrinolysis, endoscopic aspiration

**Для цитирования:** Dashyan V.G., Godkov I.M., Prirodov A.V. et al. Open and minimally invasive surgery for hypertensive intracranial hemorrhages. Surgery outcomes of 500 patients. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020; 23(4):33–43. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-33-43.

Хирургическое лечение больных с гипертензивными внутримозговыми гематомами (ВМГ) остается актуальной проблемой. Проведенные ранее исследования, посвященные сравнению результатов хирургии и консервативного лечения, показали противоречивые результаты [1–6]. Вместе с тем в ряде работ были продемонстрированы возможности улучшения исходов у больных благодаря хирургическому лечению [7–9]. Сравнительных исследований, демонстрирующих результаты открытых операций (ОО), пункционной аспирации и локального фибринолиза (ПФ) и эндоскопической аспирации (ЭА) ВМГ, немного, и до настоящего времени вопрос о приоритете того или иного метода остается открытым [11–15].

**Целью** нашего исследования явился сравнительный анализ результатов применения трех видов хирургического лечения геморрагического инсульта на большой выборке больных.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 500 пациентов, оперированных в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского с 1997 по 2020 г. по поводу гипертензивных ВМГ. Пациенты были включены в исследование методом

сплошной выборки. Критерием включения в исследование послужили операции, проведенные по одной из трех методик удаления ВМГ: 1) путем открытой хирургии, 2) ПФ и 3) эндоскопического удаления. Больных, которым выполняли только наружное дренирование желудочков или тривентрикулостомию по поводу окклюзионной гидроцефалии (ОГ) как осложнения кровоизлияния либо удаляли ВМГ комбинированными методами (эндоскопическое удаление с последующим локальным фибринолизом), в исследование не включали.

Средний возраст больных составил  $53,1 \pm 12,2$  года. Мужчин было 335 (67 %), женщин – 165 (33 %). Больные были госпитализированы первично или переведены в институт из других стационаров в течение 1–3-х сут от начала заболевания в 403 (80,6 %) случаях, на 4–7-е сутки – в 57 (11,4 %), на 8-е сутки и позже – в 40 (8 %) наблюдениях. Состояние больных при поступлении было расценено как удовлетворительное у 3 (0,6 %), средней степени тяжести – у 222 (44,4 %), тяжелое – у 265 (53,0 %), крайне тяжелое – у 9 (1,8 %) пациентов. Сознание соответствовало ясному у 176 (35,2 %), оглушению (11–14 баллов по шкале комы Глазго (ШКГ)) – у 258 (53,6 %), сопору (9–10 баллов по ШКГ) – у 38 (7,6 %), умеренной коме (7–8 баллов по ШКГ) – у 10 (2 %),

глубокой коме (6 баллов) – у 7 (1,4 %) больных. Из 500 больных 445 (89 %) страдали гипертонической болезнью (ГБ), у 55 (11 %) – ГБ не было. Среднее систолическое артериальное давление (АД<sub>сист.</sub>) в выборке составило 163 ± 33 мм рт. ст., диастолическое (АД<sub>диаст.</sub>) – 92 ± 19 мм рт. ст. Из очаговых неврологических расстройств у больных наиболее часто выявляли пирамидную недостаточность – у 392 (78,4 %) пациентов, реже афазию – у 191 (38,2 %), психические нарушения – у 35 (7 %). Менее значительные симптомы поражения больших полушарий при анализе не учитывали. Мозжечковые расстройства были у 44 (8,8 %) больных.

ВМГ верифицировали с помощью компьютерной томографии (КТ) головного мозга. Объем ВМГ считали по формуле  $A \times B \times C/2$  [16]. Согласно классификации НИИ неврологии АМН [17], ВМГ были лобарными у 218 (43,6 %) пациентов, латеральными – у 212 (42,4 %), таламическими – у 10 (2 %), смешанными – у 10 (2 %), мозжечковыми – у 50 (10 %).

Средний объем ВМГ составил 46,5 ± 25,1 см<sup>3</sup>, супратенториальных ВМГ – 49,6 ± 24,5 см<sup>3</sup> (от 4 до 147 см<sup>3</sup>), субтенториальных – 18,7 ± 6,4 см<sup>3</sup> (от 5 до 36 см<sup>3</sup>). Объем ВМГ был больше в группе оперированных открыто и эндоскопически – 50,8 ± 27,7 и 46,5 ± 21,0 см<sup>3</sup> соответственно, меньше – у больных с ПФ – 34,7 ± 18,2 см<sup>3</sup> ( $K-W = 36,2, p < 0,0001$ ). Общий объем ВМГ с перифокальным отеком при супратенториальной локализации составил 93,3 ± 41,2 см<sup>3</sup>, при субтенториальной локализации – 45,4 ± 25,4 см<sup>3</sup>. Внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) было у 176 (35,2 %) из 500 больных, в среднем 2,3 ± 1,7 балла (от 1 до 8 баллов) по D.A. Ghaeb [18]. Поперечная дислокация срединных структур головного мозга в среднем составила 5,0 ± 3,6 мм (от 0 до 21 мм), аксиальная дислокация была у 125 (25 %) больных. Развитие ОГ верифицировали у 42 (8,4 %) больных. У этих больных 2-й вентрикуло-краниальный коэффициент составлял 23,9 ± 4,5 %, у остальных пациентов – 12,0 ± 3,6 %. Подробно характеристика больных представлена в табл. 1.

По шкале прогноза кровоизлияния Ruiz-Sandoval (2007) 5–7 баллов было у 288 больных, 8–9 баллов – у 159, 10–11 баллов – у 50, 12 баллов – у 3 пациентов. Следует отметить, что в группе больных с ПФ было больше пациентов с лучшим прогнозом по шкале Ruiz-Sandoval, чем в группах открытой хирургии и ЭА: в группе открытой хирургии средний балл составил 7,6 ± 1,5, в группе ПФ – 6,8 ± 1,3, в группе ЭА – 7,5 ± 1,4. Больных с 8–12 баллами было больше в группе открытой и эндоскопической хирургии – 47,2 и 48,1 %, меньше – в группе ПФ – 21,4 % ( $\chi^2 = 43,0, p < 0,0001$ ).

Средний срок проведения хирургического вмешательства составил 3,3 ± 2,6 сут и не зависел от применяемого метода хирургии. Были проведены следующие виды операций: открытое удаление ВМГ – у 271

**Таблица 1.** Характеристики больных, оперированных открытым методом, путем пункционной аспирации, локального фибринолиза и эндоскопической аспирации

Table 1. Characteristics of patients who have undergone open surgery, puncture aspiration and local fibrinolysis, or endoscopic aspiration

Параметр Parameter	ОО, n (%) OS, n (%)	ПФ, n (%) PF, n (%)	ЭА, n (%) EA, n (%)	Итого Total
Возраст, лет Age, years				
До 40 ≤ 40	45 (16)	8 (8)	19 (14)	72
41–60	167 (62)	70 (72)	61 (47)	298
61 и старше ≥ 61	59 (22)	20 (20)	51 (39)	130
Уровень сознания по ШКГ, баллы Level of consciousness measured using the GCS, score				
15	102 (38)	32 (33)	42 (32)	176
11–14	130 (48)	61 (62)	78 (59)	269
9–10	25 (9)	4 (4)	9 (7)	38
6–8	14 (5)	1 (1)	2 (2)	17
Локализация ВМГ ICH location				
Лобарная Lobar	176 (65)	11 (11)	31 (24)	218
Латеральная Lateral	55 (20)	71 (73)	86 (66)	212
Медиальная Medial	–	8 (8)	2 (2)	10
Смешанная Mixed	2 (1)	3 (3)	5 (4)	10
Мозжечка Cerebellar	38 (14)	5 (5)	7 (5)	50
Срок операции, сутки Day of surgery	271	98	131	500 (100)
1-е 1 <sup>st</sup>	71 (26)	19 (19)	28 (21)	118
2–3-и 2 <sup>nd</sup> –3 <sup>rd</sup>	114 (42)	47 (48)	55 (42)	216
4–7-е 4 <sup>th</sup> –7 <sup>th</sup>	55 (20)	21 (22)	22 (17)	98
8-е и более 8 <sup>th</sup> and later	31 (11)	11 (11)	26 (20)	68
Объем ВМГ, см <sup>3</sup> , медиана и квартили ICH volume, cm <sup>3</sup> , median and quartiles				
супратенториальной локализации supratentorial location	51 [37;70]	32 [25;41]	45 [34;60]	128
субтенториальной локализации subtentorial location	20 [15;24]	18 [15;19]	15 [10;17]	53

**Примечание.** Здесь и в табл. 2–8: ОО – открытая операция; ПФ – пункционная аспирация и локальный фибринолиз; ЭА – эндоскопическая аспирация; ШКГ – шкала комы Глазго; ВМГ – внутримозговая гематома.

Note. Here and in tables 2–8: OS – open surgery; PF – puncture aspiration and local fibrinolysis; EA – endoscopic aspiration; GCS – Glasgow Coma Scale; ICH – intracranial hemorrhage.

(54,2 %) пациента, ПФ ВМГ – у 98 (19,6 %), ЭА ВМГ – у 131 (26,2 %) больного. Операции проводили под общим обезболиванием.

Открытые операции у 208 (76,8 %) больных выполняли с использованием операционного микроскопа, у 63 (23,2 %) больных – с налобной лупой и/или налобным осветителем. В 192 (71,1 %) случаях трепанация была костно-пластическая, в 63 (23,3 %) – резекционная, в 13 (4,8 %) – декомпрессивная, в 3 случаях ВМГ была удалена через трепанацию.

Пункционную аспирацию ВМГ с последующим локальным фибринолизом проводили через фрезевое отверстие. ВМГ пунктировали с применением безрамной нейронавигации. Дренажирование полости ВМГ и локальный фибринолиз проводили в течение 1–3 сут. Методом ПФ больные были оперированы в 1997–2009 гг. в период проведения клинического исследования отечественных фибринолитических препаратов под эгидой Министерства здравоохранения РФ.

ЭА ВМГ выполняли через фрезевое отверстие – у 113 (86,3 %), трепанационное отверстие диаметром 3 см – у 9 (6,9 %) или костно-пластическую трепанацию – у 9 (6,9 %) из 131 больного в зависимости от разновидности применяемой методики: у 18 (13,7 %) из 131 больного эндоскопическое удаление ВМГ проводили через широкие порты, что было выполнимо только при размере трепанационного окна не менее 3 см в диаметре. ЭА ВМГ осуществляли при следующих разновидностях методики: через троакар эндоскопа – у 96 (73,3 %) больных, через широкие эндоскопические порты (*Visor* диаметром 12 и 21 мм) – у 18 (13,7 %), через узкие эндоскопические порты (8 мм) – у 17 (13,0 %) больных [19]. В ходе эндоскопических операций для точного пунктирования ВМГ использовали безрамную нейронавигацию – в 116 (88,6 %), интраоперационную сонографию – в 15 (11,4 %) из 131 наблюдения.

Пациенты с лобарными ВМГ и ВМГ мозжечка преобладали в группе открытой хирургии, пациентов с латеральными, медиальными и смешанными ВМГ было больше в группах ПФ и ЭА ( $\chi^2 = 171,2, p < 0,000001$ ).

Радикальность удаления ВМГ оценивали по данным КТ головного мозга в течение первых суток после операции, результаты сравнивали по величине медианы и квартилей. У большинства больных КТ выполняли в течение первых 2 ч после операции. Исходы оценивали на 30-е сутки от начала заболевания по модифицированной шкале Рэнкина (Modified Rankin Scale – mRS) [9].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 500 больных радикальность операций оценивали у 435 пациентов по данным КТ. Радикальность операции была самой высокой при открытой хирургии – 94,0 [79;100] %, при ЭА – 80,0 [58;95] %, при ПФ – 72,0 [58;84] % ( $K-W = 52,7, p < 0,0001$ ). При этом наиболее радикального удаления (96–100 % от исходного объема ВМГ) удалось достичь при ОО у 104 (42,1 %) из 247 больных, при ЭА – у 25 (22,5 %) из 111 больных, при ПФ – лишь у 3 (3,9 %) из 77 больных.

Объем остаточной ВМГ, превышающий 50 % от исходного, встречался после ОО у 9 (3,6 %) из 247 больных, после ЭА – у 9 (8,1 %) из 11 больных, после ПФ – у 14 (16,9 %) из 77 пациентов.

Радикальность операции при ОО, ПФ и ЭА зависела от локализации ВМГ. При лобарных ВМГ радикальность операций была наиболее высокой при ОО – 94,5 [81;100] %, меньше при ЭА – 87,0 [55;92] % и самая низкая после ПФ – 73,5 [66;84] % ( $K-W = 171, p = 0,0002$ ). Радикальность удаления латеральных ВМГ была выше при ОО – 90,5 [72;100] %, ниже – при ПФ и ЭА – 72,0 [58;86] и 76,0 [57; 96] % соответственно. Статистической разницы в радикальности удаления медиальных и смешанных ВМГ установлено не было, очевидно, из-за небольшого количества наблюдений. Тем не менее прослеживается тенденция более эффективного удаления сгустков при использовании мини-инвазивных методов. При открытой хирургии ВМГ были удалены на 54,5 [47;62] %, при ПФ – на 64,5 [43;82] %, при ЭА – на 77,0 [55;86] %. Выбор метода хирургии влиял на радикальность удаления ВМГ мозжечка. При ОО удавалось достичь радикальности в 100 [80;100] %, при ПФ – 74,0 [63,5; 75,5] %, при ЭА – 70,0 [65; 100] % ( $K-W = 6,6, p < 0,04$ ).

Продолжительность ОО и мини-инвазивных операций значительно отличалась: ОО продолжались 187,5 [150; 235] мин, ПФ – 50,0 [40;85] мин, ЭА – 90,0 [65;110] мин ( $K-W = 146,8, p < 0,00001$ ).

Из 500 больных рецидив ВМГ возник у 74 (14,8 %). Анализ показал, что рецидивы наиболее часто возникали после ПФ – в 27,6 %, реже после ЭА – в 16,8 %, наиболее редко – после ОО – в 9,2 % ( $\chi^2 = 19,7, p = 0,00005$ ). При анализе были обнаружены различия частоты рецидивов в зависимости от локализации ВМГ. При латеральных ВМГ частота рецидивов была наибольшей после ПФ (31,0 %), а наименьшей – после ОО (12,7 %), при лобарных ВМГ частота рецидивов была наименьшей после ОО (5,7 %) и практически одинаковой – после ПФ (9,1 %) и ЭА (9,7 %), при ВМГ мозжечка частота рецидивов практически не отличалась после ОО (18,4 %) и ПФ (20,0 %), а после ЭА рецидивов не было (табл. 2).

Частота рецидивов ВМГ зависела от срока операции. Наибольшая частота рецидивов была после операций, выполненных в первые сутки после кровоизлияния, и достигала 23,7 %. Спустя сутки, в течение первой недели, частота рецидивов была на уровне 13,3–13,9 %, со второй недели снижалась до 4,4 % ( $\chi^2, p < 0,01$ ). При дополнительном анализе частоты рецидивов в зависимости от срока операции и метода хирургии было выявлено, что их возникновение постепенно уменьшалось с увеличением срока операции при ОО и ЭА, но имело волнообразную кривую частоты при ПФ (табл. 3). Максимум рецидивов наблюдался после операций, проведенных в 1-е сутки после инсульта: после ОО – в 16,9 %, после ПФ – в 42,1 %, после ЭА – в 16,9 %.



Таблица 2. Частота рецидивов в зависимости от локализации внутримозговых гематом и метода хирургического лечения

Table 2. Recurrence rates depending on intracranial hemorrhage location and surgical method

Локализация ВМГ ICH location	Частота рецидивов: рецидив был/общее число больных, n (%) Recurrence rate: relapsed patients/total number of patients, n (%)			Число больных, % Number of patients, %
	ОО OS	ПФ PF	ЭА EA	
Лобарная Lobar	10/176 (5,7)	1/11 (9,1)	3/31 (9,7)	14/218 (6,4)
Латеральная Lateral	7/55 (12,7)	22/71 (31,0)	18/86 (20,9)	47/212 (22,2)
Медиальная и смешанная Medial and mixed	1/2 (50)	3/11 (27,3)	1/7 (14,3)	5/20 (25,0)
Мозжечка Cerebellar	7/38 (18,4)	1/5 (20)	0/7 (0)	8/50 (16,0)
<i>Всего</i> <i>Total</i>	<i>25/271 (9,2)</i>	<i>27/98 (27,6)</i>	<i>22/131 (16,8)</i>	<i>74/500 (14,8)</i>

после ЭА – в 28,6 % наблюдений. После операций, выполненных на 2–3-и сутки, при ОО и ПФ частота рецидивов снижалась в 2 раза, при ЭА – в 1,5 раза по сравнению с частотой рецидивов после операций в 1-е сутки. После операций на 4–7-е сутки после ОО и ЭА частота рецидивов продолжала снижаться, после ПФ – увеличиваться. С 8-х суток ОО не осложнялись рецидивами ВМГ, после ЭА рецидивы были очень редки, а после ПФ частота рецидивов сохранялась на уровне 18,2 %.

Исходы по mRS в общей выборке были следующими: 0-й тип – у 84 (16,8 %), 1-й тип – у 37 (7,4 %), 2-й тип – у 46 (9,2 %), 3-й тип – у 38 (7,6 %), 4-й тип – у 43 (8,6 %), 5-й тип – у 142 (28,4 %), 6-й тип – у 110 (22,0 %) из 500 больных. Исходы зависели от уровня сознания перед операцией и величины прогностической интегративной оценки по шкале Ruiz-Sandoval. У пациентов в ясном сознании до операции летальность составила 11,9 % (умер 21 больной из 176), в оглушении – 23,4 % (63 больных из 269), в сопоре – 36,8 % (14 больных из 38), в умеренной коме – 70,0 % (7 больных из 10), в глубокой коме – 71,4 % (5 больных из 7). У больных с 5–6 баллами по шкале Ruiz-Sandoval летальность составила 11,4 %, 7–9 баллов – 23,2 %, 10–11 баллов – 44,0 % и при 12 баллах равнялась 100 % ( $\chi^2 = 76,0, p = 0,00001$ ). При сопоставимом уровне смертельных исходов функциональные результаты были лучше после ОО и менее благоприятными – после ЭА и ПФ. Обращает на себя внимание значительная доля больных с грубыми неврологическими расстройствами, приводящими к тяжелой инвалидности (исходы 4 и 5 по mRS) у оперированных методом ПФ (табл. 4).

Средний срок наступления смертельных исходов составил  $11,7 \pm 7,5$  сут. Ведущей причиной смертельного исхода было развитие отека-дислокации головного мозга, выявленное у 53 больных (48,2 %) из 110, реже встречались пневмония – у 15 (13,6 %), полиор-

ганная недостаточность – у 15 (13,6 %), тромбоэмболия легочной артерии – у 9 (8,2 %), менингит – у 7 (6,4 %) и более редкие осложнения. Зависимости той или иной причины смерти от применяемого метода операции обнаружено не было. На послеоперационную летальность оказывали влияние АД<sub>сист</sub> на момент госпитализации больного в стационар ( $z = 3,9, p < 0,0001$ ), а у пациентов с супратенториальными ВМГ – и объем гематомы ( $z = 2,9, p < 0,004$ ). На исходы по mRS оказывали влияние такие факторы, как тяжесть состояния больного ( $\chi^2 = 124,0, p < 0,0001$ ), уровень сознания перед операцией ( $\chi^2 = 97,2, p < 0,0001$ ), локализация ВМГ ( $\chi^2 = 189,0, p < 0,0001$ ), развитие ОГ ( $\chi^2 = 32,8, p < 0,02$ ), рецидив ВМГ ( $\chi^2 = 44,0, p < 0,0001$ ). Если рецидива не возникало, то радикальность удаления ВМГ не влияла на исходы. Эффективность операций, частота рецидивов ВМГ и исходы заболевания зависели от локализации ВМГ. Ниже представлен анализ результатов ОО, ПФ и ЭА при различной локализации ВМГ.

**Лобарные ВМГ.** Наиболее благоприятные исходы после удаления лобарных ВМГ были достигнуты при ОО. Летальность после ОО была несколько выше, чем после ПФ (11,4 против 9,1 %), но функциональные исходы после ОО были значительно лучше. Сравнение функциональных исходов показывает, что после ПФ доля исходов с тяжелыми неврологическими расстройствами (4 и 5 по mRS) достигает 54,6 %, после ОО – 19,9 %, после ЭА – 22,6 %. Однако после ЭА был наиболее высоким уровень летальности (19,4 %) (табл. 5). Рецидивы чаще возникали после ПФ и ЭА (в 9,1 и 9,7 %), после ОО – в 5,7 % наблюдений. Таким образом, при субкортикальных ВМГ открытые вмешательства давали возможность достичь лучших результатов.

**Латеральные ВМГ.** Исходы при латеральных ВМГ были более благоприятными после мини-инвазивных операций. Смертельных исходов после ПФ было 22,5 %, после ЭА – 24,4 %, а после ОО – 41,8 %.

**Таблица 3.** Частота рецидивов внутримозговых гематом в зависимости от метода и срока операции

**Table 3.** Recurrence rates of intracranial hemorrhage depending on surgical method and time of surgery

Срок операции, сутки Day of surgery	Частота рецидивов: рецидив был/общее число больных, n (%) Recurrence rate: relapsed patients/total number of patients, n (%)			Число больных Number of patients
	ОО OS	ПФ PF	ЭА EA	
1-е 1 <sup>st</sup>	12/71 (16,9)	8/19 (42,1)	8/28 (28,6)	118
2–3-и 2 <sup>nd</sup> –3 <sup>rd</sup>	10/114 (8,8)	10/47 (21,3)	10/55 (18,2)	216
4–7-е 4 <sup>th</sup> –7 <sup>th</sup>	3/55 (5,5)	7/21 (33,3)	3/22 (13,6)	98
8-е и более 8 <sup>th</sup> and later	0/31 (0)	2/11 (18,2)	1/26 (3,9)	68
<i>Всего</i> <i>Total</i>	<i>25/271 (9,2)</i>	<i>27/98 (27,6)</i>	<i>22/131 (16,8)</i>	<i>500</i>

**Таблица 4.** Результаты открытого и мини-инвазивного удаления внутримозговых гематом

**Table 4.** Outcomes of open surgeries and minimally invasive surgeries for intracranial hemorrhages

Операции Surgical operation	Исходы по mRS*, n (%) mRS* outcomes, n (%)							Число больных Number of patients
	0	1	2	3	4	5	6	
ОО OS	67 (24,7)	29 (10,7)	29 (10,7)	20 (7,4)	13 (4,8)	52 (19,2)	61 (22,5)	271
ПФ PF	3 (3,1)	3 (3,1)	11 (11,2)	10 (10,2)	16 (16,3)	35 (35,7)	20 (20,4)	98
ЭА EA	14 (10,7)	5 (3,8)	6 (4,6)	8 (6,1)	14 (10,7)	55 (42,0)	29 (22,1)	131
<i>Всего</i> <i>Total</i>	<i>84 (16,8)</i>	<i>37 (7,4)</i>	<i>46 (9,2)</i>	<i>38 (7,6)</i>	<i>43 (8,6)</i>	<i>142 (28,4)</i>	<i>110 (22,0)</i>	<i>500</i>

\*Здесь и в табл. 5–8: mRS – модифицированная шкала Рэнкина (Modified Rankin Scale).

\*Here and in tables 5–8: mRS – Modified Rankin Scale.

**Таблица 5.** Результаты хирургического лечения лобарных внутримозговых гематом

**Table 5.** Surgery outcomes in patients with lobar intracranial hemorrhages

Операции Surgical operation	Исходы по mRS, n (%) mRS outcomes, n (%)							Число больных Number of patients
	0	1	2	3	4	5	6	
ОО OS	56 (31,8)	23 (13,1)	26 (14,8)	16 (9,1)	8 (4,6)	27 (15,3)	20 (11,4)	176
ПФ PF	2 (18,2)	1 (9,1)	1 (9,1)	0	3 (27,3)	3 (27,3)	1 (9,1)	11
ЭА EA	8 (25,8)	3 (9,7)	4 (12,9)	3 (9,7)	1 (3,2)	6 (19,4)	6 (19,4)	31
<i>Всего</i> <i>Total</i>	<i>66 (30,3)</i>	<i>27 (12,4)</i>	<i>31 (14,2)</i>	<i>19 (8,7)</i>	<i>12 (5,5)</i>	<i>36 (16,5)</i>	<i>27 (12,4)</i>	<i>218</i>

Благоприятные исходы (0–3-го типов по mRS) были достигнуты в большей степени после ПФ – в 22,5 %, в меньшей степени – после ОО (в 10,9 %) и ЭА

(в 8,1 %) (табл. 6). Радикальность удаления латеральных ВМГ была выше при ОО (медиана – 90,5 %), ниже – при ПФ и ЭА (медианы – 72,0 и 76,0 %

Таблица 6. Результаты хирургического лечения латеральных внутримозговых гематом

Table 6. Surgery outcomes in patients with lateral intracranial hemorrhages

Операции Surgical operation	Исходы по mRS, n (%) mRS outcomes, n (%)							Число больных Number of patients
	0	1	2	3	4	5	6	
ОО OS	2 (3,6)	—	1 (1,8)	3 (5,5)	4 (7,3)	22 (40,0)	23 (41,8)	55
ПФ PF	0	—	6 (8,5)	10 (14,1)	11 (15,5)	28 (39,4)	16 (22,5)	71
ЭА EA	0	—	2 (2,3)	5 (5,8)	11 (12,8)	47 (54,7)	21 (24,4)	86
Всего Total	2 (0,9)	—	9 (4,2)	18 (8,5)	26 (12,3)	97 (45,8)	60 (28,3)	212

Таблица 7. Результаты хирургического лечения медиальных и смешанных внутримозговых гематом

Table 7. Surgery outcomes in patients with medial and mixed intracranial hemorrhages

Операции Surgical operation	Исходы по mRS, n (%) mRS outcomes, n (%)							Число больных Number of patients
	0	1	2	3	4	5	6	
ОО OS	0	—	0	—	0	1 (50,0)	1 (50,0)	2
ПФ PF	0	—	2 (18,2)	—	2 (18,2)	4 (36,4)	3 (27,3)	11
ЭА EA	1 (14,3)	—	0	—	2 (28,6)	2 (28,6)	2 (28,6)	7
Всего Total	1 (5,0)	—	2 (10,0)	—	4 (20,0)	7 (35,0)	6 (30,0)	20

соответственно). Рецидивы ВМГ возникали наиболее часто после ПФ (в 31,0 %), реже — при ЭА (20,9 %), наиболее редко — при ОО (12,7 %).

Результаты хирургического лечения медиальных и смешанных ВМГ в целом были хуже, чем после удаления лобарных и латеральных ВМГ, что обусловлено глубинным их расположением. ОО были проведены лишь 2 больным с медиальными и смешанными ВМГ, ПФ — 11, ЭА — 7 пациентам. В связи с тем что группы больных были небольшими, сравнительный анализ не позволил выявить статистически значимых закономерностей. Вместе с тем определенные тенденции очевидны. Так, радикальность удаления ВМГ была выше при ПФ и ЭА, ниже — при ОО. После ПФ и ЭА в 18,3 и 14,2 % удалось добиться благоприятных исходов, летальность после ПФ и ЭА была практически одинаковой — 27,3 и 28,6 %. После ОО исходы были только 5-го и 6-го типов (табл. 7).

При ВМГ мозжечка ЭА показала лучшие результаты. После ОО, несмотря на высокую радикальность операции, исходы были хуже, чем после мини-инвазивных методов удаления ВМГ. При открытой хирургии летальность составила 44,7 %, после ПФ и ЭА смертельных исходов не было ( $\chi^2 = 8,1, p < 0,02$ ). Более

того, после мини-инвазивных операций во всех наблюдениях были достигнуты хорошие функциональные исходы (0–2 по mRS) (табл. 8).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность хирургического лечения больных с гипертензивными ВМГ в настоящее время остается предметом обсуждения. Проспективные рандомизированные исследования продемонстрировали как преимущество хирургического лечения больных с супратенториальными ВМГ [1, 5–7, 9, 20], так и отсутствие разницы в результатах после хирургического лечения и консервативной терапии [1, 4, 21, 22]. Вместе с тем рандомизированные работы позволили выделить группы больных, у которых хирургия позволила достичь лучших результатов. Было показано, что хирургическое лечение дает возможность улучшить исходы у пациентов с супратенториальными ВМГ при уровне сознания 9–12 баллов по ШКГ [1, 2, 6, 7, 9], улучшить функциональные результаты при субкортикальных ВМГ объемом от 20 до 80 см<sup>3</sup> [4, 7], снизить летальность при ВМГ более 50 см<sup>3</sup> [9].

В нашей выборке результаты зависели от уровня сознания и тяжести состояния больных по шкале Ruiz-

Таблица 8. Результаты хирургического лечения внутримозговых гематом мозжечка

Table 8. Surgery outcomes in patients with cerebellar hemorrhages

Операции Surgical operation	Исходы по mRS, n (%) mRS outcomes, n (%)							Число больных Number of patients
	0	1	2	3	4	5	6	
ОО OS	9 (23,7)	6 (15,8)	2 (5,3)	1 (2,6)	1 (2,6)	2 (5,3)	17 (44,7)	38
ПФ PF	1 (20,0)	2 (40,0)	2 (40,0)	0	0	0	0	5
ЭА EA	5 (71,4)	2 (28,6)	0	0	0	0	0	7
<i>Всего</i> <i>Total</i>	15	10	4	1	1	2	17	50

Sandoval. Данная шкала (и ее аналоги) дает интегративную оценку и позволяет строить прогноз исхода на основании возраста пациента, объема и локализации ВМГ, наличия ВЖК. Авторы, разработавшие шкалу, исследовали исходы у пациентов с геморрагическим инсультом (ГИ), проходивших консервативное лечение. Полученные в работе результаты позволяют в определенной степени как прогнозировать исход у пациентов с ГИ, так и оценивать, насколько полученные результаты превосходили или не оправдали ожидания [23]. При сравнении результатов консервативной терапии, по данным J.L. Ruiz-Sandoval и соавт. [23], и хирургического лечения в нашей группе больных мы не получили значимой разницы в летальности у больных с интегративной оценкой в 5–7 баллов. У этих больных 30-дневная летальность варьировала от 8 до 20 % при консервативной терапии [23] и от 11 до 17 % – при хирургическом лечении у больных из нашей выборки. Однако по результатам сравнения исходов у пациентов с интегративной оценкой 8 баллов и более мы приходим к выводу, что хирургическое лечение способствует снижению летальности. По сравнению с исходами у больных, леченных консервативно [23], послеоперационная летальность у оперированных нами больных была ниже. По данным J.L. Ruiz-Sandoval, 30-дневная летальность после консервативного лечения при интегративной оценке в 8 баллов составила 43 %, 9 баллов – 71 %, 10 баллов – 87 %, 11–13 баллов – 100 %. Среди оперированных нами больных при интегративной оценке в 8 баллов летальность составила 26 %, 9 баллов – 32 %, 10 баллов – 45 %, 11 баллов – 33 %, 12 баллов – 100 %. Полученные данные, на наш взгляд, демонстрируют целесообразность проведения хирургического лечения, особенно при величине интегративной оценки в 8–11 баллов, когда операция носит жизнеспасающий характер.

Относительно хирургической тактики при принятии решения об удалении ВМГ существуют разные мнения [2, 5–9, 11, 24–29]. По некоторым данным, ПФ позволяют достигать лучших исходов при ВМГ

базальных ядер [6, 20], ОО и ЭА – при ВМГ субкортикальной локализации [2, 9]. Метаанализ, основанный на рандомизированных исследованиях, включающий 2152 больных, продемонстрировал преимущество мини-инвазивного удаления ВМГ по сравнению с ОО и консервативной терапией [22]. В своей работе при сравнении ОО, ПФ и ЭА мы получили не столь однозначные результаты. Помимо очевидно меньшей травматичности ПФ и ЭА по сравнению с ОО в нашем исследовании было установлено, что эти операции сопровождаются меньшей кровопотерей и менее продолжительны по времени. Однако ОО обеспечивала наибольшую радикальность удаления ВМГ и самую низкую частоту рецидивов кровоизлияния. Исходы же лечения в значительной степени зависели от локализации ВМГ.

Лобарные ВМГ, расположенные наиболее поверхностно относительно коры головного мозга, имеют самое благоприятное течение среди супратенториальных кровоизлияний. Согласно рандомизированным исследованиям именно при лобарных ВМГ есть веские основания рассчитывать, что хирургическое лечение позволит улучшить исход по сравнению с консервативной терапией [1, 2, 10]. Учитывая небольшую глубину доступа, влияние метода хирургии для удаления лобарных ВМГ должно быть незначительным. В нашей серии наблюдений ОО позволили добиться лучших исходов очевидно за счет их высокой радикальности при низкой частоте рецидива кровоизлияния. Мини-инвазивные методы по всем показателям, кроме длительности операции и объема кровопотери, уступали ОО. Летальность после ОО и ПФ была практически одинаковой – 11,4 и 9,1 %, при ЭА достигала 19,4 %. При сравнении же функциональных исходов в группе ОО благоприятные функциональные исходы (0–3-го типов по mRS) были достигнуты в 68,8 %, в группе ПФ – только в 36,4 %. Таким образом, при субкортикальных ВМГ открытая хирургия остается приоритетной методикой. При лобарных ВМГ, на наш взгляд, ПФ может быть полезна у пожилых пациентов или больных с тяжелыми сопутствующими

заболеваниями, когда факторы травматичности и длительности операции могут влиять на развитие осложнений, а также при планировании хирургии под местной анестезией. ЭА также может применяться у пациентов при определенных условиях (пожилой возраст, коморбидный фон), при невозможности проведения ПФ.

При латеральных ВМГ во многих исследованиях хирургическое лечение не позволяло улучшить исходы по сравнению с консервативной терапией [4, 30, 31]. Однако, как показали работы, в которых были достигнуты лучшие результаты по лечению больных с латеральными кровоизлияниями, наиболее важными факторами являются ранние сроки выполнения операции [8, 32] и мини-инвазивная техника удаления ВМГ [12, 20]. В нашей серии наблюдений мы не всегда могли повлиять на сроки проведения хирургических вмешательств, что было связано со сроками госпитализации пациентов или перевода в наш стационар. Мини-инвазивные методы хирургии были использованы нами во всех возможных случаях. По нашим данным, при латеральных ВМГ ПФ и ЭА позволяют достигать лучших функциональных исходов и более низкой послеоперационной летальности, несмотря на меньшую радикальность и более высокую частоту рецидивов ВМГ по сравнению с ОО. Вероятно, преимущества ПФ и ЭА реализуются за счет более щадящего доступа к ВМГ. Наши результаты показывают, что лучшие функциональные исходы достигаются после ПФ латеральных ВМГ, что позволяет считать метод ПФ для их удаления оптимальным. При отсутствии возможности проведения ПФ предпочтение следует отдавать ЭА, но не открытой хирургии.

Хирургическое лечение медиальных и смешанных ВМГ до настоящего времени является камнем преткновения относительно целесообразности операции в принципе. Эффективность хирургии при ВМГ таламуса была показана в ряде нерандомизированных работ [17, 28], но не была доказана в рандомизированных исследованиях [1, 21]. В нашей выборке исходы после удаления медиальных и смешанных ВМГ в целом были хуже, чем после удаления лобарных и латеральных ВМГ, что обусловлено глубинным их расположением и частым повреждением внутренней капсулы вследствие кровоизлияния. По сравнению с ОО ПФ и ЭА позволяют достигать лучших результатов операции по показателю радикальности, а у небольшого числа больных — добиться благоприятного исхода.

Клиническое течение гипертензивных ВМГ мозжечка имеет определенные особенности ввиду небольшого объема задней черепной ямки, быстрого разви-

тия аксиальной дислокации и ОГ при относительно небольших объемах ВМГ. Послеоперационная летальность при ВМГ мозжечка составляет 17–70 % и в течение последних 20–30 лет снижается за счет оптимизации хирургической тактики [25, 28]. Своевременно выполненная операция даже у больных в коме позволяет добиться снижения летальности до 32 % [27]. По данным наших исследований, после ПФ ВМГ мозжечка летальность удается снизить в 2 раза по сравнению с результатами ОО и за счет этого увеличить количество исходов без неврологических расстройств либо с умеренными неврологическими нарушениями [25]. По данным Т. Yamamoto и соавт. (2006), при микрохирургическом и эндоскопическом удалении ВМГ мозжечка достигается сопоставимая радикальность удаления гематом, что дает основание рассматривать ЭА в качестве предпочтительного метода вмешательства ввиду его малой травматичности [29].

В нашем исследовании при ВМГ мозжечка мини-инвазивные операции не позволили достичь радикальности удаления ВМГ, как при ОО, но исходы после ПФ и ЭА были лучше. После ОО по поводу ВМГ мозжечка летальность составила 44,7 %, после ПФ и ЭА смертельных и неблагоприятных исходов не было. Значительную разницу в исходах мы объясняем частотой рецидивов ВМГ и общим количеством хирургических осложнений после ОО. После ЭА рецидивов ВМГ не было, после ОО и ПФ рецидивы были с частотой 18,5 и 20 % соответственно. После ОО по поводу ВМГ мозжечка хирургические осложнения встречались с частотой 44,2 %: рецидивы ВМГ — у 4 (10,5 %), острая ОГ — у 2 (5,2 %), ВЖК — у 1 (2,6 %), менингит — у 6 (15,8 %) из 38 больных, а наличие хирургических осложнений ассоциировалось со смертельным исходом ( $\chi^2 = 12,0$ ,  $p < 0,001$ ). После мини-инвазивных операций хирургических осложнений не было. Таким образом, предпочтительными методами хирургии при ВМГ мозжечка, по нашим данным, являются ПФ и ЭА.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительный анализ показал, что каждый из представленных методов (ОО, ПФ и ЭА) имеет свои преимущества и недостатки в зависимости от локализации ВМГ. При лобарных ВМГ лучшие результаты достигаются при ОО. Мини-инвазивные методы (ПФ и ЭА) позволяют снизить летальность у больных с супратенториальными ВМГ глубинной локализации, ПФ — получить лучшие функциональные исходы при латеральных ВМГ. При ВМГ мозжечка ПФ и ЭА дают возможность значительно снизить летальность и добиться лучших функциональных исходов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mendelow A.D., Gregson B.A., Fernandes H.M. et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet* 2005;365(9457):387–97. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17826-X.
- Mendelow A.D., Gregson B.A., Rowan E.N. et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet* 2013;382(9890):397–408. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60986-1.
- Juvela S., Heiskanen O., Poranen A. et al. The treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage. A prospective randomised trial of surgical and conservative treatment. *J Neurosurg* 1989;70:755–58. DOI: 10.3171/jns.1989.70.5.0755.
- Batjer H.H., Reisch J.S., Allen B.C. et al. Failure of surgery to improve outcome in hypertensive putaminal hemorrhage. A prospective randomised trial. *Arch Neurol* 1990;47:1103–06. DOI: 10.1001/archneur.1990.00530100071015.
- Morgenstern L.B., Frankowski R.F., Shedden P. et al. Surgical treatment for intracerebral hemorrhage (STICH): a single-center, randomized clinical trial. *Neurology* 1998;51(5):1359–63. DOI: 10.1212/wnl.51.5.1359.
- Hattori N., Katayama Y., Maya Y., Gatherer A. Impact of stereotactic hematoma evacuation on activities of daily living during the chronic period following spontaneous putaminal hemorrhage: a randomized study. *J Neurosurg* 2004;101(3):417–20. DOI: 10.3171/jns.2004.101.3.0417.
- Pantazis G., Tsitsopoulos P., Mihos C. et al. Early surgical treatment vs conservative management for spontaneous supratentorial intracerebral hematomas: A prospective randomized study. *Surg Neurol* 2006;66(5):492–501. DOI: 10.1016/j.surneu.2006.05.054.
- Kaneko M., Tanaka K., Shimada T. et al. Long-term evaluation of ultra-early operation for hypertensive intracerebral hemorrhage in 100 cases. *J Neurosurg* 1983;58(6):838–42. DOI: 10.3171/jns.1983.58.6.0838.
- van Swieten J.C., Koudstaal P.J., Visser M.C. et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988;19(5):604–7. DOI: 10.1161/01.str.19.5.604.
- Auer L.M., Deinsberger W., Neiderkorn K. et al. Endoscopic surgery versus medical treatment for spontaneous intracerebral hematoma: a randomized study. *J Neurosurg* 1989;70(4):530–5. DOI: 10.3171/jns.1989.70.4.0530.
- Павлов О.Ф., Никитин А.И., Зайченко Б.И. и др. Анализ различных методов удаления гипертонических внутримозговых гематом. Российский нейрохирургический журнал им. А.Л. Поленова 2009;1(3):37–43. [Pavlov O.F., Nikitin A.I., Zaychenko B.I. et al. Analysis of different methods of removal of hypertensive intracranial hematomas. *Rossiyskiy neyrokhirurgicheskiy zhurnal im. professora A.L. Polenova* = A.L. Polenov Russian Neurosurgical Journal 2009;1(3):37–43. (In Russ.)].
- Cho D.Y., Chen C.C., Chang C.S. et al. Endoscopic surgery for spontaneous basal ganglia hemorrhage: comparing endoscopic surgery, stereotactic aspiration, and craniotomy in noncomatose patients. *Surg Neurol* 2006;65(6):547–55. DOI: 10.1016/j.surneu.2005.09.032.
- Li Y., Yang R., Li Z. et al. Surgical evacuation of spontaneous supratentorial lobar intracerebral hemorrhage: Comparison of safety and efficacy of stereotactic aspiration, endoscopic surgery, and craniotomy. *World Neurosurg* 2017;105:332–40. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.05.134.
- Xu X., Zheng Y., Chen X. et al. Comparison of endoscopic evacuation, stereotactic aspiration and craniotomy for the treatment of supratentorial hypertensive intracerebral haemorrhage: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2017;18(1):296. DOI: 10.1186/s13063-017-2041-1.
- Cai Q., Zhang H., Zhao D. et al. Analysis of three surgical treatments for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(43):e8435. DOI: 10.1097/MD.0000000000008435.
- Kothari R.U., Brott T., Broderick J.P. et al. The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes. *Stroke* 1996;27(8):1304–05. DOI: 10.1161/01.str.27.8.1304.
- Сарибекян А.С. Хирургическое лечение геморрагического инсульта методом пункционной аспирации и локального фибринолиза. М.: ИЦ «Летопись», 2009. [Saribekyan A.S. Surgical treatment of hemorrhagic stroke using puncture aspiration and local fibrinolysis. Moscow: Letopis, 2009. (In Russ.)].
- Graeb D.A., Robertson W.D., Lapointe J.S. et al. Computed tomographic diagnosis of intraventricular hemorrhage. Etiology and prognosis. *Radiology* 1982;143(1):91–6. DOI: 10.1148/radiology.143.1.6977795.
- Дашьян В.Г., Годков И.М. Эндоскопическая хирургия гипертензивных внутримозговых и желудочковых гематом: варианты техники. *Нейрохирургия* 2020;22(2):83–9. DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-2-83-89. [Dashyan V.G., Godkov I.M. Endoscopic surgery for hypertensive intracranial and intraventricular hematomas: variants of surgical technique. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;22(2):83–9. DOI: 10.17650/1683-3295-2020-22-2-83-89. (In Russ.)].
- Wang W.Z., Jiang B., Liu H.M. et al. Minimally invasive craniopuncture therapy vs. conservative treatment for spontaneous intracerebral hemorrhage: results from a randomized clinical trial in China. *Int J Stroke* 2009;4(1):11–6. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2009.00239.x.
- Teernstra O.P.M., Evers S.M.A.A., Lodder J. et al. Stereotactic treatment of intracerebral hematoma by means of a plasminogen activator: a multicenter randomized controlled trial (SICHPA). *Stroke* 2003;34(4):968–74. DOI: 10.1161/01.STR.0000063367.52044.40.
- Zuccarello M., Brott T., Derex L. et al. Early surgical treatment for intracerebral hemorrhage. A randomized feasibility study. *Stroke* 1999;30:1833–9. DOI: 10.1161/01.str.30.9.1833.
- Ruiz-Sandoval J.L., Chiquete E., Romero-Vargas S. et al. Grading scale for prediction of outcome in primary intracerebral hemorrhages. *Stroke* 2007;38(5):1641–4. DOI: 10.1161/STROKEAHA.106.478222.
- Scaggiante J., Zhang X., Mocco J., Kellner C.P. Minimally invasive surgery for intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2018;49(11):2612–20. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.020688.
- Крылов В.В., Буров С.А., Галанкина И.Е., Дашьян В.Г. Пункционная аспирация и локальный фибринолиз в хирургии внутричерепных кровоизлияний. М.: Авторская академия товарищество научных изданий КМК, 2009. [Krylov V.V., Burov S.A., Galankina I.E., Dashyan V.G. Puncture aspiration and local fibrinolysis in surgeries for intracranial hemorrhages. Moscow: Avtorskaya akademiya tovarishchestvo nauchnykh izdaniy KMK, 2009. (In Russ.)].
- Kirollos R.W., Tyagi A.K., Ross S.A. et al. Management of spontaneous cerebellar hematomas: a prospective treatment protocol. *Neurosurgery* 2001;49(6):1378–86. DOI: 10.1097/00006123-200112000-00015.
- Yanaka K., Meguro K., Fujita K. et al. Immediate surgery reduces mortality in deeply comatose patients with spontaneous cerebellar haemorrhage. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2000;40:295–9. DOI: 10.2176/nmc.40.295.

28. Крылов В.В., Дашьян В.Г., Буров С.А., Петриков С.С. Хирургия геморрагического инсульта. М.: Медицина, 2012. [Krylov V.V., Dashyan V.G., Burov S.A., Petrikov S.S. Hemorrhagic stroke surgery. Moscow: Meditsina, 2012. (In Russ.)].
29. Yamamoto T., Nakao Y., Mori K., Maeda M. Endoscopic hematoma evacuation for hypertensive cerebellar hemorrhage. *Minim Invasive Neurosurg* 2006;49(3):173–8. DOI: 10.1055/s-2006-944242.
30. Waga S., Miyazaki M., Okada M. et al. Hypertensive putaminal hemorrhage: analysis of 182 patients. *Surg Neurol* 1986;26(2):159–66. DOI: 10.1016/0090-3019(86)90369-1.
31. Kanaya H., Kuroda H. Development in neurosurgical approaches to hypertensive intracerebral hemorrhage in Japan. In: *Intracerebral Hematomas*. New York: Raven Press, 1992.
32. Kaya R.A., Türkmenoğlu O., Ziyal I.M. et al. The effects on prognosis of surgical treatment of hypertensive putaminal hematomas through transsylvian transinsular approach. *Surg Neurol* 2003;59(3):176–83. DOI: 10.1016/s0090-3019(02)01043-1.

**Вклад авторов**

В.Г. Дашьян: лечение пациентов, концепция исследования, интерпретация полученных результатов, доработка текста рукописи;

И.М. Годков: лечение пациентов, дизайн исследования, анализ результатов, написание текста статьи;

А.В. Природов, С.А. Буров, В.А. Хамурзов: лечение пациентов;

А.А. Гринь: ответственность за все аспекты работы, обеспечение корректности и целостности всех ее частей, утверждение конечного варианта рукописи;

В.В. Крылов: лечение пациентов, ответственность за все аспекты работы, обеспечение корректности и целостности всех ее частей, утверждение конечного варианта рукописи.

**Authors contributions**

V.G. Dashyan: treatment of patients, research concept, interpretation of the results obtained, revision of the text of the manuscript;

I.M. Godkov: treatment of patients, research design, analysis of results, writing the text of the article;

A.V. Prirodov, S.A. Burov, V.A. Khamurзов: treatment of patients;

A.A. Grin: responsibility for all aspects of the work, ensuring the correctness and integrity of all its parts, approval of the final version of the manuscript;

V.V. Krylov: treatment of patients, responsibility for all aspects of the work, ensuring the correctness and integrity of all its parts, approval of the final version of the manuscript.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

В.Г. Дашьян / V.G. Dashyan: <https://orcid.org/0000-0002-5847-9435>

И.М. Годков / I.M. Godkov: <https://orcid.org/0000-0001-8651-9986>

А.В. Природов / A.V. Prirodov: <https://orcid.org/0000-0003-2444-8136>

С.А. Буров / S.A. Burov: <https://orcid.org/0000-0002-6936-5417>

В.А. Хамурзов / V.A. Khamurзов: <https://orcid.org/0000-0001-6605-0746>

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

В.В. Крылов / V.V. Krylov: <https://orcid.org/0000-0003-4136-628X>

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

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

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

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

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

**Статья поступила:** 29.04.2021. Принята к публикации: 16.11.2021.

**Article submitted:** 29.04.2021. Accepted for publication: 16.11.2021.

DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-44-49



# ИНТРАТЕКАЛЬНАЯ БАКЛОФЕНОВАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ МЕДИКАМЕНТОЗНО РЕЗИСТЕНТНОЙ МЫШЕЧНОЙ СПАСТИЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМАТИЧЕСКИМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ СПИННОГО МОЗГА

**И.Н. Морозов<sup>1</sup>, Э.Д. Исагулян<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Центр нейрореабилитации пациентов с позвоночно-спинномозговой патологией ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; Россия, 603005 Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1;

<sup>2</sup>ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; Россия, 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16

**Контакты:** Иван Николаевич Морозов [ivanmorozov@list.ru](mailto:ivanmorozov@list.ru)

Спинальные больные с грубой мышечной спастичностью продолжают оставаться наиболее сложной и устойчивой к терапии группой нейрореабилитационных пациентов. За 10 лет применения в России интратекальная баклофеновая терапия стала самым результативным методом лечения спастичности, грубо нарушающей качество жизни пациентов и резистентной к другим терапиям. В проведенном исследовании впервые предпринята попытка систематизировать интратекальную баклофеновую терапию пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой, осложненной спастичностью, провести анализ, оценить исходы лечения и частоту встречаемости нежелательных явлений, что в конечном итоге позволит уточнить потребность в использовании метода в реальной клинической практике.

**Ключевые слова:** позвоночно-спинномозговая травма, грубая мышечная спастичность, интратекальная баклофеновая терапия, регистр лечения спастических состояний

**Для цитирования:** Морозов И.Н., Исагулян Э.Д. Интратекальная баклофеновая терапия в лечении медикаментозно резистентной мышечной спастичности у пациентов с травматическим повреждением спинного мозга. Нейрохирургия 2021;23(4):44–9. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-44-49.

## Intrathecal baclofen therapy in the management of drug-resistant muscle spasticity in patients with traumatic spinal cord injury

**I.N. Morozov<sup>1</sup>, E.D. Isagulyan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Center for Neurorehabilitation of Patients with Spinal Cord Pathology, Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 10/1 Ploshchad Minina i Pozharskogo, Nizhny Novgorod 603005, Russia;

<sup>2</sup>N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia; 164<sup>th</sup> Tverskaya-Yamskaya St., Moscow 125047, Russia

**Contacts:** Ivan Nikolaevich Morozov [ivanmorozov@list.ru](mailto:ivanmorozov@list.ru)

Neurorehabilitation of patients with spinal cord injury and severe muscle spasticity have always been one of the most challenging tasks for neurologists. Muscle spasticity significantly impairs patients' quality of life and is often resistant to pharmacotherapy. Over the last 10 years, intrathecal baclofen therapy has become the most effective treatment for spasticity in Russia. In this study, we tried to systematize the data on intrathecal baclofen therapy in patients with spinal cord injury complicated by spasticity and to evaluate their treatment outcomes, as well as the incidence of adverse events. Our findings will ultimately help to clarify the need for intrathecal baclofen therapy in routine clinical practice.

**Key words:** spinal cord injury, severe muscle spasticity, intrathecal baclofen therapy, registry for the management of spastic conditions



**For citation:** Morozov I.N., Isagulyan E.D. Intrathecal baclofen therapy in the management of drug-resistant muscle spasticity in patients with traumatic spinal cord injury. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2020;23(4): 44–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-44-49.

## ВВЕДЕНИЕ

Пациенты с позвоночно-спинномозговой травмой (ПСМТ) составляют один из самых распространенных и тяжелых контингентов нейрохирургических и реабилитационных стационаров, что обусловлено как высокой частотой встречаемости этого состояния и возросшим уровнем нейрохирургической помощи, способствующей выживанию пострадавших, так и наличием тяжелых осложнений спинальной травмы [1, 2]. В раннем и промежуточном периодах (первые 4 мес) после травмы 1-е место занимают осложнения, которые грубо нарушают качество жизни пациента, самообслуживание, мобильность и бытовую активность, сопровождаются психологической и социальной дезадаптацией [1, 3]. Одним из ведущих инвалидизирующих осложнений у больных с травмой шейно-грудного отдела спинного мозга является нефокальная резистентная к терапиям мышечная спастичность. Высокий мышечный тонус отмечают у 40–68 % пациентов, перенесших ПСМТ [4].

В 2016 г. в США ПСМТ как причина спастичности была зарегистрирована у 172 тыс. населения, причем у 83 тыс. спинальных пациентов повышенный инвалидизирующий тонус мышц был резистентен к медикаментозной терапии, кинезотерапии и физиотерапевтическому лечению [5, 6]. В России в настоящее время есть данные о более чем 100 тыс. пациентов с мышечной спастичностью, обусловленной травматическим повреждением спинного мозга, причем у трети тонус мышц резистентен к общепринятой терапии [1, 7, 8].

Традиционное лечение спастичности предполагает применение методов лечебной гимнастики, массажа, рефлексотерапии, физиотерапии, введение ботулинического токсина в двигательные точки спастически сокращенных мышц [9–11]. Хирургические операции уменьшения спастичности возможны на 4 уровнях — на головном мозге (электрокоагуляция бледного шара, вентролатерального ядра таламуса или мозжечка), спинном мозге (задняя селективная ризотомия), периферических нервах (рассечение периферических нервов) и мышцах или их сухожилиях. До 80-х годов прошлого века основным способом лечения тяжелых спастических синдромов являлись деструктивные нейрохирургические вмешательства — задняя селективная ризотомия и DREZ-томия (Dorsal Root Entry Zone). Их эффект был основан на разрушении цепи стретч-рефлекса, за счет чего происходило рефлекторное снижение спастичности. Несмотря на высокую эффективность, эти вмешательства имеют один существенный недостаток: в ряде случаев после операции у больных

могла развиваться неконтролируемая мышечная слабость, что нарушает локомоторные функции у категории больных, использующих мышечный тонус для ходьбы.

Баклофен используют для лечения спастичности с 1971 г. [12]. Тем не менее при приеме внутрь он плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, и для получения терапевтического эффекта необходима высокая концентрация препарата в крови для достижения удовлетворительного уровня в цереброспинальной жидкости. Прием пероральных миорелаксантов требует высоких терапевтических доз, что неизбежно приводит к развитию побочных эффектов [13, 14]. О первом интратекальном введении баклофена было сообщено в 1984 г., причем терапевтическая концентрация препарата в цереброспинальной жидкости достигнута при дозе в 400–1000 раз меньше, чем при приеме внутрь. С этого времени интратекальное введение баклофена (intrathecal baclofen, ITB) с использованием имплантируемых пациентам резервуаров (помп) является эффективным методом лечения нефокальных спастических синдромов [4, 15–18]. С 2010 г. интратекальную баклофеновую терапию используют в России (первую имплантацию баклофеновой помпы в нашей стране провели в 2000 г.).

Для развития интратекальной баклофеновой терапии в России в рамках оказания качественной высокотехнологичной медицинской помощи необходимы адекватный отбор пациентов, соблюдение показаний к применению метода, корректный подбор суточной дозы и режима введения, грамотное многолетнее наблюдение и образование пациентов после имплантации помпы. Подобной информации, как и сведений об эффективности и безопасности ITB-терапии у пациентов с ПСМТ, недостаточно [4, 8, 19].

Нами был разработан и с января 2019 г. применяется «Перспективный регистр лечения спастических состояний с помощью интратекальной баклофеновой терапии в Российской Федерации» [20]. Для настоящей публикации использованы данные, полученные из российских центров, применяющих интратекальную баклофеновую терапию у пациентов со спастическими состояниями.

**Цель исследования** — изучение особенностей проведения интратекального введения препаратов (начала терапии, суточной дозы и концентрации препарата, режима введения, сроков перезаправки), динамики спастичности, нарушений жизнедеятельности и качества жизни, эффективности и безопасности ITB-терапии у пациентов с ПСМТ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения интратекальной баклофеновой терапии у пациентов с мышечной спастичностью, обусловленной ПСМТ, в России мы оценили ряд параметров:

- сроки предшествующей медикаментозной терапии миорелаксантами у имплантированных пациентов;
- сроки эксплуатации помпы;
- сроки перезаправок, частоту визитов на перепрограммирование помпы;
- параметры программирования помпы.

Для оценки эффективности интратекальной баклофеновой терапии были использованы шкалы:

- мышечной спастичности (шкала Ашфорта);
- частоты мышечных спазмов (одноименная шкала);
- выраженности обусловленного спастичностью болевого синдрома (визуальная аналоговая шкала (ВАШ));
- нарушения жизнедеятельности (модифицированная шкала Рэнкин);
- качества жизни больного (индекс Карновского).

Для оценки безопасности терапии систематизированы нежелательные явления, обусловленные фармакокинетикой и фармакодинамикой лекарственного препарата баклофен и связанные с процедурой и/или устройством. Эти данные позволяли выявить причины и частоту встречаемости осложнений баклофеновой терапии.

В исследовании приняли участие 19 российских центров, в которых наблюдают пациентов с имплантированной помпой для интратекального введения баклофена вне зависимости от давности применения терапии (на этапе имплантации помпы, ее реимплантации после окончания срока службы, перезаправки и/или перепрограммирования устройства), отвечающих критериям включения.

Соблюдали следующие критерии включения пациентов в регистр:

- подписанное информированное согласие на участие в регистре;
- наличие имплантированной помпы для интратекального введения баклофена.

Критерием невключения пациентов в регистр служил отказ от подписания информированного согласия.

Критерии исключения пациентов из регистра:

- добровольный отказ пациента от дальнейшего участия в регистре;
- необходимость эксплантации помпы;
- смерть.

Для внесения пациентов в регистр были разработаны протокол «Перспективного регистра лечения спастических состояний с помощью интратекальной баклофеновой терапии в Российской Федерации» с описанием содержания каждого визита и инструментами оценки и автоматизированная информационная система, доступная на специализированном интернет-

ресурсе с персонального места сотрудника каждого исследовательского центра. Составлена электронная индивидуальная регистрационная карта пациента, заполнение которой во время каждого визита (при включении, наблюдении, заключительном) позволило получить информацию по демографическим (визит включения) и клинико-лабораторным данным, эффективности лечения (шкалы оценки спастичности, боли, качества жизни и жизнедеятельности), параметрам работы помпы и нежелательным явлениям.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 49 пациентов с мышечной спастичностью, обусловленной ПСМТ, из 19 центров, что составило 12 % всех пациентов, получающих ИТВ-терапию в России, и 28,2 % среди участников исследования. Из всех обследованных 81,6 % составляли мужчины, 18,4 % – женщины. Средний возраст пациентов на момент включения в регистр – 37 (31–43) лет. Максимальный срок наблюдения (у 30 пациентов) составил 24 мес.

Медиана сроков приема миорелаксантов до имплантации помпы составила 57,5 (37,7–96,0) мес. Минимальный срок приема баклофена до начала интратекальной инфузии – 3 мес. Среди побочных явлений перорального приема миорелаксантов чаще всего (в 92,9 % всех побочных случаев) диагностировали головокружение, запоры, нарушение сна, слабость мышц и артериальную гипотонию (рис. 1).

Среди пациентов с ПСМТ, получающих интратекальную баклофеновую терапию, 53,0 % составили больные со спастическим тетрапарезом, у 47,0 % диагностирован спастический парапарез.

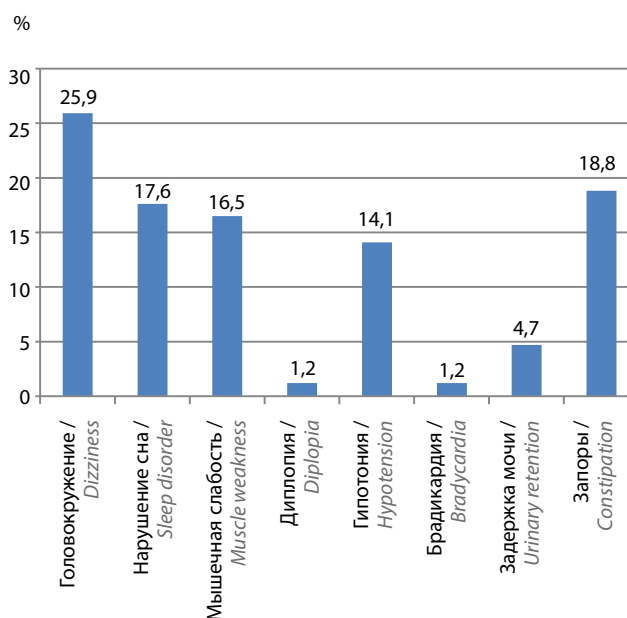


Рис. 1. Побочные явления при пероральном приеме миорелаксантов  
Fig. 1. Side effects from oral muscle relaxants

На момент включения в регистр максимально высокий тонус мышц нижних конечностей (5 баллов) диагностирован у 5,5 % обследованных, тонус мышц (4 балла) выявлен у 6,0 %, 3 балла – у 20,0 %; 2, 1 и 0 баллов – у 24,5; 20,0 и 24,5 % пациентов соответственно (рис. 2).

Повышение тонуса мышц верхних конечностей выявлено у 50 % пациентов с травмой шейного отдела спинного мозга. Максимальный мышечный тонус в руках составлял 4 и 3 балла, он выявлен у 1/3 пациентов (рис. 3).

Мышечные спазмы регистрировали у 46,9 % пациентов.

Болевой синдром различной выраженности на фоне мышечной спастичности диагностирован у 40,8 % обследованных, минимальный (10 мм по ВАШ) – у 45,1 %, 50 мм и более по ВАШ – у 30,3 %. У последних на фоне эксплуатации помпы достигнут значимый регресс болевого синдрома до 20 мм по ВАШ. Среди

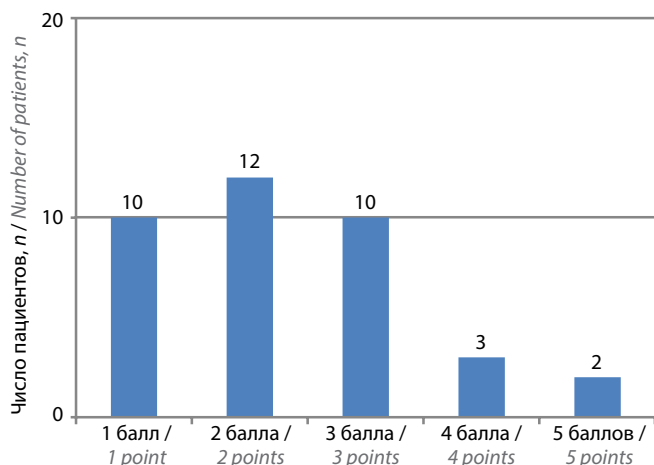


Рис. 2. Распределение пациентов в зависимости от тонуса мышц нижних конечностей

Fig. 2. Distribution of patients by their muscle tone of the lower extremities

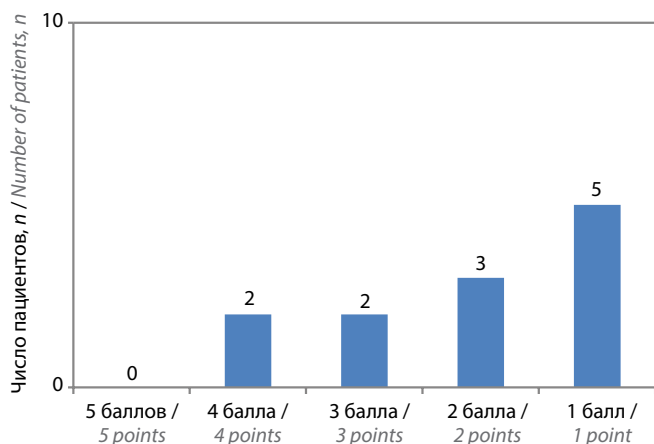


Рис. 3. Распределение пациентов в зависимости от мышечного тонуса в руках

Fig. 3. Distribution of patients by their muscle tone of the upper extremities

пациентов с болевым синдромом преобладали пациенты с суточной дозой баклофена до 100 мкг. Боль не испытывали пациенты с суточной дозой препарата от 300 мкг.

Пациенты с ПСМТ, получающие ИТВ-терапию, имели выраженные нарушения активности и самообслуживания: 69,4 % больных не могли обслуживать себя самостоятельно и нуждались в постороннем уходе (от 30 до 50 баллов по шкале Карновского). В течение 2-летнего наблюдения достоверно ( $p = 0,001$ ) уменьшилось число пациентов именно этой группы (до 61,2 %) за счет перемещения в категорию с меньшими нарушениями активности и самообслуживания.

Большая часть обследованных (67,3 %) имели выраженные (4 балла по шкале Рэнкин) нарушения жизнедеятельности (неспособность ходить, справляться со своими физическими потребностями без посторонней помощи), 28,6 % пациентов – тяжелые (5 баллов по шкале Рэнкин) нарушения жизнедеятельности (прикованы к постели, недержание мочи и кала, требуют постоянной помощи и присмотра персонала). В ходе 2-летнего наблюдения достоверно ( $p = 0,0001$ ) увеличилось число пациентов с умеренными (3 балла по шкале Рэнкин) нарушениями с 5,0 до 21,0 % за счет уменьшения числа пациентов с выраженными (4 балла по шкале Рэнкин) нарушениями жизнедеятельности.

Медиана сроков имплантации помпы на момент включения в регистр составила 47 (23–56) мес.

Объем помпы в течение наблюдения не менялся и составлял 40 мл.

Самой популярной при имплантации помпы оказалась концентрация баклофена 500 мкг/мл – у 61,2 % пациентов, такой она и оставалась у большинства из них на весь период наблюдения; максимальная концентрация препарата (2000 мкг/мл) встречалась у 12,2 % обследованных.

Дозаправки помпы проводили в соответствии с регламентированной инструкцией по применению сроком жизни препарата в резервуаре (до 180 дней) не реже 1 раза в 6 мес. При суточной дозе до 450 мкг, максимальной концентрации препарата 2000 мкг/мл и резервуаре 40 мл у пациентов с ПСМТ, как правило, заправляли помпу не чаще 1 раза в 6 мес.

Реимплантации помпы в соответствии со сроком службы (до 82 мес) проводили до окончания указанного времени.

Режим введения препарата с одинаковой скоростью и, соответственно, неизменной дозой в течение суток (simple continues) преобладал у 96,0 % пациентов. Лишь 4,0 % обследованных использовали режим flex, позволяющий в течение дня менять скорость подачи препарата в зависимости от требуемого мышечного тонуса, причем различий в режиме введения препарата в зависимости от возраста пациентов и поставленного диагноза и суточной дозы препарата не выявлено.

Режим введения simple continuous оставался прежним в течение 2-летнего периода наблюдения у 46 пациентов и стал таким у 1 из 3 пациентов, использующих режим flex.

У 69,0 % пациентов в течение всего периода наблюдения тонус мышц нижних конечностей стабильно оставался низким, не превышая 2 баллов по шкале спастичности Ашфорта, что подтверждает стойкий эффект интратекального введения баклофена при медиане суточной дозы 100 (71,25–117,5) мкг. Для достижения тонуса мышц нижних конечностей 1 балл по шкале Ашфорта 1 пациенту потребовалась суточная доза препарата 770 мкг. За время наблюдения у 3 пациентов с клинической картиной полного повреждения спинного мозга удалось снизить дозу интратекального баклофена до минимальной (режим minimal rate: в зависимости от концентрации препарата от 3 до 6 мкг/сут) с последующей заправкой резервуара физиологическим раствором хлорида натрия (на 6 мес) и планированием удаления помпы до окончания срока ее эксплуатации.

Серьезные нежелательные явления, одно из которых отнесено к тяжелым, диагностированы у 5 (10,2 %) пациентов. Среди нежелательных явлений, связанных с процедурой или устройством, отмечали проблемы с катетером: у 1 пациента последовательно наблюдали миграцию, обрыв, перекручивание катетера помпы. Каждое из осложнений требовало оперативного устранения причины. После замены помпы рецидива нарушений, связанных с катетером, не отмечали. Пролежень помпы потребовал ее удаления у 3 пациентов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Последствия ПСМТ занимают лидирующее место среди показаний к интратекальной баклофеновой

терапии в России (28,2 % всех имплантаций), что подтверждает соответствие причин проведения терапии общемировым тенденциям.

Пациенты с ПСМТ, получающие ИТВ-терапию, имеют выраженные нарушения активности, самообслуживания и жизнедеятельности, и динамика их восстановления, как и регресса болевого синдрома, на фоне интратекальной терапии положительная.

Интратекальное введение баклофена позволяет достигнуть стойкого снижения тонуса мышц у большей части пациентов (69,0 %), и успешность интратекальной терапии делает возможным прекратить применение перорального баклофена у части пациентов без последующего нарастания мышечной спастичности.

Результаты исследования показали, что длительность проведения предшествующей медикаментозной терапии миорелаксантами у имплантированных пациентов составила около 5 лет. Это может свидетельствовать как о достаточной эффективности перорального приема препарата, так и о длительном пути пациента к интратекальному способу введения.

Выявленные наиболее популярные концентрации баклофена в помпе и режимы введения свидетельствуют о том, что большинство специалистов предпочитают использовать рутинный режим подачи препарата, что, по-видимому, связано с невозможностью/нежеланием назначения частых повторных визитов.

Небольшая частота серьезных нежелательных явлений, зарегистрированных за 2-летний период наблюдения, свидетельствует о высоком уровне отечественной функциональной нейрохирургии и, тем не менее, требует дальнейшего исследования по уточнению критериев отбора пациентов в целях уменьшения риска, например, такого актуального серьезного осложнения, как пролежень помпы у спинальных больных.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Морозов И.Н. Позвоночно-спинномозговая травма: восстановительное лечение в промежуточном и позднем периодах. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Нижний Новгород, 2011. 340 с. [Morozov I.N. Spinal injury: rehabilitation treatment in the intermediate and late periods. Thesis of dis. ... doctor of medical sciences. Nizhny Novgorod, 2011. 340 p. (In Russ.)].
2. Бодрова Р.А. Активная медицинская реабилитация больных с травматической болезнью спинного мозга. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Казань, 2017. [Bodrova R.A. Active medical rehabilitation of patients with traumatic spinal cord disease. Thesis of dis. ... doctor of medical sciences. Kazan, 2017. (In Russ.)].
3. Булюбаш И.Д., Морозов И.Н., Приходько М.С. Психологическая реабилитация пациентов с последствиями спинальной травмы. Самара: Бахрах-М, 2011. 272 с. [Bulyubash I.D., Morozov I.N., Prikhodko M.S. Psychological rehabilitation of patients with the consequences of spinal trauma. Samara: Bakhrah-M, 2011. 272 p. (In Russ.)].
4. Морозов И.Н., Ушаков А.И. ИТВ терапия спастичности. Поликлиника 2017;(4–2):38–40. [Morozov I.N., Ushakov A.I. ITV spasticity therapy. Polyclinic = Poliklinika 2017;(4–2):38–40. (In Russ.)].
5. Medtronic ИТВ evidence compendium. Minneapolis, USA, 2017.
6. Creamer M., Cloud G., Kossmehl P. et al. Intrathecal baclofen therapy versus conventional medical management for severe poststroke spasticity: results from a multi-centre, randomised, controlled, open-label trial (SISTERS). J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018;89(6):642–50. DOI: 10.1136/jnnp-2017-317021.
7. Ведение больных с последствиями позвоночно-спинномозговой травмы на втором и третьем этапах медицинской и медико-социальной реабилитации. Клинические рекомендации. Под ред. Г.Е. Ивановой, С.А. Воловец, И.Н. Морозова. М., 2017. 320 с. [Management of patients with consequences of a spinal injury at the second and third stages of medical and medical-social rehabilitation. Clinical recommendations. Eds.: G.E. Ivanova, S.A. Volovets, I.N. Morozov. Moscow, 2017. 320 p. (In Russ.)].
8. Филатов Е.В., Биктимиров А.Р., Симатов А.И. и др. Интратекальная

- баклофеновая терапия в России: результаты годового применения национального регистра. Современные технологии в медицине 2020;12(1):79–85. [Filatov E.V., Biktimirov A.R., Simatov A.I. et al. Intrathecal baclofen therapy in Russia: national register, the effect of one-year usage. *Sovremennye tekhnologii v meditsine = Modern Technologies in Medicine* 2020;12(1):79–85. (In Russ.)]. DOI: 10.17691/stm2020.12.1.10.
9. Парфенов В.А. Постинсультная спастичность и ее лечение. Русский медицинский журнал 2006;(9):689. [Parfenov V.A. Post-stroke spasticity and its treatment. *Russian Medical Journal = Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2006;(9):689. (In Russ.)].
10. Sympson D.M., Gracies J.M., Graham H.K. et al. Assessment botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence based review): report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008;70(19):1691–8. DOI: 10.1212/01.wnl.0000311391.00944.c4.
11. Lindsay C., Kousouna A., Simcox C., Pandyan A.D. Pharmacological interventions other than botulinum toxin for spasticity after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;10(10):CD010362. DOI: 10.1002/14651858.CD010362.pub2.
12. Jones R.F., Lance J.W. Baclofen (Lioresal) in the long-term management of spasticity. *Med J Aust* 1976;1(18):654–7. DOI: 10.5694/j.1326-5377.1976.tb140942.x.
13. Meythaler J.M., DeVivo M.J., Hadley M. Prospective study on the use of bolus intrathecal baclofen for spastic hypertonia due to acquired brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1996;77(5):461–6. DOI: 10.1016/s0003-9993(96)90034-9.
14. Meythaler J.M., Guin-Renfroe S., Grabb P., Hadley M.N. Long-term continuously infused intrathecal baclofen for spastic-dystonic hypertonia in traumatic brain injury: 1-year experience. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80(1):13–9. DOI: 10.1016/s0003-9993(99)90301-5.
15. Francisco G.E., Boake C. Improvement in walking speed in poststroke spastic hemiplegia after intrathecal baclofen therapy: a preliminary study. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84(8):1194–9. DOI: 10.1016/s0003-9993(03)00134-5.
16. Meythaler J.M., Guin-Renfroe S., Brunner R.C., Hadley M.N. Intrathecal baclofen for spastic hypertonia from stroke. *Stroke* 2001;32(9):2099–109. DOI: 10.1161/hs0901.095682.
17. Gwartz B.L. Intrathecal baclofen for spasticity caused de thrombotic stroke. *Am J Phys Med Rehabil* 2001;80(5):383–7. DOI: 10.1097/00002060-200105000-00014.
18. Remy-Neris O., Tiffreau V., Bouillard S., Bussel B. Intrathecal baclofen in subjects with spastic hrmiplegia: assessment of the antispastic effect during gate. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84(5):643–50. DOI: 10.1016/s0003-9993(02)04906-7.
19. Бикмуллин Т.А., Левин М.С., Бариев Э.Р., Хакимова Ф.Н. Особенности ведения больных после установки баклофеновой помпы. Практическая медицина 2017;(1):96–100. [Bikmullin T.A., Levin M.S., Bariev E.R., Khakimova F.N. Features of treatment after of baklofen pump implantation. *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine* 2017;(1):96–100. (In Russ.)].
20. Морозов И.Н., Славин К.В. Интратекальная баклофеновая терапия в России: национальный регистр спастических состояний. Современные технологии в медицине 2018;10(4):159–63. [Morozov I.N., Slavin K.V. Intrathecal baclofen therapy in Russia: National Register of Spastic States. *Sovremennye tekhnologii v meditsine = Modern Technologies in Medicine* 2018;10(4):159–63. (In Russ.)]. DOI: 10.17691/stm2018.10.4.19.

**Вклад авторов**

И.Н. Морозов: разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, анализ полученных данных;  
Э.Д. Исагулян: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных.

**Authors' contributions**

I.N. Morozov: developing the research design, article writing, analysis of the obtained data;  
E.D. Isagulyan: reviewing of publications of the article's them, analysis of the obtained data.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

И.Н. Морозов / I.N. Morozov: <https://orcid.org/0000-0002-0092-8664>

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

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

**Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.**

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.**

**Informed consent.** All patients signed written informed consent to participate in the study.

DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-50-60



# ВСПОМИНАЯ, ЧТО СКАЗАЛ ВРАЧ: КАК МНОГО МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ ВСПОМНИТ ПАЦИЕНТ

Е. В. Синбухова, В. Н. Шиманский, С. В. Тяншин, К. В. Шевченко, В. К. Пошатаев,  
Ф. Д. Абдурахимов, А. Ю. Лубнин

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

**Контакты:** Елена Васильевна Синбухова [ESinbukhova@nsi.ru](mailto:ESinbukhova@nsi.ru)

**Введение.** Для принятия решений, связанных с заболеванием, пациенты должны получить полную информацию о его характере, всех возможных вариантах лечения и осложнениях, прогнозе, четкой последовательности действий. Не менее важно: они должны вспомнить эту информацию.

**Цель исследования** – определение уровня запоминания пациентами информации о предстоящей операции по удалению невриномы слухового нерва, полученной во время консультации нейрохирурга.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 44 пациента с диагнозом «невринома слухового нерва». Средний возраст пациентов составил  $39,8 \pm 7,2$  года. Распределение мужчин и женщин: 16 и 28 соответственно. Среднее специальное образование у 56,8, а высшее – у 43,2 % наших пациентов. Использовались разработанный авторами для исследования «Чек-лист. Операции по удалению невриномы слухового нерва», шкала уровня тревоги STAI (State-Trait Anxiety Inventory) Ч.Д. Спилбергера в адаптации Ю.Л. Ханина, госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (The Hospital Anxiety and Depression Scale by Zigmond A.S., Snaith R.P.) для оценки уровня депрессии. Для статистического анализа применялась программа R-Studio (Version 1.0.153 2009–2017 RStudio).

**Результаты.** На следующие сутки после консультации нейрохирурга пациенты смогли правильно вспомнить 24,8 % от всей полученной накануне медицинской информации. Корреляционная зависимость тревожности, депрессии и уровня усвоенной пациентами информации при этом была отрицательная ( $r = -0,52$ ;  $r = -0,47$ ;  $r = -0,85$  соответственно). С увеличением уровня тревоги и депрессии перед операцией количество запоминаемой пациентами медицинской информации уменьшалось.

**Заключение.** Уровень запоминания пациентами медицинской информации об их заболевании – низкий. Количество запоминаемой информации зависит от выраженности тревоги и депрессии пациента. Для улучшения результатов лечения необходимо повышать количество и качество усвоенной пациентами медицинской информации всеми доступными способами.

**Ключевые слова:** память пациента, медицинская информация, запоминание медицинской информации

**Для цитирования:** Синбухова Е.В., Шиманский В.Н., Тяншин С.В. и др. Вспоминая, что сказал врач: как много медицинской информации вспомнит пациент. Нейрохирургия 2021;23(4):50–60. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-50-60.

## Remembering what the doctor said: how much of medical information will the patient remember?

*E. V. Sinbukhova, V. N. Shimanskiy, S. V. Tanyashin, K. V. Shevchenko, V. K. Poshataev, F. D. Abdurakhimov, A. Yu. Lubnin*

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

**Contacts:** Elena Vasilevna Sinbukhova [ESinbukhova@nsi.ru](mailto:ESinbukhova@nsi.ru)

**Introduction.** Patients must be fully informed about their disease, about different variants of the treatment of their disease, complications and prognosis to make decisions to accept the treatment. The most important they should be able to remember this information.

**The aim of the study** was studying the level of learned information by patients about the upcoming surgery “removal of vestibular schwannoma”.

**Materials and methods.** 44 patients with vestibular schwannoma were included in this prospective study. Average age was  $39,8 \pm 7,2$  years, gender distribution was 16 males and 28 females. Education: secondary special – 56,82, and higher – 43,18 %. We used scales for evaluation “Checklist. Surgery to removal of vestibular schwannoma” developed by authors, State-Trait Anxiety Inventory (STAI) in the adaptation by Y.L. Hanin, assessment of depression – The Hospital Anxiety and Depression Scale by Zigmond A.S., Snaith R.P. (HADS). R-Studio (Version 1.0.153 2009–2017 RStudio) was used for statistical analysis.

**Results.** Patients were able to remember correctly 24,8 % of medical information on the next day after consultation by a neurosurgeon on average. We got negative correlation between anxiety, depression to the level of information assimilated by patients ( $r = -0,52$ ;  $r = -0,47$ ;  $r = -0,85$ , respectively). The higher level of anxiety and depression before surgery led to decrease remembering of medical information by the patients.

**Conclusion.** The level of remembering of the medical information by the patient about their disease was low. Quantity of the remembering information depends on the level of anxiety and depression of patients. It is necessary to increase remembering of medical information by patients because of it is allowing to improve the results of treatment.

**Key words:** patient memory, medical information, memorizing medical information

**For citation:** Sinbukhova E.V., Shimansky V.N., Tanyashin S.V. et al. Remembering what the doctor said: how much of medical information will the patient remember? Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2021;23(4):50–60. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-50-60.

## ВВЕДЕНИЕ

Информирование пациентов – необходимое условие оказания медицинской помощи [1]. Для принятия решения о согласии на предлагаемое лечение пациенты должны получить сведения о характере своего заболевания, возможных вариантах медицинской помощи, осложнениях, которые возможны в ходе лечения, и прогнозе. Также необходимо информировать пациента о естественном течении болезни [2, 3]. Его способность корректно усвоить и воспроизвести полученную информацию – ключевое условие согласия на лечение и удовлетворенности результатом [2].

Согласно литературным данным, пациенты запоминают от 17,1 до 60 % информации, полученной от врача во время консультации [4]. При этом 40–80 % от всей медицинской информации, предоставляемой врачами, забывается немедленно, а почти половина усвоенной информации – выдуманная или неверно истолкованная [3–5]. Таким образом, возможность пациента вспомнить рекомендации врача – один из важных моментов соблюдения этих рекомендаций [6].

Факторы, влияющие на способность запоминать полученную от врача информацию, выделены P.W. Watson и В. McKinstry (2009) [2]. Главные из них: возраст, пол, уровень образования и эмоциональное состояние пациента. Автор особо отметил, что женщины более склонны к четкому выполнению стандартов, а уровень образования положительно коррелирует с общим уровнем усвоения информации. Лучшему запоминанию информации способствует ее структурирование и четкое изложение врачом. Формулировки с конкретными данными лучше фиксируются в памяти пациентов, чем предложения абстрактного характера [2]. Информация от врача формирует у пациентов ожидания от операции, поэтому она должна быть содержательной, структурной и конкретной [1].

Пожилые люди хуже запоминают информацию [2]. Несмотря на то что молодые пациенты превзошли пожилых по уровню восприятия информации сразу

после презентации, достоверных различий в возрастных группах через 1 нед и 1 мес обнаружено уже не было [3]. Запоминание и обработка медицинской информации – более сложная задача для людей пожилого возраста из-за возможного снижения когнитивных функций [7]. При работе с указанным контингентом больных исследователи рекомендуют врачам не создавать большой промежуток между предоставлением информации и принятием пациентами решений относительно предстоящего лечения [3].

Запоминание медицинской информации значительно уменьшается с возрастом, но зависит как от общего объема информации, так и от выставляемого диагноза. При опросе 200 пациентов с подтвержденным диагнозом «рак» было установлено, что пациенты с худшим прогнозом заболевания вспоминают меньше предоставленной медицинской информации [8]. Дополнительно к этому G.E. Rice и M.A. Okun обнаружили, что медицинская информация, подтверждающая прежние знания (убеждения) пациента, запоминается лучше, чем информация, противоречащая им [9].

Пониженный эмоциональный фон пациента перед операцией (чувства подавленности и тревоги) ухудшает усвоение информации [1]. Стресс, вызванный новостью об угрожающем жизни состоянии, может приводить к ухудшению внимания. При этом информация о выявленной серьезной болезни и ее влиянии на повседневную деятельность в течение всей последующей жизни становится доминирующей для пациента, ограничивая ресурсы его внимания для другой информации [3]. Дистресс у пациента также может быть связан с тем, что он чувствует себя не подготовленным к необходимости заботиться о себе или возможной зависимости в этом вопросе от окружающих. Точно так же пациенты могут отмечать свою неподготовленность к тяжести болевого синдрома и недостаточные знания об управлении болью [1].

По данным A.A. Vuus и соавт., пациенты с хирургической патологией испытывают различные сложные

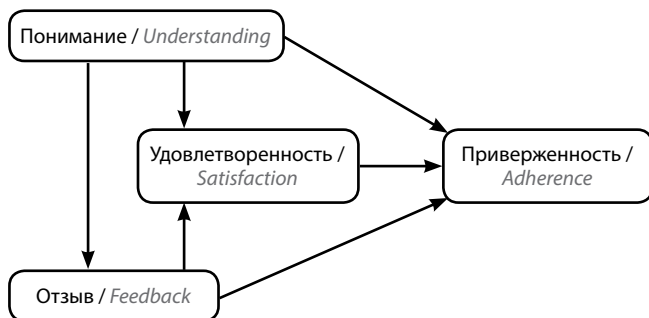


Рис. 1. Модель взаимодействия между факторами, связанными с пациентом и приверженностью лечению, по Ley [3]

Fig. 1. Ley' model of interaction between patient-related factors and treatment adherence [3]

эмоции, такие как страх перед операцией, беспокойство относительно послеоперационного ухода, неуверенность и амбивалентность по поводу перенесенной операции [1]. Некоторые больные чувствуют, что им было предоставлено недостаточно информации о хирургическом вмешательстве, других возможных вариантах медицинской помощи, ее преимуществах и рисках. Это может привести к неясным ожиданиям относительно эффекта от операции [1]. Недостаточно изученный вопрос на сегодняшний день: как именно пациенты воспринимают, обрабатывают и воспроизводят полученную информацию [10].

Предполагается, что больные принимают или отвергают информацию на основе своего предыдущего опыта [10]. Удовлетворенность пациента предстоящим лечением определяет способность вспомнить большую часть информации, а его приверженность рекомендованным лечебным мероприятиям повышает эту способность [2, 3].

В 1988 г. Р. Ley предложил модель взаимодействия между факторами, связанными с пациентом и его приверженностью лечению (рис. 1), представленную в работе R. P. C. Kessels [3].

В различных исследованиях время между изложением врачом информации и опросом пациента варьировало от «сразу после консультации врача» до 6 мес после консультации [2]. В исследовании L. C. McGuire (1996) последовательные опросы были проведены сразу после консультации, затем через 1 нед и через 1 мес после консультации у врача. Результаты показали, что наибольшее количество информации участники исследования вспомнили сразу после беседы с врачом. Более молодые пациенты при первом опросе вспомнили больше медицинской информации, чем пожилые. Однако спустя 1 нед и 1 мес после консультации объемы воспроизводимой информации в обеих возрастных группах сравнялись [4].

**Цель исследования** — определение уровня усвоенной пациентами информации о предстоящей операции по удалению невриноме слухового нерва, полученной во время консультации нейрохирурга.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведен опрос 44 пациентов с диагнозом «невринома слухового нерва». Средний возраст составил  $39,8 \pm 7,2$  года (от 30 до 54 лет). Соотношение: 16 больных мужского пола, 28 — женского. Среднее специальное образование у 56,8, высшее — у 43,2 % пациентов.

Критерии включения в исследование:

- пациенты в ясном сознании, доступные контакту;
- возраст от 18 до 60 лет;
- диагноз «невринома слухового нерва»;
- ранее нейрохирургическое вмешательство не проводилось.

Критерии исключения из исследования:

- менее 26 баллов по Монреальской когнитивной шкале MoCA (Montreal Cognitive Assessment), в том числе пациенты с гидроцефалией.

Все участники нашего исследования при когнитивной оценке имели показатели «норма». Опрос пациентов психологом проводился на следующий день после консультации нейрохирурга.

Сбор анамнеза пациентов проводился с использованием различных шкал, в том числе оригинального разработанного авторами опросника «Чек-лист. Операции по удалению невриноме слухового нерва» (табл. 1); шкалы уровня тревоги STAI (State-Trait Anxiety Inventory) Ч.Д. Спилбергера в адаптации Ю.Л. Ханина, которая применяется для оценки уровня тревожности в данный момент (реактивная тревожность как состояние) и личностной тревожности (как устойчивая характеристика человека); госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (The Hospital Anxiety and Depression Scale by Zigmond A. S., Snaith R. P.) для оценки уровня депрессии. Для статистического анализа использовалась R-Studio (Version 1.0.153 2009–2017 RStudio).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Медиана личностной тревожности (ЛТ) составила 53,5 (среднее значение  $53,98 \pm 10,2$ ), а медиана ситуативной тревожности (СТ) — 49 баллов (среднее значение  $50,5 \pm 6,6$ ), что соответствует высокому уровню ситуативной и личностной тревоги. Медиана депрессии (Д) — 11 баллов (среднее значение  $12,16 \pm 4,7$ ), что соответствует клинически выраженной депрессии. Данные показатели представлены графически (рис. 2).

Нормальный показатель по уровню депрессии — у 22,7 %; субклинический уровень депрессии — у 15,9 %, клинически выраженная депрессия — у 61,3 % пациентов в исследовании.

Медиана уровня запоминания пациентами информации составила 12 баллов (среднее значение  $12,16 \pm 4,73$ ), минимальное и максимальное значения: 5 и 30 соответственно (рис. 3).

На следующие сутки после консультации нейрохирурга пациенты в среднем верно воспроизводили всего 24,8 % от всей полученной информации



**Таблица 1.** Чек-лист. Операции по удалению невриномы слухового нерва (авторы К.В. Шевченко, Е.В. Синбухова, В.Н. Шиманский)\*

**Table 1.** Checklist. Surgical excision of acoustic neurinoma (authors: K.V. Shevchenko, E.V. Sinbukhova, V.N. Shimanskiy)\*

№	Вопрос с вариантами ответов Question and possible answers	Баллы Score
1	Пол Gender	
	Мужской Male	0
	Женский Female	0
2	Образование Education	
	Средняя школа Secondary	0
	Среднее специальное Secondary professional	0
	Неоконченное высшее Incomplete higher	0
	Высшее Higher	0
3	Семейное положение Marital status	
	В браке Married	0
	Гражданский брак Cohabitation	0
	Холост (не замужем) Single	0
	Разведен (-а) Divorced	0
	Вдовец (вдова) Widowed	0
4	В настоящее время работаю Employment	
	Работаю Employed	0
	Не работаю Unemployed	0
5	Лечение. Наблюдение МРТ через 6 мес и через 1 год Treatment. Follow-up MRI after 6 months and 1 year	
	Да Yes	1
	Нет No	0
6	Лечение. Хирургическое лечение Treatment. Surgery	
	Да Yes	1
	Нет No	0
7	Лечение. Радиохирургия или радиотерапия Treatment. Radiosurgery or radiotherapy	
	Да Yes	1
	Нет No	0
8	Операция предполагает проведение наркоза Surgery requires general anesthesia	
	Да Yes	1
	Нет No	0

9	Операция предполагает выполнение трепанации черепа Surgery requires trepanation on the skull	
	Да Yes	1
	Нет No	0
10	Операция предполагает бритье волос Surgery requires shaving	
	Да Yes	1
	Нет No	0
11	Риски и возможные осложнения. Снижение слуха Risks and possible complications. Hearing impairment	
	Да Yes	1
	Нет No	0
12	Риски и возможные осложнения. Снижение слуха до глухоты на стороне операции (deafness) at the side of surgery	
	Да Yes	1
	Нет No	0
13	Риски и возможные осложнения. Парез мышц лица Risks and possible complications. Facial muscle paresis	
	Да Yes	1
	Нет No	0
14	Риски и возможные осложнения. Парез мышц лица на стороне операции Risks and possible complications. Facial muscle paresis at the side of surgery	
	Да Yes	1
	Нет No	0
15	Риски и возможные осложнения. Нарушение статики и походки Risks and possible complications. Impaired statics and gait	
	Да Yes	1
	Нет No	0
16	Риски и возможные осложнения. Нарушение статики и походки продолжительностью до 2 мес после операции Risks and possible complications. Impaired statics and gait lasting up to 2 months postoperatively	
	Да Yes	1
	Нет No	0
17	Риски и возможные осложнения. Головокружение Risks and possible complications. Dizziness	
	Да Yes	1
	Нет No	0

Продолжение табл. 1  
 Continuation of table 1

№	Вопрос с вариантами ответов Question and possible answers	Баллы Score
18	Риски и возможные осложнения. Сильная головная боль в течение 2–3 дней Risks and possible complications. Severe headache for 2–3 days Да Yes Нет No	1 0
19	Риски и возможные осложнения. Тошнота и рвота в течение 2–3 дней Risks and possible complications. Nausea and vomiting for 2–3 days Да Yes Нет No	1 0
20	Риски и возможные осложнения. Нарушение глотания (редкое осложнение) Risks and possible complications. Swallowing disorders (rare complication) Да Yes Нет No	1 0
21	Риски и возможные осложнения. Нарушение глотания (редкое осложнение), в этом случае понадобится установка зонда и трахеостомирование Risks and possible complications. Swallowing disorders (rare complication), requiring probe installation and tracheostomy Да Yes Нет No	1 0
22	Риски и возможные осложнения. Осиплость голоса Risks and possible complications. Hoarseness Да Yes Нет No	1 0
23	Риски и возможные осложнения. Двоение перед глазами Risks and possible complications. Diplopia Да Yes Нет No	1 0
24	Риски и возможные осложнения. Онемение мышц лица на стороне операции Risks and possible complications. Numbness of the facial muscles at the side of surgery Да Yes Нет No	1 0
25	Риски и возможные осложнения. Онемение мышц лица на стороне операции продолжительностью до 2 мес после операции	
25	Risks and possible complications. Numbness of the facial muscles at the side of surgery lasting up to 2 months postoperatively Да Yes Нет No	1 0
26	Риски и возможные осложнения. В процессе операции, возможно, опухоль можно будет убрать только частично, что связано с сохранением функций и жизни Risks and possible complications. Intraoperatively: only partial tumor excision might be possible in order to preserve functions and save patient's life Да Yes Нет No	1 0
27	Риски и возможные осложнения. В процессе операции, возможно, опухоль можно будет убрать только частично, в этом случае необходимо наблюдение Risks and possible complications. Intraoperatively: only partial tumor excision might be possible; these patients should be followed-up Да Yes Нет No	1 0
28	Риски и возможные осложнения. В процессе операции, возможно, опухоль можно будет убрать только частично, в этом случае в дальнейшем, возможно, понадобится проведение лучевой терапии Risks and possible complications. Intraoperatively: only partial tumor excision might be possible; these patients may need radiotherapy Да Yes Нет No	1 0
29	Течение послеоперационного периода. Состояние будет лучше, чем до операции Postoperative period. Patient's condition will be better than before surgery Да Yes Нет No	1 0
30	Течение послеоперационного периода. Возможны осложнения Postoperative period. Complications are possible Да Yes Нет No	1 0
31	Течение послеоперационного периода. В течение года после операции возможно изменение состояния Postoperative period. A change in the patient's condition is possible within a year postoperatively Да Yes Нет No	1 0

Продолжение табл. 1  
Continuation of table 1

№	Вопрос с вариантами ответов Question and possible answers	Баллы Score
32	Преимущества операции. Операция дает возможность пациенту полностью либо частично избавиться от опухоли Benefits of surgery. Surgery allows complete or partial tumor removal Да Yes Нет No	1 0
33	Преимущества операции. Проведение биопсии позволяет уточнить диагноз Benefits of surgery. Biopsy allows more accurate diagnosis Да Yes Нет No	1 0
34	Преимущества операции. Увеличит продолжительность жизни Benefits of surgery. Surgery increases survival Да Yes Нет No	1 0
35	Преимущества операции. Улучшит качество жизни Benefits of surgery. Surgery improves the quality of life Да Yes Нет No	1 0
36	Сказал ли хирург, какая анестезия понадобится? Did the surgeon tell what kind of anesthesia would be needed? Общая (наркоз) General anesthesia Местная Local anesthesia Затрудняюсь с ответом Not sure	1 0 0
37	Сколько времени в среднем длится подобная операция? What is an average duration of such surgery? 3 ч 3 h 4 ч 4 h 5 ч и более 5 h and more Затрудняюсь с ответом Not sure	0 1 0 0
38	Продолжительность пребывания в реанимации после операции составляет в среднем: Average duration of stay in intensive care unit after surgery: От нескольких часов до 1 сут Up to 24 hours Затрудняюсь с ответом Not sure	1 0
39	Продолжительность пребывания в больнице после операции составляет в среднем: Average duration of hospital stay after surgery: 6–7 дней 6–7 days Другое Other Затрудняюсь с ответом Not sure	1 0 0
40	Повлияет ли операция на работу или образ жизни? Will the surgery affect work or lifestyle? Да Yes Нет No Затрудняюсь с ответом Not sure	1 0 0
41	Сколько времени мне потребуется, чтобы восстановиться? How long will it take me to recover? Неделя Week В среднем 1 мес One month on average Затрудняюсь с ответом Not sure	0 1 0
42	Лучевая терапия после операции Postoperative radiotherapy Возможно, понадобится проведение Might be necessary Затрудняюсь с ответом Not sure	1 0
43	Лучевая терапия как метод лечения Radiotherapy as a treatment method Опухоль не убирается в процессе лучевой терапии, а останавливается ее рост Radiotherapy does not remove the tumor, but stops its growth После облучения есть вероятность развития стойкого неврологического дефицита Persistent neurological deficit can develop after surgery Затрудняюсь с ответом Not sure	1 1 0
44	Риски лучевой терапии. Гидроцефалия Risks associated with radiotherapy. Hydrocephalus Да Yes Нет No	1 0
45	Риски лучевой терапии. Гидроцефалия потребует проведения дополнительного хирургического вмешательства Risks associated with radiotherapy. Hydrocephalus will require additional surgery Да Yes Нет No	1 0
46	Риски лучевой терапии. Несмотря на лучевую терапию продолженный рост опухоли возможен Risks associated with radiotherapy. Tumor might continue to grow despite radiotherapy Да Yes Нет No	1 0

Окончание табл. 1  
End of table 1

№	Вопрос с вариантами ответов Question and possible answers	Баллы Score
47	Риски лучевой терапии. После проведения лучевой терапии в дальнейшем невозможно будет проведение операции по удалению опухоли Risks associated with radiotherapy. Surgical excision of the tumor will be impossible after radiotherapy Да Yes Нет No	1 0
48	Если не проходить никакого лечения, болезнь будет прогрессировать и влиять на качество жизни Without treatment, the disease will progress and affect the quality of life Да Yes Нет No	1 0
49	Если не проходить никакого лечения, болезнь будет прогрессировать и влиять на продолжительность жизни Without treatment, the disease will progress and affect the survival Да Yes Нет No	1 0
50	Если не проходить никакого лечения, есть небольшая вероятность, что болезнь не будет прогрессировать и состояние будет оставаться стабильным There is a small chance that the disease will not progress and the condition will remain stable without treatment Да Yes Нет No	1 0
51	При консультации нейрохирургом ответы полностью понятны I fully understood the answers given to me by a neurosurgeon Да Yes Нет No Почти Almost Затрудняюсь с ответом Not sure	1 0 0 0
52	Это моя первая консультация по данному заболеванию This is my first consultation on this disease Да Yes Нет No	0 0

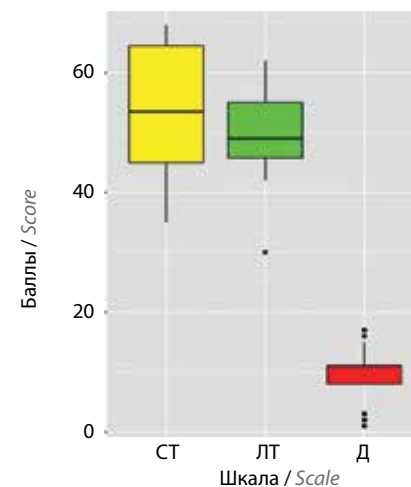
53	Я бы рекомендовал ваш институт (больницу) друзьям (семье) I would recommend this institute (hospital) to friends (family) Да Yes Нет No	1 0
----	--	--------

**Примечание.** Максимально возможное число набранных баллов – 49.

Note. Maximum score – 49.

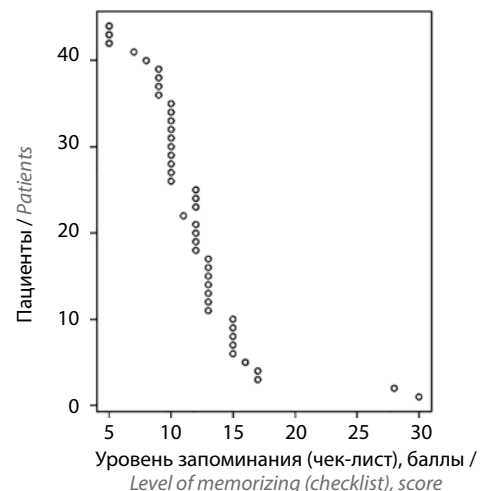
\*Разрешается использовать только со ссылкой на авторов: Чек-лист. Операции по удалению невриномы слухового нерва (авторы К.В. Шевченко, Е.В. Синбухова, В.Н. Шиманский).

\*This checklist can be used only with a reference to its authors: Checklist. Surgical excision of acoustic neuroma (authors: K.V. Shevchenko, E.V. Sinbukhova, V.N. Shimanskiy).



**Рис. 2.** Значения ситуативной тревожности (СТ), личностной тревожности (ЛТ) и депрессии (Д) у пациентов перед операцией по удалению невриномы слухового нерва

Fig. 2. The values of situational anxiety (SA), personal anxiety (PA) and depression (D) in patients before surgical removal of vestibular schwannoma



**Рис. 3.** Уровень запоминания информации пациентами при оценке психологом на следующий день после консультации нейрохирурга (индивидуально для каждого пациента)

Fig. 3. The level of memorization of information by patients on the next day after consulting a neurosurgeon (individually for each patient)

Таблица 2. Регрессионный анализ влияния депрессии на количество правильно усвоенной пациентами медицинской информации

Table 2. Regression analysis of the effect of depression on the amount of medical information correctly assimilated by patients

Параметры Parameters	Коэффициент в уравнении ре- грессии Estimate	Стандарт- ная ошибка Std. error	T-статис- тика T-value	Уровень значимости P-value
Пересечение (константа в уравнении регрессии) Intercept	18,06242	1,13445	15,92	<2e-16 ***
Усвоенная информация Information assimilated	-0,73976	0,08817	-8,39	9,38e-11 ***
Signif. codes: 0 '***' 0,001 '**' 0,01 '*' 0,05 '.' 0,1 ' ' 1				

Таблица 3. Регрессионный анализ влияния возраста на количество верно усвоенной пациентами медицинской информации

Table 3. Regression analysis of the effect of age on the amount of medical information correctly assimilated by patients

Параметры Parameters	Коэффициент в урав- нении регрессии Estimate	Стандарт- ная ошибка Std. Error	T-ста- тистика T-value	Уровень значимости P-value
Пересечение (константа в уравнении регрессии) Intercept	53,6689	3,1377	17,105	< 2e-16 ***
Усвоенная информация Information assimilated	-1,2156	0,2413	-5,038	8,93e-06 ***
Signif. codes: 0 '***' 0,001 '**' 0,01 '*' 0,05 '.' 0,1 ' ' 1				

(12,16 из 49 баллов). И только 2 пациента смогли правильно повторить более 50 % утверждений чек-листа.

Наблюдалась отрицательная корреляция между тревожностью (личностной, ситуативной), депрессией и уровнем правильно усвоенной пациентами информации ( $r = -0,52$ ;  $r = -0,47$ ;  $r = -0,85$  соответственно), то есть, чем выше уровень тревоги и депрессии перед операцией, тем меньшее количество информации запомнили пациенты (табл. 2).

Показатели (см. табл. 2) демонстрируют высокий уровень зависимости правильно запомненной пациентами медицинской информации от наличия и уровня депрессии. Стоит отметить, что более качественное запоминание информации нельзя объяснить только отсутствием депрессии.

Выявлена значимая отрицательная корреляция ( $r = -0,8$ ): с увеличением возраста пациента уменьшается количество запоминаемой медицинской информации (табл. 3).

Значимого влияния пола пациентов на количество верно запомненной информации в нашем исследовании не выявлено ( $r = -0,08$ ).

Выявлена высокая обратная зависимость количества усвоенной пациентами информации от возраста: с его увеличением количество запоминаемой пациентами медицинской информации значительно уменьшается. Однако стоит отметить, что более (менее) качественное запоминание информации нельзя объяснить только возрастом.

Несмотря на небольшое количество усвоенной (оставшейся в памяти) медицинской информации, все участвовавшие в исследовании пациенты были уверены в обратном и утвердительно ответили на 2 вопроса чек-листа (№ 51, 53): «при консультации нейрохирургом я полностью понял его ответы» и «я бы рекомендовал этот институт (больницу) друзьям (семье)».

### ОБСУЖДЕНИЕ

Во все времена успех лечения во многом зависел от веры пациента во врача и медицину. Доверие между пациентом и доктором (комплаентность) становилось залогом благоприятного исхода заболевания. Сегодня традиционное доверие пациента к врачу уменьшается в результате различных социальных и научных изменений. Современный лечебный процесс сформирован из набора медицинских услуг и помещен в стандарты оказания медицинской помощи. В этих условиях ответственность врача возрастает и лечение пациентов попадает в напряженное юридическое поле.

Информирование пациента врачом — неотъемлемое условие оказания медицинской помощи. На основании полученной от врача информации пациент соглашается или не соглашается на предлагаемые лечебные мероприятия. Изясняя суть болезни, врач нередко сталкивается с непониманием со стороны пациента, неверным или извращенным толкованием представленной информации. Следствием неверного восприятия полученной информации становится неудовлетворенность результатами лечения. Причины

искаженного толкования полученных данных могут быть совершенно разными: возраст пациентов, наличие сопутствующей патологии, страх перед операцией, измененный эмоциональный фон, информирование об аналогичном заболевании через средства массовой информации, структура и качество изложения информации врачом и т. д. Уменьшение влияния этих факторов может способствовать более полному усвоению информации пациентами и, следовательно, улучшить качество оказания медицинской помощи.

Как отмечено в исследовании М.В. Laws и соавт. (2018), количество усвоенной пациентами информации можно увеличить за счет использования медицинскими работниками различных методов поощрения вовлеченности пациентов в их же лечебный процесс: к ним относится открытый опрос, обучение, ограничение объема предоставляемой информации за одну консультацию [11]. В исследовании М.Н. Nguyen (2019) отмечено, что высокий уровень тревоги после информирования о диагнозе «рак» негативно влияет на количество запомненной пациентами медицинской информации, что требует проведения различных мероприятий, направленных на снижение тревожности пациентов [7]. В целом подавляющее большинство пациентов плохо запоминают предоставленную медицинскую информацию с «плохими новостями» во время врачебных консультаций [12]. А сниженное запоминание медицинской информации, в том числе на ранних этапах диагностики и лечения, представляет собой серьезную проблему, влияющую на принятие пациентами осознанных решений [7]. «Плохая память» на консультации, беседы с врачом снижает удовлетворенность лечением и приверженность ему [6].

В данном исследовании мы рассмотрели влияние личностной и ситуативной тревоги, депрессии у пациентов с невриномами слухового нерва на их способность запоминать информацию.

Невринома слухового нерва (вестибулярная шваннома) — доброкачественная опухоль. Для ее удаления необходимо выполнить трепанацию черепа. После операции у пациента могут развиваться неврологические нарушения, такие как асимметрия лица, утрата слуха, нарушение функции глотания, возможны грубая инвалидизация и летальный исход, то есть лечение невринномы слухового нерва — сложный комплексный процесс, несущий риск для здоровья и жизни пациента.

Известия о необходимости выполнения трепанации черепа, а также о возможности возникновения перечисленных осложнений и даже гибели служат теми самыми «плохими новостями», создающими тревогу и депрессию у пациентов. Нами получена обратно пропорциональная связь между уровнями тревожности (личностная, ситуативная тревога), депрессии и количеством усвоенной пациентами информации (отрицательная корреляция:  $r = -0,52$ ;  $r = -0,47$ ;  $r = -0,85$  соответственно). На следующие сутки после консуль-

тации нейрохирургом пациенты смогли правильно вспомнить только 24,8 % от всей полученной накануне медицинской информации.

По результатам канадского исследования С. Richard и соавт. (2017), через 3–4 мес после 1-го визита к врачу пациенты вернулись к нему снова и после 2-го визита заполнили анкету, в которой оценивалась их способность вспомнить информацию о назначенном лечении [13]. Количество правильной информации о лечении у пациентов варьировало от 34 до 88 % в зависимости от того, что они запомнили и как проводилась оценка усвоенного материала. Опрос в исследовании был связан с терапевтическим лечением и включал в себя: обсуждение заболевания, назначенных лекарств, рациона питания, физических упражнений; уменьшение влияния стрессового фактора; сокращение или прекращение курения и употребления алкоголя. К примеру, пациенты, которые не помнили названия лекарства, получали нулевой балл за этот вопрос [13].

Запоминание медицинской информации имеет решающее значение для пациентов, поскольку понимание — важное условие для принятия обоснованных решений о лечении и преодоления болезни [12]. Для изменения ситуации и повышения уровня запоминаемой информации предлагается множество решений.

В обзоре, посвященном внутренним и внешним факторам, влияющим на совместное принятие решений в медицинских учреждениях, М. Truglio-Londrigan и соавт. сообщают об уделении особого внимания пациент-ориентированному подходу. Данный подход фигурирует в публикациях Международного альянса организаций пациентов — International Alliance of Patients' Organizations (IAOP): это ориентированное на пациента здравоохранение, забота, направленная на удовлетворение потребностей и предпочтений пациента [14].

В целом концепция совместного принятия врачом и пациентом решений начала появляться в литературе с 1990-х гг. Исследования указывают на различия предпочтений пациентов относительно совместного принятия решений в зависимости от возраста, социально-экономического статуса, образования, культуры и непосредственно диагноза. Медицинские учреждения должны предоставлять пациенту всю информацию, необходимую для принятия решений: о болезни, традиционных и альтернативных методах лечения, последствиях отказа от лечения, наблюдении за естественным ходом заболевания. Без доступа к этой информации пациент не сможет участвовать в процессе принятия решений. На этапе совместного принятия решений медицинский работник должен оценить знания пациента о болезни, его готовность участвовать в процессе принятия решений, способность к воспроизведению информации, социальный статус, образование, особенности культурного воспитания, возраст и др. [14].

В систематическом обзоре литературы S. Newell и Z. Jordan (2015) также отмечена направленность современной политики мирового здравоохранения в сторону поддержания и вовлечения пациентов в качестве партнеров во все аспекты здравоохранения [15]. Большинство больных помнят свой диагноз, но труднее запоминают более сложную информацию — план лечения и рекомендации. А эмоциональные реакции, согласно данным разных исследований, могут быть ответственны за плохую память у пациентов [12].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование — часть проекта по определению уровня усвоения пациентами с нейрохирургической патологией информации о болезни и предстоящей операции, полученной во время консультации нейрохирурга. В дальнейшем мы планируем проведение сравнительного анализа у пациентов с различными нейрохирургическими заболеваниями. Следует отметить, что критерием включения в исследование

в том числе должно быть отсутствие объективного нарушения когнитивной функции у пациентов. Подобное исследование пациентов с нейрохирургической патологией проводится впервые.

Согласно данным проведенного пилотного исследования для пациентов с диагнозом «невринома слухового нерва» характерен низкий уровень запоминания медицинской информации, касающейся предстоящего лечения, в том числе нейрохирургической операции.

В предоперационном периоде более высокие уровни тревоги (личностная, ситуативная) и депрессии у пациентов соответствуют низким процентам восприятия и усвоения медицинских данных, представленных врачом-нейрохирургом (отрицательная корреляция:  $r = -0,52$ ;  $r = -0,47$ ;  $r = -0,85$  соответственно).

Результаты нашего исследования указывают на недооценку существующей проблемы в усвоении пациентами медицинской информации от врача, диктующей необходимость расширения информационной пациент-ориентированной среды.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Buus A.A., Heijlsen O.K., Bjørnes C.D., Laugesen B. Experiences of pre- and postoperative information among patients undergoing knee arthroplasty: a systematic review and narrative synthesis. *Disabil Rehabil* 2021;43(2):150–62. DOI: 10.1080/09638288.2019.1615997.
2. Watson P.W.B., McKinsty B. A systematic review of interventions to improve recall of medical advice in healthcare consultations. *J R Soc Med* 2009;102(6):235–43. DOI: 10.1258/jrsm.2009.090013.
3. Kessels R.P.C. Patients' memory for medical information. *J R Soc Med* 2003;96(5):219–22. DOI: 10.1258/jrsm.96.5.219.
4. McGuire L.C. Remembering what the doctor said: organization and adults' memory for medical information. *Exp Aging Res* 1996;22(4):403–28. DOI: 10.1080/03610739608254020.
5. Arnet I. Individualization of compliance. *Ther Umsch* 2000;57(9):552–6. (In Germ.). DOI: 10.1024/0040-5930.57.9.552.
6. Selic P., Svab I., Repolusk M., Gucek N.K. What factors affect patients' recall of general practitioners' advice? *BMC Fam Pract* 2011;12:141. DOI: 10.1186/1471-2296-12-141.
7. Nguyen M.H., Smets E.M.A., Bol N. et al. Fear and forget: how anxiety impacts information recall in newly diagnosed cancer patients visiting a fast-track clinic. *Acta Oncol* 2019;58(2):182–8. DOI: 10.1080/0284186X.2018.1512156.
8. Jansen J., Butow P.N., van Weert J.C.M. et al. Does age really matter? Recall of information presented to newly referred patients with cancer. *J Clin Oncol* 2008;26(33):5450–7. DOI: 10.1200/JCO.2007.15.2322.
9. Rice G.E., Okun M.A. Older readers' processing of medical information that contradicts their beliefs. *J Gerontol* 1994;49(3):119–28. DOI: 10.1093/geronj/49.3.p119.
10. Bidstrup C.A., Morthorst K.R., Laursen M. et al. Does information become actual knowledge in surgical spine patients? A qualitative study. *Orthop Nurs* 2018;37(6):363–71. DOI: 10.1097/NOR.0000000000000500.
11. Laws M.B., Lee Y., Taubin T. et al. Factors associated with patient recall of key information in ambulatory specialty care visits: Results of an innovative methodology. *PLoS One* 2018;13(2):e0191940. DOI: 10.1371/journal.pone.0191940.
12. van Osch M., Sep M., van Vliet L.M. et al. Reducing patients' anxiety and uncertainty, and improving recall in bad news consultations. *Health Psychol* 2014;33(11):1382–90. DOI: 10.1037/hea0000097.
13. Richard C., Glaser E., Lussier M.-T. Communication and patient participation influencing patient recall of treatment discussions. *Health Expect* 2017;20(4):760–70. DOI: 10.1111/hex.12515.
14. Truglio-Londrigan M., Slyer J.T., Singleton J.K., Worrall P. A qualitative systematic review of internal and external influences on shared decision-making in all health care settings. *JBI Libr Syst Rev* 2012;10(58):4633–46. DOI: 10.11124/jbisrir-2012-432.
15. Newell S., Jordan Z. The patient experience of patient-centered communication with nurses in the hospital setting: a qualitative systematic review protocol. *JBI Database System Rev Implement Rep* 2015;13(1):76–87. DOI: 10.11124/jbisrir-2015-1072.

**Вклад авторов**

Е.В. Синбухова: разработка чек-листа, сбор и обработка материала, статистический анализ, написание текста статьи;  
В.Н. Шиманский: разработка концепции и дизайна исследования, разработка чек-листа, редактирование статьи;  
С.В. Тяняшин: разработка дизайна исследования, редактирование статьи;  
К.В. Шевченко: разработка чек-листа, написание текста статьи;  
В.К. Пошатаев: редактирование статьи;  
Ф.Д. Абдурахимов: помощь в сборе материала;  
А.Ю. Лубнин: разработка дизайна исследования, редактирование статьи.

**Authors' contributions**

E.V. Sinbukhova: developing a checklist, obtaining data for analysis, statistical analysis, article writing;  
V.N. Shimansky: research idea and design, developing a checklist, article editing;  
S.V. Tanyashin: developing the research design, article editing;  
K.V. Shevchenko: developing a checklist, article writing;  
V.K. Poshataev: article editing;  
F.D. Abdurakhimov: assistance in obtaining data for analysis;  
A.Yu. Lubnin: developing the research design, article editing.

**ORCID авторов/ ORCID of authors**

Е.В. Синбухова / E.V. Sinbukhova: <https://orcid.org/0000-0003-3665-9416>  
В.Н. Шиманский / V.N. Shimansky: <https://orcid.org/0000-0002-3816-847X>  
С.В. Тяняшин / S.V. Tanyashin: <https://orcid.org/0000-0001-8351-5074>  
К.В. Шевченко / K.V. Shevchenko: <https://orcid.org/0000-0003-3732-6664>  
В.К. Пошатаев / V.K. Poshataev: <https://orcid.org/0000-0002-3279-3733>  
Ф.Д. Абдурахимов / F.D. Abdurakhimov: <https://orcid.org/0000-0002-8010-7523>  
А.Ю. Лубнин / A.Yu. Lubnin: <https://orcid.org/0000-0003-2595-5877>

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

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

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко Минздрава России (протокол № 2/21). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

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

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia (protocol No. 2/21). All patients gave written informed consent to participate in the study.



DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-61-66



# СЕМЕЙНЫЕ СЛУЧАИ ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ НЕВРАЛГИИ

**Ф.А. Ефремов<sup>1</sup>, Д.А. Рзаев<sup>1,2</sup>, Г.И. Мойсак<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup>ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России; Россия, 630087 Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 132/1;<sup>2</sup>кафедра нейронаук Института медицины и психологии В. Зельмана, Новосибирский национальный исследовательский государственный университет; Россия, 630090 Новосибирск, ул. Пирогова, 1**Контакты:** Федор Алексеевич Ефремов [f\\_efremov@neuronsk.ru](mailto:f_efremov@neuronsk.ru)

**Введение.** Тригеминальная невралгия – достаточно редкое заболевание, проявляющееся острой приступообразной болью по типу удара током в зоне иннервации одной или нескольких ветвей тройничного нерва. Обычно она представлена спорадическими случаями, однако описаны также семейные случаи заболевания. Мы наблюдали серию из 4 семей, два члена которых в одном поколении страдали тригеминальной невралгией. Все пациенты проходили хирургическое лечение в Федеральном центре нейрохирургии (Новосибирск).

**Цель исследования** – анализ семейных форм тригеминальной невралгии, который может помочь в изучении этиологии и патогенеза данного заболевания.

**Материалы и методы.** Для анализа были собраны данные о пациентах с семейной тригеминальной невралгией, оперированных в нашем центре в период с августа 2015 г. по октябрь 2020 г.

**Результаты.** В нашей серии большую часть пациентов составили женщины (средний возраст 36,5 лет) с поражением правой стороны и в большинстве случаев 2-й ветви. Также более чем у 50 % пациентов был выявлен нейроваскулярный конфликт. Всем пациентам в качестве первичной операции проведена микроваскулярная декомпрессия. Нейроваскулярный конфликт интраоперационно был обнаружен во всех случаях, в 50 % отмечен полный регресс болевого синдрома после первого вмешательства.

**Заключение.** В нашем исследовании не было обнаружено каких-либо особенностей в клинической картине или анатомических показателях по сравнению со спорадическими случаями тригеминальной невралгии.

**Ключевые слова:** семейная тригеминальная невралгия, семейные случаи, анатомические факторы

**Для цитирования:** Ефремов Ф.А., Рзаев Д.А., Мойсак Г.И. Семейные случаи тригеминальной невралгии. Нейрохирургия 2021;23(4):61–6. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-61-66.

## Familial trigeminal neuralgia: a case series

**F.A. Efremov<sup>1</sup>, D.A. Rzaev<sup>1,2</sup>, G.I. Moysak<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup>Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk), Ministry of Health of Russia; 132/1 Nemirovicha-Danchenko St., Novosibirsk 630087, Russia;<sup>2</sup>Department of Neuroscience, V. Zelman Institute of Medicine and Psychology, Novosibirsk National Research State University; 1 Pirogova St., Novosibirsk, 630090, Russia**Contacts:** Fedor Alekseevich Efremov [f\\_efremov@neuronsk.ru](mailto:f_efremov@neuronsk.ru)

**Introduction.** Trigeminal neuralgia is a fairly rare disease manifested by acute paroxysmal pain of the type of electric shock in the innervation zone of one or more branches of the trigeminal nerve. Trigeminal neuralgia is usually sporadic, but familial cases have also been described. The study of familial cases of the disease can help in understanding the causes and mechanisms of the development of trigeminal neuralgia. We present a series of 4 families in which 2 family members in one generation suffered from trigeminal neuralgia, all patients underwent surgical treatment in our center.

**The study objective.** The study of familial cases of the disease can help in understanding the causes and mechanisms of the development of trigeminal neuralgia.

**Materials and methods.** For the analysis, data were collected on patients with familial trigeminal neuralgia who were operated on in our center from August 2015 to October 2020.

**Results.** In our series, the majority of patients were women, the average age was 36.5 years, in all cases right side was involved, and, in most cases the second trigeminal division was affected. Most of the patients had neurovascular conflict. All patients underwent microvascular decompression as a primary operation in our center. Intraoperative neurovascular conflict was identified in all cases; in half of the cases, complete regression of pain syndrome was noted after first surgical procedure.

**Conclusion.** In our study, no clinical or anatomical factors were found in comparison to sporadic cases of trigeminal neuralgia.

**Key words:** familial trigeminal neuralgia, familial cases, anatomical factors

**For citation:** Efremov F.A., Rzaev D.A., Moisa G.I. Familial trigeminal neuralgia: a case series. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2021;23(4):61–6. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-61-66.

## ВВЕДЕНИЕ

Тригеминальная невралгия (ТН) — достаточно редкое заболевание, проявляющееся острой приступообразной болью по типу удара током в зоне иннервации одной или нескольких ветвей тройничного нерва, при этом приступы преимущественно кратковременные, и в межприступном периоде отсутствуют какие-либо неврологические нарушения. Такой тип называют ТН с пароксизмальным компонентом [1]. Наличие этих клинических проявлений и нейроваскулярного конфликта (НВК), обнаруженного при МРТ или интраоперационно, с морфологическими изменениями корешка тройничного нерва (КТН) говорит о классической ТН [1]. Также возможно наличие постоянной или практически постоянной боли меньшей интенсивности в указанной области, что соответствует ТН с сопутствующей болью постоянного характера [1].

Помимо классической, нередко встречается также вторичная (симптоматическая) ТН, возникающая вследствие воздействия объемного образования основания черепа, при рассеянном склерозе или по другим причинам [2].

В свете того, что ТН чаще всего имеет спорадический характер, описанные в литературе редкие семейные случаи данного заболевания, когда страдают два или более членов одной семьи, представляют особый интерес. По литературным данным частота встречаемости таких случаев не превышает 2 %, однако сюда были включены также пациенты с рассеянным склерозом [3]. Другие авторы подчеркивают, что частота семейных форм ТН гораздо выше и достигает 11 % [4]. Предполагается, что заболевание имеет аутосомно-доминантный тип наследования [3, 5], также встречаются сообщения об аутосомно-рецессивном типе передачи [6]. Однако последние генетические исследования позволили выявить не только большую частоту семейных форм, но и определенные генетические изменения, характерные для данного заболевания [4].

**Целью** данного исследования стал анализ случаев семейной ТН, который может помочь в изучении этиологии и патогенеза данного заболевания.

## МЕТОДЫ

В исследовании ретроспективно проанализированы случаи семейной ТН. Для изучения особенностей семейных случаев ТН собраны данные пациентов, оперированных в ФЦН (Новосибирск) в период с августа 2015 г. по октябрь 2020 г. и имевших в анамнезе

указания на семейный анамнез заболевания. В качестве первичной операции была проведена микроваскулярная декомпрессия (МВД) КТН из ретросигмовидного доступа.

Данные были получены из историй болезни, при посещении пациентами центра с целью консультации, а также при помощи опроса по телефону.

В статье указаны демографические данные, информация о степени родства, возрасте начала заболевания, симптомах при дебюте заболевания и его дальнейшем развитии, данные неврологического обследования, нейровизуализации, интраоперационные данные, информация о проводимом лечении и исходах заболевания. По данным нейровизуализации (МРТ головного мозга, серия T2-взвешенных томограмм в режиме CISS) оценивали наличие НВК с тройничным нервом, тип компримирующего сосуда и анатомические особенности задней черепной ямки.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В ФЦН наблюдались 4 семьи, в которых 2–3 ее члена страдали ТН. В одной из семей у матери, сына и дочери помимо ТН наблюдался также синдром Русси-Леви (демиелинизирующий тип (1В) невралгической амиотрофии Шарко-Мари-Тута), в связи с чем, они не были включены в данный анализ. Этот клинический случай описан ранее [7]. В табл. 1 представлены данные трех семей.

В нашей серии ТН наблюдалась преимущественно у женщин (соотношение 5:1), средний возраст начала заболевания составил 36,5 лет. В первых 2 семьях ТН страдали 2 сестры, а в 3-й — брат и сестра. В одной семье возраст начала заболевания отличался не так значительно, как между семьями. Чаще всего была поражена 2-я ветвь тройничного нерва, самое частое сочетание (в 50 % случаев) — 2-я и 3-я ветви. Почти всегда была вовлечена правая сторона, в 1 случае заболевание было двусторонним. Во всех случаях, кроме одного (3а), имели место триггерные зоны. У всех пациентов заболевание дебютировало с простреливающей боли, кроме случая 2а, когда первичная симптоматика заболевания была представлена прострелами на левой стороне лица и жгучей, ноющей болью справа.

В табл. 2 приведены данные нейровизуализации, интраоперационные данные, виды оперативных вмешательств и исходы хирургического лечения.

По данным МРТ НВК КТН с верхней мозжечковой артерией (ВМoa) на стороне боли был обнаружен

Таблица 1. Характеристики клинических случаев

Table 1. Patient characteristics

Пациент Patient	Пол Gender	Возраст начала за- болевания, лет Age at onset	Сторона Side affected	Ветвь Branch	Первичная симпто- матика (дебют) Primary symptoms (onset)	Курковые зоны Trigger zones	Характер боли при поступле- нии Type of pain upon admission
1a (сестра 1b) 1a (sister of 1b)	Жен Female	38	Правая Right	V2	Пароксизмы Paroxysms	Есть Yes	Пароксизмальная боль, жжение между приступами между приступами Paroxysmal pain, burning sensation between seizures
1б (сестра 1a) 1b (sister of 1a)	Жен Female	40	Правая Right	V3	Пароксизмы Paroxysms	Есть Yes	Пароксизмы Paroxysms
2a (сестра 2b) 2a (sister of 2b)	Жен Female	44	Двусто- ронняя Bilateral	V2-3	Пароксизмы слева, справа ноющие- жгучие боли Left side: paroxysms Right side: aching burning pain	Слева есть Справа нет Left side – yes Right side – no	Пароксизмы и постоянная жгучая боль Paroxysms and constant burning pain
2б (сестра 2a) 2b (sister of 2a)	Жен Female	41	Правая Right	V2-3	Пароксизмы Paroxysms	Есть Yes	Пароксизмы и постоянная жгучая боль Paroxysms and constant burning pain
3a (брат 3б) 3a (brother of 3b)	Муж Male	31	Правая Right	V2-3	Пароксизмы Paroxysms	Нет No	Пароксизмальные боли Paroxysmal pain
3б (сестра 3a) 3b (sister of 3a)	Жен Female	25	Правая Right	V1-3	Пароксизмы Paroxysms	Есть Yes	Пароксизмы Paroxysms

во всех случаях, кроме 3б. При оценке анатомических особенностей у пациентов в клинических случаях 1а и 1б препонтичная цистерна имела асимметричную форму, однако в случае 1а узкая часть была выявлена на стороне поражения, тогда как в случае 1б – на контрлатеральной стороне. У сестер в случаях 2а и 2б препонтичная цистерна была симметрично узкой (3,4 и 2,9 мм соответственно), а в случае 3а имела средний размер для пациентов, страдающих ТН (4,2 мм).

Длина корешка интрацистернальной части тройничного нерва на стороне поражения была незначительно меньше у 50 % пациентов (в среднем на 0,36 мм) и существенно отличалась лишь в случае 2б, где была короче на 1,3 мм. В случае 3а длина корешка правого тройничного нерва была даже больше, чем с интактной стороны на 1,1 мм.

По интраоперационным данным во всех случаях компримирующим сосудом была ВМoa. В случаях 1а и 2а к КТН помимо артерии прилежали также венозные структуры, которые не оказывали компримирующего воздействия. В случаях 1а и 2б наблюдалась эккавация в месте компрессии ВМoa, в случае 1б корешок был компримирован и частично разволокнен.

У 3 (случаи 1а, 3а и 3б) из 6 пациентов полный регресс достигнут после первичного вмешательства. У пациента в случае 1б ревизионная операция после первичного вмешательства оказалась успешной. У больного в случае 2а боль рецидивировала через

некоторое время после первичной операции и повторных ревизионных вмешательств, регресс болевого синдрома достигнут лишь после проведения баллон-компрессии Гассерова узла. В случае 2б в раннем периоде после обеих операций у пациента отмечалось улучшение, однако затем боль рецидивировала, и от повторных хирургических вмешательств решено было отказаться в пользу медикаментозного лечения.

### ОБСУЖДЕНИЕ

В нашей серии пациентов семейная форма выявлена преимущественно у женщин, что соответствует данным других исследований и предполагает аутосомно-доминантный тип наследования [8]. Средний возраст наших пациентов при дебюте невралгии был значительно меньше возраста, описанного для больших когорт пациентов с ТН (36,5 года). Пик заболеваемости ТН в общей популяции составляет 65 лет, нередко дебют заболевания приходится на 70–80 лет [9]. Кроме того, было необычным наличие у 1 из 6 пациентов двусторонней ТН, что в популяции пациентов с ТН наблюдается крайне редко. Эти особенности также отметили R.A. Denu и соавт., проанализировав данные 164 случаев ТН с семейной историей [10].

При анализе анатомических факторов, таких как длина КТН и размеры препонтичной цистерны, по сравнению с данными, полученными нами ранее у пациентов со спорадическими случаями заболевания,

Таблица 2. Данные МРТ, интраоперационные данные, тип вмешательства, исход хирургического лечения

Table 2. MRI findings, intraoperative data, type of intervention, surgical outcome

Случай Patient	Данные МРТ MRI findings	Компримирующий сосуд (интраоперационные данные) Compressing vessel (intraoperative data)	Степень НВК NVC grade	Вмешательство Intervention	Исход Outcome
1a	Конфликт ВМоА и КТН; длина корешка D – 6,0, S – 6,6; асимметрия предмостовой части мосто-мозжечковой цистерны: D – 8,0, S – 9,3 Conflict between SCA and TNR; root length D – 6.0, S – 6.6; asymmetric prepontine portion of the pontocerebellar cistern: D – 8.0, S – 9.3	Петля ВМоА, вена, ветвь ПНМА SCA loop, vein, AICA branch	Экスカвація в месте компрессии ВМоА, остальные сосуды прилегают Excavation at the site of SCA compression; the rest of the vessels are adjacent	МВД MVD	Регресс болей Regression of pain
1б	Конфликт ВМоА и КТН; длина корешка D – 6,0, S – 6,3; ПЦ широкая асимметричная: D – 8,2, S – 7,5 Conflict between SCA and TNR; root length D – 6.0, S – 6.3; wide asymmetric PPC: D – 8.2, S – 7.5	Петля ВМоА SCA loop	Компрессия и частичное разволокнение нерва Compression and partial dissociation of the nerve	МВД, ревизия 2020 г. MVD, revision surgery in 2020	Регресс болей после ревизионного вмешательства Regression of pain after revision surgery
2a	Конфликт ВМоА и КТН; длина корешка D – 6,4, S – 6,6; ПЦ узкая – 3,4 мм Conflict between SCA and TNR; root length D – 6.4, S – 6.6; narrow PPC – 3.4 mm	Петля ВМоА и клубок вен SCA loop and a tangle of veins	Компрессия ВМоА, клубок вен прилежит SCA compression; tangle of veins is adjacent	МВД слева, ревизия 2018 г. Ревизия и удаление гранулемы, баллон-компрессия Гассерова узла 2019 г. MVD, revision surgery in 2018. Revision in removal of granuloma; trigeminal ganglion balloon compression in 2019	Регресс болей слева после баллон-компрессии Гассерова узла Regression of pain after trigeminal ganglion balloon compression
2б	Конфликт ВМоА и КТН; длина корешка D – 6,5, S – 7,8; ПЦ узкая – 2,9 мм Conflict between SCA and TNR; root length D – 6.5, S – 7.8; narrow PPC – 2.9 mm	Петля ВМоА SCA loop	Экスカвація в месте компрессии Excavation at the site of compression	МВД, ревизия 2015 г. MVD, revision surgery in 2015	Рецидив болей после ревизионного вмешательства Disease recurrence after revision surgery
3a	Конфликт ВМоА и КТН с обеих сторон; длина корешка D – 8,2, S – 7,1; ПЦ – 4,2 мм Bilateral conflict between SCA and TNR; root length D – 8.2, S – 7.1; PPC – 4.2 mm	Петля ВМоА SCA loop	Прилежит ВМоА Adjacent to SCA	МВД MVD	Регресс болей Regression of pain
3б	НВК с обеих сторон не выявлен; длина КТН D – 6,0, S – 5,9; S – 5,9; ПЦ узкая, асимметричная: D – 2,0, S – 2,5 No NVC at both sides; TNR length D – 6.0, S – 5.9; asymmetric, narrow PPC: D – 2.0, S – 2.5	Петля ВМоА SCA loop	Компрессия ВМоА SCA compression	МВД MVD	Регресс болей Regression of pain

**Примечание.** ПЦ – препонтинная цистерна; ПНМА – передняя нижняя мозжечковая артерия; D – справа, S – слева; ВМоА – верхняя мозжечковая артерия; НВК – невровакулярный конфликт; МВД – микроваскулярная декомпрессия.  
**Note.** PPC – prepontine cistern; AICA – anterior inferior cerebellar artery; D – right side; S – left side; SCA – superior cerebellar artery; NVC – neurovascular conflict; MVD – microvascular decompression; TNR – trigeminal nerve root.

не было обнаружено значимых различий [11]. Длина пораженного КТН была меньше, чем интактного у 4 больных, кроме 1 семьи (3а и 3б), и в среднем составила 6,3 мм. Размер препонтинной цистерны также значимо не отличался от данных, представленных в исследованиях [11]. Однако малое число пациентов в нашей серии является ограничением данного исследования.

В течение длительного времени сосудистая компрессия КТН рассматривается как причина развития ТН [12], однако у этого утверждения существует ряд контраргументов:

- отсутствие НВК (интраоперационно) у ряда пациентов, страдающих ТН;
- сохранение боли у пациентов, которым была проведена МВД и, соответственно, НВК устранен;
- наличие НВК по данным МРТ или данным патологоанатомических исследований у пациентов, никогда не страдавших ТН.

Эти особенности ТН ставят задачи для поиска дополнительных значимых факторов развития заболевания.

Разные исследователи предполагали различные биологические механизмы развития семейной формы ТН: генетически обусловленные аномалии строения черепа, сосудистые мальформации и дисплазия, семейные формы артериальной гипертензии и др. [5, 13]. В настоящее время благодаря генетическим исследованиям выделен ряд факторов, которые предположительно связаны с развитием ТН. Например, такие как однонуклеотидный полиморфизм в гене транспортера серотонина (*5-HTT*) *SLC6A4* [14] и мутация *de novo*

в генах *SCN8A* и *SCN10A*, кодирующих потенциалзависимые натриевые каналы [15]. Данная мутация приводит к повышенной возбудимости нейронов и вызывает их повторяющуюся активность, что может способствовать развитию болевого синдрома в виде ТН. С этим предположением согласуется тот факт, что карбамазепин и окскарбазепин, эффективные при данном заболевании, являются неселективными блокаторами потенциалзависимых натриевых каналов. В обзоре С.А. Smith и соавт. обобщены данные различных исследований молекулярных механизмов развития ТН, при этом авторы подчеркивают, что в настоящее время нет какого-либо четкого генетического предиктора [16].

Генетические исследования играют большую роль в изучении этиологии и патогенеза семейной формы ТН. Вероятно, полноэкзомное секвенирование у пациентов с семейной формой может дать представление о причинах и механизмах развития этого заболевания, что в свою очередь может оказать влияние на выбор тактики лечения (в том числе хирургической) таких пациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Семейные формы ТН встречаются в общей популяции не так часто, что, однако, может быть связано с недостаточными эпидемиологическими исследованиями этого заболевания. В нашем исследовании не было обнаружено каких-либо особенностей в клинической картине или анатомических показателях, которые могли бы быть общими для наших пациентов с семейным характером ТН.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Headache classification Committee of the International headache society (IHS) the International classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38(1):1–211. DOI: 10.1177/0333102417738202.
2. Maarbjerg S., Di Stefano G., Bendtsen L. et al. Trigeminal neuralgia – diagnosis and treatment. *Cephalalgia* 2017;37(7):648–57. DOI: 10.1177/0333102416687280.
3. Harris W. An analysis of 1433 cases of paroxysmal trigeminal neuralgia and the end results of Gasserian alcohol injection. *Brain* 1940;63:209–24. DOI: 10.1093/МОЗГ/63.3.209.
4. Di Stefano G., Yuan J.-H., Cruccu G. et al. Familial trigeminal neuralgia – a systematic clinical study with a genomic screen of the neuronal electrogenisome. *Cephalalgia* 2020;40(8):767–77. DOI: 10.1177/0333102419897623.
5. Smyth P., Greenough G., Stommel E. Familial trigeminal neuralgia: case reports and review of the literature. *Headache J Head Face Pain* 2003;43(8):910–15. DOI: 10.1046/j.1526-4610.2003.03172.x.
6. Cervera-Martinez C., Martinez-Manrique J., Revuelta-Gutierrez R. Surgical management of familial trigeminal neuralgia with different inheritance patterns: a case report. *Front Neurol* 2018;9:316. DOI: 10.3389/fneur.2018.00316.
7. Рзаев Д.А., Мойсак Г.И., Амелин М.Е. и др. Анатомические факторы в развитии тригеминальной невралгии и ее рецидива после микроваскулярной декомпрессии. *Нейрохирургия* 2015;(3):38–43. [Rzaev D.A., Moysak G.I., Amelin M.E. et al. Anatomical factors affecting the development of trigeminal neuralgia and its recurrence after microvascular decompression. *Neurokhirurgiya = Neurosurgery* 2015;(3):38–43. (In Russ.)].
8. Fernández Rodríguez B., Simonet C., Cerdán D.M. et al. Neuralgia del trigémino clásica familiar. *Neurologia* (Barcelona, Spain) 2017;34(4). DOI: 10.1016/j.NRL.2016.12.004.
9. Katusic S., Willaims D.B., Beard C.M. et al. Epidemiology and clinical features of idiopathic trigeminal neuralgia and glossopharyngeal neuralgia: similarities and differences, Rochester, Minnesota, 1945–1984. *Neuroepidemiology* 1991;10(5–6):276–81. DOI: 10.1159/000110284.
10. Denu R.A., Rosenberg S.A., Howard S.P. Familial trigeminal neuralgia treated with stereotactic radiosurgery: a case report and literature review. *J Radiat Oncol* 2017;6(2):149–52. DOI: 10.1007/s13566-017-0300-0.
11. Рзаев Д.А., Мойсак Г.И., Куликова Е.В. Семейный случай тригеминальной невралгии при синдроме Русси-Леви (литературный обзор). *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова* 2016;8(4):49–54. [Rzaev D.A., Moysak G.I., Kulikova E.V. A familial case of trigeminal neuralgia in patients with Roussy–Levy syndrome (literature review). *Rossiyskiy*

- neurokhirurgicheskiy zhurnal im. professora A.L. Polenova = A.L. Polenov Russian Neurosurgical Journal 2016(4):49–54. (In Russ.)].
12. Patel, S.K., Liu, J.K. Overview and history of trigeminal neuralgia. *Neurosurg Clin N Am* 2016;27(3):265–76. DOI: 10.1016/j.nec.2016.02.002.
  13. Auld A.W., Buermann A. Trigeminal neuralgia in six members of one generation. *Arch Neurol* 1965;13:194. DOI: 10.1001/archneur.1965.00470020084011.
  14. Cui W., Yu X., Zhang H. The serotonin transporter gene polymorphism is associated with the susceptibility and the pain severity in idiopathic trigeminal neuralgia patients. *J Headache Pain* 2014;15(1):42. DOI: 10.1186/1129-2377-15-42.
  15. Tanaka B.S, Zhao P., Dib-Hajj F.B. et al. A gain-of-function mutation in Nav1.6 in a case of trigeminal neuralgia. *Mol Med* 2016;22:338–48. DOI: 10.2119/molmed.2016.00131.
  16. Smith C.A., Paskhover B., Mammis A. Molecular mechanisms of trigeminal neuralgia: a systematic review. *Clin Neurol Neurosurg* 2021;200: 106397. DOI:10.1016/j.clineuro.2020.106397.

**Вклад авторов**

Ф.А. Ефремов: разработка дизайна, получение, обработка и анализ данных, написание текста статьи;  
 Д.А. Рзаев: разработка дизайна, научное редактирование;  
 Г.И. Мойсак: анализ данных, научное редактирование.

**Authors' contribution**

F.A. Efremov: developed the study design, performed data collection and analysis, drafted the manuscript;  
 D.A. Rzaev: developed the study design, edited the manuscript;  
 G.I. Moysak: performed data analysis.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Ф.А. Ефремов / F.A. Efremov: <https://orcid.org/0000-0003-3499-1212>, 89913778023  
 Д.А. Рзаев / D.A. Rzaev: <https://orcid.org/0000-0002-1209-8960>  
 Г.И. Мойсак / G.I. Moysak: <https://orcid.org/0000-0002-3885-3004>

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

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

**Финансирование.** Работа проведена без спонсорской поддержки.

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

**Статья поступила:** 26.04.2021. **Принята к публикации:** 16.11.2021.

**Article submitted:** 26.04.2021. **Accepted for publication:** 16.11.2021.

DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-67-71



# ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ СРЕДНЕЙ ОБОЛОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ НЕАДГЕЗИВНЫМ ЭМБОЛИЗАТОМ SQUID-18 КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СУБДУРАЛЬНОЙ ГЕМАТОМЫ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

М.С. Аронов<sup>1,2</sup>, М.В. Попов<sup>1</sup>, О.Е. Сухоруков<sup>3</sup>, Г.С. Сергеев<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Государственный научный центр РФ – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России; Россия, 123098 Москва, ул. Маршала Новикова, 23;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

<sup>3</sup>Европейский Медицинский Центр (ЕМС); Россия, 129090 Москва, ул. Щепкина, 35

**Контакты:** Моисей Соломонович Аронов [mosesmoscow@yandex.ru](mailto:mosesmoscow@yandex.ru)

**Цель работы** – представить клиническое наблюдение пациента с рецидивирующей хронической субдуральной гематомой, которому проведено лечение при помощи суперселективной эндоваскулярной эмболизации средней оболочечной артерии неадгезивным эмболизатором SQUID-18.

**Материалы и методы.** Пациент, 73 лет, перенес открытую черепно-мозговую травму в результате падения с высоты собственного роста. На мультиспиральной компьютерной томографии в динамике вскоре была верифицирована хроническая субдуральная гематома в теменно-затылочной области слева. Проведено хирургическое лечение с положительным эффектом, однако спустя 1 мес гематома вновь рецидивировала. После верификации рецидива хронической субдуральной гематомы проведена эндоваскулярная эмболизация дистальных отделов ветвей средней оболочечной артерии неадгезивным агентом, повторное дренирование гематомы при этом не проводилось.

**Результаты.** На контрольных изображениях мультиспиральной компьютерной томографии через 7 мес отмечается тотальная резорбция хронической субдуральной гематомы.

**Заключение.** Данное клиническое наблюдение расширяет представление о многообразии методов лечения хронической субдуральной гематомы и характеризует эндоваскулярную эмболизацию средней оболочечной артерии как малоинвазивную и эффективную опцию в лечении этого заболевания.

**Ключевые слова:** хроническая субдуральная гематома, эмболизация, эндоваскулярное лечение

**Для цитирования:** Аронов М.С., Попов М.В., Сухоруков О.Е., Сергеев Г.С. Эндоваскулярная эмболизация средней оболочечной артерии неадгезивным эмболизатором SQUID-18 как метод лечения рецидивирующей хронической субдуральной гематомы (клиническое наблюдение). Нейрохирургия 2021;23(4):67–71. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-67-71.

## Endovascular embolization of the middle meningeal artery with the SQUID-18 non-adhesive embolic agent as a treatment for recurrent chronic subdural hematoma (a case report)

M.S. Aronov<sup>1,2</sup>, M.V. Popov<sup>1</sup>, O.E. Sukhorukov<sup>3</sup>, G.S. Sergeev<sup>3</sup>

<sup>1</sup>A.I. Burnazyan State Medical Research Center, FMBA of Russia; 23 Marshala Novikova St., Moscow 123098, Russia;

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Bld. 2, 16 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

<sup>3</sup>European Medical Center; 35 Schepkina St., Moscow 129090, Russia

**Contacts:** Moisey Solomonovich Aronov [mosesmoscow@yandex.ru](mailto:mosesmoscow@yandex.ru)

**Objective:** to report a case of recurrent chronic subdural hematoma treated using endovascular superselective embolization of the middle meningeal artery with the SQUID-18 non-adhesive embolic agent.

**Materials and methods.** A 73-year-old male patient had an open head injury after own height falling. Multislice computed tomography demonstrated chronic subdural hematoma in the left parietooccipital region. The patient had surgery

with a positive effect; however, 1 month postoperatively he developed recurrent hematoma. He was diagnosed with recurrent chronic subdural hematoma and underwent endovascular embolization of the distal branches of the middle meningeal artery with a non-adhesive embolic agent; repeated hematoma drainage was not required.

**Results.** Follow-up multislice computed tomography performed 7 months postoperatively demonstrated total resorption of chronic subdural hematoma.

**Conclusion.** This case illustrates the variety of methods that can be used for the treatment of chronic subdural hematoma and shows that endovascular embolization of the middle meningeal artery is a minimally invasive and effective procedure for such a disorder.

**Key words:** chronic subdural hematoma, embolization, endovascular treatment

**For citation:** Aronov M.S., Popov M.V., Sukhorukov O.E., Sergeev G.S. Endovascular embolization of the middle meningeal artery with the SQUID-18 non-adhesive embolic agent as a treatment for recurrent chronic subdural hematoma (a case report). *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2021;23(4):67–71. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-67-71.

## ВВЕДЕНИЕ

Хроническая субдуральная гематома (ХСГ) — актуальная клиническая проблема. На долю ХСГ приходится до 25 % хирургически значимых внутричерепных кровоизлияний и до 7 % объемных образований головного мозга. Заболеваемость в развитых странах составляет в среднем 7,4 случая на 100 тыс. населения в год, а в популяции старше 65 лет данный показатель возрастает до 18 случаев [1]. Несмотря на то что в клиническую практику внедрены эффективные методики хирургического лечения этой патологии, частота рецидивов все еще достаточно велика и варьирует от 11 до 33 % по данным различных исследований [2].

Механизм развития рецидивов — образование капсулы гематомы, сформированной из фибробластов с воспалительным компонентом и формированием в процессе неоангиогенеза слабой сосудистой сети, функционирование которой и ответственно либо за повторные кровоизлияния, либо за секрецию трансудата [2]. Таким образом, функционирование, прогрессия и рецидивирование ХСГ связаны с артериальной сосудистой сетью, а не с венозными кровоизлияниями [3].

Основываясь на вышеописанном представлении о патогенезе ХСГ, последнее время в литературе стали появляться единичные сообщения о лечении данной патологии с обнадеживающими результатами при помощи эндоваскулярной эмболизации средней оболочечной артерии (СОА) с ипсилатеральной стороны (относительно гематомы). Большинство подобных публикаций описывает методику с применением в качестве эмболизата микрочастиц поливинилалкоголя (ПВА) [4–6].

**Цель работы** — представить клиническое наблюдение пациента с рецидивирующей ХСГ, которому проведена суперселективная эндоваскулярная эмболизация СОА неадгезивным эмболизатом SQUID-18 (Balt Extrusion SAS, Montmorency, Fr.). Данный эмболизат выбран потому, что показал себя более управляемым и лучше визуализируемым по сравнению с микрочастицами ПВА.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Пациент, 73 лет, перенес открытую черепно-мозговую травму в результате падения с высоты собственного роста. Вскоре при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в динамике была верифицирована ХСГ в теменно-затылочной области слева. Было проведено хирургическое лечение с положительным эффектом, однако спустя месяц гематома вновь рецидивировала. После верификации рецидива ХСГ проведена эндоваскулярная эмболизация дистальных отделов ветвей СОА неадгезивным агентом, повторное дренирование гематомы при этом не проводилось.**

### История заболевания

*Мы представляем клиническое наблюдение пациента, 73 лет, с последствиями травмы, полученной в декабре 2019 г. в результате падения на лед с высоты собственного роста: открытая черепно-мозговая травма, контузионный очаг левой лобной доли, перелом основания черепа, отолликворея слева. На серии снимков МСКТ в динамике отмечалось нарастание объема конвексимальной ХСГ теменно-затылочной области слева (рис. 1). Спустя 2 мес после травмы проведено (18.02.2020) открытое хирургическое дренирование ХСГ, пациент выписан с улучшением, однако спустя месяц после дренирования на контрольной МСКТ был верифицирован рецидив ХСГ. Пациенту проведена (01.04.2020) тотальная селективная церебральная ангиография, затем одномоментная эндоваскулярная эмболизация дистальных отделов СОА слева эмболизатом SQUID-18.*

### Ангиографическая картина

*При селективной церебральной ангиографии у пациента дополнительно верифицировано поражение брахиоцефальных артерий: окклюзия левой внутренней сонной артерии (ВСА) от устья; стеноз устья правой ВСА за счет локальной эксцентрической бляшки с сужением просвета на 80 %. Кровоснабжение левого полушария на 90 % осуществлялось за счет перетока по передней соединительной артерии, при этом отмечено смещение сосудистого рисунка в левой конвексимальной области*





**Рис. 1.** Компьютерная томография головного мозга. Аксиальный срез на уровне максимальной толщины гематомы накануне открытого хирургического дренирования

**Fig. 1.** Computed tomography image of the brain. Axial view at the level of the maximum thickness of hematoma before open surgical drainage

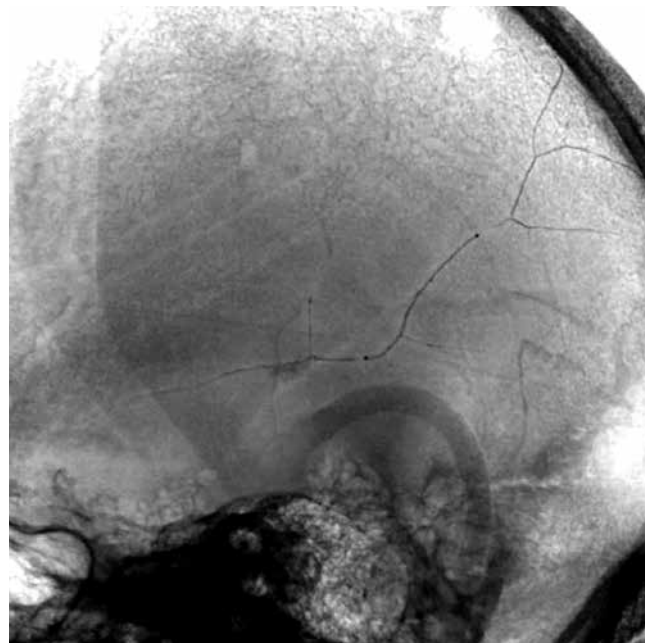
медиадно, в соответствии с формой ХСГ. Отмечается незначительный переток в левое полушарие из вертебробазилярного бассейна за счет корковых анастомозов, при этом задняя соединительная артерия слева не визуализируется.

#### Описание эмболизации

Вмешательство проводилось в ангиографической операционной на биплановом ангиографе Siemens Artis Zee (Siemens Healthcare GmbH). После проведения тотальной селективной церебральной ангиографии выполнена общая анестезия, проводниковый катетер Guider Softtip 5f (Stryker Neurovascular, Fremont, CA) установлен в просвет верхнечелюстной артерии слева. После этого под макро-РТВ-контролем в режиме Roadmap микрокатетером Sonic (Balt Extrusion SAS, Montmorency, Fr.) катетеризована теменная ветвь СОА слева. Затем введено 0,4 мл эмболизата SQUID-18, достигнуто заполнение последним дистального русла СОА с небольшим рефлюксом проксимальнее кончика микрокатетера, далее микрокатетер удален с отрывом кончика (рис. 2). Серия контрольных ангиограмм без патологических изменений, после чего весь инструментарий удален и проведен гемостаз места пункции.

#### Результаты

Послеоперационный период протекал гладко, отмечалась умеренная головная боль, купируемая анальгетиками. На следующие сутки пациенту даны нагрузочные дозы дезагрегантов, проведена ангиопластика и стентирование устья правой ВСА на уровне стеноза. Достигнут



**Рис. 2.** Тень рентген-контрастного эмболизата в просвете средней оболочечной артерии

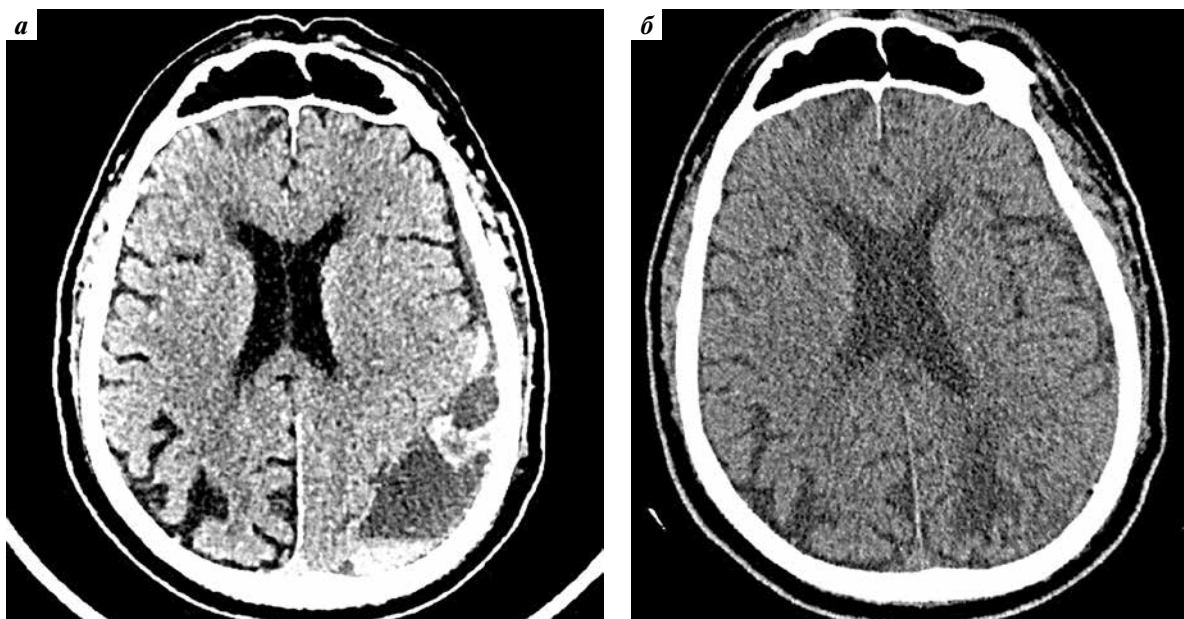
**Fig. 2.** Shadow of the radiopaque embolic agent in the middle meningeal artery

желаемый результат вмешательства без осложнений. Пациент выписан через сутки в удовлетворительном состоянии. Через 7 мес на контрольной МСКТ отмечен полный регресс ХСГ (рис. 3).

#### ОБСУЖДЕНИЕ

В данной публикации мы приводим наблюдение эндоваскулярной эмболизации СОА неадгезивным эмболизатом SQUID-18 при лечении рецидивирующей ХСГ, ранее в отечественной литературе подобные наблюдения не публиковались. Т.В. Link и соавт. сообщают о серии из 60 эмболизаций СОА при ХСГ при помощи микрочастиц ПВА; в их исследовании осложнений не наблюдалось, в 68,9 % всех наблюдений удалось добиться уменьшения объема гематомы на 50 % и более, а в 91,1 % случаев – избавить пациентов от необходимости открытого хирургического вмешательства [7]. Следует отметить, что в этом исследовании в 42 случаях эмболизация применялась в качестве лечения 1-й линии, в остальных – после проведенного хирургического дренирования, причем 10 из них сделаны профилактически, т. е. сразу после выполнения дренирования, не дожидаясь развития рецидива ХСГ.

J.S. Satarano и соавт. сообщают о серии наблюдений из 41 эмболизации СОА по поводу ХСГ, в этой серии в большинстве вмешательств использовались неадгезивные эмболизаты, при этом авторы сообщают о большей эффективности при пенетрации эмболизата в дистальные отделы СОА, а также при эмболизации как передней, так и задней ее ветвей при удовлетворительной безопасности методики [8].



**Рис. 3.** Компьютерная томография головного мозга. Аксиальный срез на уровне максимальной толщины хронической субдуральной гематомы: *а* – непосредственно до эмболизации; *б* – спустя 7 мес после эмболизации

**Fig. 3.** Computed tomography image of the brain. Axial view at the level of the maximum thickness of chronic subdural hematoma: *a* – before embolization; *б* – 7 months after embolization

Выбор эмболизата в нашем наблюдении основан на нескольких факторах. Несмотря на то что в большинстве опубликованных в мире работ по данной тематике содержится технология эмболизации СОА микрочастицами ПВА, выбор последнего для эмболизации не представляется нам оптимальным по ряду причин. Во-первых, недостаточна степень визуализации заполнения эмболизатом артерии такого калибра, как СОА: прекращение контрастирования артерии может быть вызвано не только самой эмболизацией, но также и локальным вазоспазмом. Во-вторых, при эмболизации микрочастицами через микрокатетер последний может закупориться частицами раньше, чем будет достигнута желаемая степень окклюзии оболочечной артерии, в этом случае потребуется замена микрокатетера и повторная перекатетеризация, что, в свою очередь, повышает риски развития локального спазма и повреждения сосуда, увеличивает длительность и сложность операции. В противоположность ПВА неадгезивный эмболизат хорошо визуализируется даже при заполнении артерии мелкого диаметра, в связи с чем повышается уровень контроля над его распространением, и хорошо проникает в дистальные отделы артерий мелкого калибра. Нами выбрана модификация SQUID-18: она чуть более вязкая, чем SQUID-12, рутинно используемая при лечении артериовенозной мальформации головного мозга. Использование SQUID-18 облегчало контроль над распространением материала как в дистальное русло, так и в направлении проксимального рефлюкса. Контроль последнего играет важнейшую роль в обеспечении

безопасности процедуры, так как в проксимальных отделах СОА могут быть повреждены мелкие анастомотические ветви (орбитальная или менинголакримальная, анастомозирующие с глазной артерией), каменистые ветви, которые могут участвовать в кровоснабжении лицевого нерва [2]. Даже при отсутствии контрастирования последних следует проявлять осторожность к излишне проксимальному рефлюксу эмболизата, так как отсутствие мелких ветвей на ангиограммах может быть обусловлено гемодинамически, а не анатомически, а повреждение их может быть чревато серьезными осложнениями. Еще один аспект использования неадгезивного агента в качестве эмболизата – стойкий длительный эффект проведенной эмболизации.

В нашем наблюдении у пациента имелась сочетанная сосудистая патология брахиоцефальных артерий в виде окклюзии левой ВСА от устья и стеноза на 80 % устья правой ВСА при отсутствии левой задней соединительной артерии. Это состояние требовало реваскуляризирующего вмешательства в виде ангиопластики и стентирования устья правой ВСА на уровне стеноза. Мы не стали проводить эти два вмешательства одновременно, так как нам представлялось рискованным нагружать пациента дезагрегантами до эмболизации СОА на фоне наличия ХСГ. Однако на следующий день после проведения эмболизации, убедившись в неосложненном течении послеоперационного периода, мы дали пациенту нагрузочную дозу дезагрегантов и провели ангиопластику и стентирование устья правой ВСА.

После стентирования пациент чувствовал себя удовлетворительно и был выписан через сутки домой. При контрольной МСКТ головного мозга через 7 мес отмечается резорбция и полный регресс ХСГ. Таким образом, эндоваскулярная эмболизация ветвей СОА в проекции ХСГ неадгезивным эмболизационным агентом SQUID-18 привела к тотальной резорбции гематомы при удовлетворительном клиническом состоянии пациента.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Технически проведение эмболизации СОА не представляет большой сложности, но требует тщательного анализа ангиограмм и понимания сосудистой анатомии. При соблюдении этих условий, а также

при владении навыками суперселективной катетеризации и введения неадгезивных эмболизирующих агентов на должном уровне эта процедура проста и безопасна. Кроме того, объем русла СОА невелик, в связи с чем для вмешательства требуется минимальное количество эмболизата, что важно с точки зрения затратности методики. Воздействуя на патофизиологический механизм функционирования ХСГ, метод эмболизации СОА может служить перспективной дополнительной опцией к имеющемуся арсеналу нейрохирурга, что особенно актуально при рецидивах ХСГ. Для определения более точных рекомендаций, эффективности, рисков осложнений требуются рандомизированные клинические исследования по данной тематике.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д. Хронические субдуральные гематомы. М., 1997. 231 с. [Potapov A.A., Likhterman L.B., Kravchuk A.D. Chronic subdural hematomas. Moscow, 1997. 231 p. (In Russ.)].
2. Link T.W., Rapoport B.I., Paine S.M. et al. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: Endovascular technique and radiographic findings. *Interv Neuroradiol* 2018;24(4):455–62. DOI: 10.1177/1591019918769336.
3. Killeffer J.A., Killeffer F.A., Schochet S.S. The outer neomembrane of chronic subdural hematoma. *Neurosurg Clin N Am* 2000;11(3):407–12.
4. Ban S.P., Hwang G., Byoun H.S. et al. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma. *Radiology* 2018;286(3):992–9. DOI: 10.1148/radiol.2017170053.
5. Ng S., Derraz I., Boetto J. et al. Middle meningeal artery embolization as an adjuvant treatment to surgery for symptomatic chronic subdural hematoma: a pilot study assessing hematoma volume resorption. *J Neurointerv Surg* 2020;12(7):695–9. DOI: 10.1136/neurintsurg-2019-015421.
6. Srivatsan A., Mohanty A., Nascimento F.A. et al. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: Meta-analysis and systematic review. *World Neurosurg* 2019;122:613–9. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.11.167.
7. Link T.W., Boddu S., Paine S.M. et al. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: A series of 60 cases. *Neurosurgery* 2019;85(6):801–7. DOI: 10.1093/neuros/nyy521.
8. Catapano J.S., Ducruet A.F., Nguyen C.L. et al. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: an institutional technical analysis. *J Neurointerv Surg* 2020;13(7):657–60. DOI: 10.1136/neurintsurg-2020-016552.

### Вклад авторов

М.С. Аронов: написание текста статьи, выполнение эмболизации, сбор, обработка и интерпретация клинического материала, обзор публикаций по теме статьи;

М.В. Попов: сбор клинического материала;

О.Е. Сухоруков: ассистенция в эмболизации, сбор клинического материала;

Г.С. Сергеев: участие в лечении пациента, сбор клинического материала.

### Authors' contributions

M.S. Aronov: article writing, perform embolization, obtaining data for analysis and interpretation of clinical material, reviewing of publications on the article's theme;

M.V. Popov: obtaining clinical material for analysis;

O.E. Sukhorukov: assistance in embolization, obtaining clinical material for analysis;

G.S. Sergeev: participation in patient treatment, obtaining clinical material for analysis.

### ORCID авторов / ORCID of authors

М.С. Аронов / M.S. Aronov: <https://orcid.org/0000-0003-1216-4566>

М.В. Попов / M.V. Popov: <https://orcid.org/0000-0002-6558-7143>

Г.С. Сергеев / G.S. Sergeev: <https://orcid.org/0000-0003-3558-810X>

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

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

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

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

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

**Статья поступила:** 14.05.2021. **Принята к публикации:** 16.11.2021.

**Article submitted:** 14.05.2021. **Accepted for publication:** 16.11.2021.

DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-72-81



# ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МНОЖЕСТВЕННЫХ АНЕВРИЗМ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**А.В. Природов<sup>1,2</sup>, Е.Ю. Бахарев<sup>1</sup>, З.Б. Хаджиев<sup>1</sup>, А.А. Гринь<sup>1,3</sup>, М.В. Синкин<sup>1</sup>, И.И. Уткина<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия, 129090 Москва, Б. Сухаревская пл., 3;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Десятская, 20, стр. 1

**Контакты:** Евгений Юрьевич Бахарев [ads\\_nvz@mail.ru](mailto:ads_nvz@mail.ru)

Представлено клиническое наблюдение одномоментного микрохирургического клипирования пяти церебральных аневризм у пациентки с множественными аневризмами передних отделов артериального круга большого мозга, а также проанализированы подходы к лечению пациентов с множественными аневризмами сосудов головного мозга.

**Ключевые слова:** множественные аневризмы сосудов головного мозга, обзор, подходы к лечению, одномоментное микрохирургическое клипирование, «семейные» церебральные аневризмы, скрининг родственников

**Для цитирования:** Природов А.В., Бахарев Е.Ю., Хаджиев З.Б. и др. Хирургическое лечение множественных аневризм сосудов головного мозга: обзор литературы и клиническое наблюдение. *Нейрохирургия* 2021;23(4):72–81. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-72-81.

## Surgery for multiple cerebral aneurysms: Literature review and case report

**A. V. Prirodov<sup>1,2</sup>, E. Yu. Bakharev<sup>1</sup>, Z. B. Khadzhiev<sup>1</sup>, A. A. Grin<sup>1,3</sup>, M. V. Sinkin<sup>1</sup>, I. I. Utkina<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia;

<sup>2</sup>RUDN University; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

<sup>3</sup>A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia

**Contacts:** Evgeniy Yuryevich Bakharev [ads\\_nvz@mail.ru](mailto:ads_nvz@mail.ru)

We report a case of simultaneous microsurgical clipping of 5 cerebral aneurysms in a patient with multiple aneurysms of the anterior brain.

We analyzed the existing treatment approaches to multiple cerebral aneurysms, including endovascular isolation, microsurgical clipping, as well as surgical tactics in case of subarachnoid hemorrhage. We covered the recommendations for screening, surgical risks, and approaches to aneurysm isolation (single-stage and multiple-stage).

Using our own experience (since no strict guidelines are currently available), we concluded that it is important to screen cerebral vessels of all close relatives of patients with multiple and familial cerebral aneurysms.

**Key words:** multiple cerebral aneurysms, review, treatment approaches, simultaneous microsurgical clipping, familial cerebral aneurysms, screening of relatives

**For citation:** Prirodov A.V., Bakharev E.Yu., Khadzhiev Z.B. et al. Surgery for multiple cerebral aneurysms: Literature review and case report. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2021;23(4):72–81. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-72-81.

## ВВЕДЕНИЕ

Частота встречаемости церебральных аневризм (ЦА) в популяции (на 100 000 населения в год) по данным аутопсийных исследований — от 1 до 7,9 % [1], по данным популяционных клинических исследований — от 10 до 15 % [1–3]. На долю пациентов с множественными аневризмами (МА) приходится от 15 до 45 % среди всех пациентов с аневризмами [1, 4–7]. Наиболее часто у больных с МА выявляются 2 аневризмы — от 68 до 78 % случаев [8]. Пациенты с 3 аневризмами встречаются реже — от 14 до 25 %, с 4 аневризмами — от 2,9 до 7 %, с 5 аневризмами — от 0,75 до 5 % случаев. В единичных наблюдениях описаны 6 и более аневризм [8]. По данным НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко, за период с 1994 по 2007 г. выявили 7 и 10 аневризм только у 2 пациентов среди 240 больных с МА [9].

Среди причин развития ЦА выделяют наследственные факторы, артериальную гипертензию, атеросклероз сосудов, септические инфекции (микотические аневризмы), последствия травмы (травматические аневризмы) [1, 10, 11]. К наследственным факторам риска развития ЦА относят следующие заболевания: аутосомно-доминантный поликистоз почек, синдром Элерса–Данло I, IV типов, фиброзно-мышечную дисплазию, синдром Марфана, нейрофиброматоз I типа, коарктацию аорты, синдром Ослера–Рендю–Вебера [1, 4, 11–14]. При этом аутосомно-доминантный поликистоз почек считается наиболее частым наследственным заболеванием, сочетающимся с наличием ЦА [15]. По данным национального регистра США, среди женщин с подтвержденным диагнозом «фиброзно-мышечная дисплазия» встречаемость интракраниальных аневризм составила 12,9 %, причем у 53,8 % пациенток аневризмы имели множественный характер [16]. По данным S. T. Kim и соавт. (2017, 2018), среди пациентов с синдромами Элерса–Данло и Марфана риск встречаемости ЦА выше, чем в общей популяции, в 5,59 и 3,95 раза соответственно [17, 18].

Среди генетических мутаций наибольшую ассоциацию с ЦА имеют мутации в хромосоме 8q гена *SOX17* (ген регулятора транскрипции), в хромосоме 9q гена *CDKN2B* (ген группы опухолевых супрессоров) и в 4-й хромосоме гена *EDNRA* (ген к рецепторам эндотелина I). Исследования генетических факторов в финской популяции у пациентов с ЦА выявили, что причастные к развитию ЦА гены находятся в 19-й хромосоме (19q), а японские исследователи обнаружили, что гены, участвующие в процессе образования аневризм, локализируются в 7-й хромосоме (7q11) [2, 11, 19–22]. Очевидно, ЦА имеют полигенную предрасположенность.

Отдельно следует выделить синдром «семейных» аневризм или аневризматическую болезнь. О синдроме «семейных» аневризм говорят в том случае, если у 2 и более родственников (I, II или III степени родства)

имеются верифицированные ЦА, не связанные с другими наследственными заболеваниями. Среди «семейных» аневризм частота встречаемости МА у родственников составляет 9–14 % [1, 11, 22–24].

К факторам риска развития МА относят: женский пол, гипертоническую болезнь, наличие наследственных заболеваний, курение [1, 11]. Соотношение женщин и мужчин среди пациентов с МА составляет 1,5–3,1:1 [11, 23, 25–27].

Частота субарахноидального кровоизлияния (САК) из аневризм у пациентов с МА выше, чем с одиночными [1, 11, 27]. Среди больных с САК у 25–30 % выявляются МА [4, 5]. Однако точная оценка риска кровоизлияния у пациентов с МА значительно затруднена.

В настоящее время наиболее часто используется 3 калькулятора для оценки риска кровоизлияния из аневризмы (UCAS, ISUIA и PHASES) [28–30]. Данные калькуляторы учитывают размер и локализацию аневризмы, факт перенесенного ранее кровоизлияния, ожидаемую продолжительность жизни, этническую принадлежность. Однако ни один из этих калькуляторов не учитывает множественный характер аневризм, поэтому их невозможно использовать для пациентов с несколькими аневризмами. Простое сложение рисков не может быть использовано. Рассмотрим это на примере гипотетического пациента: 40 лет, гипертоническая болезнь, в анамнезе кровоизлияние и 2 аневризмы в области передней соединительной артерии (ПСА) и задней соединительной артерии размерами 12 мм. Расчет с помощью PHASES при ожидаемой продолжительности жизни 30 лет данного «пациента» показывает риск кровоизлияния 139,6 %. Интерпретировать такое значение риска с практической точки зрения затруднительно.

Выбор тактики хирургического лечения при МА зависит от ряда факторов, в том числе от локализации и анатомической формы аневризм, наличия кровоизлияния, тяжести состояния пациента, это может быть микрохирургическое клипирование, эндоваскулярная эмболизация или комбинация данных методик.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

*Представлено клиническое наблюдение больной с МА, находившейся на лечении в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в 2020 г. Пациентка В., 44 лет, доставлена в реанимационное отделение НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского бригадой скорой медицинской помощи с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения, с жалобами на остро развившуюся головную боль, боль в области правой орбиты, двоение в глазах и опущение правого верхнего века. В неврологическом статусе у пациентки отмечены справа: парез глазодвигательного нерва, опущение верхнего века и мидриаз до 4 мм. При компьютерной томографии (КТ) головного мозга патологии не выявили. При КТ-ангиографии артерий головного мозга у больной нашли 5 аневризм*

различной локализации: аневризмы коммуникантного и ворсинчатого сегментов правой внутренней сонной артерии (ВСА), аневризма развилки ВСА, аневризма ПСА и аневризма развилки М1-сегмента правой средней мозговой артерии (СМА) (рис. 1).

При диагностической поясничной пункции данных о САК не получено. Таким образом, у пациентки выявлен псевдотуморозный тип течения аневризмы коммуникантного сегмента правой ВСА. Учитывая возраст пациентки, локализацию всех аневризм в передних отделах артериального круга большого мозга, доступность аневризм для хирургического выключения из одного хирургического доступа, крайне высокие риски разрыва аневризмы (PHASES – 27,4; ISUIA – 58,6; UCAS – 25,2 %, расчеты сделаны для наибольшей аневризмы), принято решение о микрохирургическом клипировании аневризм. Этапы хирургического лечения представлены на рис. 2.

Учитывая локализацию одной из аневризм в области передней ворсинчатой артерии, клипирование выполняли с нейрофизиологическим мониторингом, что позволило исключить компримирование данной артерии во время клипирования, позиционируя клип соответствующим образом. Аневризмы коммуникантного отдела ВСА, развилки ВСА, ПСА, развилки правой СМА были вскрыты, клипирование выполнено радикально.

Послеоперационный период протекал удовлетворительно. При контрольной КТ-ангиографии сосудов головного мозга признаков заполнения ЦА не выявлено, положение клипсов удовлетворительное (рис. 3).

В послеоперационном периоде проведено восстановительное лечение под наблюдением офтальмолога. Отмечен регресс мидриаза, частичный регресс опущения верхнего века и частичное восстановление движений правого

глазного яблока. Больная выписана в удовлетворительном состоянии на 11-е сутки после операции с рекомендациями продолжить реабилитацию под наблюдением офтальмолога.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Подходы к диагностике, определению показаний к оперативному лечению, сопроводительной терапии при МА принципиально не отличаются от таковых при одиночных аневризмах, однако необходимо учитывать, что риск возможного кровоизлияния у пациентов с МА выше.

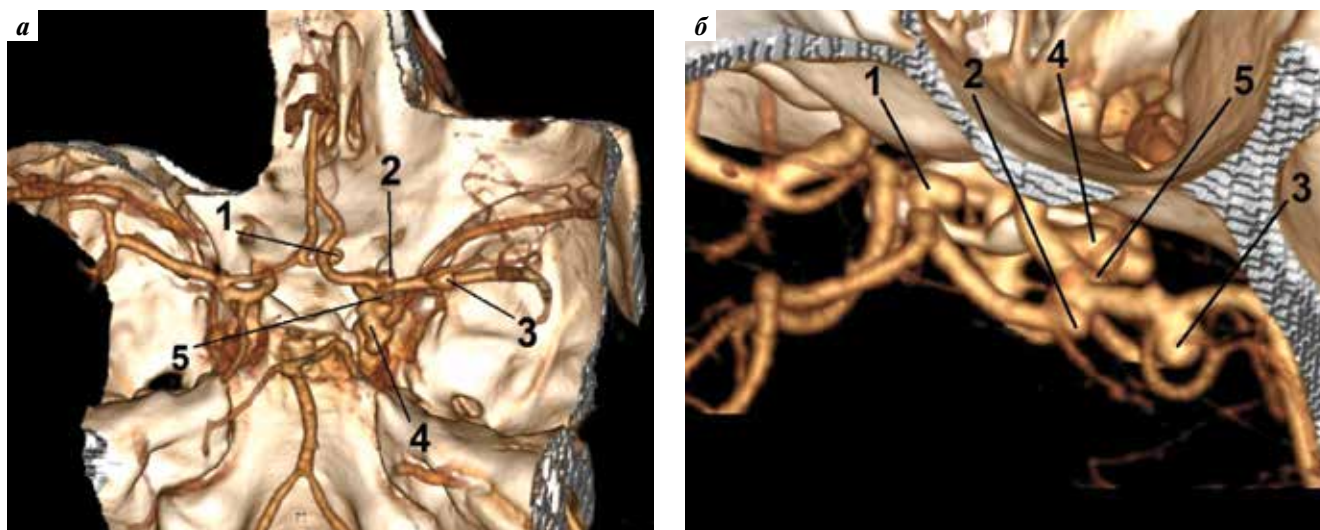
В литературных данных мы не встретили строгих рекомендаций о порядке проведения скринингового обследования пациентов с МА и их родственников. Учитывая собственный опыт, считаем целесообразным проведение скринингового обследования родственников I степени родства всех пациентов с множественными и «семейными» ЦА.

Способ выключения множественных ЦА, этапность лечения определяются совместно нейрохирургом и рентген-эндоваскулярным хирургом.

В литературе встречаются различные подходы к выключению МА из кровотока: одноэтапное лечение – применение микрохирургического клипирования или эндоваскулярной эмболизации, и многоэтапное лечение – комбинация микрохирургического клипирования и эндоваскулярных методик [1, 23, 31–33].

На выбор тактики лечения при МА влияют следующие факторы [1, 9, 10]:

- локализация и анатомические параметры ЦА;
- возможность выключения аневризм из одного хирургического доступа;



**Рис. 1.** КТ-ангиография сосудов головного мозга пациентки В. при поступлении, 3D-реконструкция (а, б): 1 – аневризма ПСА; 2 – аневризма развилки правой ВСА; 3 – аневризма развилки М1-сегмента правой СМА; 4 – аневризма коммуникантного отдела правой ВСА; 5 – милиарная аневризма ворсинчатого сегмента правой ВСА

**Fig. 1.** CT angiography of the cerebral vessels of patient В. upon admission, 3D-reconstruction (а, б): 1 – ACoA aneurysm; 2 – right ICA fork aneurysm; 3 – aneurysm of the fork of the right MCA M1 segment; 4 – right communicant ICA aneurysm; 5 – military aneurysm of the right choroidal ICA

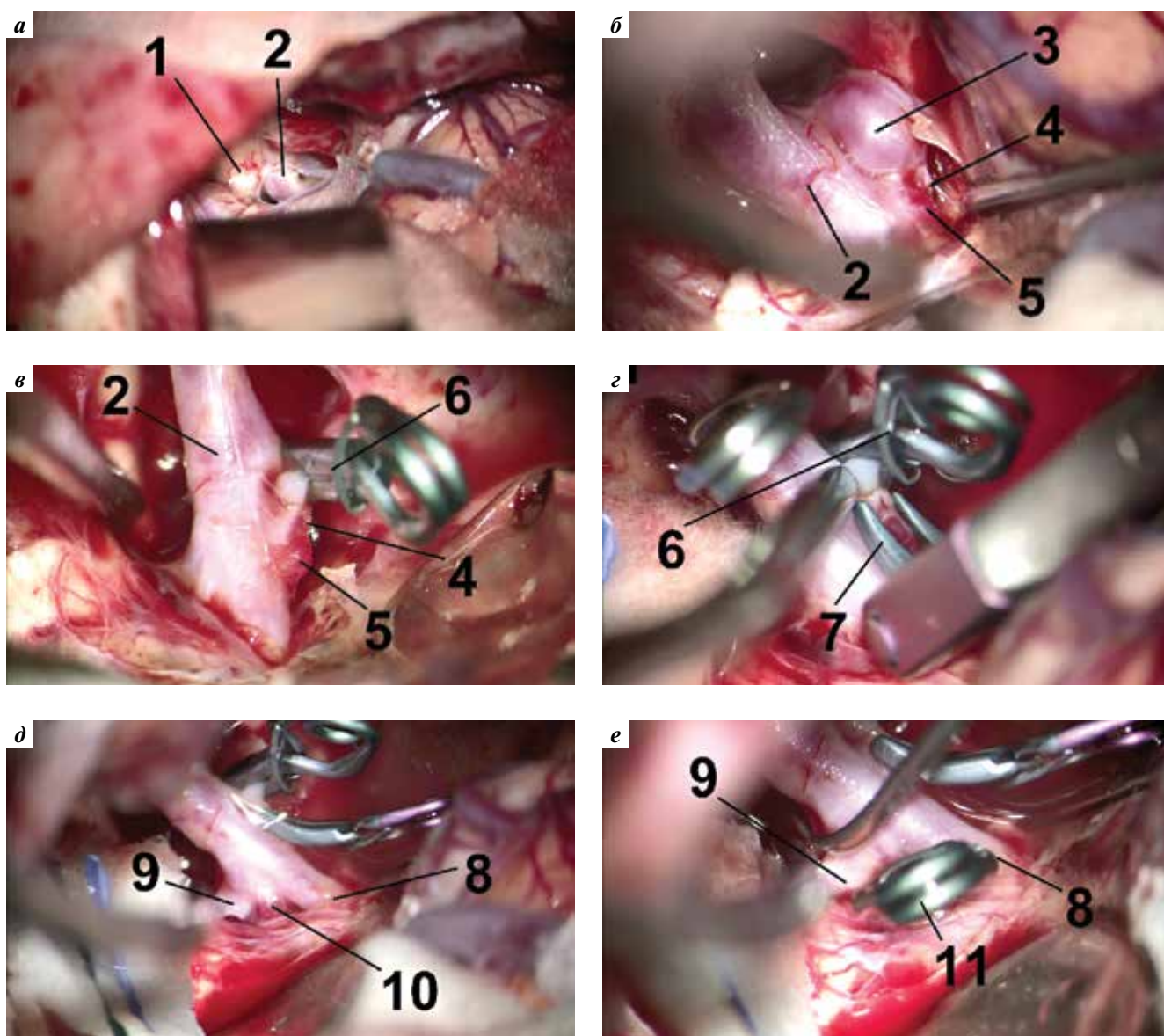
- характер клинического течения (бессимптомное, псевдотуморозный или эмболический тип течения, САК);
- возраст пациента;
- наличие сопутствующей патологии.

**Эндоваскулярное выключение МА.** К основному преимуществу данной методики при МА можно отнести хирургическую доступность всех ЦА из одного хирургического доступа, независимо от локализации, что увеличивает вероятность одномоментного выключения всех аневризм. Помимо этого, эндоваскулярное

лечение сопряжено с меньшей периоперационной травмой, что имеет важное значение для пациентов с тяжелой сопутствующей патологией [1, 9, 34].

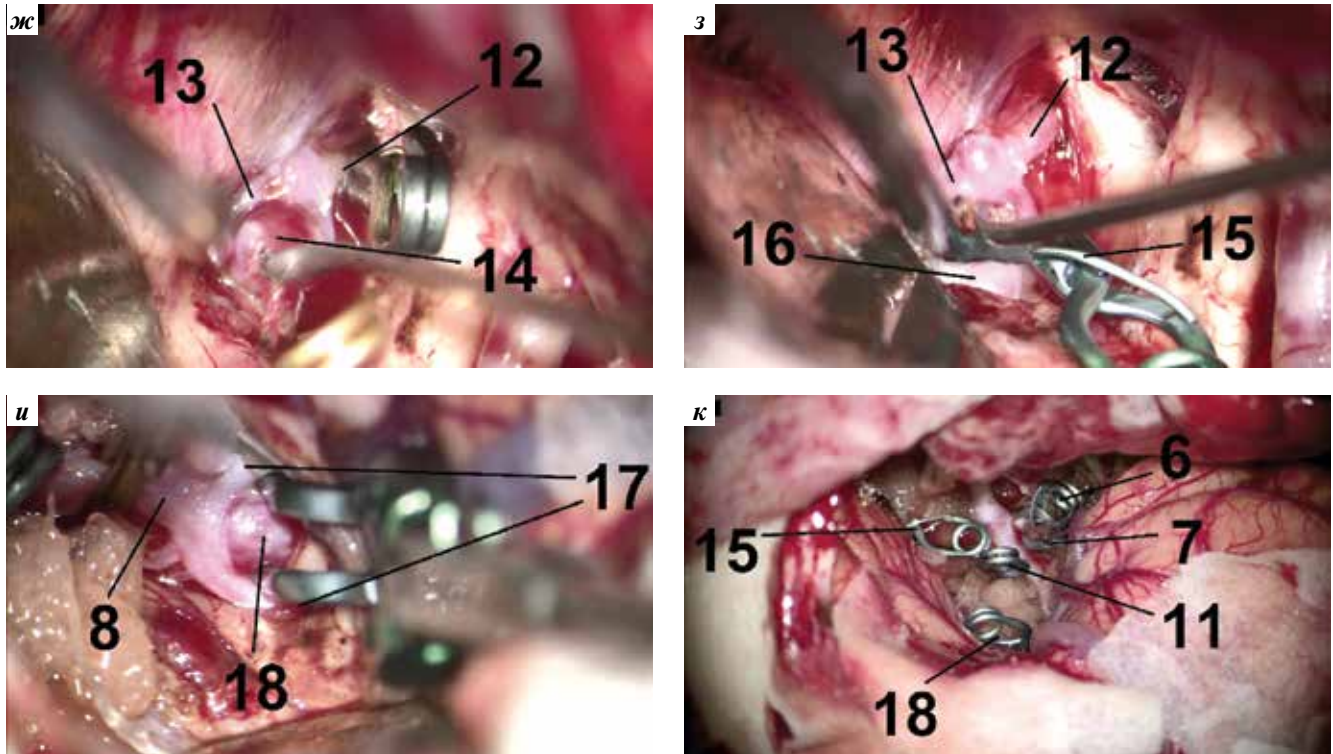
Ограничения, лимитирующие использование эндоваскулярной методики:

- анатомические параметры ЦА (милиарные аневризмы, широкая шейка аневризмы – более 4 мм, соотношение размеров купола и шейки – менее 2);
- необходимость применения дезагрегантной терапии у пациентов в остром периоде САК при использовании стент-ассистирующих методик;



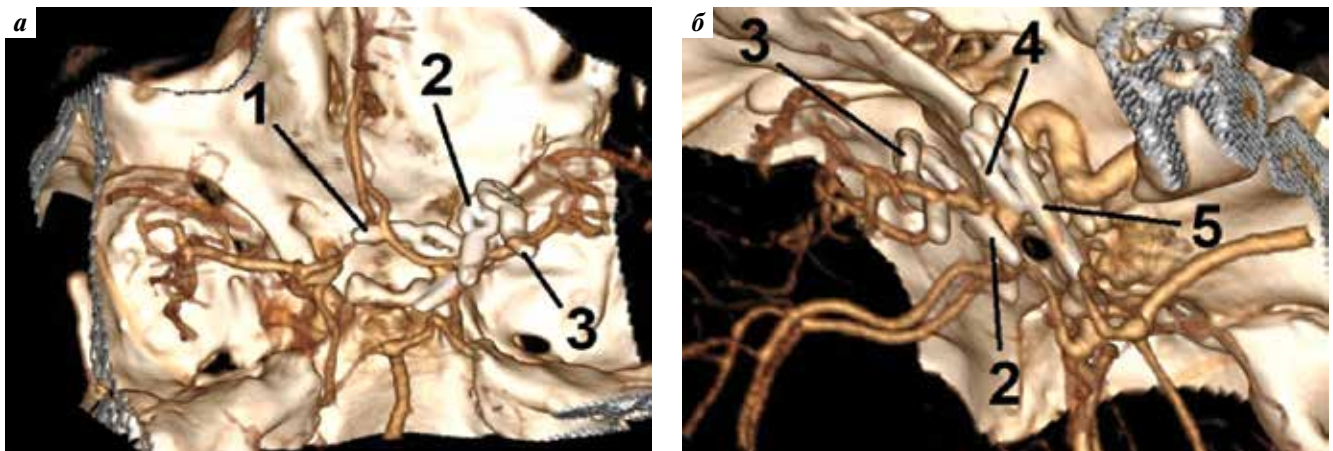
**Рис. 2.** Этапы операции клипирования аневризм у пациентки В. (птериональный доступ справа), интраоперационные фотографии: а – диссекция правой ВСА; б – выделение аневризм коммунікантного и ворсинчатого сегментов ВСА; в – клипирование аневризмы коммунікантного отдела ВСА; г – клипирование аневризмы ворсинчатого сегмента ВСА; д – выделение аневризмы развилки ВСА; е – клипирование аневризмы развилки ВСА

**Fig. 2.** Stages of aneurysm clipping in patient B. (right pterional approach), intraoperative photos: а – right ICA dissection; б – isolation of the aneurysms of the communicant and choroidal ICA segments; в – clipping of the communicant ICA aneurysm; г – clipping of the choroidal ICA aneurysm; д – isolation of the ICA fork aneurysm; е – clipping of the ICA fork aneurysm



**Рис. 2.** (Окончание). ж – выделение аневризмы ПСА; з – клипирование аневризмы ПСА; и – выделение и клипирование аневризмы развилки СМА; к – общий вид раны после клипирования. Обозначения: 1 – правый зрительный нерв; 2 – правая ВСА; 3 – аневризма коммуникантного сегмента ВСА; 4 – передняя ворсинчатая артерия; 5 – милиарная аневризма ворсинчатого сегмента ВСА; 6 – аневризма коммуникантного отдела ВСА (клипирована); 7 – милиарная аневризма ворсинчатого сегмента ВСА (клипирована); 8 – М1-сегмент правой СМА; 9 – А1-сегмент правой передней мозговой артерии (ПМА); 10 – аневризма развилки ВСА; 11 – аневризма развилки ВСА (клипирована); 12 – А1-сегмент левой ПМА; 13 – А2-сегмент левой ПМА; 14 – аневризма ПСА; 15 – аневризма ПСА (клипирована); 16 – А2-сегмент правой ПМА; 17 – М2-сегменты правой СМА; 18 – аневризма развилки СМА (клипирована)

**Fig. 2.** (The end). ж – isolation of the ACoA aneurysm; з – clipping of the ACoA aneurysm; и – isolation and clipping of the MCA fork aneurysm; к – wound after clipping. Designations: 1 – right optic nerve; 2 – right ICA; 3 – communicant ICA aneurysm; 4 – anterior choroidal artery; 5 – miliary aneurysm of the choroidal ICA; 6 – communicant ICA aneurysm (clipped); 7 – miliary aneurysm of the choroidal ICA (clipped); 8 – M1 segment of the right MCA; 9 – A1 segment of the right anterior cerebral artery (ACeA); 10 – ICA fork aneurysm; 11 – ICA fork aneurysm (clipped); 12 – A1 segment of the left ACeA; 13 – A2 segment of the left ACeA; 14 – ACoA aneurysm; 15 – ACoA aneurysm (clipped); 16 – A2 segment of the right ACeA; 17 – M2 segment of the right MCA; 18 – MCA fork aneurysm



**Рис. 3.** КТ-ангиография сосудов головного мозга пациентки В. после операции, 3D-реконструкция (а, б), клип в области: 1 – аневризмы ПСА; 2 – аневризмы развилки правой ВСА; 3 – аневризмы развилки М1-сегмента правой СМА; 4 – милиарной аневризмы ворсинчатого сегмента правой ВСА; 5 – аневризмы коммуникантного отдела правой ВСА

**Fig. 3.** Postoperative CT angiography of the cerebral vessels of patient B., 3D reconstruction (a, b), clip in the: 1 – ACoA aneurysm; 2 – clip on the right ICA fork aneurysm; 3 – clip on the aneurysm of the right MCA M1 segment; 4 – clip on the miliary aneurysm of the right choroidal ICA; 5 – clip on the right communicant ICA aneurysm



– псевдотуморозный тип течения ЦА (в связи с тромбозом ЦА после операции симптоматика может усиливаться).

Эндоваскулярное выключение аневризм – опция выбора при лечении пациентов с локализацией ЦА в вертебробазилярном бассейне (за исключением аневризм устья задней нижней мозжечковой артерии) и параклиноидной локализации [1, 9].

Однако по сравнению с микрохирургическим клипированием эндоваскулярная эмболизация имеет ряд недостатков. Основная проблема – неполная окклюзия аневризмы, которая встречается значительно чаще после эндоваскулярных методик. По данным различных авторов, неполное выключение аневризмы при эндоваскулярном лечении может составлять от 8,3 до 70,4 % (1–2-й классы по классификации Raymond–Roy), данные могут значительно отличаться в зависимости от способа оценки радикальности выключения [35–38]. Частота реканализации одиночных ЦА после эндоваскулярной окклюзии достигает 20 % при катамнезе наблюдения за 10 лет [39], поэтому повторные кровоизлияния после эмболизации ЦА возникают в 2–3 раза чаще, чем после клипирования (3,4 против 1,3 %) [37, 40–42]. Прочие осложнения эндоваскулярного выключения ЦА: миграция и выпадение микроспиралей в несущие сосуды (0,6–2,7 % случаев), интраоперационный разрыв (0,8–6,9 % случаев), которые сопровождаются крайне неблагоприятными исходами лечения [8, 19, 25, 35, 37, 39].

Правомочно предположить, что у пациентов с МА частота реканализации и других осложнений после эндоваскулярного выключения также может быть выше, что делает предпочтительным микрохирургическое клипирование, особенно у молодых пациентов.

**Микрохирургическое клипирование МА.** Микрохирургическое клипирование МА может быть выполнено как одномоментно, так и разведено в несколько этапов. В контексте данного обсуждения одномоментное выполнение 2-сторонних краниотомий мы также будем рассматривать как 2-этапное лечение. При микрохирургическом клипировании МА необходимо учитывать доступность всех аневризм из одного хирургического доступа. Следует отметить, что выключение из кровотока ЦА гигантского размера с псевдотуморозным типом течения наиболее предпочтительно путем микрохирургического клипирования, так как позволяет устранить объемное воздействие ЦА, что невозможно при эндоваскулярном лечении, и использовать реваскуляризирующие методики, которые могут дополнять клипирование сложных гигантских ЦА.

Отдельное место занимает использование контралатеральных микрохирургических коридоров при теориональной краниотомии у пациентов с билатеральными ЦА [43–47]. По данным В.В. Крылова и соавт. (2002), использование этого способа не увеличивает частоту неблагоприятных исходов по сравнению

с этапными операциями по поводу МА [48]. По данным R.S. S. Pereira и соавт. (2006), у пациентов с билатеральными аневризмами в остром периоде кровоизлияния в компенсированном состоянии (I–III степени тяжести по Hunt–Hess) применение контралатерального подхода служило альтернативой 2-этапной краниотомии [47].

Контралатеральная хирургия может иметь преимущества при каротидно-офтальмических аневризмах, когда ипсилатеральный субфронтальный или трансильвиевый доступ не позволяет подойти к аневризме и выделить ее шейку в связи с низким, медиальным расположением. Контралатеральный микрохирургический коридор дает возможность визуализировать верхнюю, медиальную и нижнюю стенки ВСА, а также проксимальную часть глазной артерии и верхнюю гипофизарную артерию [38, 48, 49]. При этом из контралатерального доступа возможно клипирование аневризм коммуникантного отдела и развилки ВСА и даже аневризм контралатеральной СМА (особенно при коротком М1-сегменте) [43, 44, 48–51]. Так, Н. Andrade-Barazarte и соавт. (2015) представили опыт контралатеральной хирургии у 38 пациентов с зеркальными аневризмами СМА и 30 пациентов с аневризмами ВСА параклиноидной локализации [43, 49]. Авторы отмечали, что проведение контралатерального доступа к аневризмам возможно после тщательного анализа анатомических характеристик аневризмы. У пациентов с контралатерально клипированными аневризмами СМА все ЦА были без разрыва, менее 14 мм и с длиной М1-сегмента в среднем до 15 мм. Для аневризм ВСА названы определяющие анатомические факторы, которые позволяют провести микрохирургическое клипирование: передне-медиальное расположение (размер менее 14 мм), отсутствие кальцинатов и дивертикулов (интероптический промежуток около 10 мм) и расстояние между ВСА в среднем 15 мм [43, 49].

По данным ряда авторов, применение контралатеральной хирургии ограничено при размере аневризм более 15 мм, длине М1-сегмента (аневризмы развилки СМА) более 14 мм [44, 46, 48, 52].

При зеркальных аневризмах СМА распространение получил подход 2-этапного клипирования из билатеральных доступов. Так, S. Czirjak и соавт. (2002) представили результат лечения 150 пациентов с МА, которым выполнен супраорбитальный транспальпебральный keyhole-доступ: в 13 наблюдениях применяли билатеральную краниотомию, при этом аневризмы у 11 больных успешно выключили из кровотока без неврологических последствий [45]. По данным V. Asik и соавт. (2017), применение контралатерального подхода у 17 пациентов с МА в условиях САК было предпочтительнее, чем выполнение 2-сторонних краниотомий. При этом авторы отмечали, что выполнение контралатерального подхода возможно только после тщательного предоперационного планирования [53].

В литературе имеются данные о возможности микрохирургического клипирования МА с применением keyhole-доступов, однако данный доступ использовали преимущественно у пациентов с ипсилатеральной локализацией аневризм в области ПСА, развилки СМА или ВСА [54–56].

В описанном нами клиническом наблюдении односторонний расширенный птериональный доступ послужил методом выбора, так как все 5 ЦА располагались в одном каротидном бассейне. Эндоваскулярное выключение аневризм одним этапом не представлялось возможным в связи с псевдотуморозным течением заболевания, компрессией правого глазодвигательного нерва и наличием милиарной ЦА в области ворсинчатого сегмента ВСА.

В литературе представлено обширное количество клинических наблюдений лечения. Так, D.A. Kozugov и соавт. (2017) описали клиническое наблюдение успешного 4-этапного микрохирургического клипирования ЦА у пациентки с 8 аневризмами (зеркальные аневризмы развилки М1-сегмента СМА, аневризма М2-сегмента СМА слева, аневризмы сегментов А3, А4, А5 ПМА, коммуникантного сегмента правой ВСА и дистальной аневризмы правой ЗМА) [57].

A. Ahmetpahić и соавт. (2019) представили опыт 2-этапного одномоментного хирургического клипирования ЦА у пациентки с аневризмами ПСА, развилки СМА и зеркальными аневризмами перикаллезной артерии [31].

Результаты успешного хирургического лечения пациента с 4 аневризмами передних отделов артериального круга большого мозга одноэтапно — из одного хирургического доступа, описаны А.Н. Казанцевым и соавт. (2017) [58].

Успешное клипирование 7 интракраниальных аневризм из одного доступа выполнено К. Хи и соавт. (2020), что позволило избежать 2-сторонней краниотомии либо повторной операции в отдаленном периоде. Следует отметить, что в данном наблюдении при выборе способа лечения учитывали, помимо прочего, стоимость эндоваскулярного лечения, которое в сумме значительно превышало медицинскую страховку больного [59].

**Тактика хирургического лечения при МА в условиях САК.** При планировании одноэтапной хирургической операции в условиях САК при МА учитывают тяжесть предоперационного состояния пациента, а также невозможность в ряде случаев достоверно определить разорвавшуюся ЦА. Основная цель хирургического лечения больного с САК при МА — выключение аневризмы, которая привела к кровоизлиянию. Проведение оперативного вмешательства с выключением всех ЦА показано при компенсированном состоянии больного (I–II степени тяжести по Hunt–Hess), а при суб- и декомпенсированном состоянии (III–IV степени тяжести по Hunt–Hess) рекомендовано выключение только одной разорвавшейся аневризмы либо аневризмы с самым высоким риском разрыва.

Данные лечения пациентов с разрывом МА при одно- и многоэтапном лечении представлены О.Б. Белоусовой (2009): у пациентов после одноэтапного хирургического лечения неблагоприятный исход у клинически компенсированных больных (I–II степени тяжести по Hunt–Hess) отмечен всего в 3 % случаев, а у суб- и декомпенсированных больных (III–V степени тяжести по Hunt–Hess) — в 20,9 % случаев [60].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В зависимости от локализации МА необходимо стремиться к выключению всех аневризм за один этап, используя один доступ (микрохирургический либо эндоваскулярный). При невозможности одномоментного выключения всех ЦА из кровотока целесообразно выполнение комбинированного эндоваскулярного и микрохирургического методов в различной последовательности. Помимо локализации ЦА при выборе хирургической тактики следует учитывать следующие факторы:

- характер клинического течения (апоплектиформное, псевдотуморозное или эмболическое течение, бессимптомное носительство);
- анатомические параметры аневризмы;
- соматический статус пациента и ожидаемая продолжительность жизни.

Родственникам (I степень родства) пациентов с МА рекомендовано выполнение скринингового обследования сосудов головного мозга.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Хирургия аневризм головного мозга. Под ред. В.В. Крылова. М.: Т.А. Алексеева, 2011. Т. 1. 432 с. [Surgery for cerebral aneurysms. Ed. by V.V. Krylov. Moscow: T.A. Alekseeva, 2011. V. 1. 432 p. (In Russ.)].
2. Крылов В.В., Коновалов А.Н., Дашьян В.Г. и др. Состояние нейрохирургической службы Российской Федерации. Нейрохирургия 2016;3:3–44. [Krylov V.V., Kononov A.N., Dashyan V.G. et al. Situation with neurosurgical care in the Russian Federation. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2016;3:3–44. (In Russ.)].
3. Крылов В.В., Дашьян В.Г., Шетова И.М. и др. Нейрохирургическая помощь больным с сосудистыми заболеваниями головного мозга в Российской Федерации. Нейрохирургия 2017;4:11–20. [Krylov V.V., Dashyan V.G., Shetova I.M. et al. Neurosurgical care for patients with cerebrovascular pathology in Russian Federation. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2017;4:11–20. (In Russ.)].
4. Inagawa T. Incidence and risk factors for multiple intracranial saccular aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan. *Acta Neurochir*

- (Wien) 2009;151(12):1623–30.  
DOI: 10.1007/s00701-009-0479-y.
5. Navalitloha Y., Taechoran C., O'Chareon S. Multiple intracranial aneurysms: incidence and management outcome in King Chulalongkorn Memorial Hospital. *J Med Assoc Thai* 2000;83(12):1442–6.
  6. Rinne J., Hernesniemi J., Puranen M., Saari T. Multiple intracranial aneurysms in a defined population: prospective angiographic and clinical study. *Neurosurgery* 1994;35(5):803–8.  
DOI: 10.1227/00006123-199411000-00001.
  7. Rinne J., Hernesniemi J., Niskanen M., Vapalahti M. Management outcome for multiple intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1995;36(1):31–8.  
DOI: 10.1227/00006123-199501000-00003.
  8. Лепшонов М.Х., Ткачѳв В.В., Усачѳв А.А. и др. Хирургическое лечение множественных аневризм супра-субтенториальной локализации. *Кубанский научный медицинский вестник* 2013;7(142):19–22. [Lepshokov M.K., Tkachev V.V., Usachev A.A. et al. Surgical treatment of multiple aneurysms suprasubtentorial localization. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin* 2013;7(142):19–22. (In Russ.)].
  9. Крылов В.В., Элиава Ш.Ш., Яковлев С.Б. и др. Клинические рекомендации по лечению неразорвавшихся бессимптомных аневризм головного мозга. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко* 2016;5:124–135. [Krylov V.V., Eliava Sh.Sh., Yakovlev S.B. et al. Clinical guidelines for treatment of unruptured asymptomatic brain aneurysms. *Zhurnal "Voprosy neyrokhirurgii" im. N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2016;5:124–135. (In Russ.)].
  10. Greenberg M.S. *Handbook of Neurosurgery*. 8th edition. New York: Thieme, 2016. 1650 p.
  11. Лебедева Е.Р., Сакович В.П., Колотвинов В.С., Медведева С.Ю. Системная дисплазия соединительной ткани как фактор риска развития интракраниальных аневризм. *Уральский медицинский журнал* 2012;5(97):13–24. [Lebedeva E.R., Sakovich V.P., Kolotvinov V.S., Medvedeva S.Yu. Systemic connective tissue dysplasia as a risk factor for the development of intracranial aneurysms. *Uralskiy meditsinskii zhurnal = Ural Medical Journal* 2012;5(97):13–24. (In Russ.)].
  12. Juvela S. Prevalence of and risk factors for intracranial aneurysms. *Lancet Neurol* 2011;10(7):595–7.  
DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70125-9.
  13. Pepin M., Schwarze U., Superti-Furga A., Byers P.H. Clinical and genetic features of Ehlers–Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N Engl J Med* 2000;342(10):673–680.  
DOI: 10.1056/nejm200003093421001.
  14. Schievink W.I. Genetics of intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1997;40(4):651–2; discussion 662–3. DOI: 10.1097/00006123-199704000-00001.
  15. Perrone R.D., Malek A.M., Watznick T. Vascular complications in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2015;11(10):589–98.  
DOI: 10.1038/nrneph.2015.128.
  16. Lather H.D., Gornik H.L., Olin J.W. et al. Prevalence of intracranial aneurysm in women with fibromuscular dysplasia: a report from the US registry for fibromuscular dysplasia. *JAMA Neurol* 2017;74(9):1081–7.  
DOI: 10.1001/jamaneurol.2017.1333.
  17. Kim S.T., Cloft H., Flemming K.D. et al. Increased prevalence of cerebrovascular disease in hospitalized patients with Ehlers–Danlos syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017;26(8):1678–82.  
DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.03.025.
  18. Kim S.T., Cloft H., Flemming K.D. et al. Increased prevalence of cerebrovascular disease in hospitalized patients with Marfan syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;27(2):296–300.  
DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.08.036.
  19. Alg V.S., Sofat R., Houlden H., Werring D.J. Genetic risk factors for intracranial aneurysms: a meta-analysis in more than 116,000 individuals. *Neurology* 2013;80(23):2154–65.  
DOI: 10.1212/WNL.0b013e318295d751.
  20. Onda H., Kasuya H., Yoneyama T. et al. Genomewide-linkage and haplotype-association studies map intracranial aneurysm to chromosome 7q11. *Am J Hum Genet* 2001;69(4):804–19.  
DOI: 10.1086/323614.
  21. Vlak M.H., Algra A., Brandenburg R., Rinkel G.J.E. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2011;10(7):626–36.  
DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70109-0.
  22. Ronkainen A., Hernesniemi J., Puranen M. et al. Familial intracranial aneurysms. *Lancet* 1997;349(9049):380–4.  
DOI: 10.1016/S0140-6736(97)80009-8.
  23. Czepko R., Rybak M., Potoczny P. et al. Surgical strategy and outcome in multiple cerebral aneurysms. *Przegl Lek* 2004;61(5):477–81. (In Pol.).
  24. Foroud T., Sauerbeck L., Brown R. et al. Genome screen to detect linkage to intracranial aneurysm susceptibility genes: The Familial Intracranial Aneurysm (FIA) study. *Stroke* 2008;39(5):1434–40.  
DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.502930.
  25. Lai H.P., Cheng K.M., Yu S.C.H. et al. Size, location, and multiplicity of ruptured intracranial aneurysms in the Hong Kong Chinese population with subarachnoid haemorrhage. *Hong Kong Med J* 2009;15(4):262–6.
  26. Vega-Basulto S.D., Silva-Adan S., Peñones-Montero R. Surgical treatment of múltiple intracranial aneurysms. *Neurocirugia (Astur)* 2003;14(5):385–91.  
DOI: 10.1016/S1130-1473(03)70517-x. (In Span.).
  27. Bor A.S.E., Rinkel G.J.E., Adami J. et al. Risk of subarachnoid haemorrhage according to number of affected relatives: a population based case-control study. *Brain* 2008;131(Pt 10):2662–5.  
DOI: 10.1093/brain/awn187.
  28. Greving J.P., Wernner M.J.N., Brown R.O. Jr. et al. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol* 2014;13(1):59–66.  
DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70263-1.
  29. UCAS Japan Investigators, Morita A., Kirino T., Hashi K. et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med* 2012;366(26):2474–82.  
DOI: 10.1056/NEJMoa1113260.
  30. Wiebers D.O., Whisnant J.P., Huston J. 3rd et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003;362(9378):103–10.  
DOI: 10.1016/S0140-6736(03)13860-3.
  31. Ahmetpahić A., Burazerović E., Omerhodžić I. et al. Current management of mirror distal anterior cerebral artery aneurysms in association with multiple aneurysms: Case report with literature review. *World Neurosurgery* 2019;130:324–34.  
DOI: 10.1016/j.wneu.2019.07.084.
  32. Mizoi K., Suzuki J., Yoshimoto T. Surgical treatment of multiple aneurysms. Review of experience with 372 cases. *Acta Neurochir (Wien)* 1989;96(1–2):8–14.  
DOI: 10.1007/BF01403489.
  33. Tejus M.N., Singh D., Jagetia A. et al. Endovascular nuances in management of multiple intracranial aneurysms. *Neurol India* 2019;67(4):1062–5.  
DOI: 10.4103/0028-3886.266249.
  34. Хирургия сложных аневризм головного мозга. Под ред. В.В. Крылова. М.: АБВ-Пресс, 2019. 308 с. [Surgery for complicated cerebral aneurysms. Ed. by V.V. Krylov. Moscow: ABV-press, 2019. 308 p. (In Russ.)].
  35. Ландик С.А., Свистов Д.В., Кандыба Д.В., Савелло А.В. Сравнительный анализ исходов микрохирургического и внутрисосудистого лечения аневризм головного мозга. *Нейрохирургия* 2009;1:16–23. [Landik S.A., Svistov D.V., Kandyba D.V., Savello A.V. The comparative analysis of surgical outcomes after microsurgical and endovascular treatment of cerebral aneurysms. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2009;1:16–23. (In Russ.)].

36. Henkes H., Fischer S., Weber W. et al. Endovascular coil occlusion of 1811 intracranial aneurysms: early angiographic and clinical results. *Neurosurgery* 2004;54(2):268–80. DOI: 10.1227/01.neu.0000103221.16671.f0.
37. Medical Advisory Secretariat. Coil embolization for intracranial aneurysms: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2006;6(1):1–114.
38. Wang H.-Y., Song J., Gao F. et al. Outcomes of microsurgical clipping vs coil embolization for ruptured aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A multicenter real-world analysis of 583 patients in China. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(33):e16821. DOI: 10.1097/MD.00000000000016821.
39. Spetzler R.F., McDougall C.G., Zabramski J.M. et al. Ten-year analysis of saccular aneurysms in the Barrow Ruptured Aneurysm Trial. *J Neurosurgery* 2019;132(3):771–6. DOI: 10.3171/2018.8.JNS181846.
40. Сенько И.В., Климов А.Б., Дашьян В.Г., Винокуров А.Г. Открытое хирургическое лечение больных после осложнений эндоскулярной эмболизации аневризм головного мозга. *Нейрохирургия* 2012;3:64–9. [Senko I.V., Klimov A.B., Dashyan V.G., Vinokurov A.G. Open surgery for complications after endovascular embolization of cerebral aneurysms. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2012;3:64–9. (In Russ.)].
41. Raper D.M.S., Rutledge C., Winkler E.A., Ablak A.A. Definitive treatment with microsurgical clipping after recurrence and rerupture of coiled anterior cerebral artery aneurysms. *Oper Neurosurgery (Hagerstown)* 2020;19(4):393–402. DOI: 10.1093/ons/opaa103.
42. Spetzler R.F., Zabramski J.M., McDougall C.G. et al. Analysis of saccular aneurysms in the Barrow Ruptured Aneurysm Trial. *J Neurosurgery* 2018;128(1):120–5. DOI: 10.3171/2016.9.JNS161301.
43. Andrade-Barazarte H., Kivelev J., Goehre F. et al. Contralateral approach to bilateral middle cerebral artery aneurysms: Comparative study, angiographic analysis, and surgical results. *Neurosurgery* 2015;77(6):916–26; discussion 926. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000930.
44. Clatterbuck R.E., Tamargo R.J. Contralateral approaches to multiple cerebral aneurysms. *Neurosurgery* 2005;57(1 Suppl):160–3; discussion 160–3. DOI: 10.1227/01.neu.0000163601.37465.6e.
45. Czirjak S., Nyary I., Futo J., Szeifert G.T. Bilateral supraorbital keyhole approach for multiple aneurysms via superciliary skin incisions. *Surg Neurol* 2002;57(5):314–23. DOI: 10.1016/s0090-3019(02)00698-5.
46. de Oliveira E., Tedeschi H., Siqueira M.G. et al. Anatomical and technical aspects of the contralateral approach for multiple aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)* 1996;138(1):1–11; discussion 11. DOI: 10.1007/BF01411716.
47. Pereira R.S.S., Casulari L.A. Surgical treatment of bilateral multiple intracranial aneurysms. Review of a personal experience in 69 cases. *J Neurosurgery Sci* 2006;50(1):1–8.
48. Крылов В.В., Ткачев В.В., Добровольский Г.Ф. Контралатеральная хирургия аневризм головного мозга. М.: Медицина, 2002. 192 с. [Krylov V.V., Tkachev V.V., Dobrovolskiy G.F. Contralateral brain aneurysm surgery. *Moscow: Medicine*, 2002. 192 p. (In Russ.)].
49. Andrade-Barazarte H., Kivelev J., Goehre F. et al. Contralateral approach to internal carotid artery ophthalmic segment aneurysms: Angiographic analysis and surgical results for 30 patients. *Neurosurgery* 2015;77(1):104–12. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000742.
50. Nussbaum E.S., Kallmes K.M. Contralateral approach for the treatment of a distal supraclinoid aneurysm: A technical case report. *Br J Neurosurgery* 2019;31:1–4. DOI: 10.1080/02688697.2019.1648754.
51. Fries G., Perneczky A., van Lindert E., Bahadori-Mortasawi F. Contralateral and ipsilateral microsurgical approaches to carotid-ophthalmic aneurysms. *Neurosurgery* 1997;41(2):333–42; discussion 342–3. DOI: 10.1097/00006123-199708000-00001.
52. Ulrich P., Perneczky A., Muacevic A. Surgical strategy in cases of multiple aneurysms. *Zentralbl Neurochir* 1997;58(4):163–70. (In Germ.).
53. Acik V., Cavus G., Bilgin E. et al. Surgical treatment of mirror middle cerebral artery aneurysms: bilateral and unilateral approach. *World Neurosurgery* 2017;108:774–82. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.09.078.
54. Niknejad H.R., Stockx L., Wuyts J. Minimally invasive aneurysm clipping: The extent of the supraorbital approach. *World Neurosurgery* 2019;127:e1132–6. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.04.068.
55. Rathore L., Yamada Y., Kawase T. et al. The keyhole approach in anterior circulation aneurysm – Current indication and limitation with review of literature. *Asian J Neurosurgery* 2020;15(2):278–84. DOI: 10.4103/ajns.AJNS\_25\_19.
56. Tang C., Sun J., Xue H. et al. Supraorbital keyhole approach for anterior circulation aneurysms. *Turk Neurosurgery* 2013;23(4):434–8. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.6160-12.1.
57. Kozyrev D.A., Jahromi B.R., Thiarawat P. et al. Three distal anterior cerebral artery aneurysms in the same branch associated with five additional intracranial aneurysms. *Sur Neurol Int* 2017;8:62. DOI: 10.4103/sni.sni\_394\_16.
58. Казанцев А.Н., Миронов А.В., Тарасов П.С. и др. Случай открытого хирургического лечения множественных аневризм интракраниальных артерий головного мозга. *Фундаментальная и клиническая медицина* 2017;2(2):100–6. DOI: 10.23946/2500-0764-2017-2-2-100-106. [Kazantsev A.N., Mironov A.V., Tarasov P.S. et al. Open surgery for treating multiple aneurysms of intracranial cerebral arteries. *Fundamental and Clinical Medicine* 2017;2(2):100–6. DOI: 10.23946/2500-0764-2017-2-2-100-106. (In Russ.)].
59. Xu K., Hou K., Xu B. et al. Single-stage clipping of seven intracranial aneurysms in the anterior circulation via unilateral pterional approach: A case report and literature review. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurgery* 2020;81(3):271–8. DOI: 10.1055/s-0039-1698381.
60. Белоусова О.Б. Обоснование дифференцированной тактики ведения больных с артериальными аневризмами в острой стадии кровоизлияния с учетом ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения. Доступно по: <https://viewer.rusneb.ru/ru/rs101003466325?page=1&rotate=0&theme=white>. [Belousova O.B. Rationale for a tailored management strategy in patients with arterial aneurysms in the acute stage of hemorrhage with due consideration for short-term and long-term surgical outcomes. Available at: <https://viewer.rusneb.ru/ru/rs101003466325?page=1&rotate=0&theme=white>. (In Russ.)].

**Вклад авторов**

А.В. Природов: проведение нейрохирургического лечения, научное редактирование текста статьи;  
Е.Ю. Бахарев, З.Б. Хаджиев: проведение нейрохирургического лечения, написание и научное редактирование текста статьи;  
А.А. Гринь: научное редактирование текста статьи;  
М.В. Синкин: нейрофизиологическое обеспечение операции, научное редактирование текста статьи;  
И.И. Уткина: анестезиологическое обеспечение операции, научное редактирование текста статьи.

**Author's contribution**

A.V. Prirodov: neurosurgical treatment, scientific editing of the article;  
E.Yu. Bakharev, Z.B. Khadzhiyev: neurosurgical treatment, writing and scientific editing of the article;  
A.A. Grin: writing and scientific editing of the article;  
M.V. Sinkin: neurophysiological assessment during surgery, scientific editing of the article;  
I.I. Utkina: anesthesiological assessment during surgery, scientific editing of the article.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

А.В. Природов / A.V. Prirodov: <https://orcid.org/0000-0003-2444-8136>  
Е.Ю. Бахарев / E.Yu. Bakharev: <https://orcid.org/0000-0003-1525-1585>  
З.Б. Хаджиев / Z.B. Khadzhiyev: <https://orcid.org/0000-0001-9822-4982>  
А.А. Гринь / A.A. Grin: <https://orcid.org/0000-0003-3515-8329>  
М.В. Синкин / M.V. Sinkin: <https://orcid.org/0000-0001-5026-0060>  
И.И. Уткина / I.I. Utkina: <https://orcid.org/0000-0002-5685-4916>

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

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

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.  
**Compliance with patient rights and principles of bioethics**  
The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department. All patients gave written informed consent to participate in the study.

DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-82-86



# ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ ЖЕЛУДОЧКОВОГО КАТЕТЕРА У ПАЦИЕНТА ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА

**A. Puzzolante<sup>1</sup>, G. Pavesi<sup>1</sup>, A. Feletti<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Department of Neurosciences, Unit of Neurosurgery, OCSAE Modena Hospital; Via Giardini 1355, 41121 Modena, Italy;<sup>2</sup>Department of Neurosciences, Biomedicine, and Movement Sciences, Institute of Neurosurgery, University of Verona; Piazzale Stefani 1, 37126 Verona, Italy**Контакты:** Alberto Feletti [alberto.feletti@univr.it](mailto:alberto.feletti@univr.it)

**Введение.** Вентрикулоперитонеальное шунтирование ассоциировано с достаточно высоким риском осложнений, которые могут потребовать проведения нескольких повторных хирургических вмешательств в течение жизни пациента. Наиболее частым осложнением является обструкция желудочкового катетера, который может врастать в спайки с сосудистым сплетением, эпендимальной тканью, участками фиброза. В подобных случаях, а также при наличии внутрижелудочковой опухоли удаление желудочкового катетера необходимо проводить с особой осторожностью. Образование спаек с наконечником желудочкового катетера значительно повышает риск опасности для жизни кровотечения.

**Материалы и методы.** В статье представлен случай проксимальной ревизии вентрикулоперитонеального шунта у пациента с болезнью Гиппеля–Линдау. Нейроэндоскопическое обследование, направленное на восстановление проходимости желудочковой системы, позволило обнаружить фиброзную адгезию между кончиком катетера и гемангиобластомой гипофиза, примыкающей к III желудочку.

**Обсуждение.** Гемангиобластома редко поражает стемель гипофиза, однако эта локализация является наиболее частой супратенториальной локализацией у пациентов с болезнью Гиппеля–Линдау. В описанном и подобных ему клинических наблюдениях ревизия шунта с помощью эндоскопа позволяет визуализировать кончик желудочкового катетера и возможные спайки, которые могут быть коагулированы и рассечены простыми методами без риска осложнений для пациентов.

**Заключение.** При выполнении ревизии вентрикулоперитонеального шунта у пациентов с сопутствующими внутрижелудочковыми опухолями или при наличии участков с высоким риском кровотечения необходим нейроэндоскопический контроль для снижения риска внутрижелудочкового кровоизлияния.

**Ключевые слова:** ревизия вентрикулоперитонеального шунта, гемангиобластома стебля гипофиза, болезнь Гиппеля–Линдау, нейроэндоскопия

**Для цитирования:** Puzzolante A., Pavesi G., Feletti A. Эндоскопическое удаление желудочкового катетера у пациента группы высокого риска. Нейрохирургия 2021;23(4):82–6. (На англ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-82-86.

## Endoscopic-assisted removal of ventricular catheter in high-risk patients

**A. Puzzolante<sup>1</sup>, G. Pavesi<sup>1</sup>, A. Feletti<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Department of Neurosciences, Unit of Neurosurgery, OCSAE Modena Hospital; Via Giardini 1355, 41121 Modena, Italy;<sup>2</sup>Department of Neurosciences, Biomedicine, and Movement Sciences, Institute of Neurosurgery, University of Verona; Piazzale Stefani 1, 37126 Verona, Italy**Contacts:** Alberto Feletti [alberto.feletti@univr.it](mailto:alberto.feletti@univr.it)

**Introduction.** Ventriculoperitoneal shunt carries a non-negligible failure rate often requiring multiple surgical procedures during patient's lifetime. The most common cause is obstruction of the ventricular catheter that can be embedded in adhesions with choroid plexus, ependymal tissue, and fibrous material. In such cases, or when an intraventricular tumor is present, particular attention must be paid when removal of the ventricular catheter is required. The potential adhesions with the tip of the ventricular catheter results in an increased risk of life-threatening hemorrhage.

**Materials and methods.** We present the case of a ventriculoperitoneal shunt proximal revision in a von Hippel–Lindau affected patient. The neuroendoscopic exploration to restore the patency of the ventricular system made it possible to notice a fibrous adhesion between the tip of the catheter and a pituitary hemangioblastoma abutting into the third ventricle.

**Discussion.** Pituitary stalk hemangioblastoma is an infrequent localization, although it represents the most common supratentorial site of hemangioblastoma in patients affected by von Hippel–Lindau syndrome. In this and in similar cases, endoscopic-assisted shunt revision allows visualizing the tip of the ventricular catheter and eventual adhesions that can be coagulated and cut by simple maneuvers, without any morbidity for patients.

**Conclusion.** In a ventriculoperitoneal shunt revision with the concomitant presence of an intraventricular tumor or lesion at risk of bleeding, the surgical procedure should be performed under neuroendoscopic observation to reduce the risk of intraventricular hemorrhage.

**Key words:** ventriculoperitoneal shunt revision, pituitary stalk hemangioblastoma, von Hippel–Lindau disease, neuroendoscopy

**For citation:** Puzzolante A., Pavesi G., Feletti A. Endoscopic-assisted removal of ventricular catheter in high-risk patients. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2021;23(4):82–6. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-82-86.

## INTRODUCTION

The standard treatment of non-obstructive hydrocephalus is the placement of a ventriculoperitoneal (VP) shunt. Although it is a very common procedure in neurosurgery, unfortunately it has a non-negligible rate of failure and morbidity with a mean of 2.2 reoperations per patient in 23.3 % of cases [1]. Shunt malfunction may have several causes, including obstruction, infection, pseudocyst formation, and bowel perforation. The reported rate of mechanical malfunction ranges from 8 % to 64 % [2], and it often occurs at the level of proximal catheter [3].

When the proximal catheter must be replaced, it is advisable to remove the malfunctioning system because of the possible complications of a retained catheter [4, 5]. When the VP-shunt revision is necessary in a patient with an intraventricular tumor, the removal of the ventricular catheter carries the non-negligible risk of a life-threatening bleeding, especially in case of vascular lesions as hemangioblastomas (HB). Intraventricular location is quite uncommon for HBs, representing 3 % of all von Hippel–Lindau (VHL) – associated HBs [6], being the pituitary stalk the most common supratentorial site for supratentorial HBs.

We present the case of a VP-shunt revision performed in a VHL-affected woman with a conservatively managed pituitary stalk HB. The use of neuroendoscopy to remove the proximal obstructed catheter allowed cutting a fibrous adhesion between the HB and the tip of the catheter, avoiding intraventricular hemorrhage.

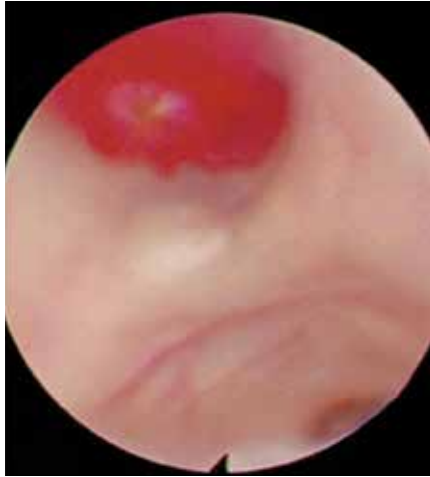
## CASE REPORT

A 44-year-old woman affected by VHL disease was admitted to our hospital because of headache, worsening of tetraparesis and drowsiness. Her medical history was significant for several operations to resect three cerebellar and one bulbar HBs, and for a left frontal VP-shunt placement. The patient harbored new HBs at the pituitary stalk, obex and cervico-medullary junction that were managed conservatively. The HB of the obex consisted of a little mural nodule and a large associated cyst. Emergency head CT scan showed hydrocephalus (Fig. 1) and trapped fourth ventricle. A neuroendoscopic exploration was performed with a flexible scope (Karl Storz, Tuttlingen, Germany) through an already existing right precoronal burr hole, in order to explore the ventricular



**Fig. 1.** Preoperative CT scan showing hydrocephalus with transependymal edema in a malfunctioning left ventriculoperitoneal shunt

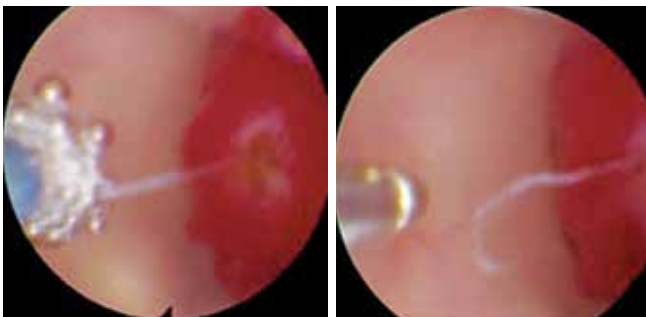
system and restore its patency. The aqueduct was obstructed by a membrane, which was fenestrated. Moreover, the outlets of the fourth ventricle were also obstructed, in particular a cyst associated to the small HB of the obex was closing the Magendie foramen and was therefore fenestrated. We decided to replace the ventricular catheter with a longer catheter which could drain both supratentorial and infratentorial ventricles. However, in the third ventricle we noticed a fibrous band between the ventricular catheter tip and the HB of the pituitary stalk (Fig. 2, 3) that was stretched when we tried to remove the catheter. After coagulation, using endoscopic forceps we detached the fibrous band from the catheter (Fig. 4). Ventricular catheter removal was uneventful. A new right catheter was placed into the fourth ventricle under direct endoscopic vision and connected to the valve of the shunt. The patient fully recovered, and a postoperative magnetic resonance imaging showed initial reduction of hydrocephalus and ruled out any complication (Fig. 5, 6).



**Fig. 2.** Intraoperative endoscopic view of the vascular pituitary stalk hemangioblastomas



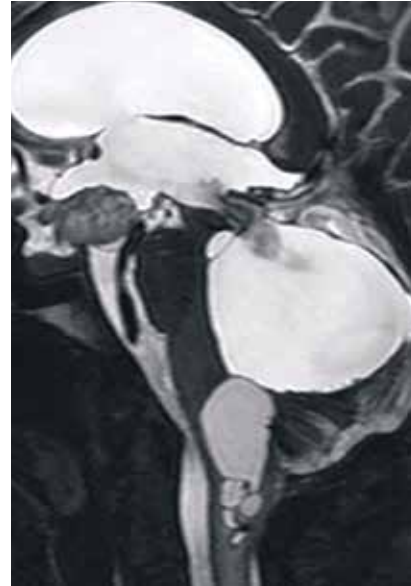
**Fig. 3.** Intraoperative image showing the fibrous band (arrow) attached to the hemangioblastomas with an inflammatory reaction on its surface



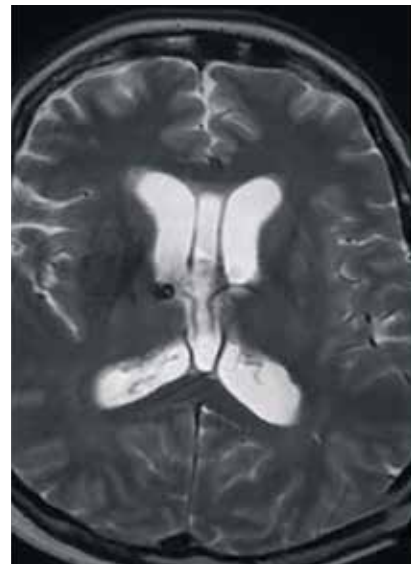
**Fig. 4.** Coagulation with monopolar (left) and detachment with forceps (right) of the adhesion

## DISCUSSION

VHL disease is a neoplastic multisystemic autosomal-dominant disorder resulting from germline mutation or deletion of the VHL tumor suppressor gene mapped on the short arm of chromosome 3 (3p25–p26) [7], predisposing to develop benign and malignant tumors of kidney,



**Fig. 5.** Postoperative sagittal T2-weighted magnetic resonance imaging showing the flow from fourth ventricle, the cysts associated with obex and bulb-medullary junction hemangioblastomas without hemorrhagic complications



**Fig. 6.** Postoperative axial T2-weighted magnetic resonance imaging showing the initial reduction of hydrocephalus and the ventricular catheter placed in right ventricle

adrenal gland, pancreas and, particularly, multiple central nervous system HBs and endolymphatic sac tumors [8]. Although included in the list of rare diseases, VHL syndrome is not uncommon, accounting for about 1 case in 36.000 live births and having a highly penetrant autosomal dominant trait [9]. For this reason, it is likely a neurosurgeon will face this disease during his clinical practice, and knowledge about the management of tumors related to VHL syndrome is mandatory.

HBs are benign vascular tumors that occur sporadically or as part of VHL syndrome. Central nervous system HBs



originate more frequently in the cerebellum, the spinal cord and the brainstem, while supratentorial location is rare. Wanebo reported supratentorial location in 4 % of 231 patients with VHL syndrome [10]. In a large series of 250 patients with VHL disease, R.R. Lonser et al. reported that 11 % of patients had supratentorial HBs and the most common supratentorial site was the pituitary stalk, accounting for 29 % of supratentorial HBs and 3 % of all VHL-affected patients [6]. All patients with HB of the pituitary stalk were asymptomatic, with normal endocrinological laboratory profile and ophthalmological examination. Furthermore, the clinical follow up was uneventful, suggesting a conservative management of HBs of pituitary stalk [6, 11]. Surgery for both sporadic and VHL-related suprasellar HBs is indicated for symptomatic lesions [12]. Conversely, our patient experienced amenorrhea and severe osteoporosis; pituitary – thyroid axis function and cortisol levels were preserved. Considering the clinical, endocrine work-up and neuroradiological stability, we decided not to remove the pituitary stalk HB avoiding the high surgical morbidity represented by panhypopituitarism. VHL patients harbor multiple HBs, especially in the posterior fossa, requiring several surgical procedures. In the context of a multidisciplinary clinical surveillance considering a favorable impact on quality of life and survival of VHL-patients, not all of these lesions must be removed at the initial radiological evidence and can be monitored during lifetime [13]. Therefore, during the twenty-year medical history of our patient, three HBs of cerebellum and a HB of bulb were removed, while a HB of the obex and a cervico-medullary HB were treated conservatively. Because of the several posterior fossa operations and the cysts related to the untreated HBs, our patient developed an obstructive hydrocephalus requiring a VP-shunt. VP-shunt operation for the treatment of hydrocephalus is one of the most common procedures performed in neurosurgery, but it has a not negligible rate of shunt failure and carries a high morbidity rate with a mean of 2.2 reoperations per patient in 23.3 % of patients [1].

In over a 1-year period of admissions related to shunt surgery procedures in the United States, shunt dysfunction accounted for 40.7 %, non-communicating hydrocephalus for 16.6 % and communicating hydrocephalus for 13.2 %; shunt infection was the primary diagnosis in 7.2 % of admissions [14]. In a review of the neurosurgery literature about adverse events in CSF shunt surgery, the reported rate of mechanical malfunction ranged from 8 % to 64 % [2]. VP-shunt malfunction is most commonly caused by obstruction of the ventricular catheter [3]. This obstruction is usually caused by choroid plexus, less frequently by epen-

dymal tissue; fibrous and cellular material was also found [15]. Tissue or adhesions can be embedded in the proximal catheter producing its occlusion and subsequent shunt malfunction. Patients with obstructed shunt and increased intracranial pressure need urgent shunt revision and it is advisable to remove the obstructed ventricular catheter, because of the possible complications for a retained catheter. These include: the development of a granuloma resulting of the persistent chronic inflammatory reactions between the ventricular catheter left in situ and the brain parenchyma [4]; infection of the catheter itself due to its prosthetic nature, resulting in CSF infection or pericatheter brain abscess formation [5]. In some cases, when performing a VP-shunt revision, the removal of ventricular catheter is not feasible for the risk of life-threatening intraventricular hemorrhage. Several maneuvers can be used to remove the ventricular catheter: exerting a gentle traction on the catheter, rotating the catheter, placing a hemostatic clip on the protruding catheter allowing the weight of the clip to provide traction, passing a stylet down the lumen of the catheter placed in contact with a monopolar diathermy instrument with choroid plexus coagulation [16]. Sometimes these techniques fail, but currently neuroendoscopy is an available and widespread tool used in proximal shunt revisions. Endoscopic-assisted procedures allow retrieving left or lost ventricular catheter or parts of them, to visualize catheter adhesions to the choroid plexus or the ependyma and cut them after monopolar coagulation [17].

In our case of proximal shunt revision in the context of an intraventricular vascular tumor conservatively managed, attention must be paid to remove the ventricular catheter that had adhesions with the tumor at risk of bleeding. This hemorrhagic event could be avoided with the aid of neuroendoscopy, which is a well-consolidated tool available in many centers. The constant visualization of the tip of the ventricular catheter, the possibility of coagulation and cutting made endoscopic-assisted shunt revision safer by simple maneuvers, without any morbidity for our patient.

## CONCLUSION

Nowadays, neuroendoscopy is a well-consolidated tool that allows restoring ventricular patency avoiding major posterior fossa surgery, to safely remove a ventricular catheter wrapped in adhesions to choroid plexus or ependyma. Mostly when a shunt revision is needed in a patient harbouring an intraventricular vascular tumor, like suprasellar HB, which are more frequent in VHL-affected patients, the use of neuroendoscopy should be mandatory to reduce the risk of intraventricular hemorrhage.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Korinek A.M., Fulla-Oller L., Boch A.L. et al. Morbidity of ventricular cerebrospinal fluid shunt surgery in adults: an 8-year study. *Neurosurgery* 2011;68(4):985–94. DOI: 10.1227/NEU.0b013e318208f360.
- Wong J.M., Ziewacz J.E., Ho A.L. et al. Patterns in neurosurgical adverse events: cerebrospinal fluid shunt surgery. *Neurosurg Focus* 2012;33(5):E13. DOI: 10.3171/2012.7.FOCUS12179.
- Browd S.R., Ragel B.T., Gottfried O.N., Kestle J.R. Failure of cerebrospinal fluid shunts: part I: Obstruction and mechanical failure. *Pediatr Neurol* 2006;34(2):83–92. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2005.05.020.
- Iaquinandì A., Corrivetti F., Lunardi P. et al. Brain granuloma: rare complication of a retained catheter. *World Neurosurg* 2018;110:210–6. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.11.066.
- Gupta R., Mohindra S., Dhingra A.K. Are non-functioning intraventricular shunt catheters really dormant? *Br J Neurosurg* 2007;21(3):297–8. DOI: 10.1080/02688690701317151.
- Lonser R.R., Butman J.A., Kiringoda R. et al. Pituitary stalk hemangioblastomas in von Hippel–Lindau disease. *J Neurosurg* 2009;110(2):350–3. DOI: 10.3171/2008.4.17532.
- Latif F., Tory K., Gnarr J. et al. Identification of the von Hippel–Lindau disease tumor suppressor gene. *Science* 1993;260(5112):1317–20. DOI: 10.1126/science.8493574.
- Friedrich C.A. Von Hippel–Lindau syndrome. A pleomorphic condition. *Cancer* 1999;86(11 Suppl):2478–82.
- Lonser R.R., Glenn G.M., Walther M. et al. Von Hippel–Lindau disease. *Lancet* 2003;361(9374):2059–67. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)13643-4.
- Wanebo J.E., Lonser R.R., Glenn G.M., Oldfield E.H. The natural history of central nervous system hemangioblastomas in patients with von Hippel–Lindau disease. *J Neurosurg* 2003;98(1):82–94. DOI: 10.3171/jns.2003.98.1.0082.
- Fomekong E., Hernalsteen D., Godfraind C. et al. Pituitary stalk hemangioblastoma: the fourth case report and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 2007;109(3):292–8. DOI: 10.1016/j.clineuro.2006.11.007.
- Alshafai N., Maduri R., Shail M. et al. Surgical approach for suprasellar hemangioblastomas preserving the pituitary stalk: Review of the literature and report of a further case. *Clin Neurol Neurosurg* 2018;168:147–52. DOI: 10.1016/j.clineuro.2018.03.010.
- Pavesi G., Feletti A., Berlucchi S. et al. Neurosurgical treatment of von Hippel–Lindau-associated hemangioblastomas: benefits, risks and outcome. *J Neurosurg Sci* 2008;52(2):29–36.
- Patwardhan R.V., Nanda A. Implanted ventricular shunts in the United States: the billion-dollar-a-year cost of hydrocephalus treatment. *Neurosurgery* 2005;56(1):139–44. DOI: 10.1227/01.neu.0000146206.40375.41.
- Collins P., Hockley A.D., Woollam D.H. Surface ultrastructure of tissues occluding ventricular catheters. *J Neurosurg* 1978;48(4):609–13. DOI: 10.3171/jns.1978.48.4.0609.
- Whitfield P.C., Guazzo E.P., Pickard J.D. Safe removal of retained ventricular catheters using intraluminal choroid plexus coagulation. Technical note. *J Neurosurg* 1995;83(6):1101–2. DOI: 10.3171/jns.1995.83.6.1101.
- Pettorini B.L., Frassanito P., Tamburrini G. et al. Retrieval of ventricular catheter with the aid of endoscopy: technical note. *J Neurosurg Pediatr* 2008;2(1):71–4. DOI: 10.3171/PED/2008/2/7/071.

**Вклад авторов**

A. Puzzolante: подготовка статьи, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи, обсуждение результатов;  
G. Pavesi: подготовка статьи, общее руководство, обсуждение результатов;  
A. Feletti: общее руководство, обсуждение результатов.

**Authors' contributions**

A. Puzzolante: drafted the manuscript, performed the review of literature, wrote the manuscript, discussion of the results;  
G. Pavesi: drafted the paper, supervised the work, discussion of the results;  
A. Feletti: supervised the work, discussion of the results.

**ORCID авторов**

A. Feletti: <https://orcid.org/0000-0001-6285-3648>

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

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

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

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

**Соблюдение прав пациентов.** Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

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

**Статья поступила:** 08.06.2021. **Принята к публикации:** 18.11.2021.

**Article submitted:** 08.06.2021. **Accepted for publication:** 18.11.2021.

DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-87-98



# ГЛИОМЫ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ЧАСТЬ 2. РАДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

**К. В. Грецких, А. С. Токарев***ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., 3***Контакты:** Константин Валерьевич Грецких *mail@rssklif.ru*

Злокачественные опухоли головного мозга остаются одной из самых сложных проблем в современной онкологии, относясь к числу наиболее опасных видов рака не только из-за плохого прогноза, но и из-за непосредственных последствий для качества жизни и когнитивных функций. Ожидается, что число таких больных будет увеличиваться по мере роста продолжительности жизни населения.

Летальность пациентов со злокачественными глиомами остается самой высокой среди пациентов с онкологическими заболеваниями. Медиана выживаемости этих больных не превышает 24,5 мес. Несмотря на то что молекулярная биология серьезно продвинулась в изучении данного типа опухолей, остается открытым вопрос об эффективном применении накопленных знаний в лечебном процессе.

В обзоре освещены передовые методы диагностики, проводится анализ эффективности мультидисциплинарного лечебного подхода. Особое внимание уделено поиску новых подходов к радиохирургическому лечению глиом высокой степени злокачественности, способному увеличить продолжительность жизни пациентов и улучшить ее качество.

Обзор разделен на 2 части. В 1-й части освещаются эпидемиология, клиника и диагностика глиом высокой степени злокачественности, а также комбинированный подход к лечению заболевания. Во 2-й части рассмотрены вопросы стереотаксической радиохирургии глиом высокой степени злокачественности, особенности практического применения установки «гамма-нож» при данной патологии; анализируется эффективность мультимодального подхода к лечению злокачественных глиом.

**Ключевые слова:** стереотаксическая радиохирургия, гамма-нож, глиома высокой степени злокачественности, лучевая терапия, химиотерапия

**Для цитирования:** Грецких К. В., Токарев А. С. Глиомы высокой степени злокачественности: обзор литературы. Часть 2. Радиохирургическое лечение. *Нейрохирургия* 2021;23(4):87–98. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-87-98.

## High-grade gliomas: a literature review. Part 2. Radiosurgical treatment

**K. V. Gretsikh, A. S. Tokarev***N. F. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia***Contacts:** Konstantin Valerievich Gretsikh *mail@rssklif.ru*

Malignant brain tumors remain one of the most complex problem in modern oncology, being among the most dangerous types of cancer not only because of their poor prognosis, but also due to the immediate consequences for quality of life and cognitive functions. It is expected that the number of such patients will increase as the life expectancy of the population increases.

The mortality rate of patients with malignant gliomas remains the highest among all cancer patients. The median survival rate in this population does not exceed 24.5 months. Despite serious progress in the study of the molecular biology of this type of tumor, the question of effective application of this knowledge in the treatment process remains open.

The review highlights the most advanced diagnostic methods and analyzes the effectiveness of a multidisciplinary therapeutic strategy. Special attention is given to the search for new approaches to radiosurgical treatment of high-grade gliomas in order to increase the duration and improve the quality of life of patients.

The literature review is divided into 2 parts. Part 1 covers the epidemiology, clinic, and diagnosis of high-grade gliomas, as well as a combined approach to the treatment of the disease. In the 2<sup>nd</sup> part, the issues of stereotactic radiosurgery of high-grade gliomas, the features of the practical application of the “gamma knife” device in this pathology are highlighted; the effectiveness of the multimodal approach to the treatment of malignant gliomas is analyzed.

**Key words:** stereotactic radiosurgery, gamma knife, high-grade glioma, radiation therapy, chemotherapy

**For citation:** Gretsikh K.V., Tokarev A.S. High-grade gliomas: a literature review. Part 2. Radiosurgical treatment. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2021;23(4):87–98. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-87-98.

## 8. РАДИОХИРУРГИЯ

Несмотря на то что глиомы – это инфильтративные новообразования с плохо выраженными краями, стереотаксическая радиохирургия (СРХ), как сообщается, эффективный метод их лечения [1–4]. Стереотаксическая радиохирургия способна доставлять высокие дозы радиации на рецидивирующее ложе опухоли, сохраняя при этом здоровые ткани мозга.

Доставка ионизирующей радиации в СРХ возможна с помощью различного оборудования: линейные ускорители электронов, «кибер-нож», протонная терапия, ионная терапия, брахитерапия. В статье подробно рассматривается СРХ на аппарате «гамма-нож» (ГН).

**Гамма-нож.** Достижения в области биомедицинских технологий и устройств визуализации в последние годы сделали ионизирующее излучение в виде СРХ очень популярным при лечении пациентов с глиомами высокой степени злокачественности (ГВСЗ). Кроме того, в связи с увеличением продолжительности жизни в этой группе, широкое распространение метода обусловлено значительным ростом популяции больных с ГВСЗ, а также высокой эффективностью и органосохраняющей спецификой радиохирургического воздействия [5].

Профессор Ларс Лекселл (L. Leksell) начал использовать СРХ ГН в 1960-х годах для создания строго локальных повреждений в головном мозге минимально инвазивным способом [6]. Гамма-нож модели Perfexion фирмы Elekta (Швеция) представляет собой устройство, работающее на основе радиоизотопа кобальта-60 (всего 192 источника). Он содержит 72 отдельных отверстия коллиматора диаметром от 4 до 16 мм, концентрические пучки излучения которого суммируют большую дозу в фокусе.

Система координат определяется путем иммобилизации головы пациента в стереотаксической рамке, а объем опухоли, в свою очередь, – трехмерным способом с магнитно-резонансной томографии (МРТ) головы с усилением гадолинием в пределах координатной рамки. Дозу облучения чаще всего назначают таким образом, чтобы 50 % изодозная линия соответствовала краю опухоли и минимизировала дозу к прилежащей ткани мозга. Это позволяет доставить большую дозу радиации в объем опухоли, в конечном счете останав-

ливая ее рост и обеспечивая высокий уровень местного контроля за больными.

Максимальная переносимая доза однофракционных сеансов СРХ для пациентов с первичными опухолями головного мозга и рецидивирующими в нем метастазами определена Американской онкологической группой по радиационной терапии (Radiation Therapy Oncology Group, RTOG) в 2000 г. [7].

В центре радиохирургии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, согласно рекомендациям RTOG, назначается максимальная доза для ГВСЗ диаметром до 20, 21–30 и 31–40 мм – 24, 18 и 15 Гр соответственно [8].

Стереотаксическая радиохирургия на аппарате ГН представляет собой удачную комбинацию хирургической и радиоонкологической технологий лечения, в которой используются высокая доза сфокусированного излучения (за одну или несколько процедур) и резкий спад дозы, чем достигается выраженный радиобиологический эффект наряду с щадящим отношением к соседствующим анатомическим структурам [9]. Стереотаксическая радиохирургия ГН, определяемая как высокодозное облучение относительно небольшого ограниченного объема мишени, доставляемое в 1–5 фракциях, использовалась у пациентов с ГВСЗ и ранее [10], однако четких рекомендаций по ее применению при этом заболевании не установлено. Оптимальные сроки лечения СРХ ГН в условиях рецидива ГВСЗ также пока остаются неясными [11, 12].

В проспективном рандомизированном исследовании впервые диагностированной глиобластомы (ГБ) (RTOG 9305) не продемонстрировано никакой пользы от использования СРХ ГН в начальных условиях [11]. В это исследование включены больные с относительно большими объемами остаточной опухоли, что может объяснить неудачу вмешательства.

В рандомизированном контролируемом исследовании D. Roberge и соавт. 203 пациента с ГБ пролечены с применением СРХ в сочетании с лучевой терапией (ЛТ), ЛТ и кармустином. Стереотаксическую радиохирургию выполняли с использованием ГН или линейного ускорителя. При медиане периода наблюдения в 61 мес эти две группы статистически не различались по показателям медианной выживаемости, 2- или 3-летней выживаемости [13].

В сложной ситуации продолженного роста ГВСЗ или ее рецидивирования надо рассмотреть режим гипофракционирования, который способен усилить альтерацию клеток глиомы за счет уменьшения экспозиции лечения с целью ретардировать репопуляцию клеток опухоли.

Следует отметить, что при использовании гипофракционирования теоретически просчитанный повышенный риск развития поздней токсичности по отношению к критическим структурам головного мозга не подтверждается в подавляющем большинстве исследований [14–16].

Однако, поскольку история болезни каждого пациента уникальна, необходимо корректировать рекомендации RTOG, отталкиваясь от предшествующей ЛТ, которую получил больной, и учитывая близость критических структур.

После процедуры некоторые пациенты какое-то время могут испытывать острые побочные эффекты в виде головных болей, судорог и обострения существующего неврологического дефицита. Медиана выживаемости больных с диагнозом ГВСЗ – короткая, поэтому долгосрочные побочные эффекты от облучения наблюдаются не так часто [17, 18].

После СРХ ГН пациенты проходят рутинную МРТ с усилением гадолинием для определения эффективности процедуры [19, 20]. Прекращение роста или уменьшение размеров опухоли во время клинического наблюдения говорит о радиохирургическом успехе.

С учетом соотношения риска и пользы СРХ ГН для отдельных пациентов с рецидивирующей ГВСЗ представляет собой жизнеспособную альтернативу хирургической резекции опухоли. По имеющимся данным, показатели осложнений и смертности при повторных операциях при рецидивирующей ГВСЗ составляют 26,7 и 2,2 % соответственно. Снижение индекса Карновского после повторной операции отмечено у 24 % больных [21].

В некоторых случаях применение СРХ ГН ассоциировалось со стабильным или улучшенным клиническим статусом. Таким образом, СРХ ГН со значительно более низкой частотой осложнений выгодно отличается от повторного хирургического вмешательства [22–24].

Использование СРХ ГН безопасно, имеются доказательства длительной выживаемости, включая больных с ГБ. Кроме того, обнаружено значительное преимущество в выживаемости (более чем на 5 мес) у отдельных пациентов с рецидивирующими ГБ, получавших СРХ ГН, по сравнению с соответствующими когортами (общая выживаемость 12,6 мес против 7,3 мес) [23].

Дальнейшие проспективные исследования этого способа лечения при рецидивирующих ГВСЗ оправданы для лучшего определения целевого объема, дозирования, графика лечения и роли сопутствующего медикаментозного лечения [11].

В проспективном исследовании A. Elaimy и соавт. изучалось применение радиохирургического буста, назначаемого через 2–4 нед после традиционной ЛТ, у пациентов с ГБ и анапластической астроцитомой. Средняя доза составила 12 Гр (диапазон – 10–25 Гр) после 59,4 Гр обычной ЛТ. При медиане наблюдения 19 мес 76 % больных еще были живы; из тех, кто умер, 67 % скончались от рецидива заболевания, 22 % – от осложнений лечения и 11 % – от интеркуррентных заболеваний [10].

Проспективное рандомизированное исследование RTOG 9305 не подтвердило преимущества выживаемости при использовании СРХ до стандартной ЛТ [25, 26].

В рандомизированном исследовании EORTC 22972–26991/MRC BR10 предпринята попытка отобрать пациентов с ГВСЗ для традиционной ЛТ с фракционированным стереотаксическим усилением или без него. Из-за плохого накопления исследование быстро завершилось [27].

В клиническом анализе K. Fetcko и соавт. ретроспективно рассматривают 77 пациентов с рецидивирующими ГВСЗ, получавших только СРХ ГН (32 человека), хирургическую резекцию (26 человек) и обе процедуры (19 больных), и сравнивают исходы. Пациенты при лечении СРХ ГН имели превосходную медиану выживаемости и более длительный период между лечением и рецидивом опухоли. Кроме того, в группе лечения СРХ ГН зарегистрировано меньше осложнений (9,8 % против 25,2 %) [28].

Есть сведения, что СРХ улучшает выживаемость у молодых пациентов с меньшим объемом опухоли и олигодендроглиальной патологией [12, 22, 29].

В последние годы СРХ ГН становится все более популярной в качестве спасительного метода лечения (salvage therapy) пациентов с рецидивирующими ГВСЗ. Цель СРХ ГН в данном случае – улучшить показатели выживаемости с минимальной нагрузкой для таких больных [30].

При ГВСЗ у пациентов с рецидивом наблюдается ограниченная выживаемость, они в большей степени подлежат СРХ ГН. Кроме того, ГВСЗ имеют лучший радиохирургический ответ по сравнению с глиомами низкой степени злокачественности. Наконец, для больных с глиомой качество жизни становится все более важным фактором: они не только страдают от общих симптомов, связанных с раком, таких как усталость и депрессия, но их также беспокоят судороги, когнитивный и очаговый неврологический дефицит. Таким образом, лечение, приводящее к ухудшению качества жизни, менее благоприятно, поскольку сокращает продолжительность жизни, следовательно, СРХ ГН – отличный метод поддержания качества жизни и увеличения ее продолжительности [7].

F. Bokstein и соавт. сообщают, что контроль опухоли достигнут в 37 % всех случаев, в 50 % – при глиомах

низкой степени злокачественности и в 27 % – при ГВСЗ. Для ГВСЗ R. Elliott и соавт. достигли контроля опухоли в диапазоне 18,8–75,6 %. Локальное прогрессирование встречалось в 46 % всех опухолей, подвергавшихся лечению СРХ ГН, – это говорит о необходимости применения более высоких доз для получения более надежного локального контроля опухоли [11, 24].

T. Koga и соавт. первыми занялись проблемой маргинального прогрессирования. Они сравнивали две группы: традиционную СРХ (20 Гр, нанесенные на край каждого усиленного гадолинием поражения) и СРХ расширенными полями (край был отодвинут до 0,5–1 см). Контроль опухоли в условной группе составил 47 %. При расширении границы клинического целевого объема контроль опухоли увеличивался до 93 % ( $p = 0,0035$ ), однако достоверной разницы ( $p = 0,83$ ) во времени выживания между этими двумя группами не было. Более высокая частота лучевого некроза наблюдалась в группе расширенной СРХ (29 % против 6,5 %). У метода есть ограничение – он не подходит для больших очагов поражения [30].

В случае СРХ ГН в качестве спасительного лечения целью, по мнению большинства авторов, служит длительное выживание с минимальной лучевой нагрузкой, поэтому полезность облучения больше, чем контрастируемое поражение, сомнительна из-за более высокой частоты лучевого некроза [11].

В случае рецидива ГВСЗ возможна значительная разовая доза облучения для небольших (в том числе множественных) поражений. Она не вызывает повреждения окружающей ткани мозга, которая ранее подвергалась воздействию ионизирующего излучения, что рассматривается как явное преимущество перед обычной ЛТ [23, 24].

Некоторые предлагают использовать тройную дозу гадолиния для планирования МРТ-сканирования в сочетании с маленьким срезом толщиной 1,5 мм, а значит, по мнению авторов, применение СРХ ГН предпочтительнее, поскольку она позволяет выявлять очень мелкие рецидивирующие очаги [27].

В научной литературе есть исследования, в которых СРХ ГН использовалась только в качестве адъювантного лечения. Так, R. Elliott и соавт. пролечили 26 больных с ГВСЗ, которые ранее перенесли хирургическую резекцию, ЛТ и химиотерапию (ХТ) с СРХ ГН после рецидива опухоли. После процедуры 12-месячная выживаемость пациентов с анапластической астроцитомой, анапластической смешанной олигоастроцитомой и другими ГВСЗ составила 80, 20 и 37 % соответственно. Кроме того, при медиане 4 мес после лечения отдаленная прогрессия опухоли зарегистрирована у 18 (75 %) пациентов. В этой подгруппе отмечался высокий уровень местного контроля опухоли, и только у 9 (37,5 %) человек обнаружено локальное прогрессирование при медиане 5,8 мес после лечения [24].

В проспективном исследовании T. Koga и соавт. с помощью СРХ пролечили 114 больных с ГВСЗ (ГН – 109 человек, линейный ускоритель – 5). В клиническом анализе авторы сообщили, что медиана выживаемости с момента постановки диагноза и медиана выживаемости без рецидива у пациентов с глиомой III степени составили 37,5 и 8,6 мес соответственно. Для больных с ГВСЗ медиана выживаемости с момента постановки диагноза равнялась 23 мес, а медиана выживаемости без рецидива – 4,6 мес [30].

Z. Sadik и соавт. также рассказывают о положительных результатах для пациентов с ГВСЗ, получавших адъювантные СРХ ГН после рецидива опухоли. Авторы лечили 51 пациента с ГВСЗ с помощью СРХ ГН во время прогрессирования опухоли (ПрО). Медиана выживаемости составила 14,3 мес для всей когорты; 12-, 24- и 36-месячная выживаемость этой подгруппы – 68, 30 и 24 % соответственно [31].

R. Crowley и соавт. ретроспективно оценили исходы 48 больных с ГВСЗ, получавших СРХ ГН после ЛТ. Из 48 человек 22 пролечены в рамках первоначальной схемы лечения, а 26 – во время ПрО. Пациенты, которые перенесли СРХ ГН во время ПрО, имели более высокий период выживаемости ( $p \approx 0,003$ ) по сравнению с другой группой [32].

Z. Sadik и соавт. пролечили 42 пациента с ГВСЗ. Средний период выживаемости этой группы составил 14 мес. Из 42 человек 36 пролечены по поводу рецидива ГВСЗ и 6 – при первичной опухоли [31].

Метод фракционирования в СРХ ГН при лечении ГВСЗ становится все популярнее благодаря способности минимизировать радиационную токсичность. Так, W. Regine сообщает о 18 пациентах, которые ранее не подвергались облучению, пролеченных с помощью фракционированной СРХ ГН в сочетании с ЛТ. Из 18 человек у 11 диагностирована ГВСЗ, у 6 – глиома низкой степени злокачественности и у 1 – рецидивирующая ГВСЗ. Средний период наблюдения – 15 мес. У 3 (38 %) больных наблюдался некроз без признаков опухоли. Из 14 пациентов, которые подверглись нейровизуализационным исследованиям, у 2 (14,3 %) обнаружено снижение объема опухоли >50 % и у 9 (64,3 %) – >20 %. У 8 (44,4 %) из этих пациентов применена хирургическая резекция после рецидива опухоли [33].

В некоторых работах описывается использование гипербарической кислородной терапии перед фракционированной СРХ ГН с целью повышения восприимчивости гипоксических и радиорезистентных клеток к радиохирургии. Так, в исследовании T. Verri и соавт. все 25 пациентов с ГВСЗ ранее проходили ЛТ с одновременной ХТ в качестве начального подхода к лечению. При клиническом анализе выявлено, что медиана выживаемости составила 19 мес для больных с анапластической астроцитомой и 11 мес – с ГВСЗ. Спасительная терапия выполнена путем дальнейшего

фракционирования СРХ ГН у 2 (8 %) пациентов и хирургической резекции – у 7 (28 %) [34].

### 9. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГЛИОМ

Общий подход к наблюдению за больными с ГВСЗ заключается в оценке контроля опухоли и мониторинге симптомов, а также в оказании психологической поддержки пациенту и его семье. Оптимальная частота посещений определяется клиническим состоянием больного.

Рутинный график контрольных осмотров в нашем центре – каждые 1–3 мес. Наблюдение за больным осуществляется мультидисциплинарной бригадой в составе невролога, радиолога, нейрохирурга, медицинского физика, при необходимости – психолога. При наблюдении за больными с глиомой надо учитывать множество моментов, включая дозировку кортикостероидов (КС) и противосудорожных препаратов, реабилитацию, вождение автомобиля, частоту нейровизуализации, паллиативную и психологическую помощь. Рекомендуется отслеживать у пациентов симптомы общих побочных эффектов КС, таких как повышенный уровень сахара в крови, артериальная гипертензия, остеопороз, проксимальная миопатия и эрозии желудка [28].

Оценка ответа на различные виды лечения при ГВСЗ основана на измерении опухоли на компьютерной томографии или МРТ. Исторически сложилось, что критерии МакДональда использовали двумерные измерения контрастируемого компонента опухоли с дополнительным учетом применения КС и изменения неврологической функции [17]. Эти критерии имели ряд ограничений, в том числе отсутствие оценки неинвазивных и мультифокальных опухолей. Кроме того, измерение опухоли на основе одного только контрастного усиления оказалось менее надежным, особенно при одновременном применении темозоломида (ТМЗ) с облучением, что может привести к псевдопрогрессии (ПсП) у некоторых пациентов. Точная оценка опухолевого ответа на основе усиления заболевания – сложная задача в контексте лучевого некроза, а также после изменения дозы КС или применения антиангиогенных агентов, таких как бевацизумаб: они нарушают гематоэнцефалический барьер, снижают контрастирование, что вызывает псевдоответ [35].

К объективным критериям оценки эффективности лечения при ГВСЗ, которыми следует руководствоваться в ежедневной практике, относятся оценка ответа в нейроонкологических критериях (Response Assessment in Neuro-Oncology, RANO), критерии МакДональда для ГБ, критерии AVAglio для ГБ (в настоящее время уже устарели).

С помощью критериев МакДональда, опубликованных в 1990 г., оценивался ответ на лечение ГБ. Они, как и другие системы, делят ответ на 4 типа на основе

визуализации (МРТ) и клинических признаков: полный ответ, частичный ответ, стабильное заболевание, прогрессирование. Для оценки используются измерения, полученные на аксиальных постконтрастных Т1-изображениях, вычисляется максимальный диаметр, а затем второй диаметр получают под прямым углом к первому. Произведение этих измерений применяется для сравнения. Один из главных недостатков этой системы – она не решает проблему наличия некроза или полости после резекции.

В 2010 г. появились критерии RANO: они стали основой оценки ответа на лечение ГВСЗ при клинических испытаниях [20] и в значительной степени вытеснили критерии МакДональда [36].

Стереотаксическая радиохирургия ГН способна привести к появлению новых очагов поражения, они могут имитировать ПрО или рецидив при визуализации. На данном этапе рецидив ГВСЗ и изменения, вызванные лечением, дифференцируются с помощью нескольких методов визуализации: МРТ, однофотонная эмиссионная компьютерная томография и позитронная эмиссионная томография. Основные феномены, с которыми сталкивается специалист по ГВСЗ, – лучевой некроз, ПсП и псевдоответ [17].

**Лучевой некроз** чаще всего наблюдается через 2–12 мес после лечения, но может возникать и через несколько лет после начала ЛТ или радиохирургии. Лучевой некроз представляет собой очаг или криволинейную область (часто кольцеобразную) нового контрастного усиления в зоне предшествующего лучевого лечения. Лучевой некроз имеет важное значение при оценке эффективности ЛТ и встречается с частотой 5–24 %. При этом осложнении страдают все 3 типа тканей центральной нервной системы: нейроны, глиальные клетки, сосуды. Повреждение сосудов приводит к нарушению капиллярной проницаемости, что запускает серию патогенетических механизмов: вазогенный отек, гиалинизация, формирование телеангиоэктазий, повреждение нейроглии и белого вещества.

МРТ-семиотика локального лучевого повреждения приводит к появлению очагов в области первичного роста опухоли, в перивентрикулярном белом веществе и мозолистом теле, накоплению контрастного вещества в виде узла или по периферии с формированием паттернов «мыльный пузырь», «набегающая волна», «швейцарский сыр» и др. Дифференциация между продолженным ростом и постлучевыми изменениями у пациентов, ранее леченных по поводу первичной опухоли мозга, крайне трудна. А. Zikou и соавт. видят перспективы в оценке метаболических и перфузионных характеристик очаговых изменений [1].

Лучевой некроз характеризуется повреждением гематоэнцефалического барьера с очагом накопления контраста при МРТ, который может быть в непосредственной близости от ложа опухоли; возможно

дистанцирование от исходного расположения опухоли и расположение внутри опухоли; обязательными являются перифокальный отек и масс-эффект различной степени выраженности. Также часто встречаются гипоперфузия в очаге контрастирования, снижение всех метаболитов (в особенности Cho, NAA) и появление липид-лактатных комплексов по данным протонной спектроскопии [37].

M. Dalesandro и соавт. полагают: широкое использование перфузионной визуализации для дифференцирования лучевого некроза и рецидива осложняется тем, что существуют различные методы изучения «перфузии», со множеством параметров визуализации и методик постобработки. В связи с этим возникает неоднородность наблюдений, она значительно затрудняет интерпретацию данных [35].

**Псевдопрогрессия** — это увеличение степени контрастирования опухоли, которое может быть отмечено после ЛТ/СРХ с одновременным применением ТМЗ, но в отличие от истинного прогрессирования ПсП спонтанно исчезает со временем без каких-либо изменений в терапии. Это явление, вероятно, результат транзиторно повышенной проницаемости сосудистой оболочки опухоли (усиленной ТМЗ) от облучения [11, 38–41].

Если ПсП и истинное ПрО у больных не дифференцируются, их не стоит включать в исследования рецидивирующих глиом. Клинически стабильные пациенты и больные при подозрении на ПсП должны продолжать текущую терапию [42].

Согласно комитету RANO, прогрессирующее заболевание определяется как новое усиление вне поля облучения или гистопатологическое подтверждение прогрессирующей и жизнеспособной опухоли в течение 12 нед после завершения комбинированной ХТ и облучения. Если в течение 12 нед после комбинированной ХТ и облучения есть признаки нового или нарастающего контрастирования или значительного неврологического ухудшения, это считается прогрессирующим заболеванием [43].

Следует отметить, что антиангиогенные препараты снижают частоту ПсП, и, следовательно, любые доказательства повышенного контрастирования у пациентов на этих агентах можно считать истинным ПрО [44]. Кроме того, больные с ГБ, получающие антиангиогенную терапию, имеют совершенно иную картину рецидива или ПрО, поскольку опухоль более инфильтративна и менее контрастируема (5–10 %) на МРТ, чем в противном случае [45]. Учитывая сложные изменения, возникающие в результате антиангиогенной терапии, для оценки опухолевого ответа и рецидива/прогрессирования у пациентов, получающих антиангиогенную терапию при рецидивирующей ГВСЗ, целесообразно не ограничиваться контрастным усилением на МРТ-изображениях, а максимально использовать T2/FLAIR (FLuid Attenuated Inversion Recovery,

режим с подавлением сигнала от свободной жидкости) [5, 46].

При операциях по поводу ПрО наблюдается высокая встречаемость лучевого некроза — так называемый псевдонекроз. Эти изменения проходят без специфического лечения. Обычная структурная МРТ не может различить истинное ПрО и ПсП. В дифференциальной диагностике особую роль играют диффузионно-взвешенные изображения (diffusion weight imaging, DWI), перфузионно-взвешенные изображения, относительный церебральный объем крови (relative cerebral blood volume, rCBV), которые при ПсП значительно отличаются от изменений при рецидиве. На DWI при ПсП отмечается умеренно выраженный сигнал в виде кольца или отсутствие высокого сигнала. Мультифокальный или гомогенный высокий сигнал — признак истинной прогрессии [18].

Известно, что иногда ПсП трансформируется в лучевой некроз. Из-за достаточно высокой вероятности развития ПсП по критериям RANO МРТ проводят в сроки после 12 нед после химиолучевой терапии. В более ранние сроки ПрО предполагается только в случаях, если очаг постконтрастного усиления появляется за пределами 80 % изодозной линии облучения или при гистологически подтвержденной рецидивной опухоли [37].

P. Wen и соавт. подчеркивают: ПсП может возникать как с клиническим ухудшением, так и без него, причем у большинства пациентов оно не проявляется или даже остается бессимптомным [42].

Псевдопрогрессия, по-видимому, ассоциируется с лучшим исходом и чаще наблюдается у больных, более чувствительных к алкилирующим ХТ-агентам, таким как ТМЗ. Однако в исследовании AVAglio частота встречаемости ПсП не была четко увеличена у пациентов с метилированным промотором MGMT. Период стабилизации после ПсП обычно составляет от 3 до 6 мес [43, 47]. Точный патофизиологический механизм ПсП до сих пор малоизучен [48].

Клинически ПсП имеет большое значение, поскольку эффективное лечение может быть ошибочно прекращено слишком рано с потенциально негативным влиянием на выживаемость. В недавнем метаанализе рассмотрена частота ПсП у пациентов с ГВСЗ. В 73 исследованиях ТМЗ получали все 3700 пациентов, из них 2603 показали результаты, соответствующие ПрО на обычной МРТ. В итоге ПсП наблюдалась у больных с ГВСЗ после стандартной химиолучевой терапии с частотой 36 %, что подчеркивает необходимость совершенствования методов визуализации [49–51].

N. Galdiks и соавт. полагают: перспективным методом, способным внести ясность в вопрос диагностики ПсП, является радиомика, позволяющая выполнять расшифровку фенотипа опухоли с помощью неинвазивной визуализации, такой как МРТ или позитронная эмиссионная томография. Однако в области



радиомики пока накоплено небольшое количество данных [43].

Более широкое применение аминокислотной позитронной эмиссионной томографии для ведения пациентов с опухолями головного мозга настоятельно рекомендовано группой RANO [52], но сведения по аминокислотным позитронным эмиссионным томографиям для диагностики ПсП ограничены, а значит, требуется проведение более комплексных (т.е. контролируемых биопсией) проспективных исследований в крупных клинических когортах.

Псевдоответ опухоли, также известный как псевдорефлексия, относится к феномену опухолей, которые по критериям визуализации реагируют на специфическое лечение, хотя фактически поражение остается стабильным или даже прогрессирует. Термин в значительной степени используется при последующем наблюдении ГВСЗ, когда быстрое снижение контрастного усиления и отека отмечается в течение короткого промежутка времени после введения антиангиогенных агентов (например, бевацизумаба), часто без какого-либо существенного изменения фактического размера опухоли (по данным T2-взвешенных изображений без контраста или диффузионных/перфузионных исследований) [17].

Так, A. Sourati и соавт. показали, что количество вырабатываемого сосудистого эндотелиального фактора роста коррелирует с классом злокачественности опухоли, следовательно, изменения при псевдоответе опухоли (быстрое снижение усиления и вазогенного отека) в значительной степени опосредованы изменениями проницаемости гематоэнцефалического барьера, а не антиангиогенными эффектами, т.е. полагаться на усиление и изменение сигнала на T2-взвешенных изображениях нельзя, так как это может ввести в заблуждение при их интерпретации [37, 53].

Магнитно-резонансная спектроскопия, магнитно-резонансная перфузия и диффузионно-взвешенная визуализация особенно нужны для оценки наличия остаточной, но на данный момент неконтрастируемой опухоли. Важное значение для правильной интерпретации имеют многочисленные предыдущие исследования визуализации и информация, касающаяся типа и сроков терапии [53].

По мнению P. Wen и соавт., антиангиогенные агенты, нацеленные на сосудистый эндотелиальный фактор роста и его рецептор, вызывают заметное снижение контрастного усиления уже через 1–2 дня после начала терапии и обычно приводят к высокой частоте рентгенологического ответа — от 25 до 60 % [42].

**Прогрессирование.** Для продолженного роста ГВСЗ характерны:

1. Признаки гиперперфузии (высокие rCBV, относительный церебральный кровоток и низкое среднее время прохождения, рост CBV в динамике).
2. Выраженный гиперинтенсивный сигнал на DWI.

3. Рост Cho по данным магнитно-резонансной спектроскопии [37].

Кроме того, ПрО определяется любым из следующих факторов: 25 % увеличением суммы продуктов перпендикулярных диаметров контрастируемых поражений (по сравнению с исходным уровнем) на стабильных или увеличивающихся дозах КС; значительным увеличением T2/FLAIR-неконтрастируемых поражений на стабильных или увеличивающихся дозах КС по сравнению с исходным уровнем сканирования; появлением каких-либо новых поражений; четким прогрессированием неизмеримых поражений; определенным клиническим ухудшением, не связанным с другими причинами, кроме опухоли, или с уменьшением дозы КС. Неявка на обследование в результате смерти или ухудшения состояния также рассматривается как прогрессирование заболевания.

Больные со стабильными визуализационными исследованиями, при которых доза КС увеличена по причинам, отличным от клинического ухудшения, относящегося к опухоли, не имеют права на такие заключения, как стабилизация или ПрО. За этой группой пациентов следует пристально наблюдать. Если у них возможно снижение дозы КС до исходного уровня, они считаются больными со стабильным заболеванием; если дальнейшее клиническое ухудшение, касающееся опухоли, очевидно, ситуация расценивается как ПрО. Дата ПрО — первая временная точка, в которой стало необходимо повышение уровня КС [42].

На основе визуализации T2/FLAIR ПрО определяется как значительное увеличение размеров неинвазивного поражения, оно не связано с радиацией, ишемическим повреждением, инфекцией, демиелинизацией, послеоперационными и другими изменениями, относящимися к лечению. Однако, несмотря на рекомендации, часто возникает необходимость дифференцировать истинное ПрО и эффекты лечения. Эта проблема более выражена в отношении пациентов с рецидивирующими ГБ, которые ранее лечились с помощью различных методов, таких как хирургия, ХТ и ЛТ, включая СРХ [46].

В одной работе критерии RANO оценивались с использованием данных исхода пациентов с рецидивирующей ГБ из проспективного рандомизированного исследования фазы II (AVF3708) для определения влияния дополнительных измерений на оценку общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования по сравнению со старыми критериями МакДональда. Добавление оценки по T2/FLAIR привело к статистически значимому снижению медианы выживаемости без прогрессирования (28 %) и общей выживаемости с устойчивой корреляцией между ПрО и выживаемостью. Оценка T2/FLAIR позволила раньше выявить ПрО у по меньшей мере 35 % больных с неконтрастируемым ПрО [46, 54].

Определение клинического ухудшения оставлено на усмотрение лечащего врача, если только это ухудшение не связано с коморбидными событиями или изменениями дозы КС.

При неопределенности относительно ПрО больной может продолжать лечение и оставаться под пристальным наблюдением (например, посещать врача 1 раз в 4 нед). Если последующие оценки показывают, что пациент действительно испытывает ПрО, дата прогрессирования – момент, когда впервые поднят этот вопрос [42].

В заключение следует отметить, что экспертным методом при оценке эффективности комбинированной терапии ГВСЗ по-прежнему является позитронная эмиссионная томография/компьютерная томография головного мозга с аминокислотами (метионин, тирозин или их аналоги) [37].

### 10. МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ РЕЦИДИВА ГВСЗ

Рецидив ГВСЗ можно лечить с помощью резекции, повторного облучения, ХТ 2-й линии или экспериментальной терапии на основе клинических испытаний.

Хотя преимущества резекции недавно диагностированной ГБ продемонстрированы в нескольких исследованиях, достоинства повторной резекции остаются неясными. В ряде ретроспективных исследований сообщалось либо о длительной выживаемости пациентов с рецидивом ГБ после повторной операции, либо об отсутствии пользы для выживания после повторной резекции по поводу рецидива [55–57].

Также нет проспективных рандомизированных исследований, определяющих стандарт медицинской помощи в отношении повторного облучения. Ретроспективные исследования с использованием фракционированной ЛТ [15, 58–60] или СРХ [7, 11, 16] показали хорошую переносимость и приемлемую эффективность.

Встречаются исследования, оценивающие исходы лечения пациентов при СРХ ГН с последующей ХТ в качестве спасительной схемы лечения рецидивирующей ГВСЗ [11, 61–64]. Для лечения рецидивов ГВСЗ обычно предлагается системное лечение, в котором в основном используются производные нитрозомочевины (например, ломустин), однако эффективность этой терапии ограничена, учитывая выживаемость без прогрессирования через 6 мес 19 % и объективную частоту ответа менее 10 % [64]. К сожалению, бевацизумаб тоже не улучшает общую выживаемость как при недавно диагностированной, так и при рецидивирующей ГБ [14, 65, 66].

Некоторые пациенты с рецидивом ГБ подвергаются повторному облучению, что может привести к локальному контролю заболевания у части больных, но этот подход не всегда осуществим из-за опасности кумулятивной нейротоксичности. В то же время на

момент рецидива только небольшое число пациентов с хорошо локализованными опухолями имеют право на повторную резекцию [67–69].

G. Chatzikonstantinou и соавт. рассматривают роль повторного облучения при рецидивирующих ГВСЗ индивидуально, уделяя особое внимание предпочтениям пациента, состоянию работоспособности, времени после предшествующей терапии, расположению опухоли и предшествующему облучению критических структур [70].

Анализ литературы показывает, что общая выживаемость при различных стратегиях лечения (например, системное лечение, повторное облучение или хирургическое повторное вмешательство с последующей адьювантной терапией) существенно не различалась. Как и ожидалось, более пожилой возраст, распространение опухоли на несколько долей и использование КС были значительно связаны с более короткой выживаемостью [71–74].

Из-за инфильтративной природы глиом СРХ не охватывает некоторые жизнеспособные клетки, соседствующие с целевым поражением. Таким образом, комбинированное лечение ХТ и СРХ привело к улучшению выживаемости. Y. Cheon и соавт. сообщили, что после комбинированного лечения ХТ, СРХ ГН и ТМЗ при рецидивирующей ГБ общая выживаемость и выживаемость без рецидива составили 15,5 и 6,0 мес соответственно, средний объем лечения – 9,8 см<sup>3</sup> для комбинированной группы и 11 см<sup>3</sup> – для только одной группы СРХ ГН. Средняя доза облучения – 15 Гр [22].

Комбинация СРХ ГН и ТМЗ статистически приводила к превосходящему выживанию по сравнению с одним лишь СРХ ГН или ТМЗ. G. Minniti и соавт. отмечают, что после СРХ в сочетании с ТМЗ в качестве спасительного лечения общая выживаемость и выживаемость без рецидива увеличились на 9,7 и 5 мес соответственно, а 6-месячный показатель без рецидива равнялся 42 % [75].

Низкая степень злокачественности опухоли и ее малый объем были связаны с улучшением выживаемости без рецидива. Так, у пациентов с анапластической олигодендроглиомой общая выживаемость составила 88,9 и 19,6 % через 1 год и 5 лет соответственно после СРХ ГН [76, 77].

Есть значительное количество сведений, что у больных с анапластическими глиомами и ГБ СРХ приводит к медиане выживаемости без рецидива 8,6 и 4,6 мес соответственно после спасительного лечения. В зависимости от патологии медиана выживаемости без рецидива пациентов с анапластической олигодендроглиомой, анапластической астроцитомой и ГБ составила 6,9, 3,6 и 4,5 мес соответственно [23, 78].

В настоящее время не существует стандартной стратегии лечения пациентов с рецидивом ГВСЗ. В немногочисленных доступных ретроспективных анализах результаты различных спасительных методов

лечения не сравнивались с оптимальной поддерживающей терапией (best supportive care). Системное лечение 2-й линии в этих исследованиях состояло в основном или исключительно из повторного приема ТМЗ [23, 78].

Важное ограничение при анализе результатов лечения пациентов с рецидивом ГВСЗ — характеристики больных, как правило, неравномерно распределяются между группами лечения. Это связано с тем, что на принятие решений в клинической практике влияют такие переменные, как возраст, работоспособность и протяженность опухоли, поэтому пациенты, перенесшие хирургическую резекцию, имеют более высокий уровень работоспособности и реже используют КС [55, 57].

Исследования с использованием СРХ при рецидивирующей ГВСЗ подтвердили, что меньший объем лечения является значимой переменной, связанной с более длительной выживаемостью [22–24].

F. Bokstein и соавт. сообщают о результатах лечения 47 пациентов с рецидивом ГВСЗ, которые прошли 55 процедур СРХ в относительно небольшом целевом объеме, при этом проведено сравнение исследовательской когорты больных с рецидивирующими ГВСЗ, получавших бевацизумаб в течение того же периода исследования. Пациенты были подобраны одинаково с точки зрения количества и типа предшествующей терапии, включая хирургические процедуры. В итоге не доказано, что размер рецидивирующей опухоли прогностически значим. Только больные с очень большими рецидивирующими опухолями (42 мм) имели несколько более короткую общую выживаемость [11].

Лечение рецидивирующих ГВСЗ плохо систематизировано и опирается на повторную резекцию и алкилирующие агенты. Роль бевацизумаба, по мнению L. Wagren и соавт., по-прежнему не совсем ясна [60].

Как отмечают S. Hasan и соавт., варианты повторного облучения, включая стратегии гипофракционирования, в настоящее время находятся на стадии изучения для рецидивирующих ГВСЗ (RTOG 1205) [78].

F. Bokstein и соавт. считают, что нейротоксичность (в том числе кумулятивная) станет ограничивающим фактором для дополнительного облучения [11]. В этой связи надо отметить, что исследование Y. Cheon и соавт. показало отсутствие значительной токсичности после многократных курсов СРХ при рецидивах анапластической олигодендроглиомы [22].

M. Van Linde и соавт. резюмируют: поскольку ни один из методов лечения рецидива ГВСЗ не является более эффективным, чем другой, на данном этапе лечение основано на специфических предпочтениях центра и индивидуальных характеристиках пациентов, таких как возраст, работоспособность, локализация опухоли, время до рецидива и применение КС [64].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время при небольших локальных и дистантных рецидивах ГВСЗ СРХ — перспективный метод выбора, позволяющий довольно длительное время контролировать прогрессирование заболевания при сохранении высокого качества жизни пациента. В пользу метода говорят его хорошая переносимость и удовлетворительная частота локального контроля.

По мнению Y. Cheon и соавт., при повторном облучении в случае рецидива по краю ложа удаленной опухоли возможно сохранение нормальной прилежащей ткани интактной. При многоочаговом рецидиве ГВСЗ вдоль ложа опухоли СРХ способна воздействовать индивидуально на каждый очаг [22].

Радиохирургия играет ограниченную роль при большом объеме лечения. Однако объем опухоли менее 10 см<sup>3</sup> и низкая гистологическая оценка достоверно связаны с улучшением выживаемости. Сообщается о лучшем исходе у больных моложе (<70), в хорошем общем состоянии (индекс Карновского >60), с меньшим диаметром опухоли (<5 см) и опухолями, расположенными в унифокальных, полушарных, супратенториальных и подкорковых областях [22].

F. Bokstein и соавт. утверждают, что СРХ также может быть альтернативой открытой хирургии при хирургически недоступных рецидивирующих небольших поражениях из-за высокого риска осложнений при микрохирургической резекции [11].

В среде онкологов по-прежнему встречается критическое отношение к методу СРХ, оно мотивируется инфильтративным ростом ГБ, который делает сфокусированное излучение нецелесообразным. Однако эта же аргументация ставит под сомнение также результативность повторной микрохирургии в случаях рецидивирования ГБ.

Следует отметить, что организация соответствующих клинических исследований, задающихся вопросом о клинической эффективности СРХ при рецидиве ГБ, далека от совершенства и не всегда учитывает значительные различия в применяемых аппаратах, целевых объемах мишеней и дозах облучения, а также в состоянии пациентов на момент начала СРХ.

По данным некоторых исследований, эффективность СРХ потенциально может быть повышена комбинацией с антиангиогенными агентами как средствами уменьшения перитуморозного отека головного мозга [14, 20, 65, 66].

Характерный для СРХ минимум выраженных токсических эффектов делает возможным ее неоднократное применение, даже при значительных размерах рецидива, когда появляются показания для дистанционной ЛТ. СРХ не имеет альтернативы при локализации очагов отсева ГВСЗ вблизи функционально важных зон, если микрохирургия и дистанционная ЛТ (в случаях с ранними рецидивами) недопустимы.

Анализ мировой литературы по вопросу показал, что при выборе пациентов уже сейчас стоит придерживаться следующих правил: индекс Карновского от 80 и выше; применение СРХ ГН в качестве адъювантного метода при небольших по объему (до 3 см в диаметре) рецидивах (как локальных, так и дистантных); метод лучше использовать после дистанционной ЛТ ложа удаленной опухоли; при планировании вмешательства в мишень желательно включать и область изменений на FLAIR и T2-взвешенных изображениях.

По мере увеличения продолжительности жизни больных с ГВСЗ все чаще встречаются случаи рецидивов (в том числе дистантных) глиомы, что делает СРХ практически безальтернативной в вопросе обеспечения качества жизни таких пациентов, поэтому необходимы дальнейший анализ эффективности метода и подбор адекватных режимов облучения, а также оценка роли сопутствующего медикаментозного лечения с последующей разработкой стандартов радиохирургического лечения ГВСЗ.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Zikou A., Sioka C., Alexiou G.A. et al. Radiation necrosis, pseudoprogression, pseudoresponse, and tumor recurrence: imaging challenges for the evaluation of treated gliomas. *Contrast Media Mol Imaging* 2018;2018:6828396. DOI: 10.1155/2018/6828396.
- Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2018. 250 с. [Malignant tumors in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertzena, 2018. 250 p. (In Russ.)].
- Kamiya-Matsuoka C., Gilbert M.R. Treating recurrent glioblastoma: an update. *CNS Oncol* 2015;4(2):91–104. DOI: 10.2217/cns.14.5.
- Усатов С.А. Особенности клиники глиальных опухолей головного мозга различной степени злокачественности в зависимости от выраженности перифокальной зоны. Украинский нейрохирургический журнал 2000;9(1):39–41. [Usatov S.A. Clinical manifestations of glial brain tumors of different grades depending on the size of perifocal area. *Ukrainskiy neyrokhirurgicheskiy zhurnal = Ukrainian Journal of Neurosurgery* 2000;9(1):39–41. (In Russ.)].
- Yung W.K., Albright R.E., Olson J. et al. A phase II study of temozolomide vs. procarbazine in patients with glioblastoma multiforme at first relapse. *Br J Cancer* 2000;83(5):588–93. DOI: 10.1054/bjoc.2000.1316.
- Leksell L. The stereotactic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand* 1951;102(4):316–19. PMID: 14914373.
- Biswas T., Okunieff P., Schell M.C. et al. Stereotactic radiosurgery for glioblastoma: retrospective analysis. *Radiat Oncol* 2009;4:11. DOI: 10.1186/1748-717x-4-11.
- Токарев А.С., Рак В.А., Евдокимова О.Л., Грецих К.В. Радиохирургическое лечение рецидива злокачественной глиомы конвексимальной локализации с применением методики инфляции кожи в проекции новообразования (клинический случай). ПМЖ. Медицинское обозрение. 2018;2(6):41–5. [Tokarev A.S., Rak V.A., Evdokimova O.L., Gretskikh K.V. Radiosurgery for recurrent convexital malignant glioma using the method of skin inflation in the tumor projection (a case report). *RMZh. Meditsinskoe obozrenie = Russian Medical Journal. Medical Review* 2018;2(6):41–5. (In Russ.)].
- Arora G., Sharma P., Sharma A. et al. 99mTc-methionine hybrid SPECT/CT for detection of recurrent glioma: comparison with 18F-FDG PET/CT and contrastenhanced MRI. *Clin Nucl Med* 2018;43(5):e132–8. DOI: 10.1097/RLU.0000000000002036.
- Elaimy A.L., Mackay A.R., Lamoreaux W.T. et al. Clinical outcomes of gamma knife radiosurgery in the salvage treatment of patients with recurrent high-grade glioma. *World Neurosurg* 2013;80(6):872–8. DOI: 10.1016/j.wneu.2013.02.030.
- Bokstein F., Blumenthal D.T., Corn B.W. et al. Stereotactic radiosurgery (SRS) in high-grade glioma: judicious selection of small target volumes improves results. *J Neurooncol* 2016;126(3):551–7. DOI: 10.1007/s11060-015-1997-5.
- Dodoo E., Hoffmann B., Peredo I. et al. Increased survival using delayed gamma knife radiosurgery for recurrent high-grade glioma: a feasibility study. *World Neurosurg* 2014;82(5):e623–32. DOI: 10.1016/j.wneu.2014.06.011.
- Roberge D., Souhami L. Stereotactic radiosurgery in the management of intracranial gliomas. *Technol Cancer Res Treat* 2003;2(2):117–25. DOI: 10.1177/153303460300200207.
- Clark G.M., McDonald A.M., Nabors L.B. et al. Hypofractionated stereotactic radiosurgery with concurrent bevacizumab for recurrent malignant gliomas: the University of Alabama at Birmingham experience. *Neurooncol Pract* 2014;1(4):172–7. DOI: 10.1093/nop/npu028.
- Malmström A., Grønberg B.H., Marosi C. et al. Temozolomide versus standard 6-week radiotherapy versus hypofractionated radiotherapy in patients older than 60 years with glioblastoma: the Nordic randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2012;13(9):916–26. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70265-6.
- Yazici G., Cengiz M., Ozyigit G. et al. Hypofractionated stereotactic reirradiation for recurrent glioblastoma. *J Neurooncol* 2014;120(1):117–23. DOI: 10.1007/s11060-014-1524-0.
- Дяченко А.А., Субботина А.В., Измайлов Т.Р. и др. Первичные злокачественные новообразования центральной нервной системы в Архангельской области: структура и динамика эпидемиологических показателей в 2000–2011 гг. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии 2013;(13-1):12. [Dyachenko A.A., Subbotina A.V., Izmajlov T.R. et al. Primary malignant tumors of the central nervous system in the Arkhangelsk Region, Russia: structure and dynamics of epidemiological indicators in 2000–2011. *Vestnik Rossiyskogo nauchnogo tsentra rentgenoradiologii = Vestnik of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology* 2013;(13-1):12. (In Russ.)].
- Parvez K., Parvez A., Zadeh G. The Diagnosis and treatment of pseudoprogression, radiation necrosis and brain tumor recurrence. *Int J Mol Sci* 2014;15(7):11832–846. DOI: 10.3390/ijms150711832.
- Lawrence Y.R., Wang M., Dicker A.P. et al. Early toxicity predicts long-term survival in high-grade glioma. *Br J Cancer* 2011;104(9):1365–71. DOI: 10.1038/bjc.2011.123.
- Pichler J., Pachinger C., Pelz M., Kleiser R. MRI assessment of relapsed glioblastoma during treatment with bevacizumab: volumetric measurement of enhanced and FLAIR lesions for evaluation of response and progression — a pilot study. *Eur J Radiol* 2013;82(5):e240–5. DOI: 10.1016/j.ejrad.2012.12.018.
- Skeie B.S., Enger P.O., Brøgger J. et al.  $\gamma$  knife surgery versus reoperation for recurrent glioblastoma multiforme.

- World Neurosurg 2012;78(6):658–69. DOI: 10.1016/j.wneu.2012.03.024.
22. Cheon Y.J., Jung T.Y., Jung S. et al. Efficacy of gamma knife radiosurgery for recurrent high-grade gliomas with limited tumor volume. *J Korean Neurosurg Soc* 2018;61(4):516–24. DOI: 10.3340/jkns.2017.0259.
  23. Nayak L., Reardon D.A. High-grade gliomas. *Continuum (Minneapolis)* 2017;23(6, Neuro-oncology):1548–63. DOI: 10.1212/con.0000000000000554.
  24. Elliott R.E., Parker E.C., Rush C.R. et al. Efficacy of gamma knife radiosurgery for small-volume recurrent malignant gliomas after initial radical resection. *World Neurosurg* 2011;76(1–2):128–40. DOI: 10.1016/j.wneu.2010.12.053.
  25. Anker C.J., Hymas R.V., Hazard L.J. et al. Stereotactic radiosurgery eligibility and selection bias in the treatment of glioblastoma multiforme. *J Neurooncol* 2010;98(2):253–63. DOI: 10.1007/s11060-010-0176-y.
  26. Cardinale R., Won M., Choucair A. et al. A phase II trial of accelerated radiotherapy using weekly stereotactic conformal boost for supratentorial glioblastoma multiforme: RTOG 0023. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65(5):1422–8. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.02.042.
  27. Baumert B.G., Brada M., Bernier J. et al. EORTC 22972–26991/MRC BR10 trial: Fractionated stereotactic boost following conventional radiotherapy of high grade gliomas. *Radiother Oncol* 2008;88(2):163–72. DOI: 10.1016/j.radonc.2008.03.025.
  28. Fetcko K., Lukas R.V., Watson G.A. et al. Survival and complications of stereotactic radiosurgery: A systematic review of stereotactic radiosurgery for newly diagnosed and recurrent high-grade gliomas. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(43):e8293. DOI: 10.1097/MD.00000000000008293.
  29. Sheehan J.P., Lee C.-C. Stereotactic radiosurgery for recurrent high-grade gliomas. *World Neurosurg* 2014;82(5):e593–5. DOI: 10.1016/j.wneu.2014.06.042.
  30. Koga T., Maruyama K., Tanaka M. et al. Extended field stereotactic radiosurgery for recurrent glioblastoma. *Cancer* 2011;118(17):4193–200. DOI: 10.1002/cncr.27372.
  31. Sadik Z.H.A., Hanssens P.E.J., Verheul J.B. et al. Gamma knife radiosurgery for recurrent gliomas. *J Neurooncol* 2018;140(3):615–22. DOI: 10.1007/s11060-018-2988-0.
  32. Crowley R.W., Pouratian N., Sheehan J.P. Gamma knife surgery for glioblastoma multiforme. *Neurosurg Focus* 2006;20(4):E17. DOI: 10.3171/foc.2006.20.4.11.
  33. Regine W.F. The radiation oncologist's perspective on stereotactic radiosurgery. *Technol Cancer Res Treat* 2002;1(1):43–9. DOI: 10.1177/153303460200100106.
  34. Beppu T., Tanaka K., Kohshi K. [Hyperbaric oxygenation for treatment of glioma]. *Gan to Kagaku Ryoho* 2011;38(6):933–6. Japanese. PMID: 21751528.
  35. Dalesandro M.F., Andre J.B. Posttreatment evaluation of brain gliomas. *Neuroimaging Clin N Am* 2016;26(4):581–99. DOI: 10.1016/j.nic.2016.06.007.
  36. Ellingson B.M., Wen P.Y., Cloughesy T.F. Modified criteria for radiographic response assessment in glioblastoma clinical trials. *Neurotherapeutics* 2017;14(2):307–20. DOI: 10.1007/s13311-016-0507-6.
  37. Трофимова Т.Н. Нейрорадиология: оценка эффективности хирургии и комбинированной терапии глиом. *Практическая онкология* 2016;(1):32–40. [Trofimova T.N. Neuroradiology: assessing the efficacy of surgery and combination therapy for gliomas. *Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology* 2016;(1):32–40. (In Russ.)].
  38. Stupp R., Roila F. Malignant glioma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2009;20 Suppl 4:126–8. DOI: 10.1093/annonc/mdp151.
  39. Климанов В.А. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой и радионуклидной терапии. Ч. 2. Лучевая терапия пучками протонов, ионов, нейтронов и пучками с модулированной интенсивностью, стереотаксис, брахитерапия, радионуклидная терапия, оптимизация, гарантия. М.: НИЯУ МИФИ, 2011. 604 с. [Klimanov V.A. Radiobiological and dosimetric planning of radiation and radionuclide therapy. Part 2. Radiation therapy with proton, ion, neutron beams and beams with modulated intensity, stereotaxis, brachytherapy, radionuclide therapy, optimization, guarantee. Moscow: NRNU MEPhI, 2011. 604 p. (In Russ.)].
  40. Bergonie J., Tribondeau L. De quelques resultats de la radiotherapie et essai de fixation d'une technique rationnelle. *Comptes Rendus des Seances de l'Academie des Sciences* 1906;143:983–5.
  41. Young R.M., Jamshidi A., Davis G., Sherman J.H. Current trends in the surgical management and treatment of adult glioblastoma. *Ann Transl Med* 2015;3(9):121. DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.05.10.
  42. Wen P.Y., Macdonald D.R., Reardon D.A. et al. Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: response assessment in neuro-oncology working group. *J Clin Oncol* 2010;28(11):1963–72. DOI: 10.1200/jco.2009.26.3541.
  43. Galldiks N., Kocher M., Langen K.-J. Pseudoprogression after glioma therapy: an update. *Expert Rev Neurother* 2017;17(11):1109–15. DOI: 10.1080/14737175.2017.1375405.
  44. Pinho M.C., Polaskova P., Kalpathy-Cramer J. et al. Low incidence of pseudoprogression by imaging in newly diagnosed glioblastoma patients treated with cediranib in combination with chemoradiation. *Oncologist* 2013;19(1):75–81. DOI: 10.1634/theoncologist.2013-0101.
  45. Chamberlain M.C. Radiographic patterns of relapse in glioblastoma. *J Neurooncol* 2010;101(2):319–23. DOI: 10.1007/s11060-010-0251-4.
  46. Sharma M., Juthani R.G., Vogelbaum M.A. Updated response assessment criteria for high-grade glioma: beyond the MacDonald criteria. *Chin Clin Oncol* 2017;6(4):37. DOI: 10.21037/cco.2017.06.26.
  47. Kebir S., Fimmers R., Galldiks N. et al. Late pseudoprogression in glioblastoma: Diagnostic value of dynamic O-(2-[18F] fluoroethyl)-L-tyrosine PET. *Clin Cancer Res* 2015;22(9):2190–6. DOI: 10.1158/1078-0432.ccr-15-1334.
  48. Melguizo-Gavilanes I., Bruner J.M., Guha-Thakurta N. et al. Characterization of pseudoprogression in patients with glioblastoma: is histology the gold standard? *J Neurooncol* 2015;123(1):141–50. DOI: 10.1007/s11060-015-1774-5.
  49. Abbasi A.W., Westerlaan H.E., Holtman G.A. et al. Incidence of tumour progression and pseudoprogression in high-grade gliomas: a systematic review and meta-analysis. *Clin Neuroradiol* 2017;28(3):401–11. DOI: 10.1007/s00062-017-0584-x.
  50. Jena A., Taneja S., Gambhir A. et al. Glioma recurrence versus radiation necrosis. *Clin Nucl Med* 2016;41(5):e228–36. DOI: 10.1097/rlu.0000000000001152.
  51. Ma B., Blakeley J.O., Hong X. et al. Applying amide proton transfer-weighted MRI to distinguish pseudoprogression from true progression in malignant gliomas. *J Magn Reson Imaging* 2016;44(2):456–62. DOI: 10.1002/jmri.25159.
  52. Albert N.L., Weller M., Suchorska B. et al. Response assessment in Neuro-Oncology Working Group and European Association for Neuro-Oncology recommendations for the clinical use of PET imaging in gliomas. *Neuro Oncol* 2016;18(9):1199–208. DOI: 10.1093/neuonc/now058.
  53. Sourati A., Ameri A., Malekzadeh M. Radiation Brain Injury. In: *Acute Side Effects Radiation Therapy*. Springer, 2017. Pp. 27–37. DOI: 10.1007/978-3-319-55950-6\_3.
  54. Huang R.Y., Rahman R., Ballman K.V. et al. The impact of T2/FLAIR evaluation per RANO criteria on response assessment of recurrent glioblastoma patients treated with bevacizumab. *Clin Cancer Res* 2015;22(3):575–81. DOI: 10.1158/1078-0432.ccr-14-3040.
  55. Oppenlander M.E., Wolf A.B., Snyder L.A. et al. An extent of resection threshold

- for recurrent glioblastoma and its risk for neurological morbidity. *J Neurosurg* 2014;120(4):846–53.  
DOI: 10.3171/2013.12.jns13184.
56. Hong B., Wiese B., Bremer M. et al. Multiple microsurgical resections for repeated recurrence of glioblastoma multiforme. *Am J Clin Oncol* 2013;36(3):261–8.  
DOI: 10.1097/COC.0b013e3182467bb1.
57. Ringel F., Pape H., Sabel M. et al. Clinical benefit from resection of recurrent glioblastomas: results of a multicenter study including 503 patients with recurrent glioblastomas undergoing surgical resection. *Neuro Oncol* 2016;18(1):96–104.  
DOI: 10.1093/neuonc/nov145.
58. Shin J.Y., Diaz A.Z. Utilization and impact of adjuvant therapy in anaplastic oligodendroglioma: an analysis on 1692 patients. *J Neurooncol* 2016;129(3):567–75.  
DOI: 10.1007/s11060-016-2212-z.
59. Walker M.D., Alexander E. Jr, Hunt W.E. et al. Evaluation of BCNU and/or radiotherapy in the treatment of anaplastic gliomas. A cooperative clinical trial. *J Neurosurg* 1978;49(3):333–43.  
DOI: 10.3171/jns.1978.49.3.0333.
60. Warren L.E.G., Bussi re M.R., Shih H.A. Radiation Therapy for Malignant Gliomas: Current Options. In: Gunel J.M., Piepmeier J.M., Baehring J.M. (eds.) *Malignant Brain Tumors*. Springer, 2016. Pp. 217–231.  
DOI: 10.1007/978-3-319-49864-5\_14.
61. Gilbert M.R., Wang M., Aldape K.D. et al. Dose-dense temozolomide for newly diagnosed glioblastoma: a randomized phase III clinical trial. *J Clin Oncol* 2013;31(32):4085–91.  
DOI: 10.1200/jco.2013.49.6968.
62. Wheeler C.J. Dendritic cell vaccines to combat glioblastoma. *Expert Rev Neuroth* 2010;10(4):483–6.  
DOI: 10.1586/ern.10.26.
63. Paravati A.J., Heron D.E., Landsittel D. et al. Radiotherapy and temozolomide for newly diagnosed glioblastoma and anaplastic astrocytoma: validation of Radiation Therapy Oncology Group-Recursive Partitioning Analysis in the IMRT and temozolomide era. *J Neurooncol* 2010;104(1):339–49.  
DOI: 10.1007/s11060-010-0499-8.
64. Van Linde M.E., Brahm C.G., de Witt Hamer P.C. et al. Treatment outcome of patients with recurrent glioblastoma multiforme: a retrospective multicenter analysis. *J Neurooncol* 2017;135(1):183–92.  
DOI: 10.1007/s11060-017-2564-z.
65. Carrillo J.A., Hsu F.P.K., Delashaw J., Bota D.A. Efficacy and safety of bevacizumab and etoposide combination in patients with recurrent malignant gliomas who have failed bevacizumab. *Rev Health Care* 2014;5(1):23–32.  
DOI: 10.7175/rhc.v5i1.668.
66. Field K.M., King M.T., Simes J. et al. Health-related quality of life outcomes from CABARET: a randomized phase 2 trial of carboplatin and bevacizumab in recurrent glioblastoma. *J Neurooncol* 2017;133(3):623–31.  
DOI: 10.1007/s11060-017-2479-8.
67. Klobukowski L., Falkov A., Chelimo C., Fogh S.E. A Retrospective review of re-irradiating patients' recurrent high-grade gliomas. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2018;30(9):563–70.  
DOI: 10.1016/j.clon.2018.05.004.
68. Kazmi F., Soon Y.Y., Leong Y.H. et al. Re-irradiation for recurrent glioblastoma (GBM): a systematic review and meta-analysis. *J Neurooncol* 2018;142(1):79–90.  
DOI: 10.1007/s11060-018-03064-0.
69. Bartek J., Alattar A.A., Dhawan S. et al. Receipt of brachytherapy is an independent predictor of survival in glioblastoma in the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *J Neurooncol* 2019;145(1):75–83.  
DOI: 10.1007/s11060-019-03268-y.
70. Chatzikonstantinou G., Zamboglou N., Archavlis E. et al. CT-guided interstitial HDR-brachytherapy for recurrent glioblastoma multiforme: a 20-year single-institute experience. *Strahlenther Onkol* 2018;194(12):1171–9.  
DOI: 10.1007/s00066-018-1358-3.
71. Thakkar J.P., Dolecek T.A., Horbinski C. et al. Epidemiologic and molecular prognostic review of glioblastoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014;23(10):1985–96.  
DOI: 10.1158/1055-9965.epi-14-0275.
72. Chen W.J., He D.S., Tang R.X. et al. Ki-67 is a valuable prognostic factor in gliomas: evidence from a systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16(2):411–20.  
DOI: 10.7314/apjcp.2015.16.2.411.
73. Audureau E., Chivet A., Ursu R. et al. Prognostic factors for survival in adult patients with recurrent glioblastoma: a decision-tree-based model. *J Neurooncol* 2018;136(3):565–76.  
DOI: 10.1007/s11060-017-2685-4.
74. Hollon T., Nguyen V., Smith B.W. et al. Supratentorial hemispheric ependymomas: an analysis of 109 adults for survival and prognostic factors. *J Neurosurg* 2016;125(2):410–8.  
DOI: 10.3171/2015.7.JNS151187.
75. Minniti G., Armosini V., Salvati M. et al. Fractionated stereotactic reirradiation and concurrent temozolomide in patients with recurrent glioblastoma. *J Neurooncol* 2011;103(3):683–91.  
DOI: 10.1007/s11060-010-0446-8.
76. Van Den Bent M.J., Erdem-Eraslan L., Idbaih A. et al. MGMT-STOP27 methylation status as predictive marker for response to PCV in anaplastic oligodendrogliomas and oligoastrocytomas. A report from EORTC study 26951. *Clin Cancer Res* 2013;19(19):5513–22.  
DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-13-1157.
77. Izquierdo C., Joubert B., Ducray F. Anaplastic gliomas in adults: an update. *Curr Opin Oncol* 2017;29(6):434–42.  
DOI: 10.1097/cco.0000000000000409.
78. Hasan S., Chen E., Lanciano R. et al. Salvage fractionated stereotactic radiotherapy with or without chemotherapy and immunotherapy for recurrent glioblastoma multiforme: A single institution experience. *Front Oncol* 2015;5:106.  
DOI: 10.3389/fonc.2015.00106.

**Вклад авторов**

К.В. Грециких, А.С. Токарев: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

**Authors' contributions**

K.V. Gretskikh, A.S. Tokarev: reviewing of publications on the article's theme, article writing.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

К.В. Грециких / K.V. Gretskikh: <https://orcid.org/0000-0003-1042-0837>

А.С. Токарев / A.S. Tokarev: <https://orcid.org/0000-0002-8415-5602>

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

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

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

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

**Статья поступила:** 16.02.2021. **Принята к публикации:** 16.11.2021.

**Article submitted:** 16.02.2021. **Accepted for publication:** 16.11.2021.

DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-99-110



# СОВРЕМЕННЫЕ КЛАССИФИКАЦИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГРУДНОГО И ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛОВ ПОЗВОНОЧНИКА. ЧАСТЬ 2. СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ИССЛЕДОВАНИЙ НАДЕЖНОСТИ И ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ СУЩЕСТВУЮЩИХ ШКАЛ

А.А. Гринь<sup>1,2</sup>, А.Ю. Кордонский<sup>1</sup>, И.С. Львов<sup>1</sup>, А.Э. Талыпов<sup>1</sup>, Б.А. Абдухаликов<sup>1</sup>,  
О.А. Никитин<sup>1</sup>, В.А. Стацура<sup>3</sup>

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

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

<sup>3</sup>ООО многопрофильная клиника «ЛАЗЕРС-МЕДИКА»; Россия, 127427 Москва, Большая Марфинская ул., 1, корп. 4

**Контакты:** Антон Юрьевич Кордонский [akord.neuro@mail.ru](mailto:akord.neuro@mail.ru)

**Цель исследования** – провести систематический обзор зарубежных и отечественных исследований и определить наиболее оптимальную для использования в клинической практике классификацию повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника.

**Материалы и методы.** Систематический обзор выполнен в соответствии с рекомендациями метода PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Поиск проводили среди англоязычных статей, представленных в базе данных PubMed, и среди русскоязычных статей, размещенных на платформе eLIBRARY.ru. Критерии включения в обзор: наличие полнотекстовой версии статьи на английском или русском языке; возраст пациентов ≥18 лет; наличие информации об одной из фаз валидации классификаций по рекомендациям L. Audige и соавт.

**Результаты.** Из 207 абстрактов 14 работ соответствовали необходимым критериям и были включены в обзор. Согласно данным их анализа, наибольшей надежностью и воспроизводимостью результатов характеризуются классификации F. Denis и AOSpine. Однако они не решают тактических задач и обладают некоторыми другими недостатками (например, не учитывают неврологический статус и повреждения задних структур). Анализ имеющихся работ наглядно продемонстрировал необходимость более тщательного исследования всех имеющихся шкал и классификаций повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника.

**Заключение.** Наиболее надежными и воспроизводимыми из представленных являются классификации F. Denis и AOSpine. Тем не менее указанные классификации не лишены недостатков, а имеющиеся в настоящее время данных недостаточно для однозначного выбора одной универсальной шкалы. Для этого должно быть проведено мультицентровое исследование.

**Ключевые слова:** повреждения груднопоясничного отдела позвоночника, Thoracolumbar Classification System, SLIC, классификация Allen–Fergusson, классификация F. Denis, классификация AOSpine

**Для цитирования:** Гринь А.А., Кордонский А.Ю., Львов И.С. и др. Современные классификации повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника. Часть 2. Систематический обзор исследований надежности и воспроизводимости существующих шкал. Нейрохирургия 2021;23(4):99–110. DOI: 10.17650/1683.3295.2021.23.4.99-110.

## Actual classifications of injuries of the thoracic and lumbar spine. Part 2. Systematic review of studies

A.A. Grin<sup>1,2</sup>, A. Yu. Kordonsky<sup>1</sup>, I.S. Lvov<sup>1</sup>, A.E. Talypov<sup>1</sup>, B.A. Abdukhalikov<sup>1</sup>, O.A. Nikitin<sup>1</sup>, V.A. Statsura<sup>3</sup>

<sup>1</sup>N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bol'shaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia;

<sup>2</sup>A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 20 Delegatskaya St.,

Moscow 127473, Russia;

<sup>3</sup>Lasers-Medica Clinic; Bld. 4, Bolshaya Marfinskaya St., Moscow 127427, Russia

**Contacts:** Anton Yurievich Kordonsky [akord.neuro@mail.ru](mailto:akord.neuro@mail.ru)

**The study objective:** to review the Russian and foreign studies and to identify an optimal classification system for thoracolumbar spine injuries.

**Materials and methods.** This systematic review was conducted in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). We conducted a search for articles published in English (PubMed database) and Russian (eLIBRARY.ru). The inclusion criteria were as follows: available full text, patient age  $\geq 18$  years, and information on one of the validation phases for classifications according to L. Audige et al.

**Results.** Out of 207 abstracts, 14 articles met all the required criteria and were included into the systematic review. The F. Denis and AOSpine classifications demonstrated the highest reliability and reproducibility of the results. However, both of these classifications does not lacked predictive value to aid treatment decisions and have some other disadvantages (e. g., this classification does not address the neurologic status of the patient, and injuries of the posterior ligamentous complex (PLC)). Our analysis clearly demonstrated the need for a more thorough evaluation of all available scales and classifications.

**Conclusion.** The F. Denis and AOSpine classifications are the most reliable and reproducible classification systems. However, these classifications have deficiencies and the data available in literature is not sufficient for a full comparison of all existing scales and systems. Further multicenter study on the reliability of classifications are needed to select an most optimal one.

In order to determine the most optimal classification system in the daily routine practice, a multicenter study should be conducted with the object of determining. Further multicenter studies on the reliability of classifications are needed to select an optimal one.

**Key words:** thoracolumbar spine injuries, Toracolumbar Classification System, TLICS, SLIC, Allen – Fergusson classification, Denis classification, AOSpine classification

**For citation:** Grin A.A., Kordonsky A.Yu., Lvov I.S. et al. Actual classifications of injuries of the thoracic and lumbar spine. Part 2. Systematic review of studies. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2021;23(4):99–110. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-99-110.

## ВВЕДЕНИЕ

В структуре травм позвоночника около 90 % повреждений происходят на грудном и поясничном уровнях [1]. Со времени первого описания 3 типов повреждений позвоночника R. Watson-Jones в 1938 г. были предприняты значительные усилия для разработки идеальной классификации, которая была бы достоверной и надежной [2].

В настоящее время существует большое количество исследований, посвященных сравнению, оценке надежности и воспроизводимости имеющихся классификаций повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника, однако работ, посвященных систематическому анализу, крайне мало. Другой важной проблемой является отсутствие единой методологии валидации классификаций, что также затрудняет выбор между ними.

За последние 40 лет было предложено и внедрено множество классификаций переломов позвоночника на грудном и поясничном уровнях. Наиболее популярными из них стали морфологические классификации F. Denis, F. Magerl, AOSpine и нумерическая шкала TLICS.

**Цель исследования** – провести систематический анализ зарубежных и отечественных исследований с целью выявления наиболее оптимальной для исполь-

зования в клинической практике классификации повреждений на грудном и поясничном уровнях, а также на уровне грудопоясничного перехода.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

### Критерии подбора статей

Систематический обзор был выполнен в соответствии с рекомендациями, отраженными в методе PRISMA [3]. Поиск в базе данных PubMed был выполнен среди англоязычных статей при помощи следующей комбинации слов: interobserver [Title/Abstract] OR interaobserver [Title/Abstract] OR validity [Title/Abstract] OR validation [Title/Abstract] OR reliability [Title/Abstract] AND thoracolumbar [Title/Abstract] OR thoracic [Title/Abstract] OR lumbar [Title/Abstract] AND classification [Title/Abstract].

Для поиска русскоязычных статей в системе eLIBRARY.ru была применена следующая комбинация слов: «грудопоясничный», или «грудной», или «поясничный» и «шкала» или «классификация»; тематика: «нейрохирургия».

Критерии включения в исследование были следующие: 1) наличие в доступе полнотекстовой версии статьи на английском или русском языке; 2) возраст пациентов не менее 18 лет (по данным, представленным в статье); 3) отражение в статье одной из фаз



валидации классификаций в соответствии с рекомендациями L. Audige и соавт. [4]. Все статьи, не соответствующие данным критериям, были исключены из исследования. Также не вошли работы, в которых авторы использовали взвешивание каппы согласия наблюдателей при статистической обработке результатов проведенного исследования. Из анализа также было исключено 1 из 2 исследований одного и того же коллектива авторов, проведенных с разницей в один год, ввиду идентичности полученных результатов [5, 6].

### Сбор данных

Данные из каждой статьи заносили в соответствующую ячейку таблицы. Базовая информация включала в себя годы проведения исследования, количество пациентов, диагностические исследования, которые применяли в процессе валидации (рентгенография, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) или их комбинация), общее количество обозревателей, уровень опыта хирургов и их специализацию, наименование шкал/классификаций, число центров, принимавших участие в исследовании. Результаты валидации каждой шкалы заносили в ячейки в соответствии с определенным типом и подтипом.

### Статистический анализ

Статистический анализ проводили при помощи программы Microsoft Excel (Office 2016) с применением описательных методов статистики. Сравнивали внутриэкспертную и межэкспертную согласованности, оцененные при помощи каппы Флейса. Результаты интерпретировали в соответствии с системой J.R. Landis и G.G. Koch [7]. Если каппа была менее 0,2, то степень согласия интерпретировали как слабую. Степень согласия от 0,2 до 0,4 считалась удовлетворительной, от 0,4 до 0,6 – умеренной, 0,6–0,8 – значительной, более 0,8 – превосходной.

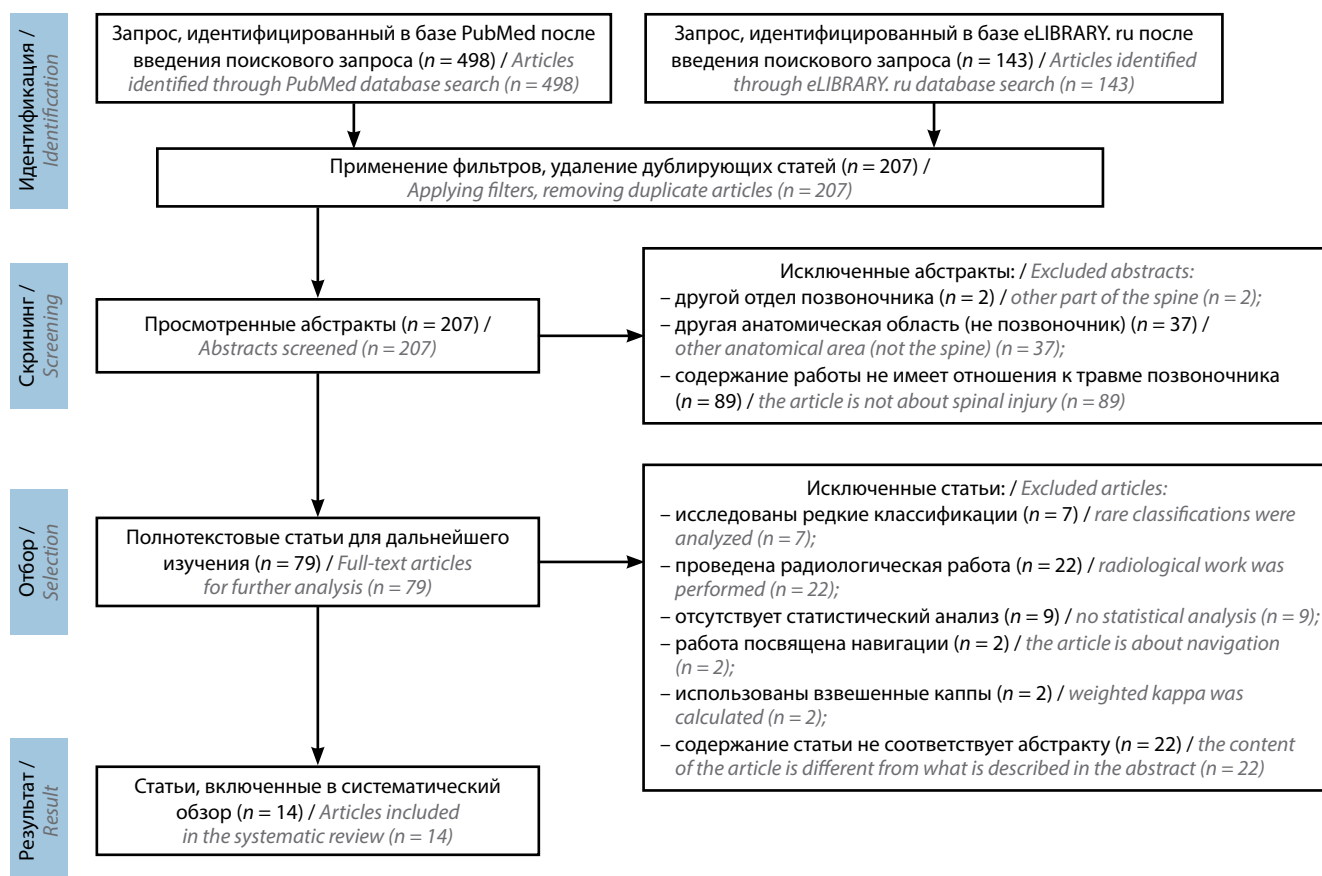
### РЕЗУЛЬТАТЫ

#### Выбор статей

Начальный поиск в базе данных PubMed выявил 498 абстрактов, в eLIBRARY.ru – 143. После применения двух первых критериев были просмотрены 207 абстрактов, из которых лишь 14 работ соответствовали всем необходимым условиям и были включены в настоящее исследование.

#### Общая характеристика материала

Всего было отобрано 14 статей [5, 8–20]. В 9 работах исследовали только 1 шкалу, в 5 статьях проводили



Алгоритм поиска и отбора статей методом PRISMA

PRISMA flow chart for search and selection of articles

**Таблица 1.** Общая характеристика исследований надежности классификаций повреждений грудного и поясничного уровней позвоночника  
 Table 1. General characteristics of studies assessing reliability of different classifications for the injuries of thoracic and lumbar spine

Статья Article	Классификация (шкала) Classification (scale)	Число пациентов Number of patients	Анализируемые данные Parameters analyzed	Формирование выборки пациентов Sample formation	Количество обозревателей Number of observers	Обозреватели Observers	Формат исследования Type of study
А. В. Дыдыкин и соавт. [8] A.V. Dydykin et al. [8]	AOSpine	50	КТ CT	Отбор снимков Selection of images	9	Нейрохирурги – 6 Ординаторы по нейрохирургии – 3 Neurosurgeons – 6 Neurosurgery residents – 3	Моноцентровое Single-center
А. R. Váscaro и соавт. [9] A.R. Váscaro et al. [9]	AOSpine	40	н/д n/d	Случайная выборка за временной промежуток Random sampling over a time period	9	Спинальные хирурги – 9 Spinal surgeons – 9	Мультицентровое Multicenter
J. Urrutia и соавт. [10] J. Urrutia et al. [10]	AOSpine	70	Rg, КТ Rg, CT	Отбор снимков Selection of images	6	Моноцентровое Single-center	
R. Kaul и соавт. [11] R. Kaul et al. [11]	AOSpine TLJCS	50	Rg, КТ, МРТ Rg, CT, MRI	Сплошная выборка за временной промежуток Consecutive sampling over a time period	11	Спинальные хирурги – 10 Нейрохирург – 1 Spinal surgeons – 10 Neurosurgeon – 1	Мультицентровое Multicenter
A. C. Barcelos и соавт. [12] A.C. Barcelos et al. [12]	AOSpine	43	КТ CT	Сплошная выборка за временной промежуток Consecutive sampling over a time period	3	Спинальные хирурги – 3 Spinal surgeons – 3	Моноцентровое Single-center
J. Cheng и соавт. [13] J. Cheng et al. [13]	AOSpine	109	Rg, КТ Rg, CT	Отбор снимков Selection of images	6	Травматологи-ортопеды – 6 Orthopedic traumatologists – 6	Моноцентровое Single-center
С. К. Kepler и соавт. [5] С.К. Kepler et al. [5]	AOSpine	25	КТ CT	Отбор снимков Selection of images	100	Спинальные хирурги – н/д Травматологи-ортопеды – н/д Spinal surgeons Orthopedic traumatologists	Мультицентровое Multicenter
A. R. Yáscoub и соавт. [14] A.R. Yáscoub et al. [14]	AOSpine	54	КТ CT	Отбор снимков Selection of images	2	Спинальный хирург – 1 Резидент по нейрохирургии – 1 Spinal Surgeon – 1 Neurosurgery Resident – 1	Моноцентровое Single-center
I. Stahl и соавт. [15] I. Stahl et al. [15]	Magerl Denis	30	КТ CT	Н/д n/d	5	Спинальные хирурги – 5 Spinal surgeons – 5	Моноцентровое Single-center

Окончание табл. 1  
The end of table 1

Статья Article	Классификация (шкала) Classification (scale)	Число пациентов Number of patients	Анализируемые данные Parameters analyzed	Формирование выборки пациентов Sample formation	Количество обозревателей Number of observers	Обозреватели Observers	Формат исследования Type of study
М. Pishnamaz и соавт. [16] M. Pishnamaz et al. [16]	LSC TLICS AO Spine	91	Rg, КТ Rg, CT	Отбор снимков Selection of images	7	Спинальные хирурги – н/д Травматологи-ортопеды – н/д Spinal surgeons Orthopedic traumatologists	Мультицентровое Multicenter
К. В. Wood и соавт. [17] K. B. Wood et al. [17]	Magerl Denis	31	Rg, КТ Rg, CT	Отбор снимков Selection of images	19	Спинальные хирурги – 13 Нейрохирурги – 6 Spinal surgeons – 13 Neurosurgeons – 6	Моноцентровое Single-center
Ф. С. Онер и соавт. [19] F. C. Oner et al. [19]	Magerl Denis	53	Rg, КТ, МРТ Rg, CT, MRI	Отбор снимков Selection of images	5	Спинальный хирург – 1 Нейрорадиолог – 1 Травматолог – 1 Резидент по нейрохирургии – 2 Spinal surgeon – 1 Neuroradiologist – 1 Traumatologist – 1 Neurosurgery residents – 2	Моноцентровое Single-center
Ж. Ж. Криек и соавт. [20] J. J. Kriek et al. [20]	Magerl	148	Rg	Отбор снимков Selection of images	6	Резидент по нейрохирургии – 6 Neurosurgery residents – 6	Моноцентровое Single-center
М. Elzinga и соавт. [18] M. Elzinga et al. [18]	LSC	40	Rg, КТ Rg, CT	Отбор снимков Selection of images	3	Травматологи – 2 Рентгенолог – 1 Traumatologists – 2 Radiologist – 1	Моноцентровое Single-center

**Таблица 2.** Коэффициенты межэкспертного согласия (каппа Флейса) существующих классификаций поврежденных грудного и поясничного отделов позвоночника

**Table 2.** Interobserver agreement (Fleiss' kappa) calculated for the existing classifications for the injuries of thoracic and lumbar spine

Статья Article	Классификации и шкалы Classifications and scales							
	LSC	F. Denis	F. Magerl Все типы All types	TLICS Тип А Type A	AOSpine			
					Все типы All types	Тип В Type B	Тип С Type C	Тип В Type B
А.В. Дыдыкин и соавт. [8] A.V. Dudykin et al. [8]	–	–	–	–	0,43	0,45	0,34	0,56
А.Р. Вассаро и соавт. [9] A.R. Vaccaro et al. [9]	–	–	–	–	0,72	0,72	0,58	0,70
J. Urrutia и соавт. [10] J. Urrutia et al. [10]	–	–	–	–	0,62	0,61	0,57	0,69
R. Kaul и соавт. [11] R. Kaul et al. [11]	–	–	–	0,29	0,59	0,64	0,40	0,71
А.С. Barcelos и соавт. [12] A.C. Barcelos et al. [12]	–	–	–	–	–	–	–	–
1-й этап 1 <sup>st</sup> stage					0,53	0,54	0,22	0,65
2-й этап 2 <sup>nd</sup> stage					0,65	0,76	0,23	0,69
J. Cheng и соавт. [13] J. Cheng et al. [13]	–	–	–	–	0,36	0,39	0,29	0,55
С.К. Кеpler и соавт. [5] C.K. Kepler et al. [5]	–	–	–	–	0,74	0,80	0,68	0,72
А.Р. Ясуб и соавт. [14] A.R. Yasoub et al. [14]	–	–	–	–	–	0,75	0,7	0,85
M. Pishnamaz и соавт. [16] M. Pishnamaz et al. [16]	0,22	–	–	0,23	0,61	–	–	–
K.B. Wood и соавт. [17] K.B. Wood et al. [17]	–	0,606	0,475	–	–	–	–	–
F.C. Онер и соавт. [19] F.C. Oner et al. [19]	–	0,60	0,35	–	–	–	–	–
J.J. Крик и соавт. [20] J.J. Kriek et al. [20]	–	–	0,34	–	–	–	–	–
M. Elzinga и соавт. [18] M. Elzinga et al. [18]	0,22	–	–	–	–	–	–	–

валидацию 2 или 3 классификаций. Число пациентов в них варьировалось от 25 до 148 человек, медианное значение – 86. Преимущественным источником данных о пациентах были рентгеновские снимки и КТ грудного и/или поясничного отделов позвоночника. В 2 работах данные КТ при необходимости дополняли результатами МРТ. Количество обозревателей колебалось в пределах от 2 до 100 человек, медиана – 51 специалист. Основная масса – врачи, специализирующиеся на спинальной хирургии или травматологии-ортопедии. В 5 статьях принимали участие резиденты. Большинство исследований (10 работ – 71,5 %) проводили

в пределах одного стационара, 4 работы (28,5 %) были мультицентровыми. Общая характеристика исследований, посвященных валидации шкал повреждений груднопоясничного перехода, отражена в табл. 1. Последующий подробный анализ показателей внутри- и межэкспертной оценки классификаций представлен в табл. 2 и 3.

#### Классификация F. Denis [21]

Исследование классификации F. Denis проводили в 3 работах [15, 17, 19]. Результаты анализа надежности и воспроизводимости в них были сопоставимы,

**Таблица 3.** Коэффициенты внутриэкспертного согласия (каппа Флейса) существующих классификаций повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника**Table 3.** Intraobserver agreement (Fleiss' kappa) calculated for the existing classifications for the injuries of thoracic and lumbar spine

Статья Article	Классификации и шкалы Classifications and scales							
	LSC	F. Denis	F. Magerl	TLICS	AOSpine			
					Все типы All types	Тип А Type A	Тип В Type B	Тип С Type C
A.R. Vaccaro и соавт. [9] A.R. Vaccaro et al. [9]	–	–	–	–	0,85	0,72	0,43	–
J. Urrutia и соавт. [10] J. Urrutia et al. [10]	–	–	–	–	0,77	–	–	–
R. Kaul и соавт. [11] R. Kaul et al. [11]	–	–	–	0,44	0,61	–	–	–
J. Cheng и соавт. [13] J. Cheng et al. [13]	–	–	–	–	–	0,44	0,49	0,41
C.K. Kepler и соавт. [5] C.K. Kepler et al. [5]	–	–	–	–	0,68	0,57	0,43	–
A.R. Yacoub и соавт. [14] A.R. Yacoub et al. [14]	–	–	–	–	–	0,75	0,70	0,85
I. Stahl и соавт. [15] I. Stahl et al. [15]	–	0,69	0,75	–	–	–	–	–
M. Pishnamaz и соавт. [16] M. Pishnamaz et al. [16]	0,26	–	–	0,41	0,71	–	–	–
K.B. Wood и соавт. [17] K.B. Wood et al. [17]	–	0,71	0,63	–	–	–	–	–
F.C. Oner и соавт. [19] F.C. Oner et al. [19]	–	0,45	0,41	–	–	–	–	–
J.J. Kriek и соавт. [20] J.J. Kriek et al. [20]	–	–	0,33	–	–	–	–	–
M. Elzinga и соавт. [18] M. Elzinga et al. [18]	0,29	–	–	–	–	–	–	–

а полученные значения достигли умеренной или значительной степени согласия.

К. В. Wood и соавт. при анализе межэкспертного согласия наблюдателей получили умеренные значения: медиана каппы при оценке типов переломов составила 0,606 (0,395–0,702), а при оценке подтипов переломов – 0,537 (0,331–0,685). Медиана каппы внутриэкспертного согласия при оценке типов переломов составила 0,71 (значительное согласие). Анализ надежности при оценке подтипов в данной работе не проводился [17]. Оценка воспроизводимости классификации F. Denis в исследовании F.C. Oner и соавт. показала умеренную степень согласия наблюдателей, медиана каппы составила 0,45. Внутриэкспертное согласие было ближе к значительному, показав значение  $k = 0,60$  [19]. В работе I. Stahl и соавт. исследовали только внутриэкспертное согласие.

Значение каппы составило 0,69 (значительное согласие) [15].

Таким образом, в результате проведенного анализа работ, посвященных валидации классификации F. Denis, получены следующие значения: медиана каппы внутриэкспертного согласия составила 0,69 (0,45–0,71) (значительное согласие), межэкспертного – 0,603 (0,60–0,606) (также значительное согласие).

#### Классификация F. Magerl/AO [22]

Было проведено несколько исследований, оценивающих воспроизводимость и надежность данной классификации, из которых в настоящую работу вошли 4 [15, 17, 19, 20]. Медиана каппы межэкспертного согласия составила 0,35 (0,34–0,475) (удовлетворительное согласие). Внутриэкспертного – 0,52 (0,33–0,75) (умеренное согласие).

### Классификация Load Sharing Classification (McCormack) [23]

Исследование надежности и воспроизводимости данной шкалы проводили в 2 работах [16, 18]. М. Pishnamaz и соавт. в своем исследовании представили удовлетворительную степень внутри- и межэкспертного согласия, получив значения  $k = 0,26$  и  $k = 0,22$  соответственно [16]. М. Elzinga и соавт. в своей серии наблюдений из 40 переломов позвоночника также обнаружили удовлетворительную степень согласия наблюдателей при оценке внутри- и межэкспертной согласованности, получив значение каппы, равное 0,29 и 0,22 соответственно [18].

Таким образом, медиана каппы внутриэкспертного согласия составила 0,27 (0,22–0,29) (удовлетворительное согласие), степень межэкспертного согласия также была удовлетворительной ( $k = 0,22$ ).

### Классификация TLICS [24]

Исследование надежности и воспроизводимости классификации TLICS проводили в 2 работах, соответствующих критериям включения [11, 16].

В результате проведенного анализа надежность данной классификации была расценена как удовлетворительная (медиана каппы межэкспертного согласия составила лишь 0,26). При оценке воспроизводимости была выявлена умеренная степень согласия наблюдателей (медиана каппы внутриэкспертного согласия составила 0,42).

### Классификация AOSpine [9]

Данная классификация является наиболее изученной по сравнению с прочими. Ее исследование проводили в 9 работах [5, 8, 9, 11–14, 16]. Медиана каппы межэкспертного согласия для всех типов повреждения составила 0,6 (0,36–0,74) (значительное согласие). Анализ воспроизводимости данной шкалы также показал значительную степень согласия – 0,71 (0,61–0,85).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Критерии оптимальной классификации травм позвоночника были определены L. Audigé и соавт. и подробно описаны в 2005 г. [4]. Идеальная система должна быть простой в повседневном использовании, так как клинические исследования и предоперационное планирование могут проводиться не самыми опытными хирургами. Кроме того, она должна быть надежной, воспроизводимой, способной прогнозировать исходы, оценивать тяжесть полученной травмы, влиять на выбор тактики лечения, а также быть инструментом коммуникации среди врачебного сообщества [25]. Существует тонкий баланс между простотой и детальностью системы классификации. В целом если шкала чрезмерно проста, это часто приводит к потере необходимой информации. И наоборот: чрезмерно детальная стано-

вится громоздкой в использовании, что заметно ухудшает ее воспроизводимость и клиническую ценность. В существующей литературе нет четких рекомендаций по разработке классификации травм позвоночника, и большинство предыдущих исследований были основаны на экспертном мнении [23].

В настоящее время наиболее популярными классификациями переломов позвонков на грудном и поясничном уровнях стали морфологические классификации F. Denis, F. Magerl, AOSpine и нумерическая шкала TLICS. Применение существующих в настоящее время классификаций вместо помощи практикующему хирургу может иметь обратный эффект. Несмотря на большое число исследований, посвященных анализу их применения, до сих пор нет однозначного ответа на вопрос, какая из них наиболее предпочтительна. Отчасти это объясняется несовершенным дизайном исследований, посвященных валидации шкал, отчасти – отсутствием сравнения большинства классификаций в рамках одной работы.

Важным критерием выбора подобной системы является валидация. В контексте принятия решений о тактике лечения плохо валидированная классификация может послужить причиной неверной оценки тяжести травмы пациента и, как следствие, ошибочно выбранной тактики. В контексте научных исследований неверно систематизированные повреждения позвоночника могут затруднить сравнение групп у разных исследователей. В ходе анализа литературы отмечено, что степень согласия респондентов внутри группы (внутриэкспертное согласие) и между различными группами (межэкспертное согласие) в аналогичных исследованиях отличается. Авторы выделяют несколько причин подобных результатов, например, выбор респондентов с разным опытом в спинальной хирургии, отбор снимков пациентов различной категории сложности. Также в оценке некоторых классификаций могли принимать участие хирурги, участвовавшие в создании их тестируемых вариантов, что не позволяет исключить элемент предвзятости [26].

К проверке надежности классификации также имеет отношение вопрос выбора целевой категории пациентов. Так, в большинстве научных работ авторы искусственно отбирали снимки пациентов, что имело определенные недостатки (например, исключало спорные случаи) [5, 9, 13, 14, 16]. L.Y. Dai и соавт. в своем исследовании классификации LSC показали превосходную степень внутри- и межэкспертного согласия, однако включали в него только переломы с самыми высокими (9) и самыми низкими (3) баллами, что неизбежно сопровождалось потерей вариативности [27]. Ряд авторов для испытуемых подготовили наиболее показательные снимки, а не «сырые» данные в формате DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine), что также снизило практическую ценность результатов [9, 10, 26].

Важным является анализ ответов испытуемых в зависимости от опыта. В ряде исследований, где респондентами выступали хирурги с разным опытом, было показано, что это существенно влияет на оценку надежности классификаций [13]. В то же время по данным других исследователей такой связи не было [6]. Подобное деление происходило произвольно. Так, S. Sadiqi и соавт. разделили хирургов на 3 категории: 1) хирурги с опытом работы менее 10 лет, 2) с опытом 10–20 лет и 3) с опытом более 20 лет [6]. Большинство авторов ограничивалось описанием 2 групп: 1) «опытные хирурги» (обычно практикующие хирурги-вертебрологи с различным стажем – прим. авт.) и 2) «неопытные хирурги» (обычно резиденты или аспиранты) [8, 9, 15].

Каждая из существующих морфологических классификаций обладает рядом достоинств и недостатков. Классификация F. Denis, по мнению ряда авторов, имеет значительные ограничения, связанные с отсутствием детального описания морфологии и патофизиологии. Трехколонная модель, лежащая в основе классификации, не учитывает все типы переломов, неврологический статус и повреждение заднего связочного комплекса, что снижает ее тактическую ценность. Согласно концепции F. Denis и соавт. повреждение позвоночника считается нестабильным и требует хирургического лечения, если нарушены 2 из 3 колонн [21]. Однако в работе M. Elzinga было показано, что консервативное лечение при повреждении 2 колонн может привести к удовлетворительному исходу [18]. Вместе с тем простота данной классификации является ее преимуществом, упрощая ее использование в клинической практике. Она достаточно популярна и является понятной как для специалистов-вертебрологов, так и врачей общей практики [28].

Классификация F. Magerl/АО подвергается критике за чрезмерную громоздкость, связанную с разделением переломов на 53 подтипа, что затрудняет ее воспроизведение и ограничивает использование в рутинной клинической практике. Кроме того, данная классификация не учитывает целостность заднего связочного комплекса и неврологический статус пациента – это существенно снижает ее значимость при принятии клинических решений. Несмотря на это, классификация описывает все возможные типы повреждений, что обеспечивает ее высокую информативность [29].

Большинство исследователей показали, что классификация AOSpine демонстрирует лучшую надежность и воспроизводимость среди всех существующих [5, 9, 11–13]. Показатели межэкспертного и внутриэкспертного согласия оказались наивысшими по сравнению с прочими. Значительным недостатком этой классификации стало фактическое отсутствие возможности определения тактики лечения, хотя типы переломов В и С считаются безусловно нестабильными.

В тактическом смысле чрезвычайный интерес представляют нумерические шкалы. В ретроспективном исследовании T. McCormack и соавт. было заявлено, что LSC может быть использована в предоперационном периоде с целью описания морфологии переломов позвоночника и определения необходимости выполнения переднего спондилодеза [30]. В настоящее время необходимость хирургического лечения при взрывных переломах сомнения не вызывает, однако выбор оперативных подходов остается спорным [27]. По мнению M. Elzinga и соавт., данная классификация не может быть использована для принятия решений относительно показаний к хирургическому лечению пациентов с переломами грудного и поясничного отделов позвоночника, так как в ней отсутствует учет нарушений связочного аппарата и механизма травмы. Более того, LSC была разработана специально для тактического планирования оценки состояния поврежденного тела позвонка и последующего доступа к нему уже после определения необходимости хирургического лечения; таким образом, ответ на вопрос о методе стабилизации шкала LSC не дает [18].

Преимущество классификации TLICS заключается в учете неврологического статуса и повреждения заднего связочного комплекса, что позволяет всесторонне оценить травму грудного и поясничного отделов позвоночника и определить показания к операции [31]. Некоторые исследователи обратили внимание на неоднозначность системы TLICS, в особенности при оценке повреждений задних структур. Так, оценка в 2 балла свидетельствует о неопределенном повреждении заднего связочного комплекса, хотя верифицированное повреждение оценивается в 3 балла. При этом самый высокий балл, при котором возможно консервативное лечение, – 3. Потенциально это может осложнить принятие решения о тактике лечения. К тому же диагностика повреждений заднего связочного комплекса предполагает выполнение МРТ, что невозможно во многих стационарах и ограничивает использование данной классификации. Ввиду недостаточно подробного описания морфологии подобная оценка компрессионных и взрывных переломов вызывает некоторые трудности: авторы классификации оценили компрессионный и взрывной переломы в 1 и 2 балла соответственно, при том что существует большое разнообразие взрывных и компрессионных переломов. Вероятно, это также может привести к неверной оценке тяжести травмы и, как следствие, к выбору ошибочной тактики лечения [32]. Учитывая недостатки вышеуказанной классификации, H.J. Park и соавт. в 2015 г. предложили ее модификацию – mTLICS, которая включает дополнительные категории в оценке морфологии переломов заднего связочного комплекса, что, по мнению авторов, делает данную классификацию более чувствительной [33]. Валидация этой модифицированной шкалы не проводилась.

В 2015 г. А.Р. Вассаро и соавт. создали хирургический алгоритм сопровождения классификации AOSpine в виде нумерической шкалы — AOSpine Injury score (TL AOSIS), что позволило использовать AOSpine в качестве тактической шкалы [34]. Однако в доступной литературе было обнаружено лишь одно исследование, посвященное оценке надежности и воспроизводимости классификации TL AOSIS, поэтому окончательных выводов о ее возможных преимуществах нет.

Таким образом, проблема выбора классификации повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника остается актуальной. Согласно данным имеющихся исследований, наиболее надежными и воспроизводимыми на сегодняшний день являются классификации F. Denis и AOSpine. Однако они не решают тактических задач и обладают некоторыми другими недостатками (например, не описывают повреждения задних структур).

Большое число вопросов до настоящего времени остается недостаточно изученными. Так, не исследована динамика показателей согласия наблюдателей на фоне процесса обучения. Отсутствует анализ тактической мощности нумерических шкал. Большинство имеющихся исследований проведено в пределах 1 стационара и базируется на оценке специально отобранных снимков пациентов.

Анализ имеющихся работ наглядно продемонстрировал необходимость более тщательного исследования

всех имеющихся шкал и классификаций повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника.

### ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ограничением настоящей работы является небольшое число исследований по некоторым классификационным системам (LSC и TLICS — по 2 публикации), неоднородность групп анализируемых пациентов (часть снимков была подготовлена авторами исследований, другие представляли сплошную выборку). Также ограничением являются небольшие по количеству и разнородные по практическому опыту группы респондентов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ работ, посвященных исследованию классификаций травмы грудного и поясничного отделов позвоночника, показал, что наиболее надежными и воспроизводимыми из представленных являются классификации F. Denis и AOSpine. Тем не менее они не лишены недостатков, а имеющихся в настоящее время данных недостаточно для однозначного выбора одной универсальной шкалы. С целью определения наиболее оптимальной в ежедневной рутинной практике классификации должно быть проведено мультицентровое исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kepler C.K., Vaccaro A.R., Oner C. et al. Thoracolumbar spine fractures and dislocations. In: Court-Brown C.M., Heckman J.D., McQueen M.M. et al. (eds.). *Rockwood and Green's fractures in adults*. 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2015. P. 1757–1794.
- Watson-Jones R. The results of postural reduction of fractures of the spine. *J Bone Joint Surg Am* 1938;20:567–86.
- Moher D., Liberati A., Tetzlaff J. et al. The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: the PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009;6(7):e1000097. DOI: 10.1371/journal.pmed1000097. PMID: 19621072.
- Audige' L., Bhandari M., Hanson B. et al. A concept for the validation of fracture classifications. *J Orthop Trauma* 2005;19(6):401–6. DOI: 10.1097/01.bot.0000155310.04886.37. PMID: 16003200.
- Kepler C.K., Vaccaro A.R., Koerner J.D. et al. Reliability analysis of the AOSpine thoracolumbar spine injury classification system by a worldwide group of naive spinal surgeons. *Eur Spine J* 2015;25(4):1082–6. DOI: 10.1007/s00586-015-3765-9. PMID: 25599849.
- Sadiqi S., Oner F.C., Dvorak M.F. et al. The influence of spine surgeons' experience on the classification and intraobserver reliability of the novel AOSpine Thoracolumbar Spine Injury Classification System — an international study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2015;40(23):12506. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001042. PMID: 26165219.
- Landis J.R., Koch G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159–74. PMID: 843571.
- Дыдыкин А.В., Яшин К.С., Боков А.Е. и др. Анализ межэкспертной согласованности при работе с классификацией AOSpine (TLCS, 2013): наш опыт, вопросы и противоречия. *Хирургия позвоночника* 2019;16(4):13–20. DOI: 10.14531/ss2019.4.13-20. [Dydykin A.V., Yashin K.S., Bokov A.E. et al. Inter-expert consistency analysis when working with the AOSpine classification (TLCS, 2013): our experience, questions and controversies. *Hirurgia Pozvonochnika = Spine Surgery* 2019;16(4):13–20. (in Russ.)].
- Vaccaro A.R., Oner C., Kepler C.K. et al. AOSpine thoracolumbar spine injury classification system: fracture description, neurological status and key modifiers. *Spine (Phila Pa 1976)* 2013;38(23):2028–37. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3182a8a381. PMID: 23970107.
- Urrutia J., Zamora T., Yurac R. et al. An independent interobserver reliability and intraobserver reproducibility evaluation of the new AOSpine Thoracolumbar Spine Injury Classification System. *Spine (Phila Pa 1976)* 2014;40(91):54–8. DOI: 10.1097/BRS.0000000000000656. PMID: 25341990.
- Kaul R., Chhabra H.S., Vaccaro A.R. et al. Reliability assessment of AOSpine thoracolumbar spine injury classification system and Thoracolumbar Injury Classification and Severity Score (TLICS) for thoracolumbar spine injuries: results of a multicentre study. *Eur Spine J* 2017;26(5):1470–6. DOI: 10.1007/s00586-016-4663-5. PMID: 27334493.
- Barcelos A.C., Joaquim A.F., Botelho R.V. Reliability of the evaluation of posterior ligamentous complex injury in thoracolumbar spine trauma with the use



- of computed tomography scan. *Eur Spine J* 2016;25(4):1135–43. DOI: 10.1007/s00586-016-4377-8. PMID: 26810978.
13. Cheng J., Liu P., Sun D. et al. Reliability and reproducibility analysis of the AOSpine thoracolumbar spine injury classification system by Chinese spinal surgeons. *Eur Spine J* 2017;26(5):1477–82. DOI: 10.1007/s00586-016-4842-4. PMID: 27807778.
  14. Yacoub A.R., Joaquim A.F., Ghizoni E. et al. Evaluation of the safety and reliability of the newly-proposed AO spine injury classification system. *J Spinal Cord Med* 2016;40(1):70–5. DOI: 10.1179/2045772315Y.0000000042. PMID: 26190344.
  15. Stahl I., Dreyfuss D., Ofira D. et al. Reliability of smartphone-based teleradiology for evaluating thoracolumbar spine fractures. *Spine J* 2017;17(2):161–7. DOI: 10.1016/j.spinee.2016.08.021. PMID: 27542623.
  16. Pishnamaz M., Balosu S., Curfs I. et al. Reliability and agreement of different spine fracture classification systems: An independent intraobserver and interobserver study. *World Neurosurg* 2018;115:695–702. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.04.138. PMID: 29709750.
  17. Wood K.B., Khanna G., Vaccaro A.R. et al. Assessment of two thoracolumbar fracture classification systems as used by multiple surgeons. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87(7):1423–9. DOI: 10.2106/JBJS.C.01530. PMID: 15995107.
  18. Elzinga M., Segers M., Siebenga J. et al. Inter- and intraobserver agreement on the Load Sharing Classification of thoracolumbar spine fractures. *Injury* 2012;43(4):416–22. DOI: 10.1016/j.injury.2011.05.013. PMID: 21645896.
  19. Oner F.C., Ramos L.M., Simmermacher R.K. et al. Classification of thoracic and lumbar spine fractures: problems of reproducibility a study of 53 patients using CT and MRI. *Eur Spine J* 2002;11(3):235–45. DOI: 10.1007/s00586-001-0364-8. PMID: 12107792.
  20. Kriek J.J., Govender S. AO-classification of thoracic and lumbar fractures – Reproducibility utilizing radiographs and clinical information. *Eur Spine J* 2006;15(8):1239–46. DOI: 10.1007/s00586-005-0002-y. PMID: 16369833.
  21. Denis F. The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries. *Spine (Phila Pa 1976)* 1983;8(8):817–31. DOI: 10.1097/00007632-198311000-00003. PMID: 6670016.
  22. Magerl F., Aebi M., Gertzbein S.D. et al. A comprehensive classification of thoracic and lumbar injuries. *Eur Spine J* 1994;3(4):184–201. DOI: 10.1007/BF02221591. PMID: 7866834.
  23. McCormack T., Karaiovic E., Gaines R.W. The load sharing classification of spine fractures. *Spine (Phila Pa 1976)* 1994;19(15):1741–4. DOI: 10.1097/00007632-199408000-00014. PMID: 7973969.
  24. Vaccaro A.R., Lehman R.A. Jr, Hurlbert R.J. et al. A new classification of thoracolumbar injuries: the importance of injury morphology, the integrity of the posterior ligamentous complex, and neurologic status. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005;30(20):2325–33. DOI: 10.1097/01.brs.0000182986.43345.cb. PMID: 16227897.
  25. Mirza S.K., Mirza A.J., Chapman J.R. et al. Classifications of thoracic and lumbar fractures: rationale and supporting data. *J Am Acad Orthop Surg* 2002;10(5):364–77. DOI: 10.5435/00124635-200209000-00008. PMID: 12374487.
  26. Schroeder G.D., Kepler C.K., Koerner J.D. et al. Is there a regional difference in morphology interpretation of A3 and A4 fractures among different cultures? *J Neurosurg Spine* 2016;24(2):332–9. DOI: 10.3171/2015.4.SPINE1584. PMID: 26451663.
  27. Dai L.Y., Jin W.J. Interobserver and intraobserver reliability in the load sharing classification of the assessment of thoracolumbar burst fractures. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005;30(3):354–8. DOI: 10.1097/01.brs.0000152095.85927.24. PMID: 15682019.
  28. Lewkonja P., Paolucci E.O., Thomas K. Reliability of the Thoracolumbar Injury Classification and Severity Score and comparison with the Denis classification for injury to the thoracic and lumbar spine. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012;37(26):2161–7. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3182601469. PMID: 22648029.
  29. Patel A.A., Vaccaro A.R. Thoracolumbar spine trauma classification. *J Am Acad Orthop Surg* 2010;18(2):63–71. DOI: 10.5435/00124635-201002000-00001. PMID: 20118323.
  30. Alanay A., Acaroglu E., Yazici M. et al. Thoracolumbar spine fractures. *Spine (Phila Pa 1976)* 2001;26(7):840–1. DOI: 10.1097/00007632-200104010-00030. PMID: 11295911.
  31. Yuksel M.O., Gurbuz M.S., İş M. et al. Is the Thoracolumbar Injury Classification and Severity Score (TLICS) superior to the AO Thoracolumbar Injury Classification System for guiding the surgical management of unstable thoracolumbar burst Fractures without Neurological Deficit? *Turk Neurosurg* 2018;28(1):94–8. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.19094-16.2. PMID: 27943230.
  32. Ağuş H., Kayali C., Arslantaş M. Nonoperative treatment of burst-type thoracolumbar vertebral fractures: clinical and radiological results of 29 patients. *Eur Spine J* 2004;14(6):536–40. DOI: 10.1007/s00586-004-0740-2. PMID: 15168239.
  33. Park H.J., Lee S.Y., Park N.H. et al. Modified thoracolumbar injury classification and severity score (TLICS) and its clinical usefulness. *Acta Radiologica* 2016;57(1):74–81. DOI: 10.1177/0284185115580487. PMID: 25855667.
  34. Vaccaro A.R., Schroeder G.D., Kepler C.K. et al. The surgical algorithm for the AOSpine thoracolumbar spine injury classification system. *Eur Spine J* 2016;25(4):1087–94. DOI: 10.1007/s00586-015-3982-2. PMID: 25953527.

**Вклад авторов**

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

А.А. Гринь: дизайн исследования, правка текста;

А.Ю. Кордонский: дизайн исследования, сбор и анализ данных, написание текста;

И.С. Львов: статистический анализ данных;

А.Э. Талыпов: статистический анализ данных;

Б.А. Абдухаликов: сбор данных, написание текста;

В.А. Стацур: сбор данных;

О.А. Никитин: сбор данных, написание текста.

**Authors' contributions**

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

A.A. Grin: design development, editing of the article;

A.Yu. Kordonsky: design development, obtaining data for analysis, article writing;

I.S. Lvov: obtaining data for analysis;

A.E. Talypov: analysis of the obtained data;

V.A. Abdukhaliqov: obtaining data for analysis, article writing;

V.A. Statsura: obtaining data for analysis;

O.A. Nikitin: obtaining data for analysis, article writing.

**ORCID авторов / ORCID of authors:**

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

A.Ю. Кордонский / A.Yu. Kordonsky: <https://orcid.org/0000-0001-5344-3970>

И.С. Львов / I.S. Lvov: <https://orcid.org/0000-0003-1718-0792>

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

В.А. Абдухаликов / V.A. Abdukhaliqov: <https://orcid.org/0000-0002-0131-8008>

В.А. Стацура / V.A. Statsura: <https://orcid.org/0000-0001-8899-1205>

О.А. Никитин / O.A. Nikitin: <https://orcid.org/0000-0003-3065-127X>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that this work, its theme, subject matter and content do not affect competing interests.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The authors declare no funding for this study.

DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-111-120



# РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПУТЕМ СОЗДАНИЯ АНАСТОМОЗА МЕЖДУ ПОВЕРХНОСТНОЙ ВИСОЧНОЙ АРТЕРИЕЙ И СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИЕЙ

**R. Bram, M. Koch, F. Charbel***Department of Neurosurgery, University of Illinois at Chicago, Chicago, Illinois, USA; 912 South Wood Street, MC-799 Chicago, Illinois, 60612, USA***Контакты:** Richard Bram [richard.bram92@gmail.com](mailto:richard.bram92@gmail.com)

В настоящей статье подробно рассмотрена методика ревазуляризации артерий головного мозга с помощью создания анастомоза между поверхностной височной артерией (ПВА) и средней мозговой артерией (СМА). Представлен краткий обзор 2 категорий церебральных шунтов, а также патологий, которые могут быть скорректированы с помощью этих методик. Обсуждены важные исследования, посвященные изучению шунтирования ПВА-СМА. Также описан процесс отбора пациентов, акцентируется внимание на необходимости оценки их гемодинамических показателей с помощью неинвазивных количественных методов визуализации. Подробно описана техника ревазуляризации на соответствующем клиническом примере с последующим обсуждением возможных осложнений и будущих направлений развития методики.

**Ключевые слова:** шунтирование, церебральная ревазуляризация, увеличение кровотока, экстра-интракраниальный микроанастомоз

**Для цитирования:** Bram R., Koch M., Charbel F. Ревазуляризация головного мозга путем создания анастомоза между поверхностной височной артерией и средней мозговой артерией. Нейрохирургия 2021;23(4):111–20. (На англ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-111-120.

---

## Superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass for flow augmentation

**R. Bram, M. Koch, F. Charbel***Department of Neurosurgery, University of Illinois at Chicago, Chicago, Illinois, USA; 912 South Wood Street, MC-799 Chicago, Illinois, 60612, USA***Contacts:** Richard Bram [richard.bram92@gmail.com](mailto:richard.bram92@gmail.com)

In the lecture to follow, we provide an in-depth review of superficial temporal artery to middle cerebral artery (STA-MCA) bypass for flow augmentation. We begin with a brief review of the two broad categories of cerebral bypasses as well and the relevant pathologies treated. We then discuss some important landmark trials on the subject of STA-MCA bypass. Next, we focus on patient selection with an emphasis on hemodynamic assessment using non-invasive quantitative imaging methods. Revascularization technique is then described with a corresponding case example and a subsequent discussion on complications and future directions.

**Key words:** bypass, cerebral revascularization, flow augmentation, extracranial-intracranial microanastomosis

**For citation:** Bram R., Koch M., Charbel F. Superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass for flow augmentation. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2021;23(4):111–20. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-111-120.

*«Кровь будет течь туда, где это необходимо»  
“Blood will flow where it is needed”*

## INTRODUCTION AND HISTORICAL BACKGROUND

Stroke represents the fifth leading cause of death in the United States and is a major cause of mortality and morbidity worldwide [1, 2]. Large artery atherosclerosis is responsible for a significant proportion of ischemic stroke and most commonly involves the carotid artery. In a large population-based epidemiological study, atherosclerotic occlusion of the internal carotid artery (ICA) was found to cause 10 % of transient ischemic attacks (TIA) and 15–25 % of ischemic strokes in the carotid artery territory. Even with medical therapy, the 2-year risk of recurrent stroke was found to be 10–15 %. Annual stroke rates have been calculated at 5.5 % and at least 7 % in nonpopulation based studies examining over 1000 patients [3, 4]. The etiology of recurrent stroke in this subset of patients can be subdivided into that of atheroembolic origin as well as that related to hemodynamic compromise. Clearly, ICA occlusion is not a stable pathology. As such, much attention has been focused on interventional therapy for preventing recurrent events, especially in the case of hemodynamic failure.

In 1912, Alexis Carrell was awarded the Nobel Prize in Physiology and Medicine for his work on suturing blood vessels and pioneered the way for future work in vascular anastomosis and solid organ transplantation [5]. In the years to follow, techniques for vascular anastomosis were further expanded upon to the point where the first successful common carotid artery – internal carotid artery bypass was performed in 1963 by E. Woringer and J. Kunlin using a saphenous vein graft [6]. Gazi Yasargil performed the first superficial temporal artery (STA) to middle cerebral artery (MCA) (STA-MCA) bypass on October 30, 1967 in Zurich for a patient with MCA occlusion [7]. In the 1970s and 1980s, microsurgical techniques were further applied to increase the repertoire of donor and recipient vessels: R. Spetzler and N. Chater described the first occipital artery to MCA bypass, J. Ausman et al. described the first occipital artery to posterior inferior cerebellar artery and STA to superior cerebellar artery bypass, and T.M. Sundt et al. described superior cerebellar artery to posterior cerebral artery and external carotid artery to posterior cerebral artery bypass [8–11].

With standardization of microsurgical technique, cerebral bypass procedures were performed with increasing frequency among practicing neurosurgeons. In 2006, F.T. Charbel et al. dichotomized the bypass surgeries based on the indication: flow augmentation or flow replacement [12]. This then ushered in an era of surgeries based on the conceptual understanding of the procedure.

In the lecture to follow, we provide an in-depth review of STA-MCA bypass for flow augmentation. We begin with a brief review of the two broad categories of cerebral bypasses as well and the relevant pathologies treated. We then

discuss some important landmark trials on the subject of STA-MCA bypass. Next, we focus on patient selection with an emphasis on hemodynamic assessment using non-invasive quantitative imaging methods. Revascularization technique is then described with a corresponding case example and a subsequent discussion on complications and future directions.

## INDICATIONS FOR CEREBRAL BYPASS-FLOW REPLACEMENT VS. FLOW AUGMENTATION

**Flow replacement.** A cerebral bypass in the context of flow replacement functions to serve as a channel to replace and preserve blood flow that is lost intentionally during definitive treatment of select neurosurgical pathologies. In current neurosurgical practice, this primarily involves giant aneurysms and skull base tumors. In the former, an intracranial aneurysm may not be amenable to simple clipping or endovascular coil embolization and therefore requires parent vessel sacrifice. Many giant proximal ICA aneurysms and fusiform aneurysms in the more distal vasculature may be treated by trapping and bypass. In such a procedure, it is paramount to assess the vascular flow deficit such that the bypass flow can appropriately match the corresponding metabolic demand of the vascular territory. Our group has previously described this decision-making algorithm for flow replacement bypass in intracranial aneurysm surgery [13]. Although newer endovascular techniques are now used to treat many of these aneurysms, surgical revascularization remains an important tool in the management of this pathology.

In the case of skull base tumors (typically meningiomas) and some head and neck cancers, firm adherence to or invasion of the ICA may necessitate a flow replacement bypass. Although some benign tumors will encase rather than invade the ICA, previous radiation will often render these tumors more adherent to critical vascular structures. Options for resection include carotid sacrifice without bypass, bypass in selected patients, or bypass in all cases. In general, the benefit of a gross total resection needs to be weighed against the risks associated with carotid sacrifice as well as cranial neuropathies. Although a balloon occlusion test has been established as a reliable method in predicting stroke risk, false negative rates have been reported at 13–15 % using neurological examination alone and 3–10 % with the addition of cerebral blood flow assessment with neuroimaging [14, 15]. In more recent years, bypass for these tumors has decreased in popularity in favor of less aggressive resection strategies combined with adjuvant therapy.

**Flow augmentation.** Flow augmentation bypass supplements blood flow in patients with symptomatic stenotic-occlusive cerebrovascular disease. In contrast to flow preservation bypass where a direct anastomosis is used, bypass techniques for flow augmentation include direct, indirect or both. While pathologies treated by flow replacement bypass are rare, those treated with flow augmentation bypass are more commonly encountered. For this reason, flow

augmentation bypass has been more critically studied in larger scale clinical trials. Broadly speaking, flow augmentation is used in treatment of moyamoya vasculopathy which represents an idiopathic progressive steno-occlusive disease as well as atherosclerotic steno-occlusive disease. Indications for flow augmentation bypass are further discussed and expanded upon in the sections to follow.

### LANDMARK TRIALS

Theoretically, augmenting blood flow in patients with carotid stenosis or occlusion would provide collateral circulation and decrease recurrent stroke rates. However, some practitioners questioned the efficacy of this technically demanding procedure. This speculation paved the way for the international extracranial-intracranial (EC-IC) bypass trial which commenced in 1977 [16]. This trial enrolled 1377 patients with recent stroke or TIA and concurrent ipsilateral ICA or MCA stenosis or occlusion. Patients assigned to best medical care with STA-MCA bypass failed to demonstrate a benefit with respect to rates of major stroke and death when compared to patients treated with best medical therapy alone at a mean follow-up of 55.8 months. Although support for this procedure heavily declined following the publication of these results in 1985, select practitioners emphasized the benefit of STA-MCA bypass in more carefully selected patients.

Criticism of the EC-IC bypass trial primarily centered on inadequate patient selection especially with respect to lack of hemodynamic criteria [17–19]. More specifically, critics suggested that there were insufficient means of assessing preoperative blood flow to the cerebral vasculature as well as a lack of proper patient selection. In the many years between the initiation of the trial and the publication of the final results, the understanding of cerebral ischemia was further expanded upon and neuroimaging techniques continued to improve. Many practicing neurosurgeons still performed the procedure with the understanding that there existed a subset of patients who would continue to receive benefit. Excluding cerebral bypass for flow replacement in cases of giant aneurysms and/or intracranial tumors, cerebral bypass for flow augmentation was performed in patients failing best medical therapy as well as those with documented hemodynamic compromise.

In the case of carotid artery occlusion, the cerebral vasculature acts to keep a constant cerebral blood flow by way of arteriolar vasodilation. Eventually, the vasodilatory ability of these arterioles is exceeded and compensatory autoregulation fails. This inability of cerebral blood flow to meet the metabolic demand of cerebral tissue is deemed “misery perfusion” [20]. The prognosis of patients with carotid occlusion and impaired hemodynamic reserve has been well studied. In 1995, M.W. Webster et al. showed that patients with carotid occlusion who had an impaired cerebral vasodilatory response with compromise of collaterals suffered a new stroke at a rate of 26 % compared to 0 % in those with preserved autoregulation at a mean follow-up

of 19.6 months [21]. R.L. Grubb et al. conducted a similar study where patients with misery perfusion as evidenced by high oxygen extraction fraction (OEF) on positron emission tomography suffered an ischemic stroke at a rate of 31 % compared to only 10 % in those with preserved hemodynamic reserve at a mean follow-up of 31.5 months [22]. The significance of increased OEF was re-demonstrated by H. Yamauchi et al. who showed that patients with increased OEF suffered recurrent ipsilateral strokes at a rate significantly higher than patients with a normal OEF (4/7 vs. 2/33) [23]. The work of the aforementioned authors highlighted the fact that patient selection was key to performing a successful bypass.

In the years to follow, the STA-MCA bypass procedure experienced a rebirth and the number of bypasses performed increased substantially in the late 1990s with the majority performed for the purpose of flow augmentation [24]. The Carotid Occlusion Surgery Study (COSS) addressed a major criticism of the EC-IC bypass study by focusing on patients who may derive the greatest benefit from STA-MCA bypass: those with hemodynamic cerebral ischemia [25]. The COSS trial randomized 97 patients to the surgical group of which 93 underwent surgery and 98 to the medical group. Patient were included if they had complete occlusion of the ICA and TIA or ischemic stroke in the corresponding hemisphere in the preceding 120 days. Furthermore, an ipsilateral to contralateral OEF ratio of 1.13 or greater was required prior to randomization. The trial was stopped early due to futility as 2-year ipsilateral stroke rates were 21 % for the surgical group and 22.7 % for the medical group. Perioperative stroke rates were 12.4 % higher in the surgical group. Of note, the medical group’s ipsilateral stroke rate was much lower than that predicted by historical controls, perhaps due to improved medical management. The results of this trial put into question the role of STA-MCA bypass for flow augmentation in carotid occlusion.

After the publication of the COSS trial results in 2011, the role of and indications for the STA-MCA bypass procedure once again fell into question [26]. In the current era, indications for STA-MCA bypass have been significantly narrowed. Although the trial failed to show a benefit of surgery, certain key points are worth mentioning. First, 86 % of patients in COSS who suffered an ipsilateral perioperative stroke had a mechanism that was not related to the bypass itself. Moreover, the surgical group had a significantly lower rate of recurrent ipsilateral ischemic stroke after postoperative day 2 (9 % vs. 22.7 %). Currently, one may justify an STA-MCA bypass for atherosclerotic carotid disease if the perioperative complication rate can be made lower than that reported in the COSS trial. This may involve specialized neuroanesthesia and perioperative management protocols. In addition, specific subsets of patients not studied in the COSS trial may benefit. These include those with multiple stroke or TIAs failing maximum medical therapy, unstable patients with crescendo TIAs, as well as patients with ischemic symptoms during postural changes or limb-shaking TIAs.

Indications for flow-augmentation bypass: moyamoya vasculopathy and cerebrovascular atherosclerotic disease

**Moyamoya disease and moyamoya syndrome.** Moyamoya disease is an idiopathic steno-occlusive disease characterized by progressive intimal hyperplasia of the proximal anterior circulation vessels with a bimodal distribution in both childhood and adulthood. Patients ultimately develop an anastomotic network of perforating vessels resembling a puff of smoke on angiographic imaging. moyamoya vasculopathy in the absence of risk factors is termed “moyamoya disease” whereas that along with associated conditions such as sickle cell anemia or neurofibromatosis 1 is termed “moyamoya syndrome” [27]. Moyamoya can present with ischemic symptoms from progressive luminal occlusion as well as intracranial hemorrhage from rupture of fragile collateral blood vessels. Inevitably, moyamoya represents a progressive condition with a natural history characterized by continuous neurological decline. Unfortunately, medical therapy has not been shown to be particularly effective in halting this decline [27].

While it may not reverse the disease process, surgical revascularization is the mainstay of treatment of moyamoya. Flow augmentation serves to prevent future ischemic symptoms and can theoretically reduce the incidence of hemorrhagic complication indirectly by reducing the number of fragile collateral blood vessels formed. There is a wide body of literature in support of surgical revascularization techniques for moyamoya vasculopathy in both children and adults. Without treatment, annual stroke and hemorrhage are cited at 13.3 % and 7.1 % respectively [28]. Progression of disease was found to occur in 23.8 % of adults in cerebral hemispheres lacking surgical treatment [29]. With respect the frequency of ischemic symptoms, hemorrhagic events and overall quality of life, patients undergoing surgical revascularization fare better compared to non-treated patients [30–34]. The type of surgical revascularization performed for moyamoya still remains a point of controversy.

Direct, indirect and combined bypass all remain treatment options for moyamoya. The most common type of direct bypass used is the STA-MCA bypass and provides immediate flow augmentation. Indirect bypass uses vascularized tissue such as the temporalis muscle, dura mater or other along with the STA and places it directly onto the cortical surface. Neoangiogenesis occurs over time and flow augmentation is achieved in a delayed fashion. Direct bypass is typically used in adult patients whereas indirect bypass is used in the pediatric population [26, 27]. In addition, techniques exist which combine both direct and indirect bypass into one surgery. Although more complex and time-consuming, this combined procedure can offer patients the benefit of both immediate and delayed flow augmentation.

**Cerebrovascular atherosclerotic disease.** Stenosis or occlusion of one of the major arteries supplying the brain leads to ischemic stroke. Similarly, patients suffering from ischemic stroke or TIA are often found to have cerebrovascular atherosclerotic disease and are prone to recurrent

events. Not surprisingly, in the early stages of bypass surgery, the operation was most commonly performed for symptomatic atherosclerotic disease of both the ICA and MCA. However, there existed other indications including acute ischemic stroke as well as cerebral vasospasm related to subarachnoid hemorrhage which eventually fell out of favor and are now treated with more modern endovascular techniques [35, 36]. By far, the most common indication was atherosclerotic disease not amenable to endarterectomy and this was the basis for the EC-IC bypass study.

The EC-IC bypass study included patients with recent TIA or minor stroke and concomitant ICA stenosis, occlusion or proximal MCA stenosis. 714 patients were randomized to best medical treatment and 663 to best medical treatment plus STA-MCA bypass. Despite an excellent bypass patency rate of 96 %, major perioperative stroke rates occurred at a rate of 4.5 % compared to a spontaneous-stroke rate of 1.3 % in the medical group. At a mean follow-up of 55.8 months, 205/715 or 29 % of patients in the medical group and 205/663 or 31 % of patients in the surgical group experienced fatal and nonfatal strokes leading to the conclusion that STA-MCA bypass was ineffective in this group of patients. The prevailing theory at the time suggested that recurrent ischemic events in patients with steno-occlusive cerebrovascular disease were embolic in origin from atherosclerotic plaques [37]. However, after the publication of the EC-IC bypass trial, a large body of evidence suggested hemodynamic compromise as the etiology of stroke in these patients [4]. As imaging techniques developed to identify this subgroup of patients, the stage was set for a new trial to test EC-IC bypass surgery in patients with impaired hemodynamic reserve.

As previously mentioned, the COSS trial focused specifically on a patient cohort with hemodynamic cerebral ischemia using a predefined OEF ratio and failed to demonstrate a benefit of surgery. As such, there is currently Level I evidence from two landmark clinical trials failing to support STA-MCA bypass for symptomatic carotid artery occlusion. Advances in lifestyle modification and conservative medical therapy have indeed demonstrated a benefit with respect to stroke risk, thereby rendering an advantage of surgery more difficult to demonstrate. Pursuing medical treatment with antithrombotic therapy such as aspirin, strictly controlling blood pressure to a goal systolic blood pressure <140 mmHg, and targeting a low-density lipoprotein <70 mg/dL with statin medications are all means to reduce stroke risk. Moreover, aggressive lifestyle modification targeting secondary risk factors such as diabetes mellitus, obesity, inactivity, and tobacco use can work synergistically in this patient population. In fact, these are the aggressive treatments that helped demonstrate significantly lower stroke rates in patients with intracranial stenosis in the Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis Trial [38].

In the current era, flow-augmentation bypass for symptomatic carotid occlusion may still be considered if perioperative

stroke rates can be significantly reduced and if proper patient selection is applied. Patients with hemodynamic cerebral ischemia represent one of the most unstable patient cohorts and the requirement for specialized neuroanesthesia and perioperative neurointensive care cannot be understated. In addition, there exist several subgroups of patients who were not examined in the COSS trial. Although the mere existence of these patient cohorts does not provide justification for operative intervention, these subgroups may serve as a basis for further clinical trials [39]. This includes patients with limb-shaking TIAs, patient with hemodynamic impairment greater than those of patients studied in COSS, patients with chronic retinal ischemia, as well as patients with persistent symptoms despite maximum medical therapy. STAMCAR is an ongoing prospective EC-IC bypass registry focusing on these subgroups.

#### PATIENT SELECTION WITH FLOW-ASSISTED HEMODYNAMIC ASSESSMENT

Non-invasive flow measurement imaging and intraoperative flow-measuring devices have allowed for a flow-based approach to STA-MCA bypass. This allows integration of quantitative flow measurements into pre-operative planning, intraoperative assessment, and post-operative surveillance. A successful bypass begins with proper patient selection which can be optimized with flow measurement technology. Moreover, intraoperative flow measurement can alter surgical technique and intraoperative decision making. Lastly, our knowledge of hemodynamics helps to quantify post-operative outcomes in terms of graft patency and hemodynamic improvement over time [40].

Pre-operative assessment is aided by non-invasive quantitative MR imaging (QMRA). In this manner, blood vessel flow rate can be quantified noninvasively using phase-contrast MR imaging. Using NOVA (Noninvasive Optimal Vessel Analysis; VasSol, Inc, Chicago, IL) software, a 3D surface rendering of the cerebral vasculature is generated and a flow report is created which provides mean volumetric flow rate [41]. QMRA in a healthy population differs than that of patients suffering from cerebrovascular disease and can serve as a benchmark to gauge cerebrovascular flow impairment [42, 43]. QMRA NOVA scans can be augmented by the use of acetazolamide to test hemodynamic reserve. Flows are calculated before and after acetazolamide challenge which can provide valuable information in addition to standard functional and perfusion MR imaging.

Intraoperative flow-measurement devices can also be used to guide intraoperative decision making. The microvascular ultrasonic flow probe (Charbel Micro-flowprobe; Transonic Systems, Inc., Ithaca, NY) uses the principle of transit time to derive blood flow in vessels of interest. Donor or recipient vessels 1.5 to 3 mm in diameter are placed into the probe and the field is irrigated generously with saline. An ultrasound wave is emitted from the transducers and transit time is calculated from which flow is derived in mL/min. Our group has previously described the utility

flow-assisted surgical technique in cerebrovascular neurosurgery, most notably with cerebral aneurysm clipping and STA-MCA bypass for both flow augmentation and flow replacement [44].

In the case of STA-MCA bypass, two values are of utmost importance: the cut-flow and the bypass flow. The flow of the STA in situ is low at roughly 5–10 ml/min secondary to the downstream resistance provided by the scalp vasculature. However, once the distal end is cut open, the flow dramatically increases. This unobstructed blood flow is termed the “cut flow” and is approximately 10-fold higher than in-situ flow. The “bypass flow” represents the flow in the STA donor after the anastomosis and remains high owing to the low resistance provided by the cerebral cortex with hemodynamic impairment. The “cut flow index” (CFI) defined as bypass flow divided by cut flow can be used to gauge the success of a bypass. In a series describing 51 separate bypass operations, bypasses with a CFI >0.5 had a 92 % patency rate whereas those with a CFI <0.5 had a 50 % patency rate, demonstrating with statistical significance that CFI was a predictor of bypass patency [45]. This observation was more recently validated in a larger cohort of 278 patients with intracranial bypasses [46]. In this way, intraoperative flow measurements can alert the surgeon to a technical issue with the bypass itself.

Traditionally, invasive diagnostic cerebral angiography has been used to assess STA-MCA bypass graft patency over time. However, NOVA has proven to be a promising non-invasive alternative. Not only can QMRA NOVA determine whether or not the bypass is patent but it can provide more descriptive information related to bypass function. Our group has previously demonstrated correlation between post-operative QMRA findings and those on angiographic surveillance [47]. Notably, occluded bypasses were found to be absent on QMRA and absolute flows of less than 20 mL/min or a reduction greater than 30 % in a 3-month period were correlated with stenotic bypasses or those with reduced caliber. For this reason, QMRA can supplement or even provide an alternative to conventional catheter angiogram.

#### REVASCULARIZATION TECHNIQUE

A successful STA-MCA bypass surgery begins with a comprehensive pre-operative assessment. As previously mentioned, several imaging studies are particularly useful in cerebral revascularization procedures. A diagnostic cerebral angiogram provides high-resolution images of both the diseased intracranial vasculature as well as potential STA donors vessels. Parenchymal imaging in the form of MRI assists with identifying prior strokes while QMRA NOVA provides quantitative data on blood flow. SPECT as well as functional and perfusion-weighted MR images with and without acetazolamide are means of examining cerebrovascular reserve. We also highly recommend baseline neuropsychological testing in the preoperative assessment of patients.

If the patient is not already taking aspirin 325 mg daily, he/she is instructed to take 325 mg the night before surgery

and will continue it perioperatively. We routinely use invasive blood pressure monitoring with an arterial line to achieve normotension and to avoid hypotension upon anesthetic induction. Normotension, normocapnia and normovolemia are maintained throughout the procedure. At the time of vessel occlusion with temporary clips, we ensure that the patient is in metabolic burst suppression by bispectral index monitoring and raise mean arterial pressure 25 % above baseline. Post-operatively, all patient are monitored in a neurosciences ICU and blood pressure management is guided by intraoperative cut flow and bypass flow measurements.

After the induction of general anesthesia, the patient is placed supine with the head fixed in a lateral position using either a Sugita (Mizuho America, Inc., Beverly, MA) or Mayfield (Integra LifeSciences, Plainsboro Township, NJ) clamp. A shoulder roll may occasionally be used to achieve a higher degree of rotation. After fixation, the STA is marked out using doppler ultrasonography. STA dissection is begun by gently scoring the skin with a skin knife. The epidermis and dermis is then incised with a Colorado monopolar cautery device (Stryker Leibinger, Kalamazoo, MI) at a setting of 8. We then use a curved snap to bluntly dissect down to the STA. The loose areolar plane above the vessel can be mobilized with this snap, allowing for protection of the underlying vessel during electrocautery. This process is continued towards the main trunk of the STA and along both frontal and parietal branches. Once 8–10 cm of STA is exposed, Bovie electrocautery (Bovie Medical Corp., St. Petersburg, FL) is used to further free the tissue around the STA. The STA is then wrapped in a papaverine-soaked cottonoid and is placed to the side.

After STA dissection, the temporalis muscle and fascia are incised with bovie electrocautery. Hooks are used to retract both skin flaps as well as the temporalis muscle to each respective side. An acorn drill bit (Medtronic Midas Rex, Fort Worth, TX) is used to fashion either one or two burr holes at the proximal aspect of the vessel or at both proximal and distal aspects. A circular craniotomy flap is then drilled and elevated. Hemostasis is obtained using Gelfoam (Pharmacia & Upjohn, Kalamazoo, MI) or Surgicel (Johnson & Johnson Products, Chicago, IL) and dural tack-up sutures are used to prevent epidural collections from forming. The dura can then be opened in a cruciate fashion to expose the underlying cortex. A suitable recipient vessel, preferably greater than 1.5 mm is then identified and dissected free.

Arachnoid bands encasing the recipient vessel are gently opened using an arachnoid knife, forceps and microscissors. At least 1 cm of the recipient vessel is freed and mobilized such that a rubber dam can be placed underneath. A papaverine-soaked cotton ball can be placed on the vessel surface to prevent iatrogenic vasospasm. After preparation of the recipient vessel, the donor STA is brought back into the field. The curved snap is once again used to bluntly dissect soft tissue off of the proximal vessel to create an area for a Sugita temporary clip (Mizuho America, Inc.). The same

process is performed at a more distal location along the vessel, preferably distal to the takeoff of the unused branch such that forward flow is preserved into the branch of interest. After placement of proximal and distal clips, the distal STA is coagulated. The distal temporary clip is then removed and a blunt-tip needle is used to flush the vessel with heparinized saline (10 U heparin/mL) while the proximal clip is briefly opened.

Final preparation of the STA donor involves using a marking pen to mark the estimated length of vessel required to reach the recipient. Any remaining adventitia is then bluntly dissected off the vessel using curved microscissors and side branches are carefully coagulated. Temporarily releasing the proximal clip allows for recording of cut flow with a flow probe. The vessel is then once again flushed with heparinized saline before replacement of the proximal clip. The STA is then cut at a 45-degree angle with microscissors such that a “fish-mouth” is created. This distal end is marked with a marking pen as is the recipient vessel. Temporary clips must be placed on the recipient vessel and the STA donor is placed alongside in order to gauge the length of arteriotomy required.

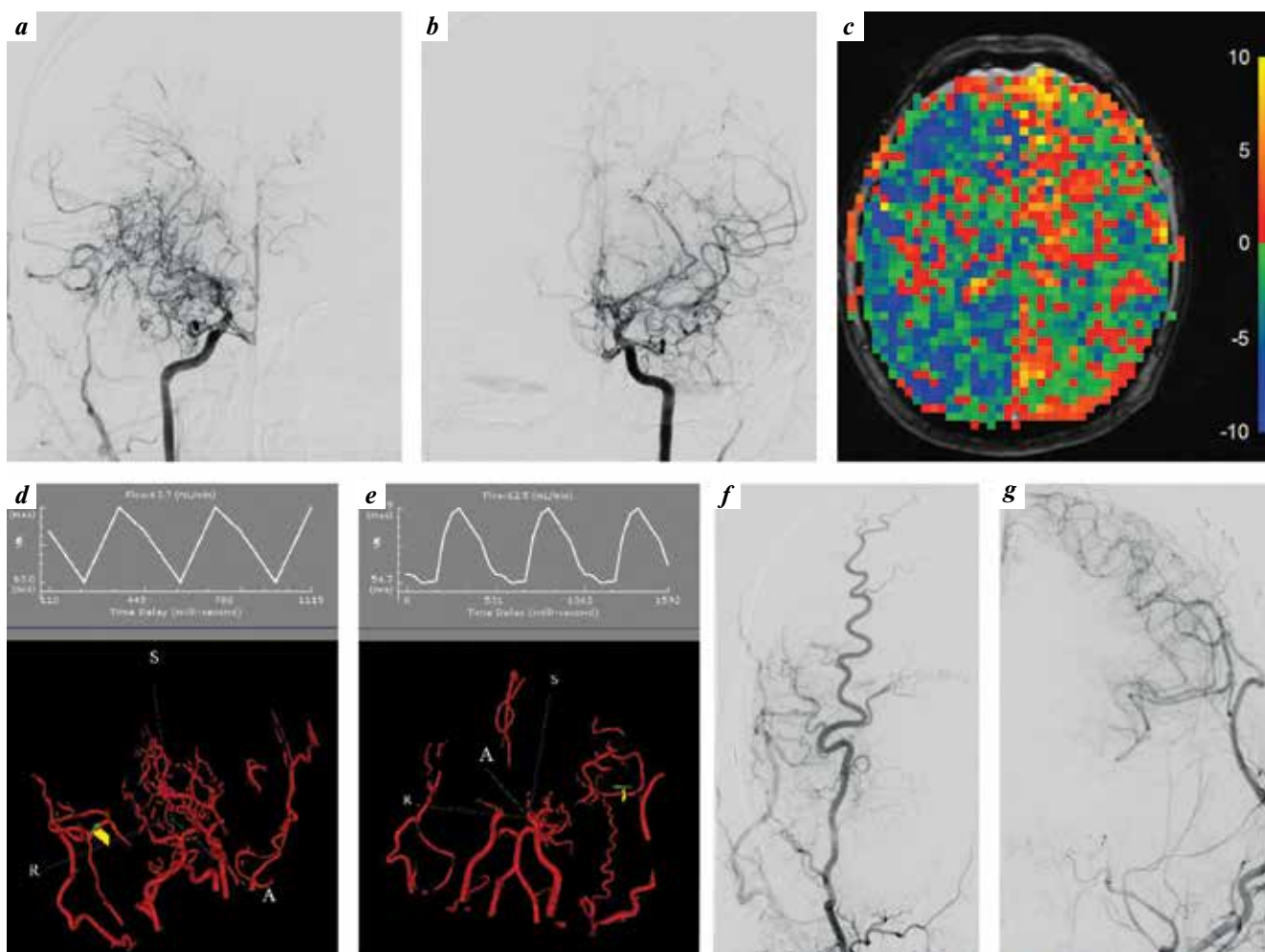
We use an ophthalmic blade to incise the recipient vessel and a 10–0 nylon suture for the anastomosis. The suture is passed outside-in from the donor and inside-out through the recipient vessel. After anchoring, interrupted sutures are placed on each side of the anastomosis and sutures are tied with three knots. Before the final suture, the arterial lumen must once again be flushed with heparinized saline. The temporary clips of the recipient vessel are then removed followed by that of the proximal donor vessel. Oozing can be controlled by gentle pressure and if necessary, additional sutures may be placed at this time. The bypass flow can then be measured. The dura is then left open and the burr hole defect in the craniotomy flap is enlarged so as not to inadvertently kink the STA donor. Post-operatively, patients are cared for in a dedicated neurosciences ICU on a continued regimen of aspirin 325 mg daily. Angiography and QMRA are performed shortly after surgery. Patients are often discharged on post-operative day one or two.

#### CASE REPORT

*Fig. 1 and 2 illustrate a case example of STA-MCA bypass for flow-augmentation in a patient with moyamoya disease.*

*The patient in question was a 37-year-old male with no significant past medical history and was diagnosed during workup of episodic numbness in the upper extremities in the setting of a first degree relative with a recent diagnosis of moyamoya disease. At that time, MRI & MRA of the brain were performed which were notable for severe stenosis of the anterior circulation. A diagnostic cerebral angiogram revealed severe steno-occlusive disease of the anterior circulation bilaterally with development of a basal collateral network of vessels, confirming the diagnosis of moyamoya disease. Functional MR-imaging T2 BOLD sequences*





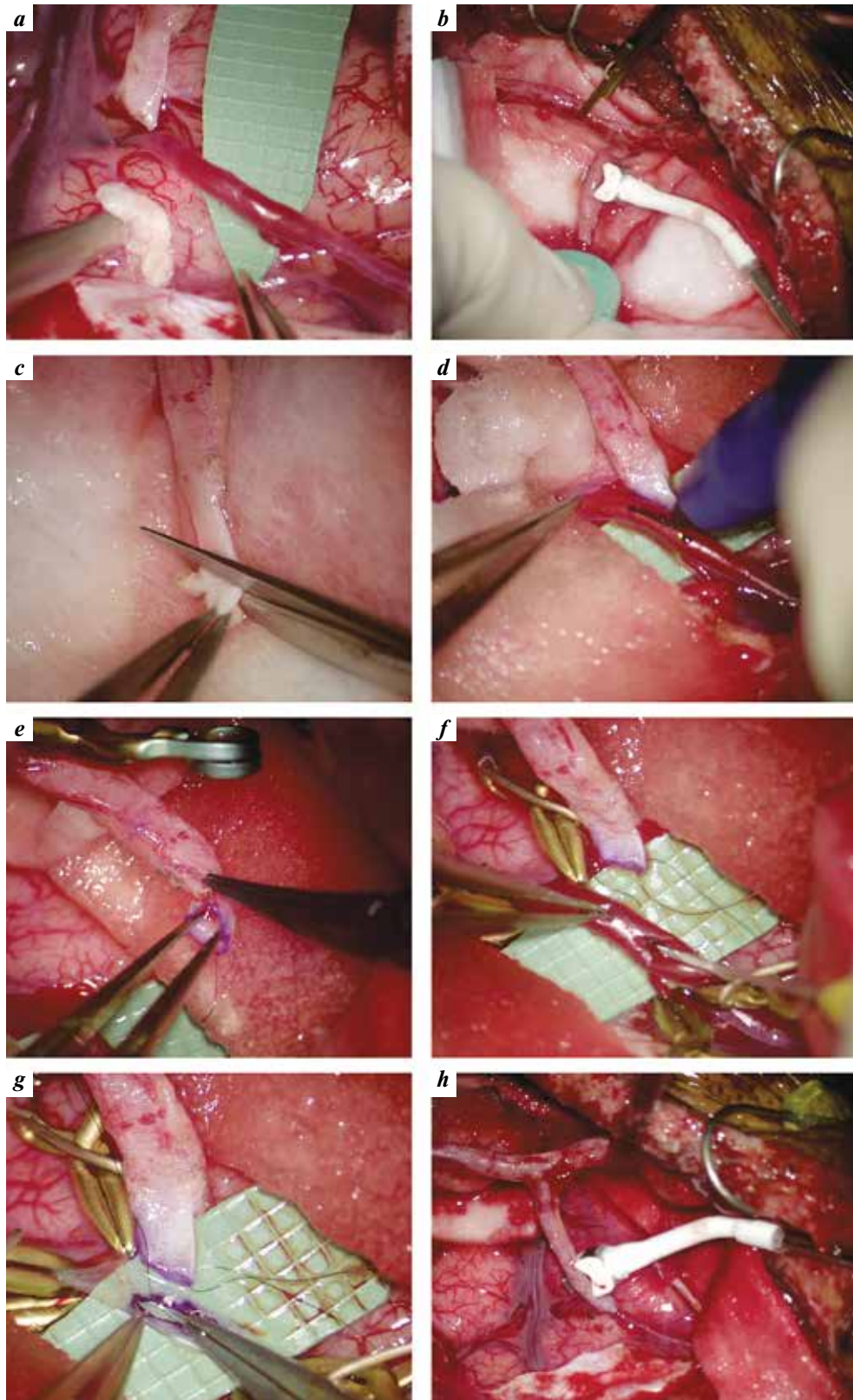
**Fig. 1.** Preoperative and post-operative assessment. AP view of right and left internal carotid injections of digital subtraction angiogram show occlusion of the supraclinoid internal carotid artery bilaterally with the development of a characteristic moyamoya collateral network of vessels (a & b respectively). T2 BOLD MR-imaging performed during functional provocation demonstrates diminished cerebrovascular reserve bilaterally with a more prominent decrease in the right hemisphere (c). Post-operative quantitative MR imaging (QMRA) NOVA and AP view of right external carotid injection of digital subtraction angiogram show a patent right STA-MCA bypass (d & f respectively). Post-operative QMRA NOVA and AP view of left external carotid injection of digital subtraction angiogram show a patent left STA-MCA bypass (e & g respectively)

demonstrated decreased cerebrovascular reserve in both hemispheres (right greater than left) on functional provocation using audiovisual bilateral hand movement and  $\text{CO}_2$  rebreathing. The patient was started on aspirin and after a discussion of treatment options, he elected to undergo a direct STA-MCA bypass.

Initially, a right sided end-to-side anastomosis was performed using a the frontal STA branch with a CFI of 1.1. The parietal branch was kept in continuity to be used as an indirect bypass. Post-operative diagnostic cerebral angiogram and QMRA NOVA showed a patent bypass. Three months later, he subsequently underwent a left end-to-side anastomosis using the parietal STA branch with CFI of 1.0. Post-operative diagnostic cerebral angiogram and QMRA NOVA confirmed patency of the bypass. The patient was discharged on post-operative day two. During the most recent follow-up visit, the patient denied any further episodes of numbness and remained neurologically intact.

## COMPLICATIONS

Post-operative complications of STA-MCA bypass can be separated into those related to the anastomosis itself and other external factors. As with any surgery, superficial or deep wound infection is a potential complication. Hyperperfusion hemorrhage, although rare may also occur. As previously mentioned, a low CFI may lead to bypass stenosis or occlusion. We have previously explored reasons for low CFI which can be further subdivided into several types of errors [45]. A type 1 error represents a case in which there is a poor indication for revascularization, resulting in less demand by the ischemic cortex. Thankfully, with non-invasive flow-measurement technology, this type of error has been significantly reduced. Type 2 errors represent issues with the donor, anastomosis, or recipient bed. In type 2a, atherosclerotic disease of the donor vessel or iatrogenic injury lead to a poor-functioning bypass. In type 2b, there is a problem with the anastomosis itself such as thrombosis.



**Fig. 2.** Intraoperative photos. Intraoperative photo under microscopic magnification demonstrates the cortical M4 recipient vessel after detachment from neighboring arachnoid bands (a). The cut-flow of the parietal superficial temporal artery donor is measured using a Charbel Micro-flowprobe (b). The donor vessel is then cut with microscissors in an oblique fashion (c). The donor branch is laid alongside the cortical recipient vessel which is marked with a marking pen (d). 10-0 nylon sutures are placed into the heel and toe of the donor vessel (e). Temporary clips are placed on the recipient vessel which is then cut with an ophthalmic blade (f). The donor vessel is flushed with heparinized saline and the anastomosis is performed (g). After completion of the anastomosis, the bypass flow is measured (h)

Lastly, type 2c represents a situation in which the recipient vessel was of either small caliber or quality to support the outflow of the graft.

### CONCLUSION AND FUTURE DIRECTIONS

The STA-MCA bypass remains one of the most technically challenging and intricate procedures within the scope of neurosurgical practice. In recent years, the medical community has seen significant progress with respect to the techniques of cerebral revascularization as well as the hemodynamic assessment of patients. Flow-measurement strategies are particularly useful in the pre-operative assessment, intra-operative decision-making and post-operative surveillance

of these patients. In current practice, STA-MCA bypass is used for flow replacement in complex aneurysms and skull base tumors as well as flow augmentation. Surgical flow-augmentation bypass is the most effective and enduring treatment for moyamoya vasculopathy but is met with skepticism in the context of atherosclerotic ICA occlusion with hemodynamic compromise. Although the EC-IC bypass and COSS trials have narrowed the indications for STA-MCA bypass, patients with progressive atherosclerotic disease will not stop suffering from ischemic events. As our ability to decrease perioperative event rates increases, more prospective randomized control trials will be needed to study this procedure in a select group of patients with hemodynamic cerebral ischemia.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kochanek K.D., Murphy S.L., Xu J. et al. Mortality in the United States. NCHS Data Brief 2017;293:1–8.
- Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update a report from the American Heart Association. *Circulation* 2016;133(4):e38–360. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000350.
- Hankey G.J., Warlow C.P. Prognosis of symptomatic carotid artery occlusion. *Cerebrovasc Dis* 1991;1:245–56. DOI: 10.1159/000108851.
- Klijn C.J.M., Kappelle L.J., Tulleken C.A.F. et al. Symptomatic carotid artery occlusion. A reappraisal of hemodynamic factors. *Stroke* 1997;28(10):2084–93. DOI: 10.1161/01.str.28.10.2084.
- Carrel A. The Surgery of Blood Vessels. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1907;190:18–28.
- Woringer E., Kunlin J. Anastomosis between the common carotid and the intracranial carotid or the sylvian fissure artery by a graft, using the suspended suture technique. *Neurochirurgie* 1963;9:181–8.
- Donaghy R.P.M., Yasargil M.G. Extra-intracranial blood flow diversion. *Ann Meet Am Assoc Neurol Surg* 1968.
- Spetzler R., Chater N. Occipital artery – middle cerebral artery anastomosis for cerebral artery occlusive disease. *Surg Neurol* 1974;2(4):235–8.
- Ausman J., Lee M., Chater N., Latchaw R.E. Superficial temporal artery to superior cerebellar artery anastomosis for distal basilar artery stenosis. *Surg Neurol* 1979;12(4):277–82.
- Ausman J., Nicoloff D., Chou S. Posterior fossa revascularization: anastomosis of vertebral artery to PICA with interposed radial artery graft. *Surg Neurol* 1978;9(5):281–6.
- Sundt T.M., Campbell J.K., Houser O.W. Transpositions and anastomoses between the posterior cerebral and superior cerebellar arteries. Report of two cases. *J Neurosurg* 1981;55:967–70. DOI: 10.3171/jns.1981.55.6.0967.
- Charbel F.T., Guppy K.H., Ausman J.L. Cerebral revascularization: superficial temporal to middle cerebral artery anastomosis. In: *Atlas of Neurosurgical Techniques*. Eds.: L. Sekhar, R. Fessler. Germany: Thieme, 2006.
- Amin-Hanjani S., Alaraj A., Charbel F.T. Flow replacement bypass for aneurysms: decision-making using intraoperative blood flow measurements. *Acta Neurochir (Wien)* 2010;152:1021–32. DOI: 10.1007/s00701-010-0635-4.
- Dare A.O., Gibbons K.J., Gillihan M.D. et al. Hypotensive endovascular test occlusion of the carotid artery in head and neck cancer. *Neurosurg Focus* 2003;14:1–4. DOI: 10.3171/foc.2003.14.3.6.
- Linskey M.E., Jungreis C.A., Yonas H. et al. Stroke risk after abrupt internal carotid artery sacrifice: accuracy of preoperative assessment with balloon test occlusion and stable xenon-enhanced CT. *Am J Neuroradiol* 1994;15(5):829–46.
- EC/IC Bypass Study Group. Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. *N Engl J Med* 1985;313(19):1191–200. DOI: 10.1056/NEJM198511073131904.
- Ausman J.I., Diaz F.G. Critique of the extracranial-intracranial bypass study. *Surg Neurol* 1986;26:218–21. DOI: 10.1016/0090-3019(86)90152-7.
- Awad I.A., Spetzler R.F. Extracranial-intracranial bypass surgery: a critical analysis in light of the international cooperative study. *Neurosurgery* 1986;19:655–64. DOI: 10.1227/00006123-198610000-00028.
- Amin-Hanjani S., Barker F.G., Charbel F.T. et al. Extracranial-intracranial bypass for stroke. Is this the end of the line or a bump in the road? *Neurosurgery* 2012;71:557–61. DOI: 10.1227/NEU.0b013e3182621488.
- Baron J.C., Boussier M.G., Rey A. et al. Reversal of focal “misery-perfusion syndrome” by extra-intracranial arterial bypass in hemodynamic cerebral ischemia a case study with 150 positron emission tomography. *Stroke* 1981;12:454–9. DOI: 10.1161/01.str.12.4.454.
- Webster M.W., Makaroun M.S., Steed D.L. et al. Compromised cerebral blood flow reactivity is a predictor of stroke in patients with symptomatic carotid artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 1995;21:338–45. DOI: 10.1016/s0741-5214(95)70274-1.
- Grubb R.L., Derdeyn C.P., Fritsch S.M. et al. Importance of hemodynamic factors in the prognosis of symptomatic carotid occlusion. *J Am Med Assoc* 1998;280:1055–60. DOI: 10.1001/jama.280.12.1055.
- Yamauchi H., Fukuyama H., Nagahama Y. et al. Evidence of misery perfusion and risk for recurrent stroke in major cerebral arterial occlusive diseases from PET. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61:18–25. DOI: 10.1136/jnnp.61.1.18.
- Amin-Hanjani S., Butler W.E., Ogilvy C.S. et al. Extracranial-intracranial bypass in the treatment of occlusive cerebrovascular disease and intracranial aneurysms in the United States between 1992 and 2001: a population-based study. *J Neurosurg* 2005;103:794–804. DOI: 10.3171/jns.2005.103.5.0794.
- Powers W.J., Clarke W.R., Grubb R.L. et al. Extracranial-intracranial bypass surgery for stroke prevention in hemodynamic cerebral ischemia: the carotid occlusion surgery study randomized trial. *JAMA* 2011;306:1983–92. DOI: 10.1001/jama.2011.1610.
- Esposito G., Amin-Hanjani S., Regli L. Role of and indications for bypass surgery after Carotid Occlusion Surgery Study

- (COSS)? Stroke 2016;47:282–90. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.008220.
27. Scott R.M., Smith E.R. Moyamoya disease and moyamoya syndrome. N Engl J Med 2009;361:97–8. DOI: 10.1056/NEJMra0804622.
  28. Gross B.A., Du R. The natural history of moyamoya in a North American adult cohort. J Clin Neurosci 2013;20:44–8. DOI: 10.1016/j.jocn.2012.08.002.
  29. Kuroda S., Ishikawa T., Houkin K. et al. Incidence and clinical features of disease progression in adult moyamoya disease. Stroke 2005;36:2148–53. DOI: 10.1161/01.STR.0000182256.32489.99.
  30. Scott R.M., Smith J.L., Robertson R.L. et al. Long-term outcome in children with moyamoya syndrome after cranial revascularization by pial synangiosis. J Neurosurg 2004;100:142–9. DOI: 10.3171/ped.2004.100.2.0142.
  31. Choi J.H., Mast H., Sciacca R.R. et al. Clinical outcome after first and recurrent hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. Stroke 2006;37(5):1243–7. DOI: 10.1161/01.STR.0000217970.18319.7d.
  32. Fung L.W.E., Thompson D., Ganesan V. Revascularisation surgery for paediatric moyamoya: a review of the literature. Childs Nerv Syst 2005;21(5):358–64. DOI: 10.1007/s00381-004-1118-9.
  33. Miyamoto S., Yoshimoto T., Hashimoto N. et al. Effects of extracranial-intracranial bypass for patients with hemorrhagic moyamoya disease: results of the Japan adult moyamoya trial. Stroke 2014;45:1415–21. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.004386
  34. Bao X.Y., Duan L., Li D.S. et al. Clinical features, surgical treatment and long-term outcome in adult patients with moyamoya disease in China. Cerebrovasc Dis 2012;34:305–13. DOI: 10.1159/000343225.
  35. Batjer H., Samson D. Use of extracranial-intracranial bypass in the management of symptomatic vasospasm. Neurosurgery 1986;19:235–346. DOI: 10.1227/00006123-198608000-00009.
  36. Diaz F.G., Ausman J.I., Mehta B. et al. Acute cerebral revascularization. J Neurosurg 1985;63:200–9. DOI: 10.3171/jns.1985.63.2.0200.
  37. Barnett H. Delayed cerebral ischemic episodes distal to occlusion of major cerebral arteries. Neurology 1978;28:769–74. DOI: 10.1212/wnl.28.8.769.
  38. Derdeyn C.P., Chimowitz M.I., Lynn M.J. et al. Stenting and aggressive medical management for preventing recurrent stroke in intracranial stenosis trial investigators. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial. Lancet 2014;383(9914):333–41. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62038-3.
  39. Reynolds M.R., Derdeyn C.P., Grubb R.L. et al. Extracranial-intracranial bypass for ischemic cerebrovascular disease. What have we learned from the Carotid Occlusion Surgery Study? Neurosurg Focus 2014;36:1–7. DOI: 10.3171/2013.10.FOCUS13427.
  40. Ashley W.W., Amin-Hanjani S., Alaraj A. et al. Flow-assisted surgical cerebral revascularization. Neurosurg Focus 2008;24:1–12. DOI: 10.3171/FOC/2008/24/2/E20.
  41. Zhao M., Charbel F.T., Alperin N. et al. Improved phase-contrast flow quantification by three-dimensional vessel localization. Magn Reson Imaging 2000;18:697–706. DOI: 10.1016/S0730-725X(00)00157-0.
  42. Brisman J.L., Pile-Spellman J., Konstas A.A. Clinical utility of quantitative magnetic resonance angiography in the assessment of the underlying pathophysiology in a variety of cerebrovascular disorders. Eur J Radiol 2012;81:298–302. DOI: 10.1016/j.ejrad.2010.12.079.
  43. Zhao M., Amin-Hanjani S., Ruland S. et al. Regional cerebral blood flow using quantitative MR angiography. Am J Neuroradiol 2007;28:1470–3. DOI: 10.3174/ajnr.A0582.
  44. Amin-Hanjani S., Charbel F.T. Flow-assisted surgical technique in cerebrovascular surgery. Surg Neurol 2007;68:4–11. DOI: 10.1016/j.surneu.2007.07.051.
  45. Amin-Hanjani S., Du X., Mlinarevich N. et al. The cut flow index: an intraoperative predictor of the success of extracranial-intracranial bypass for occlusive cerebrovascular disease. Neurosurgery 2005;56:75–85. DOI: 10.1227/01.neu.0000143032.35416.41.
  46. Stapleton C.J., Atwal G.S., Hussein A.E. et al. The cut flow index revisited: utility of intraoperative blood flow measurements in extracranial-intracranial bypass surgery for ischemic cerebrovascular disease. J Neurosurg 2019;1–5. DOI:10.3171/2019.5.JNS19641.
  47. Amin-Hanjani S., Shin J.H., Zhao M. et al. Evaluation of extracranial-intracranial bypass using quantitative magnetic resonance angiography. J Neurosurg 2007;106:291–8. DOI: 10.3171/jns.2007.106.2.291.

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

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.  
Financing. 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:** 22.01.2021. **Принята к публикации:** 18.11.2021.  
Article submitted: 22.01.2021. Accepted for publication: 18.11.2021.

DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-121-125



# КОГНИТИВНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ В СТРУКТУРЕ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНОГО РЕШЕНИЯ

Н.В. Лавриненко<sup>1</sup>, Д.А. Гуляев<sup>2,3</sup>, В.А. Мануковский<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи»; Россия, 170024 Тверь, ул. М. Конева, 71;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России;  
Россия, 191104 Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России;  
Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

**Контакты:** Дмитрий Александрович Гуляев [spb.gda@yandex.ru](mailto:spb.gda@yandex.ru)

Практикующий врач в своей повседневной деятельности сталкивается с проблемами принятия решений в условиях неопределенности, обилия разнородной информации о больном. Вопросы диагностики, определение ведущих модальностей ведения пациента связаны с необходимостью качественного прогнозирования течения заболевания, расчета рисков развития осложнений и неблагоприятного исхода, что особенно проблематично в условиях экстренной службы. Человеческий мозг значительно уступает современным компьютерам в вычислительной мощности, однако он способен моментально интерпретировать информацию и анализировать ее, кроме того, он способен обучаться, формировать представления, делать выводы. Попытка объединения вычислительной мощности и интуитивного анализа, свойственного человеческому мозгу, нашла отражение в построении компьютерных программ на основе нейронных сетей. Вместе с развитием информационных технологий, разработкой новых конфигураций нейросетей и принципов их обучения открываются все большие возможности их использования в сфере решения слабоструктурированных задач, с которыми сталкивается врач в своей повседневной практике.

**Ключевые слова:** нейросеть, система поддержки принятия врачебных решений, клинический диагноз, когнитивный анализ

**Для цитирования:** Лавриненко Н.В., Гуляев Д.А., Мануковский В.А. Когнитивный анализ клинических данных в структуре принятия врачебного решения. Нейрохирургия 2021;23(4):121–5. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-121-125.

## Decision support technology for clinical data cognitive analysis

N. V. Lavrinenko<sup>1</sup>, D. A. Gulyaev<sup>2,3</sup>, V. A. Manukovskiy<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Clinical Emergency Hospital; 71 M. Koneva St., Tver 170024, Russia;

<sup>2</sup>V. A. Almazov National Medical Research Center; 12 Mayakovsky St., St. Petersburg 191104, Russia;

<sup>3</sup>North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov; 41 Kirochnaya St., St. Petersburg 191015, Russia

**Contacts:** Dmitry Aleksandrovich Gulyaev [spb.gda@yandex.ru](mailto:spb.gda@yandex.ru)

A practicing physician is faced with decision-making problems in uncertainty terms in his daily activities such as a lot of different information about the patient. Diagnostic issues, identification of patient management leading modalities is associated with the demand for high-quality prognosis of the disease course, calculating the risks of complications and adverse outcomes that especially problematic in emergency situations. The human brain is significantly surrender to modern computers in processing power, but it is able to instantly interpret information and analyze it, and also it is able to learn, form ideas, make conclusions. Attempt of association both the computational power and human brain intuitive analysis was reflected in the construction of computer programs based on the "Neural networks". Together with the information technology development, the design of new neural networks configurations, and their training principles, its chances turn up in the physician daily activity decision making sphere.

**Key words:** neural network, decision support technology, DST, clinical diagnosis

**For citation:** Lavrinenko N. V., Gulyaev D. A., Manukovskiy V. A. Decision support technology for clinical data cognitive analysis. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2021;23(4):121–5. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-4-121-125.

## ВВЕДЕНИЕ

Вопросы диагностики и определения ведущих модальностей ведения пациента связаны с необходимостью качественного прогнозирования течения заболевания, расчета рисков развития осложнений и неблагоприятного исхода, что особенно проблематично в условиях экстренной службы. Кроме того, работа врача связана с необходимостью принятия сложных решений в постоянно меняющихся условиях и зачастую при ограниченных ресурсах. Проблемы маршрутизации, работы санитарной авиации, недостаточность диагностического оснащения стационаров на разных этапах медицинской эвакуации, недостаток квалифицированного персонала, обученного работать со сложной медицинской техникой, отсутствие единого подхода к лечебно-диагностическим мероприятиям — все это делает процесс принятия решений, касающихся конкретного больного, более сложным и ведет к росту числа ошибок [1, 2].

## ПРИНЦИПЫ ПОСТРОЕНИЯ ДИАГНОЗА И ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Как показывает практика, врач не использует весь объем поступающей информации о больном в процессе принятия решений, выделяя наиболее важные факторы и факторы второстепенные, оказывающие малое влияние на этот процесс или не оказывающие его вовсе. Это связано с особенностями человеческого восприятия, анализа информации и синтеза ответной реакции. Несмотря на то что человеческий мозг значительно уступает современным компьютерам в вычислительной мощности, функционально и своей сложностью устройства он превосходит все существующие в настоящее время компьютерные системы. Он способен моментально интерпретировать информацию, получаемую от органов чувств, и анализировать ее, кроме того, он способен обучаться, обобщать информацию, формировать представления и делать выводы. Информация при этом организуется не простым суммированием ее частей, а группировкой признаков и факторов в кластеры, структура которых, а также вес каждого из них определяются поставленной задачей; а интерпретация части информации зависит от целого. Подобное устройство оказалось наиболее приспособленным для обработки информации, представленной разнородными, неоднозначными, неточными данными при постоянно меняющихся условиях, и поступления новых данных [2, 3].

Таким образом, в процессе принятия решения врач идет от общего представления о патологии к частной клинической картине конкретного больного, выделяя группы факторов, которые будут учитываться в первую очередь, и факторы, которые могут не учитываться вовсе, беря во внимание реалии, в которых это решение будет приниматься. Однако в современных условиях

постоянного обновления научных данных, развития диагностического инструментария на первый план будет выходить именно недостаток вычислительной мощности человеческого мозга. Учесть все данные, поступающие от лабораторных и инструментальных методов исследования, правильно их интерпретировать, учесть все возможные воздействия факторов на течение заболевания, а также их взаимодействия между собой становится крайне сложной, а порой невыполнимой задачей [1–3].

## ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В СТРУКТУРЕ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНОГО РЕШЕНИЯ

Одним из решений данной проблемы является внедрение IT-технологий в виде экспертных систем поддержки принятия решений на базе нейронных сетей. Эти системы призваны оказывать помощь врачу в решении слабо структурированных задач, к которым относятся прогнозирование течения заболевания и рисков развития осложнений, оптимизация консервативной терапии, выставление показаний к оперативному лечению, выбор его способа и др. Преимуществом нейронной сети является ее способность работать с большими массивами многомерных, нелинейных, порой неточных и противоречивых данных клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования, оценивать результаты лечения, вносить коррективы с учетом постоянно меняющихся условий в режиме реального времени. Нейронная сеть оптимизирует работу в тех ситуациях, когда задачу невозможно однозначно сформулировать (к примеру, в числовой форме) и нет однозначного алгоритма действия.

Одна из первых попыток создания вычислительной системы, в основе работы которой лежат принципы взаимодействия нейронов головного мозга, принадлежит W.S. McCulloch и соавт. [4]. Эта работа положила начало развитию таких направлений, как системный, когнитивный анализ данных, и сформулировала основные принципы построения нейронных сетей, которые остаются актуальными в настоящее время.

Структурно-функциональной единицей искусственной нейронной сети является ячейка, представляющая собой имитацию биологического нейрона. Она имеет свои входы, через которые информация поступает извне или от других нейронов. Тело нейрона — сама ячейка, в которой поступающая информация обрабатывается в соответствии с функцией, заданной исследователем. Выходной путь — искусственный аксон, подающий обработанную информацию на выход всей нейронной сети или в нейрон следующего слоя. Такой искусственный нейрон обладает группой связей — синапсов, посредством которых осуществляются связи с другими ячейками нейронной сети и, в зависимости от характера сигнала, оказывается активирующее или тормозящее действие на нейроны других

слоев. В зависимости от выполняемых функций все элементы нейронной сети организованы в слои. Входной слой имеет только один вход от внешней среды. Обработки информации в нем не происходит. Выходной слой — группа нейронов, выдающих суммарную информацию, являющуюся откликом всей нейронной сети в ответ на данные, поступившие во входной слой. Обработка информации происходит в так называемом скрытом слое. Если входной и выходной слои являются однослойными, количество слоев искусственных нейронов скрытого слоя может быть различным. Обработка информации в скрытых слоях происходит благодаря активационной функции, которую задает проектировщик. Элементарным примером может служить бинарная функция. Активации нейрона и передаче информации в следующий слой будет соответствовать цифра 1 (либо ответ «да»), торможению или отсутствию отклика — цифра 0 (либо ответ «нет») [1].

В настоящее время спроектированы нейронные сети с различными типами взаимодействий между нейронами как разных слоев, так и внутри одного слоя. При разработке архитектуры модели определяются число входных нейронов, скрытых слоев и нейронов в каждом скрытом слое, количество выходных нейронов, активационная функция каждого из нейронов, вес каждого соединения в структуре всей сети. Как уже было сказано, увеличение числа слоев и количества связей между ними и нейронами, т.е. ее усложнение, не делает сеть лучше или хуже. Простейшая нейронная сеть в рамках поставленной задачи может показать себя гораздо лучше сетей глубокого машинного обучения [2, 5].

Способность моделировать процессы на основе разнородных, неточных данных, а также способность к обучению на основании этих данных и полученных результатов позволяют нейронным сетям решать масштабные задачи, относящиеся к категории трудноразрешимых. Однако на настоящий момент не существует нейронных сетей, способных решать комплексные задачи при автономной работе. Подобные задачи разбиваются на ряд более простых, решение которых предоставляют нейронным сетям, но конечную компиляцию проводит исследователь. Потому нейронная сеть не является заменой человека, а представляет собой систему, обрабатывающую информацию посредством иных принципов, нежели привычные нам компьютерные системы.

Использование нейронных сетей в рамках медицинских информационных систем и разработка на их базе систем поддержки принятия решений — одно из перспективных и интенсивно развивающихся направлений. В настоящее время мировой рынок насчитывает более 250 экспертных компьютерных систем, в том числе на базе нейронных сетей, которые используются в медицинских учреждениях. Экспертные системы на базе нейронных сетей благодаря мощ-

ному аналитическому аппарату активно используются в научной деятельности для сравнительного анализа больших массивов данных, поиска скрытых закономерностей, моделирования процессов и явлений. Программное обеспечение обладает понятным и удобным интерфейсом и интуитивным управлением, позволяющим использовать его даже начинающему пользователю.

Наиболее эффективно нейронные сети решают задачи диагностики заболеваний, прогнозирования их течения и рисков развития осложнений, определения ведущих модальностей лечения и профилактики. Разработка автоматизированных систем диагностики вкупе с системами распознавания образов и изображений позволяет анализировать данные компьютерной, магнитно-резонансной томографии, рентгенологические снимки, проводить цитологический и гистологический анализы биологического материала, расшифровывать электрокардио- и электроэнцефалограммы, результаты лабораторных методов исследования. Сопоставляя эти данные с результатами осмотра, анамнезом, жалобами больного, системы поддержки принятия решений на базе нейронных сетей становятся серьезным подспорьем в решении сложных диагностических задач. Одной из первых подобных систем, внедренных в практику, была нейронная сеть, разработанная в 1990 г. Вильямом Бакстом из Калифорнийского университета [6]. Она была создана для распознавания инфаркта миокарда на основании 20 клинических параметров у больных, поступающих в приемный покой с острой загрудинной болью.

Перспективным является использование нейронных сетей для анализа ядерно-магнитно-резонансных изображений при выявлении полипов толстого кишечника [7], солидных образований легких [8], дифференцировки элементов костной ткани при рентгенографии [6], выявления и дифференциальной диагностики различных видов рака кожи на основе цифровой фотографии [9]. В 2018 г. L.J. Мена и соавт. представили разработанный носимый электрокардиограф-монитор с использованием трехслойной нейросети для автоматической классификации полученных данных, обладающий согласно проведенным испытаниям точностью до 97 % [10]. Системы поддержки принятия решений на базе нейронных сетей представляют особую ценность в случаях, когда полученные в результате диагностического поиска данные неоднозначны, имеют пограничные значения, что затрудняет постановку правильного диагноза и выработку адекватной стратегии ведения.

В 2014 г. L.K. Toney и соавт. представили нейронную сеть, которая служит для определения злокачественности изменений в лимфатических узлах при дифференциальном диагнозе немелкоклеточного рака легких на основании данных позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии [11]. При обучении

сети использовались данные пациентов с доказанными на основании биопсии диагнозом и стадией. Точность определения стадии N составила 99,2 %.

Оценка прогнозов течения заболевания и рисков развития осложнений является одним из важнейших этапов разработки стратегии ведения больного. Нейронная сеть позволяет учесть в процессе принятия решения весь массив информации о пациенте, предлагая варианты лечения. Большое количество информации о применении нейросетей существует в диабетологии. Примером может служить система, разработанная Н. Нигосе и соавт. в 2011 г. [12], которая на основании ряда клинических параметров, включая определение адипонектина в сыворотке крови и индекса резистентности к инсулину, прогнозировала вероятность развития метаболического синдрома. Чувствительность метода на основании данных исследований составила 93 %. В этом же году Р.А. Andersson и соавт. представили модель нейронной сети, предназначенную для раннего прогнозирования тяжести течения острого панкреатита, которая показала более высокую клиническую эффективность по сравнению со стандартными применяемыми критериями (APACHE II). Чувствительность метода составила 75 % [13].

Р. Narain R. и соавт. в 2016 г. в своем исследовании представили нейронную сеть, предназначенную для оценки рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний [14]. Для ее обучения использовались данные 5209 пациентов. В работе указано, что точность оценки рисков составила 98,6 %.

В 2018 г. А. Мауер и соавт. представили исследование, в котором изучалась возможность применения сложных нейронных сетей для прогнозирования осложнений в послеоперационном периоде у больных, перенесших кардиохирургические вмешательства на открытом сердце [15]. Результаты исследования показали, что использование методов глубокого машинного обучения способно улучшить прогнозы для послеоперационных кровотечений на 29 %, для смертности от почечной недостаточности на 24 % по сравнению с существующими прогностическими моделями SAPS II, APACHE II.

Одной из важнейших функций использования медицинских информационных систем является распространение медицинских знаний и передового опыта. При отсутствии врачей соответствующей специализации обученная нейронная сеть позволяет минимизировать вероятность ошибки и назначить адекватное лечение согласно мировым стандартам. Примером такой работы может служить использование известной

нейросети «Dr. Watson» [3], созданной для нужд онкологии в одной из больниц Улан-Батора (Монголия), где нет онкологов. При отсутствии онкологической службы использование этой системы позволяет пациентам получать лечение в соответствии с передовым клиническим опытом.

Использование нейросетей в медицине не ограничивается вопросами только врачебной практики. Перспективными являются направления маршрутизации, логистики, материального обеспечения медицинских учреждений. Например, оперативный анализ заболеваемости, эпидемической обстановки может предсказать изменение заболеваемости, обращаемости пациентов в стационар и на основании этих данных корректировать использование ресурсов, вносить изменения в график закупок оборудования и расходных материалов, осуществлять более качественное управление персоналом [1].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Накопление большого объема знаний по каждой нозологии, развитие диагностического инструментария, создающего большой поток информации о каждом больном, приводят к серьезным проблемам в обработке полученных данных. Использование нейронных сетей в составе медицинских информационных систем является перспективным направлением в решении подобного рода задач. Основываясь на передовых достижениях медицинской науки, оно позволяет облегчить, структурировать, ускорить работу с пациентами не только в крупных центрах, но и отдаленных поселениях, обеспечивая единые подходы и преемственность оказания медицинской помощи [5]. Нейронная сеть, обученная на большом количестве клинических примеров, позволяет улучшить качество медицинской помощи за счет персонифицированного подхода к каждому пациенту, прогнозируя течение заболевания и развитие осложнений. Благодаря способности обрабатывать огромное количество данных, выявлять скрытые закономерности и самостоятельно формулировать гипотезы современные информационные технологии могут внести неоценимый вклад в развитие медицинской науки [3].

В настоящее время использование нейронных сетей активно внедряется в медицинских учреждениях по всему миру. Вместе с развитием информационных технологий, разработкой новых конфигураций нейросетей, принципов их обучения открываются все большие возможности их использования в сфере решения слабоструктурированных задач, с которыми врач сталкивается в своей повседневной практике.



## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Святочевский П.А., Гуляев Д.А., Орлов В.Н. и др. Исследование динамики хирургической активности в отношении гипертензивных внутримозговых гематом с помощью математического моделирования на примере Республики Чувашия. Саратовский научно-медицинский журнал 2019;15(2):308–12. [Svyatochevsky P.A., Gulyaev D.A., Orlov V.N. et al. Investigation of the dynamics of surgical activity in relation to hypertensive intracerebral hematomas using mathematical modeling on the example of the Republic of Chuvashia. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Saratov Scientific and Medical Journal* 2019;15(2):308–12. (In Russ.)].
2. Старков Е.Ф. Система поддержки принятия решений в медицине. Вестник новых медицинских технологий 2006;13(2). [Starkov E.F. Decision support system in medicine. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy = Bulletin of New Medical Technologies* 2006;13(2). (In Russ.)].
3. Гусев А.В. Перспективы нейронных сетей и глубокого машинного обучения в создании решений для здравоохранения. Искусственный интеллект в здравоохранении 2017(3):92–106. [Gusev A.V. Prospects of neural networks and deep machine learning in creating solutions for healthcare. *Iskusstvennyy intellekt v zdravookhraneniі = Artificial intelligence in healthcare* 2017(3):92–106. (In Russ.)].
4. McCulloch W.S., Pitts W. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *Bull Math Biophys* 1943;5:115–33. DOI: 10.1007/BF02478259.
5. Ясницкий Л.Н., Думлер А.А., Богданов К.В. и др. Диагностика и прогнозирование течения заболеваний сердечно-сосудистой системы на основе нейронных сетей. Медицинская техника 2013(3):42–4. [Yasnitskiy L.N., Dumler A.A., Bogdanov K.V. et al. Diagnosis and prediction of the course of diseases of the cardiovascular system based on neural networks. *Meditsinskaya tekhnika = Medical equipment* 2013(3):42–4. (In Russ.)].
6. Christopher J.J., Ramakrishnan S., Sangeetha S. Wavelet based qualitative assessment of femur bone strength using radiographic imaging. *International Journal of Computer and Information Engineering* 2008;2(5):1407–10. DOI: 10.5281/zenodo.1074675.
7. Kilic N., Ucan O.N. Colonic polyp detection in CT colonography with fuzzy rule based 3D template matching. *J Med Syst* 2009;33(1):9–18. DOI: 10.1007/s10916-008-9159-3.
8. Chen H., Xu Y., Ma Y. et al. Neural network ensemble-based computer-aided diagnosis for differentiation of lung nodules on CT images: clinical evaluation. *Acad Radiol* 2010;17(5):595–602. DOI: 10.1016/j.acra.2009.12.009.
9. Salah B., Alshraideh M., Beidas R. et al. Skin cancer recognition by using a neuro-fuzzy system. *Cancer Informatics* 2011; 10(2):1–11. DOI: 10.4137/CIN.S5950.
10. Mena L.J., Félix V.G., Ochoa A. et al. Mobile personal health monitoring for automated classification of electrocardiogram signals in elderly. *Comput Math Methods Med* 2018(5):e912805. DOI: 10.1155/2018/9128054 e912805.
11. Toney L.K., Vesselle H.J. Neural networks for nodal staging of non-small cell lung cancer with FDG PET and CT: importance of combining uptake values and sizes of nodes and primary tumor. *Radiology* 2014;270(1):91–8. DOI: 10.1148/radiol.13122427.
12. Hirose H., Takayama T., Hozawa S. et al. Prediction of metabolic syndrome using artificial neural network system based on clinical data including insulin resistance index and serum adiponectin. *Comput Biol Med* 2011;41(11):1051–6. DOI: 10.1016/j.compbimed.2011.09.005.
13. Andersson B., Andersson R., Ohlsson M. et al. Prediction of severe acute pancreatitis at admission to hospital using artificial neural networks. *Pancreatology* 2011;11(3):328–35. DOI: 10.1159/000327903.
14. Narain R., Saxena S., Goyal A.K. Cardiovascular risk prediction: a comparative study of Framingham and quantum neural network based approach. *Patient Prefer Adherence* 2016(10):1259–70. DOI: 10.2147/PPA.S108203.
15. Mayer A., Zverinski D., Pfahringer B. et al. Machine learning for real-time prediction of complications in critical care: a retrospective study. *Lancet Respir Med* 2018;6(12):905–14. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30300-X.

**Вклад авторов**

Н.В. Лавриненко: главный исследователь, разработка концепции научной работы, набор клинического материала, анализ полученных результатов, составление черновика рукописи;

Д.А. Гуляев: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания;

В.А. Мануковский: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

**Authors' contribution**

N.V. Lavrinenko: concept development, study design, clinical data collection, data analysis and interpretation, drafting of the manuscript;

D.A. Gulyaev: data analysis, critical review with valuable intellectual content;

V.A. Manukovskiy: data analysis, critical review with valuable intellectual content.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Н.В. Лавриненко / N.V. Lavrinenko: <https://orcid.org/0000-0002-9983-7163>

Д.А. Гуляев / D.A. Gulyaev: <https://orcid.org/0000-0002-5509-5612>

В.А. Мануковский / V.A. Manukovskiy: <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.** Работа проведена без спонсорской поддержки.

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

**Статья поступила:** 14.12.2020. **Принята к публикации:** 16.12.2021.

**Article submitted:** 14.12.2020. **Accepted for publication:** 16.12.2021.

## КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ Н.В. ЛАВРИНЕНКО, Д.А. ГУЛЯЕВА, В.А. МАНУКОВСКОГО «КОГНИТИВНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ В СТРУКТУРЕ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНОГО РЕШЕНИЯ»

### Commentary on the article of N.V. Lavrinenko, D.A. Gulyaev, V.A. Manukovskiy "Decision support technology for clinical data cognitive analysis"

Данная обзорная статья — это «первая ласточка» в отечественных нейрохирургических журналах о проблеме искусственного интеллекта.

Глубокое обучение (deep learning) является одним из главных трендов развития современных компьютерных систем. Его достижения уже используют в разных сферах повседневной жизни. Это распознавание лиц, голоса, перевод текста с одного языка на другой и проч. Многие промышленные гиганты предлагают свои решения в этой сфере. В медицине машинное обучение лишь начинает активно развиваться.

В представленной работе верно указаны многие ключевые особенности искусственного интеллекта и его практического применения. Позволю себе подчеркнуть основные из них для лучшего понимания читателей.

**Нейронные сети.** Лежат в основе систем искусственного интеллекта. Их главной особенностью является то, что сигнал, получаемый каждым узлом сети, зависит от входных сигналов и состояния всех связанных с ним нейронов. Разработка сети состоит из 2 этапов. Первый — это проектирование. На этой стадии происходит определение типа сети, количества слоев и нейронов в каждом слое, выбор активационной функции. Такая разработка часто происходит вручную и зависит в первую очередь от опыта разработчика. Второй этап — обучение сети. На этом этапе происходит вычисление весов связей (синапсов) между нейронами. Данный процесс основан на вычислении производных и полностью автоматизирован. Его результат зависит от правильности структуры сети и объема обучающей выборки. Полностью согласен с авторами в том, что не всегда усложнение структуры сети приводит к более точным результатам. Но при решении сложных задач нейронная сеть не может быть простой. Увеличение количества слоев приводит к более глубокому обучению, а увеличение количества нейронов в слое — к анализу большего количества признаков.

**Преимущества систем искусственного интеллекта.** Частота современных компьютеров на 8 порядков превышает частоту головного мозга. Параллельные вычисления еще более повышают скорость их работы. Компьютер менее чем за секунду может умножить два шестизначных числа. Человеку для этого потребуется не менее минуты. Но, несмотря на это, многие задачи человек решает быстрее. В первую очередь это вопросы анализа, классификаций, распознавания, прогнози-

рования. Такое несоответствие связано с алгоритмом решения проблемы. Сигнал через сформированную сеть нейронов в головном мозге проходит быстрее, чем многочисленные машинные инструкции через процессор. А некоторые задачи вообще невозможно решить на основе классических алгоритмов программирования. Машинное обучение изменило ситуацию. Взятие за основу биологической модели связи нервных клеток и построение искусственной нейронной сети явилось основой для решения, казалось бы, невозможных задач. В результате обученная нейронная сеть превосходит возможности головного мозга по скорости принятия решений.

**Недостатки машинного обучения.** Во-первых, как было сказано авторами, нейронная сеть пока способна принимать лишь одно решение. Система не способна размышлять в том объеме, как это делает головной мозг. Во-вторых, вывод компьютера носит лишь вероятностный характер. И здесь возникает вопрос, насколько можно доверять такому заключению, включая юридический аспект. Но эта проблема характерна и для человека. Не всегда нейрохирург на основании клиники заболевания и методов инструментальной диагностики может поставить точный диагноз, дифференцируя между различными нозологиями. В медицине точность диагноза зависит от глубины теоретических знаний и опыта работы, а в компьютерных системах — от структуры сети и обучающей выборки. И отсюда вытекает 3-й недостаток. Для точного решения машиной многих нетривиальных задач требуются многочисленные входные данные (снимки МРТ, результаты лабораторных исследований и др.), что технически сложно осуществимо.

**Применение в нейрохирургии.** Системы искусственного интеллекта на этапе диагностики актуальны при невозможности получения консультации специалиста. А учитывая описанные выше преимущества, в будущем компьютер может превзойти человека в точности постановки диагноза. На этапе лечения комбинация искусственного интеллекта с технологиями машиностроения является основой для проектирования роботов, самостоятельно принимающих решения в операционной. В настоящий момент в мире нет ни одного такого робота. Все существующие роботизированные системы можно разделить на приборы для точного позиционирования и телемедицинские устройства. Первая операция управляемым роботом

(лапароскопическая холецистэктомия) была выполнена J. Marescaux в 2002 г. [1]. В нейрохирургии такие операции были проведены лишь на трупах и лабораторных животных [2, 3]. Внедрение искусственного интеллекта является следующим этапом их развития.

**Заключение.** Системы искусственного интеллекта неизбежно будут и дальше активно развиваться и внедряться в нейрохирургическую практику. Это лишь вопрос времени.

*А.Ю. Дмитриев, к.м.н.*

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Marescaux J., Leroy J., Rubino F. et al. Transcontinental robot-assisted remote tele-surgery: feasibility and potential applications. *Ann Surg* 2002;235(4):487–92. DOI: 10.1097/0000658-200204000-00005.
2. Kupferman M.E., Demonte F., Levine N. et al. Feasibility of a robotic surgical approach to reconstruct the skull base. *Skull Base* 2011;21(2):79–82. DOI: 10.1055/s-0030-1261258.
3. Le Roux P.D., Das H., Esquenazi S., Kelly P.J. Robot-assisted microsurgery: a feasibility study in the rat. *Neurosurgery* 2001;48(3):584–9. DOI: 10.1097/00006123-200103000-00026.

# ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

При направлении статьи в редакцию журнала «Нейрохирургия» авторам необходимо руководствоваться следующими правилами:

## 1. Общие правила

При первичном направлении рукописи в редакцию в копии электронного письма должны быть указаны все авторы данной статьи. Обратную связь с редакцией будет поддерживать ответственный автор, обозначенный в статье (см. пункт 2).

Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

## 2. Оформление данных о статье и авторах

- Первая страница должна содержать:
  - название статьи,
  - инициалы и фамилии всех авторов,
  - ученые степени, звания, должности, место работы каждого из авторов, а также их ORCID (при наличии),
  - полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа,
  - адрес учреждения (учреждений) с указанием индекса.
- Последняя страница должна содержать сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией:
  - фамилия, имя, отчество полностью,
  - занимаемая должность,
  - ученая степень, ученое звание,
  - персональный международный идентификатор ORCID (подробнее: <http://orcid.org/>),
  - персональный идентификатор в РИНЦ (подробнее: [http://elibrary.ru/projects/science\\_index/author\\_tutorial.asp](http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp)),
  - контактный телефон,
  - адрес электронной почты.

## 3. Оформление текста

Статьи принимаются в форматах doc, docx, rtf.

Шрифт – Times New Roman, кегль 14, межстрочный интервал 1,5. Все страницы должны быть пронумерованы. Текст статьи начинается со второй страницы.

## 4. Объем статей (без учета иллюстраций и списка литературы)

**Оригинальная статья** – не более 12 страниц (большой объем допускается в индивидуальном порядке, по решению редакции).

**Описание клинических случаев** – не более 8 страниц.

**Обзор литературы** – не более 20 страниц.

**Краткие сообщения и письма в редакцию** – 3 страницы.

## 5. Резюме

Ко всем видам статей на отдельной странице должно быть приложено резюме на русском и английском (по возможности) языках. Резюме должно кратко повторять структуру статьи, независимо от ее тематики.

Объем резюме – не более 2500 знаков, включая пробелы. Резюме не должно содержать ссылки на источники литературы и иллюстративный материал.

На этой же странице помещаются ключевые слова на русском и английском (по возможности) языках в количестве от 3 до 10.

## 6. Структура статей

Оригинальная статья должна содержать следующие разделы:

- введение,
- цель,
- материалы и методы,
- результаты,
- обсуждение,
- заключение (выводы),
- вклад всех авторов в работу,
- конфликт интересов для всех авторов (в случае его отсутствия необходимо указать: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов»),
- одобрение протокола исследования комитетом по биоэтике (с указанием номера и даты протокола),

- информированное согласие пациентов (для статей с авторскими исследованиями и описаниями клинических случаев),
- при наличии финансирования исследования – указать его источник (грант и т. д.),
- благодарности (раздел не является обязательным).

## 7. Иллюстративный материал

Иллюстративный материал должен быть представлен в виде отдельных файлов и не фигурировать в тексте статьи. Данные таблиц не должны повторять данные рисунков и текста и наоборот.

**Фотографии** представляются в форматах TIFF, JPG с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).

**Рисунки, графики, схемы, диаграммы** должны быть редактируемыми, выполненными средствами Microsoft Office Excel или Office Word.

Все **рисунки** должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями. Фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т. д. Все сокращения, обозначения в виде кривых, букв, цифр и т. д., использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подрисуночной подписи. Подписи к рисункам даются на отдельном листе после текста статьи в одном с ней файле.

**Таблицы** должны быть наглядными, иметь название и порядковый номер. Заголовки граф должны соответствовать их содержанию. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

## 8. Единицы измерения и сокращения

Единицы измерения даются в Международной системе единиц (СИ).

Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Все аббревиатуры в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом упоминании (например, компьютерная томография (КТ)).

## 9. Список литературы

На следующей после текста странице статьи должен располагаться список цитируемой литературы.

Все источники должны быть пронумерованы, нумерация осуществляется строго по порядку цитирования в тексте статьи, не в алфавитном порядке. Все ссылки на источники литературы в тексте статьи обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках начиная с 1 (например, [5]). Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях – не более 20–25, в обзорах литературы – не более 60.

Ссылки должны даваться на первоисточники, цитирование одного автора по работе другого недопустимо.

Включение в список литературы тезисов возможно исключительно при ссылке на иностранные (англоязычные) источники.

Ссылки на диссертации и авторефераты, неопубликованные работы, а также на данные, полученные из неофициальных интернет-источников, не допускаются.

Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или “et al.” в английском в тексте). Авторы цитируемых источников должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике.

При ссылке на **статьи из журналов** после авторов указывают название статьи, название журнала, год, том, номер выпуска, страницы, DOI статьи (при наличии). При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания, число страниц.

**Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.**

### Общие положения:

- Рассмотрение статьи на предмет публикации занимает не менее 8 недель.
- Все поступающие статьи рецензируются. Рецензия является анонимной.
- Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.
- Редакция не предоставляет авторские экземпляры журнала. Номер журнала можно получить на общих основаниях (см. информацию на сайте).

Материалы для публикации принимаются через официальный сайт журнала:

<https://www.therjn.com>.

Полная версия требований представлена на сайте журнала.



# ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ

## Ассоциации нейрохирургов России на 2022 год

- 1. VIII Московский Юбилейный нейрохирургический форум к 90-летию Института нейрохирургии.**  
Даты проведения: 03–04 февраля 2022 года  
Место проведения: ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России (Конгресс-центр, ул. Фадеева, д. 5, стр. 7)
- 2. Выездное заседание Русского клуба «Нейрохирурги на лыжах».**  
Даты проведения: 12–19 февраля 2022 года  
Место проведения: горнолыжный курорт Кораоник, Сербия
- 3. XXI Всероссийская научно-практическая конференция нейрохирургов с международным участием «Поленовские чтения».**  
Даты проведения: 26–28 апреля 2022 года  
Место проведения: гостиница «Парк Инн Прибалтийская» (Санкт-Петербург, ул. Кораблестроителей, д. 14)
- 4. Конференция нейрохирургов Южного Федерального округа с международным участием. Совещание главных нейрохирургов Южного ФО.**  
Даты проведения: 02–04 июня 2022 года  
Место проведения: Ростов-на-Дону
- 5. Всероссийский нейрохирургический Форум.**  
Даты проведения: 15–17 июня 2022 года  
Место проведения: гостиница «Radisson Славянская» (Москва, площадь Европы, 2)
- 6. АО Травма и Конференция вертебрологов.**  
Даты проведения: 22–24 июня 2022 года  
Место проведения: Санкт-Петербург
- 7. Конференция нейрохирургов Приволжского Федерального округа. Совещание главных нейрохирургов Приволжского ФО.**  
Даты проведения: 30 июня – 01 июля 2022 года  
Место проведения: Чебоксары
- 8. Третий Сибирский нейрохирургический конгресс. Совещание главных нейрохирургов Сибирского ФО.**  
Даты проведения: 11–16 июля 2022 года  
Место проведения: ФЦН (Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, дом 132/1), гостиница «Domina Novosibirsk» (Новосибирск, ул. Ленина, д. 26)
- 9. VII Российско-Японский нейрохирургический симпозиум.**  
Даты проведения: 15–17 сентября 2022 года  
Место проведения: гостиница «Холидей Инн Калининград» (Калининград, ул. Гюго, 1)
- 10. IX ежегодная конференция нейрохирургов Северо-Западного Федерального округа. Совещание главных нейрохирургов Северо-Западного ФО.**  
Даты проведения: 16–17 сентября 2022 года  
Место проведения: уточняется
- 11. НейроФест (Конкурс клинических наблюдений). Совещание главных нейрохирургов Уральского ФО.**  
Даты проведения: 22–23 сентября 2022 года  
Место проведения: Екатеринбург
- 12. Конференция нейрохирургов Центрального Федерального округа. Пленум Правления Ассоциации нейрохирургов России и совещание главных нейрохирургов Центрального ФО.**  
Даты проведения: 06–07 октября 2022 года  
Место проведения: Иваново
- 13. Конференция нейрохирургов Дальневосточного Федерального округа. Совещание главных нейрохирургов Дальневосточного ФО.**  
Даты проведения: 13–14 октября 2022 года  
Место проведения: Хабаровск
- 14. Научно-практическая нейрохирургическая конференция «Университетские встречи».**  
Даты проведения: ноябрь 2022 года  
Место проведения: ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России (Конгресс-центр, ул. Фадеева, д. 5, стр. 7)
- 15. Конференция нейрохирургов Северо-Кавказского Федерального округа. Совещание главных нейрохирургов Северо-Кавказского ФО.**  
Даты проведения: декабрь 2022 года  
Место проведения: Карачаево-Черкесия