

«ҚАЗАҚСТАН НЕЙРОХИРУРГИЯСЫ  
ЖӘНЕ НЕВРОЛОГИЯСЫ» ЖУРНАЛЫ

ЖУРНАЛ «НЕЙРОХИРУРГИЯ  
И НЕВРОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА»

JOURNAL «NEUROSURGERY AND  
NEUROLOGY OF KAZAKHSTAN»

№4(69), 2022  
Научно-практический журнал  
выходит 4 раза в год  
www.neurojournal.kz

Журнал издается с 2004 года

**Адрес редакции:**

г. Нур-Султан, пр-т Туран  
34/1, АО НЦН, 010000  
Тел/факс: (7172) 62-11-70  
E-mail: nsnkkz@gmail.com  
www.neurojournal.kz

Свидетельство о постановке на  
учет в Министерстве культуры и  
информации РК  
№ 10442-Ж от 30.10.09 г.

**Учредитель журнала:**

АО «Национальный центр  
нейрохирургии».  
Журнал находится под  
управлением ОО «Казахская  
Ассоциация нейрохирургов».

Зак. №10322. Тираж 300 экз.

Сверстано и отпечатано  
в типографии ТОО «Типография  
«Форма Плюс», г. Караганда,  
ул. Молокова, 106/2,  
тел.: +7 (7212) 400 373,  
+7 701 534 34 44  
e-mail: info@forma.kz  
www.forma.kz



The Kazakh Association of Neurosurgeons

**Редакционная коллегия:**

**Главный редактор** С.К. Акшулаков  
**Зам. главного редактора** А.Ж. Доскалиев  
**Ответственный секретарь** Е.Т. Махамбетов

**Технический редактор** Р.М. Казтаева

**Члены редколлегии**

А.З. Бралов  
Е.К. Дюсембеков  
Н.Т. Алдиярова  
С.Д. Карибай  
Т.Т. Керимбаев  
А.З. Нурпеисов  
Г.И. Оленбай  
Т.Т. Пазылбеков  
А.Б. Калиев  
Н.А. Рыскельдиев  
А.М. Садыков  
Ж.Т. Такенов  
Н.Г. Кисамеденов  
А.С. Мустафаева  
Г.С. Ибатова  
Р.Ж. Ауэзова

**Редакционный совет:**

М.Г. Абдрахманова, М.Ю. Бирючков, Ж.Р. Идрисова,  
Г.С. Кайшибаева, М.М. Лепесова, Т.К. Муханов,  
Е.С. Нургожаев, Т.С. Нургожин, Н.С. Игисинов,  
Ю.А. Старокожев, Н.И. Турсынов, А.Т. Шарман,  
Г.М. Кариев (Узбекистан), А.Д. Кравчук (Россия),  
В.А. Лазарев (Россия), Л.Б. Лихтерман (Россия),  
А.К. Сариев (Россия), В.А. Хачатрян (Россия),  
Г.Г. Шагинян (Россия), В.А. Бывальцев (Россия),  
В.В. Крылов (Россия), М. Aruzzo (США),  
Y. Kato (Япония), S. Maimon (Израиль),  
K.H. Mauritz (Германия), H.M. Mehdorn (Германия),  
N. Tribolet (Швейцария), V. Zelman (США)



## СОДЕРЖАНИЕ

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

*А.А. Калинин, А.В. Егоров, В.В. Шепелев, Ю.Я. Пестряков, Д.В. Хозеев, Е.В. Бутин*

**ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИМАЛЬНО-ИНВАЗИВНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДИК В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГРЫЖАМИ ПОЯСНИЧНЫХ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ: ПРОСПЕКТИВНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ** ..... 3

*Г.Д. Махамбаев, Ш.М. Кауынбекова, В.Ф. Абзалова*

**AWAKE CRANIOTOMY КАК СТАНДАРТНАЯ МЕТОДИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА** ..... 18

### СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

*Т.Т. Керимбаев, Е.Н. Кенжегулов, О.К. Отеген, В.Г. Алейников, Е.А. Урунбаев, Ж.М. Туйгынов*

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ИНТРАНЕВРАЛЬНОГО ГАНГЛИОНА, С КОМПРЕССИЕЙ ЛОКТЕВОГО НЕРВА**..... 23

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

*С.А. Айдаров, Н.А. Нуракай, Ч.С. Нуриманов, А.С. Абзалбекова*

**ПРИМЕНЕНИЕ ГЛУБИННОЙ СТИМУЛЯЦИИ МОЗГА ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР** ..... 29

*А.М. Садыков, М.Г. Таласбаев, А.Т. Артыкбаев, А.З. Елюбаев*

**РОЛЬ МИТОХОНДРИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ, А ТАКЖЕ В РАЗВИТИИ ДРУГИХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**..... 39

*Н.А. Рыскельдиев, Д.К. Тельтаев, М.А. Тлеубергенов, А.Е. Молдабеков, Д.К. Жаксыбаев*

**ЭНДСКОПИЯ В НЕЙРОХИРУРГИИ. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР**..... 46

### РУБРИКА ПРОФЕССОРА Л.Б. ЛИХТЕРМАНА

*Л.Б. Лихтерман*

**ТЕХНОЛОГИИ В НЕЙРОХИРУРГИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И ОПАСНОСТИ** ..... 51



## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК: 616.711.6/7-08-053.9

DOI: 10.53498/24094498\_2022\_4\_3

А.А. Калинин (к.м.н.)<sup>1,2</sup>, А.В. Егоров (к.м.н.)<sup>2</sup>, В.В. Шепелев (к.м.н.)<sup>1</sup>, Ю.Я. Пестряков (к.м.н.)<sup>1</sup>, Д.В. Хозеев<sup>1</sup>, Е.В. Бутин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», г. Иркутск, Российская Федерация

<sup>2</sup> ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Иркутск, Российская Федерация

### ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИМАЛЬНО-ИНВАЗИВНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДИК В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГРЫЖАМИ ПОЯСНИЧНЫХ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ: ПРОСПЕКТИВНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**Введение.** Целью исследования явилось проведение сравнительного анализа эффективности трех минимально инвазивных методик дискэктомий при лечении пациентов с грыжами поясничных межпозвонковых дисков (МПД) в отдаленном послеоперационном периоде.

**Материалы и методы.** В проспективное нерандомизированное когортное одноцентровое исследование включено 1545 пациентов с грыжами поясничных МПД. В зависимости от способа хирургического лечения выделено 3 группы: в первой (n=516) выполнялась микрохирургическая дискэктомия; во второй (n=515) – эндоскопическая дискэктомия по J. Destandau; в третьей (n=514) – эндоскопически-ассистированная микрохирургическая дискэктомия. Анализировали уровень болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), функциональный статус по Oswestri Disability Index (ODI), удовлетворенность пациентов исходом по шкале Macnab и наличие периоперационных осложнений. В послеоперационном периоде в сроки 1 год, 3 года и 6 лет после операции активно были вызваны или опрошены по телефонному звонку 1502 (97,2%) пациентов, 1399 (90,5%) пациентов и 1286 (83,2%) пациентов соответственно.

**Заключение.** При сравнительном анализе установлено, что все три минимально инвазивные методики дискэктомии при лечении пациентов с грыжами поясничных МПД обладают схожими отдаленными клиническими результатами и сопоставимым количеством отдаленных послеоперационных осложнений.

**Ключевые слова:** поясничный отдел позвоночника, грыжа межпозвоночного диска, микрохирургическая дискэктомия, эндоскопическая дискэктомия по Дестандо, микродискэктомия с эндоскопической ассистенцией.

#### Введение

Основной причиной развития боли в спине и нижних конечностях является дегенерация межпозвонковых дисков (МПД) [1-6]. Установлено, что доминирующее число заболевших – люди трудоспособного возраста [7-10]. Предрасполагающими факторами формирования симптоматичной компрессии невралных структур при дегенеративных заболеваниях МПД считаются: недостаточная физическая активность, избыточный вес,

бытовые травмы и хронические интоксикации [11-14].

Рецидивирующий вертеброгенный болевой синдром является второй по частоте причиной обращения в медицинские учреждения [11]. Это вызывает значительное снижение функционального статуса, длительную утрату нетрудоспособности и риски первичной инвалидизации [1, 3-5]. Интенсивный болевой синдром, устойчивый к консервативной терапии, у данной категории пациентов

создает предпосылки к проведению хирургических вмешательств, среди которых предпочтение отдается малотравматичным методикам [7, 9, 14].

Спинальная хирургия в своем развитии претерпела качественные изменения: агрессивную декомпрессию в виде ламинэктомии и дискэктомии, предложенную в 1934 году Mixter и Barr [15-17], вытеснили эндоскопические дискэктомии, разработанные Foley и Smith в 1997 году [18], а способ визуального контроля раны заменили микрохирургические (Caspar 1977 год, Yasargil 1978 год) и эндоскопические (Jean Destandau, 1995 год) способы удаления грыж МПД [19].

На современном этапе в вертебрологии для оперативного лечения дегенеративных заболеваний МПД на поясничном уровне существует ряд минимально инвазивных методик дискэктомии: микрохирургическая, эндоскопическая и их комбинация - эндоскопически ассистированная микродискэктомия [20, 21]. За последние 10 лет в специализированной литературе отмечены противоречивые сведения об отдаленной эффективности эндоскопических методов удаления грыж МПД в сравнении с микрохирургической дискэктомией, в большинстве случаев катамнез наблюдения не превышает 2 лет, а большинство исследований носят ретроспективный характер. Ряд авторов демонстрируют очевидные преимущества эндоскопических манипуляций [22-25], в то время как другие исследователи указывают на сопоставимость клинических исходов [1, 26-28]. При этом сравнительный многофакторный анализ отдаленной эффективности эндоскопических и микрохирургических технологий удаления грыж поясничных МПД ранее не проводился [29-32].

Таким образом, отсутствие единой тактики использования методов эндоскопической и микрохирургической дискэктомии при лечении пациентов с дегенеративными заболеваниями МПД поясничного отдела позвоночника, а также непродолжительный катамнез и ретроспективные данные в большинстве наблюдений указывают на актуальность данной работы и явились побудительным моментом для выполнения исследования.

**Цель исследования:** провести сравнительный анализ эффективности трех минимально инвазивных методик дискэктомий при лечении пациентов с грыжами поясничных МПД в отдаленном послеоперационном периоде.

## Материалы и методы

Проведено проспективное когортное нерандомизированное контролируемое исследование на базе ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Иркутск в центре нейрохирургии в период 2012-2017 гг. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 1 от 19.10.2012 г). В исследование включены респонденты с симптоматичным дегенеративным заболеванием МПД поясничного отдела позвоночника, которые соответствовали критериям включения и не имели критериев исключения из него.

### *Критерии включения:*

- медианная/парамедианная грыжа МПД размерами до 8 мм на уровне LIV-SI;
- выраженный болевой синдром в поясничном отделе позвоночника и наличие корешковой симптоматики, соответствующей нейровизуализационным данным;
- сохранная высота МПД симптоматического уровня (не менее 10 мм);
- неэффективность консервативной терапии более 3 месяцев, частые рецидивы болевого синдрома (ежегодные обострения более 3 раз).

### *Критерии исключения:*

- стеноз позвоночного канала в поясничном отделе позвоночника (менее 15 мм);
- спондилолистез любой этиологии;
- сегментарная нестабильность: трансляция позвонка в сагиттальной плоскости более 3 мм, сегментарная ангуляция выше 100°;
- ранее выполненные оперативные вмешательства на поясничном уровне;
- травмы поясничного отдела в анамнезе;
- наличие опухолевого образования в области планируемого оперативного вмешательства;
- соматическая патология в стадии декомпенсации;
- отсутствие информации о пациенте в отдаленном послеоперационном периоде.

В соответствии с методикой выполненной операции сформированы группы исследования: в первой (n=516) выполнялась микрохирургическая дискэктомия; во второй (n=515) – эндоскопическая дискэктомия по J. Destandau; в третьей (n=514) – эндоскопически-ассистированная микрохирургическая дискэктомия. В связи с отсутствием рандомизации пациентов для снижения риска систематической ошибки выбор способа



операции осуществлялся путем строгого чередования хирургических техник.

Операции проводили в положении лежа на животе с разгрузочными валиками, согнутыми нижними конечностями в коленном и тазобедренных суставах. Использовались оптическое увеличение Pentero 900 («Carl Zeiss», Германия), операционный тубус Endospine™ (Karl Storz GmbH & Co, Tuttlingen, Германия) и эндоскоп прямого видения (00) диаметром 4 мм и длиной 180 мм («Karl Storz», Германия).

Микрохирургическая дискэктомия выполнялась из срединного доступа. После кожного разреза паравертебральные мышцы пересекались субпериостально с использованием монополяра. После установки ретрактора Caspar (Aescular, Германия) выполнялась частичная резекция дужки, удаление гипертрофированной желтой связки под микроскопическим контролем. После визуализации дурального мешка и его смещения в медиальном направлении выполнялось удаление дегенерированной части пульпозного ядра (рис. 1).

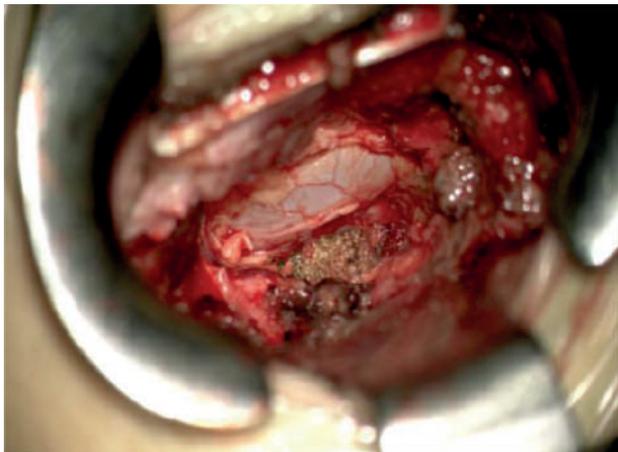


Рисунок 1 – Пациент К., 42 года, оперирован по поводу левосторонней парамедианной грыжи межпозвонкового диска LV-S1: общий вид операционной раны с ранорасширителем Caspar после микрохирургического удаления грыжи межпозвонкового диска (интраоперационное фото)

Эндоскопическая дискэктомия по методике Destandau осуществлялась из срединного кожного разреза. Паравертебральные мышцы расслаивались при помощи эндоскопического операци-

онного тубуса с обтуратором, который вводили в направлении заднего отдела дужки позвонка. После извлечения обтуратора устанавливался рабочий вкладыш и эндоскоп фиксировался с рабочим инструментом. Выполнялась парциальная резекция верхней дужки и межпозвонкового сочленения с визуализацией дурального мешка и спинно-мозгового корешка. После чего под эндоскопическим контролем производили удаление дегенерированной части пульпозного ядра (рис. 2).

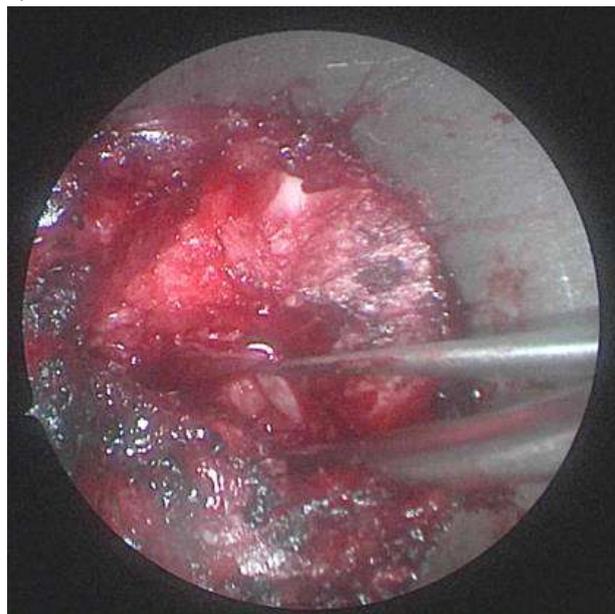


Рисунок 2 – Пациент Б., 39 лет, оперирован по поводу левосторонней медианно-парамедианной грыжи межпозвонкового диска LV-S1: общий вид операционной раны после эндоскопического удаления грыжи межпозвонкового диска

Эндоскопически-ассистированная дискэктомия проводилась из срединного разреза над остистыми отростками, разрез торако-люмбарной фасции осуществляли дугообразно. После скелетирования паравертебральных мышц устанавливался тубус-расширитель и под микрохирургическим контролем выполнялся трансламинарный доступ с иссечением гипертрофированной желтой связки. На этапе дискэктомии и ревизии вентрального субдурального пространства для лучшей визуализации использовался эндоскопический контроль (рис. 3).

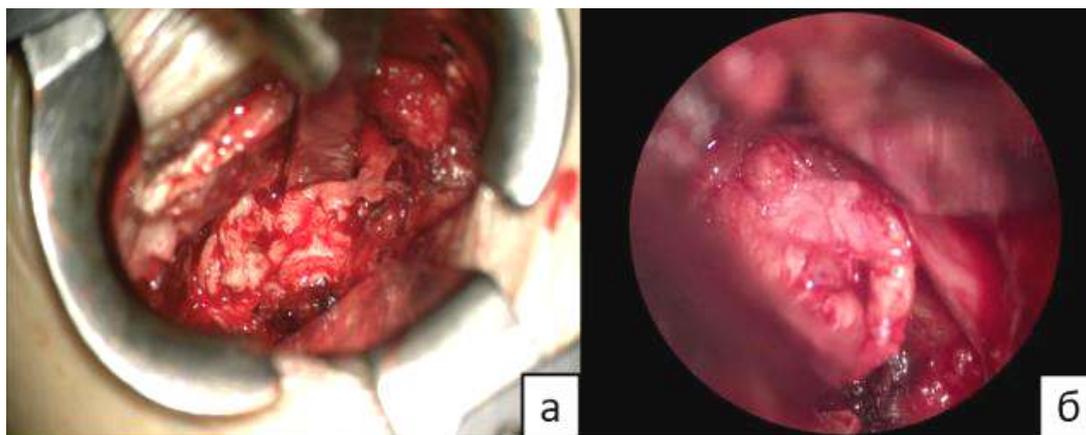


Рисунок 3 – Пациент Н., 43 года, оперирован по поводу медианной грыжи межпозвонкового диска LV-SI слева.  
а – общий вид операционной раны с ранорасширителем Caspar; б – мигрированный фрагмент грыжи диска, визуализированный и удаленный при эндоскопической ревизии

В послеоперационном периоде в сроки 1 год, 3 года и 6 лет после операции активно были вызваны или опрошены по телефонному звонку 1502 (97,2%) пациентов, 1399 (90,5%) пациентов и 1286 (83,2%) пациентов соответственно. В настоящем исследовании принято допущение, что неявка пациентов на повторный осмотр не зависит от исхода лечения, и таким образом отсутствовавшие пациенты не вносят существенного влияния на результаты исследования. При проведении сбора отдаленных результатов мы стремились свести к минимуму возможность возникновения такой тенденции, мотивируя пациентов о важности повторного обследования. Тем не менее данное допущение следует учитывать при сравнении результатов исследования с другими сериями.

Для анализа клинических данных использовалось: функциональное состояние по опроснику Oswestry Disability Index версии 2.1a (ODI), выраженность болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ), субъективную удовлетворенность ре-

зультатом операции по шкале Маснав. В отдаленном катамнезе оценивали количество послеоперационных осложнений.

Флоу-чат исследования с причинами выбывания из него пациентов представлен на рис. 4. Установлено, что в отдаленном периоде в I группе доступны к анализу было 492 пациента (95,3%): в 16 случаях отмечена потеря связи с респондентом, в 5 – отказ от дальнейшего участия в исследовании, в 3 – смерть пациента, несвязанная с проведенным вмешательством и/или его осложнениями; во II группе – 419 пациентов (81,3%): в 64 случаях отмечена потеря связи с респондентом, в 31 – отказ от дальнейшего участия в исследовании, в 1 – смерть пациента, несвязанная с проведенным вмешательством и/или его осложнениями; в III группе – 375 пациентов (72,9%): в 93 случаях отмечена потеря связи с респондентом, в 39 – отказ от дальнейшего участия в исследовании, в 7 – смерть пациента, несвязанная с проведенным вмешательством и/или его осложнениями.



Рисунок 4 – Флоу-чат пациентов, включенных в исследование

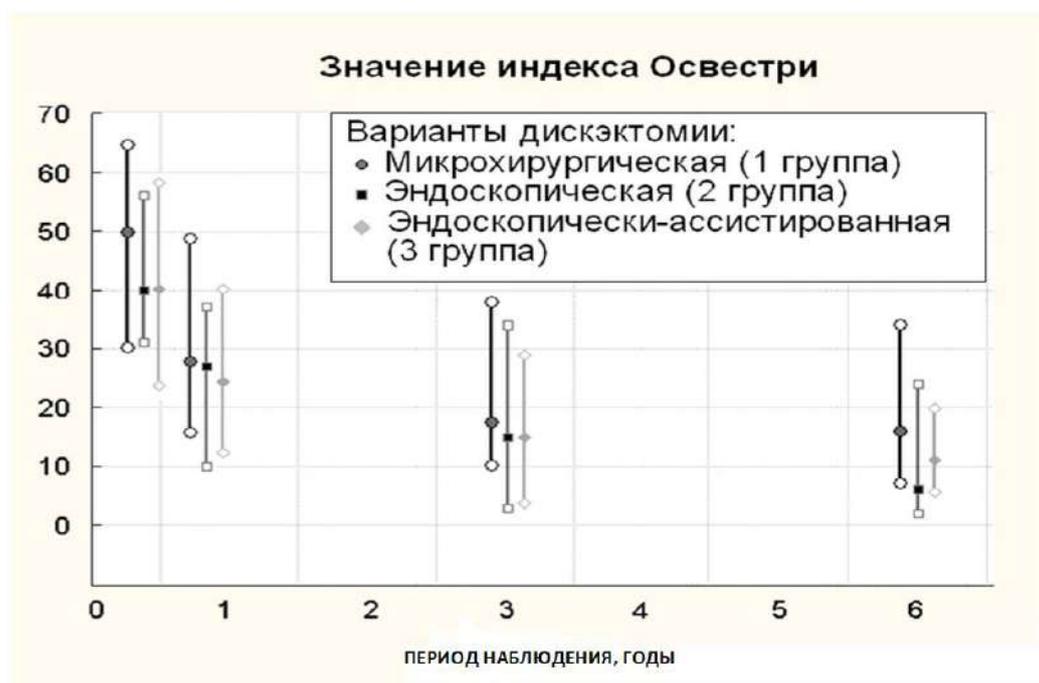


Рисунок 5 – Динамическая оценка значения функционального статуса по ODI в трех исследуемых группах до операции, через 1 год, 3 и 6 лет после операции

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Statistica for Windows, версия 13.2. Описательные статистические данные были представлены медианой (Me) и интерквартильным размахом (25%; 75%). Достоверными считали значения при  $p < 0,05$ . Для сравнения полученных значений использованы критерии Краскела-Уоллиса и Вил-

коксона для непараметрических данных, критерий  $\chi^2$  для категориальных переменных.

### Результаты

Общие дооперационные сведения о пациентах представлены в табл. 1. По изучаемым признакам — гендерным характеристикам (пол, возраст), конституциональным особенностям (ИМТ), степени физического статуса по ASA, наличию факта

курения — межгрупповых различий не выявлено ( $p>0,05$ ). Более чем в 80% случаев хирургические вмешательства осуществляли в нижне-поясничном отделе позвоночника (LIV–SI). До операции

пациенты исследуемых групп имели сопоставимый уровень болевого синдрома по ВАШ и функциональный статус по ODI ( $p>0,05$ ).

Таблица 1

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП**

Критерии		I группа (n=516)	II группа (n=515)	III группа (n=514)	P
Возраст, годы (Me (25%; 75%))		43 (36;54)	40 (31;49)	39 (34;52)	0,19
Соотношение мужчин/ женщин, n, %		295 (57,2)/ 221 (42,8)	306 (59,4)/ 209 (40,6)	319 (62,1)/ 195 (37,9)	0,43
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> (Me (25%; 75%))		23,1 (21,2;25,4)	22,9 (21,1;26,1)	23,2 (21,4;25,9)	0,36
Оценка по ASA, n, %	I	236 (45,7)	241 (46,8)	236 (45,9)	0,39
	II	252 (48,9)	249 (48,4)	257 (50)	
	III	28 (5,4)	25 (4,8)	21 (4,1)	
Локализация области оперативного вмешательства, n, %	LIII-LIV	83 (16,1)	91 (17,7)	98 (19,1)	0,12
	LIV-LV	196 (37,9)	205 (39,8)	173 (33,6)	
	LV-LVI	22 (4,3)	13 (2,5)	29 (5,6)	
	LV-SI	215 (41,7)	206 (40)	214 (41,7)	
Курение, n, %		302 (58,5)	288 (55,9)	296 (57,6)	0,51
Уровень боли по ВАШ до операции, мм		68 (57;94)	69 (55;93)	71 (49;92)	0,74
Функциональное состояние по ODI до операции, %		43 (30;66)	46 (32;60)	41 (29;58)	0,32

Характеристика отдаленных осложнений после поясничных дискэктомий отражена в табл. 2. Их количество не имело статистически значимых межгрупповых различий ( $pK-W=0,25$ ). Рецидив грыжи диска, образование грыжи диска на смежном с операцией уровне, формирование нестабильности ПДС – являлись причиной для ревизионного вмешательства. В течение 6 лет частота повторных

операций составила 1,6 % ( $n=8$ ) после микрохирургической дискэктомии, 1,7 % ( $n=7$ ) после эндоскопической дискэктомии по методике Destandau и 1,3 % ( $n=5$ ) после эндоскопически-ассистированной микродискэктомии от общего количества послеоперационных неблагоприятных последствий.

Таблица 2

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

Признак	I группа (n=492)	II группа (n=419)	III группа (n=375)	p
Общее количество осложнений, n, %	29 (5,9 %)	28 (6,7 %)	23 (6,13)	0,25



рецидив грыжи диска	8	13	7	
образование грыжи диска на смежном с операцией уровне	10	8	6	
формирование нестабильности оперированного сегмента	11	7	10	
Реоперация, n, %	8 (1,6%)	7 (1,7%)	5 (1,3%)	

Примечание: *p* – уровень статистической достоверности

В табл. 3 отражена динамика изучаемых клинических параметров. Зарегистрировано отсутствие

статистически значимых межгрупповых различий в отмеченные протоколом исследования временные промежутки.

Таблица 3

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ

Критерии	I группа	II группа	III группа	<i>p</i>
	n=509	n=502	n=491	
Уровень боли по ВАШ через 1 год, мм	20 (9;26)	9 (3;19)	8 (4;22)	0,17
Функциональное состояние по ODI через 1 год, %	27 (15;49)	26 (10;37)	24 (12;40)	0,25
	n=499	n=472	n=428	
Уровень боли по ВАШ через 3 года, мм	6 (0;22)	12 (4;27)	5 (0;20)	0,09
Функциональное состояние по ODI через 3 года, %	20 (10;39)	13 (2;35)	13 (4;29)	0,12
	n=492	n=419	n=375	
Уровень боли по ВАШ через 6 лет, мм	2 (0;10)	8 (0;12)	9 (2;21)	0,06
Функциональное состояние по ODI через 6 лет, %	19 (6;35)	5 (2;26)	10 (5;22)	0,09

При оценке функционального статуса по ODI в динамике выявлено значимое улучшение показателя у пациентов исследуемых групп в течение всего периода наблюдения ( $pW < 0,001$ ) (рис. 5). Исследование динамики выраженности болевого

синдрома по ВАШ в поясничном отделе позвоночника показало существенное его снижение в катмнезе наблюдения по сравнению с дооперационным значением ( $pW < 0,001$ ) (рис. 6).

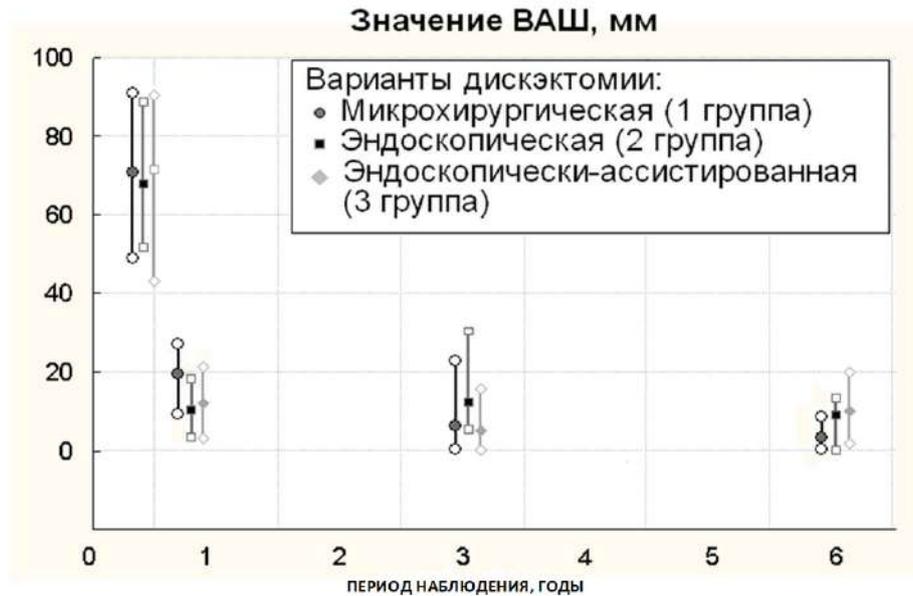


Рисунок 6 – Динамическая оценка выраженности болевого синдрома по ВАШ в поясничном отделе позвоночника в трех исследуемых группах до операции, через 1 год, 3 и 6 лет после операции

Анализ субъективной удовлетворенности пациента исходом операции по шкале Masnav в исследуемых группах выявил сопоставимые исходы через 1 год ( $p=0,63$ ), через 3 года ( $p=0,72$ )

и через 6 лет ( $p=0,46$ ) после операции (табл. 4). Преимущественно зарегистрированы хорошие и отличные исходы (более 70 % для каждой хирургической методики).

Таблица 4

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПО ШКАЛЕ МАСНАВ

	I группа	II группа	III группа	p
Результаты хирургического лечения через 1 год				
	n=509	n=502	n=491	0,63
отлично	228 (44,8%)	252 (50,2%)	256 (52,1%)	
хорошо	169 (33,2%)	156 (31,1%)	150 (30,6%)	
удовлетворительно	103 (20,2%)	81 (16,1%)	76 (15,5%)	
неудовлетворительно	9 (1,8%)	13 (2,6%)	9 (1,8%)	
Результаты хирургического лечения через 3 года				
	n=499	n=472	n=428	0,72
отлично	203 (40,7%)	199 (42,2%)	182 (42,5%)	
хорошо	185 (37,1%)	178 (37,7%)	163 (38,1%)	
удовлетворительно	99 (19,8%)	76 (16,1%)	69 (16,1%)	
неудовлетворительно	12 (2,4%)	19 (4%)	14 (3,3%)	
Результаты хирургического лечения через 6 лет				
	n=492	n=419	n=375	0,46
отлично	197 (40,1%)	161 (38,4%)	155 (41,3%)	
хорошо	172 (34,9%)	140 (33,4%)	142 (37,9%)	
удовлетворительно	104 (21,1%)	94 (22,4%)	61 (16,3%)	
неудовлетворительно	19 (3,9%)	24 (5,8%)	17 (4,5%)	



*Примечание: р – уровень статистической достоверности*

Ниже приведены клинические примеры пациентов, прооперированных по исследуемым ме-

тодикам: микрохирургической дискэктомии (рис. 7), эндоскопической дискэктомии по методике Destandau (рис. 8) и эндоскопически-ассистированной дискэктомии (рис. 9).

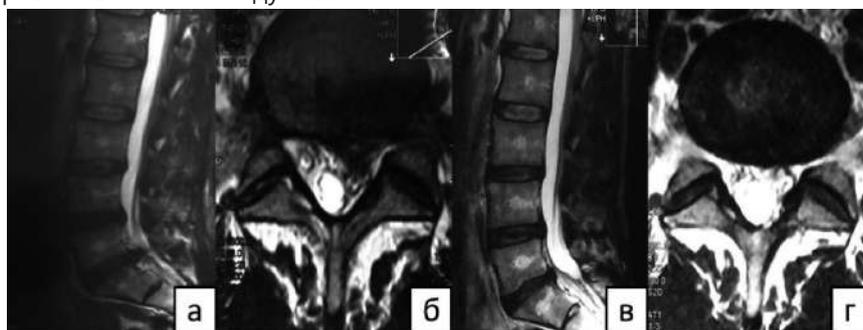


Рисунок 7 – Пациент К., 42 года, симптоматическая левосторонняя грыжа межпозвонкового диска LV-SI: а – сагиттальная МРТ-грамма поясничного отдела позвоночника до операции; б – фронтальная МРТ-грамма поясничного отдела позвоночника до операции; в – сагиттальная МРТ-грамма поясничного отдела позвоночника через 67 месяцев после микрохирургической дискэктомии LV-SI слева; г – фронтальная МРТ-грамма поясничного отдела позвоночника через 67 месяцев после микрохирургической дискэктомии LV-SI слева

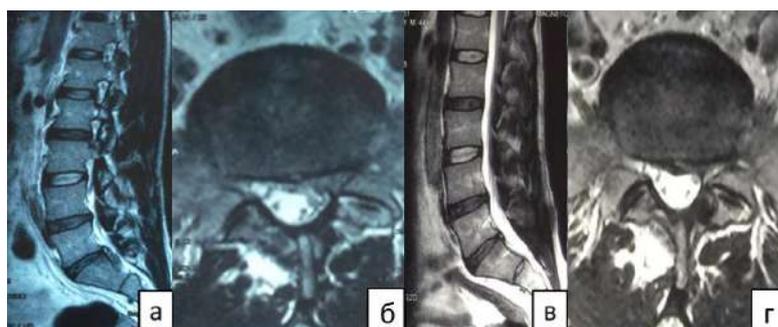


Рисунок 8 – Пациент Б., 39 лет, симптоматическая левосторонняя грыжа межпозвонкового диска грыжа LV-SI с каудальной миграцией: а – сагиттальная МРТ-грамма поясничного отдела позвоночника до операции; б – фронтальная МРТ-грамма поясничного отдела позвоночника до операции; в – сагиттальная МРТ-грамма поясничного отдела позвоночника через 59 месяцев после эндоскопической дискэктомии LV-SI по Destandau слева; г – фронтальная МРТ-грамма поясничного отдела позвоночника через 59 месяцев после эндоскопической дискэктомии LV-SI по Destandau слева

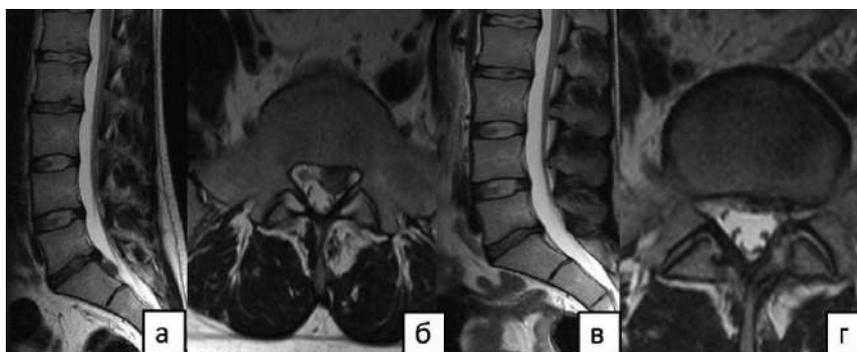


Рисунок 9 – Пациент Н., 43 года, симптоматическая левосторонняя грыжа межпозвонкового диска грыжа LV-SI: а – сагиттальная МРТ-грамма поясничного отдела позвоночника до операции; б – фронтальная МРТ-грамма поясничного отдела позвоночника до операции; в – сагиттальная МРТ-грамма поясничного отдела позвоночника через 61 месяц после эндоскопически-ассистированной дискэктомии LV-SI слева; г – фронтальная МРТ-грамма поясничного отдела позвоночника через 61 месяц после эндоскопически-ассистированной дискэктомии LV-SI слева



## Обсуждение

Некоторыми авторами установлено, что использование минимально инвазивных эндоскопических технологий ассоциировано с лучшими ранними клиническими исходами и хорошим косметическим результатом [3,22-23]. При этом отдаленные результаты применения эндоскопической дискэктомии, и её сравнение с микрохирургической, остаются противоречивыми [26-29].

Так, М. Hussein в течение 2 летнего наблюдения отметил хорошие результаты в группе эндоскопической дискэктомии (I группа) в 91,9% случаев, при этом после микродискэктомии (II группа) зарегистрировано снижение этого показателя с 72,2% до 47,3% в катамнезе. Кроме этого выявлены меньшие объемы кровопотери и рецидивов грыж МПД – 35,3 мл в I группе и 126,34 мл во II группе, 24,3% и 69,4% соответственно. Трудоспособность восстанавливалась в I группе в среднем через 9,3 дня, во II – через 33,5 дней. Среди ранних послеоперационных осложнений отмечен сохраняющийся болевой синдром в течение 3 недель после операции в 2,7% в I и 8,3% во II группах. Из отдаленных неблагоприятных последствий зарегистрировано развитие рецидива радикулярной симптоматики вследствие прогрессирования дегенеративного процесса в оперированном сегменте через 6 месяцев у 2,7% пациентов I группы и 5,5% во II [27]. Аналогичные результаты получили Garg с соавт.: клиническая эффективность эндоскопической дискэктомии составила 96%; при микрохирургической дискэктомии – от 70% до 95%. Среди всех послеоперационных осложнений статистически значимых различий между группами не выявлено: травма твердой мозговой оболочки верифицирована у 5 пациентов в каждой из групп; транзиторное расстройство мочеиспускания отмечено у 4 пациентов после эндоскопической и у 6 пациентов после микрохирургической дискэктомии; в 1 случае через 7 месяцев после эндоскопической дискэктомии диагностирован рецидив грыжи диска [28]. Ying с соавт. в проведенном метаанализе показали преимущества эндоскопических методов хирургического вмешательства в сравнении с микродискэктомией. Отмечены меньшие показатели кровопотери (OR=-63,67, 95% ДИ (-86,78;-40,55)), периода постельного режима (OR=-15,33, 95% ДИ (-17,76;-12,90)), восстановления трудоспособности (OR=-24,41, 95% ДИ (-36,86; -11,96)), длительности стационарного лечения (OR=-5,00, 95% ДИ (-6,94;-3,06)). Анализ частоты осложнений не выявил значимых межгрупповых различий ( $p > 0,05$ ) [29].

В противоположность этому, J. He с соавт. в своем метаанализе отметили отсутствие значи-

мых различий между микродискэктомией и эндоскопическими техниками по данным ВАШ и ODI, частоте периоперационных осложнений и количеству рецидивов грыж МПД. Также установлено, что в группе эндоскопической дискэктомии зафиксированы меньшие параметры кровопотери (OR=151,01 [-288,22;-13,80]) и продолжительности послеоперационной госпитализации (OR=-69,33 [-110,39;-28,28]). В данном метаанализе указаны сведения о развитии периоперационных осложнениях: травма твердой мозговой оболочки (OR=1,52 [0,77;2,98]), повреждение спинно-мозгового нерва (OR=5,00 [0,24;102,30]), рецидив болевого синдрома (OR=2,71 [0,95;7,76]), ревизионная операция (OR=1,27 [0,63;2,59]), инфекция области хирургического вмешательства (OR=0,40 [0,13;1,24]), при этом качественный анализ не выявил значимой разницы между двумя исследуемыми группами ( $p > 0,05$ ) [30].

В других метаанализах указывается на отсутствие клинических различий по критерию Masab, времени операции, частоте развития неблагоприятных последствий и числу рецидивов грыжеобразования после микрохирургических и эндоскопических методик [1, 32].

Таким образом, объединенные результаты показывают, что эндоскопические методы хирургического вмешательства при лечении грыж МПД поясничного отдела позвоночника имеют сопоставимые с классической микродискэктомией клинические исходы [3, 33-34]. При этом, существенными ограничениями являются ретроспективный характер большинства исследований и непродолжительный катамнез наблюдения, который в большинстве случаев не превышает 2 лет.

Проведенный анализ результатов в послеоперационном периоде в сроки 1 год, 3 года и 6 лет после операции у 1286 пациентов (83,2%) с грыжами МПД поясничного отдела позвоночника показал, что выполненные операции являются высокоэффективными во всех трех группах исследования. Прогнозируемое преимущество эндоскопической дискэктомии в виде лучших результатов по сравнению с микрохирургической техникой [24, 35] не нашло подтверждения в настоящем исследовании. Отмечено, что отдаленная эффективность результатов лечения, оцененных по ODI, ВАШ, Masab, характеристикам осложнений после эндоскопической, микрохирургической и эндоскопически-ассистированной дискэктомии является сопоставимой.

Особенностью исследования является то, что в него включены пациенты с подтвержденными нейровизуализационными и нейрофизиологическими исследованиями компрессионных



поражений поясничного отдела позвоночника. Вследствие чего результаты лечения невозможно экстраполировать на всю группу пациентов с дегенеративными заболеваниями МПД, имеющих менее достоверные признаки компрессии нервных структур.

**Заключение.** В проведенном исследовании отражены отдаленные результаты лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями МПД поясничного отдела позвоночника при использовании задних минимально инвазивных хирургических методов: эндоскопической, микрохирургической и эндоскопически-ассистированной микрохирургической дискэктомии на основании анализа функционального статуса, динамики болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника, качественным и количественным характеристикам отдаленных послеоперационных осложнений

и степени удовлетворенности пациента исходом операции.

При сравнительном анализе установлено, что все три минимально-инвазивные методики дискэктомии при лечении пациентов с грыжами поясничных МПД обладают схожими отдаленными клиническими результатами и сопоставимым количеством отдаленных послеоперационных осложнений.

Требуется проведение дальнейших проспективных многоцентровых рандомизированных исследований с длительным периодом наблюдения для объективной сравнительной оценки различных минимально-инвазивных хирургических методов.

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

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Akinduro O.O., Kerezoudis P., Alvi M.A., Yoon J.W., Eluchie J., Murad M.H., Wang Z., Chen S.G., Bydon M. Open versus minimally invasive surgery for extraforaminal lumbar disk herniation: a systematic review and meta-analysis // *World Neurosurgery*. – 2017. – Vol. 108. – P. 924-938.
2. Byvaltsev V.A., Kalinin A.A., Shepelev V.V., Pestryakov Y.Y., Aliyev M.A., Riew K.D. Minimally Invasive Tlif Compared To Open Tlif For Acute Cauda Equina Syndrome: A Retrospective Single Center Study With Long-Term Follow-Up // *World Neurosurg.* – 2022. – Vol. 166. – P. e781-e789.
3. Kanno H., Aizawa T., Hahimoto K., Itoi E. Minimally invasive discectomy for lumbar disc herniation: current concepts, surgical techniques, and outcomes // *International Orthopaedics (SICOT)*. – 2019. – Vol. 43. – № 4. – P. 917-922.
4. Бывальцев В.А., Калинин А.А., Голобородько В.Ю., Шепелев В.В., Пестряков Ю.Я., Коновалов Н.А. Сравнение эффективности использования симультанных и этапных минимально-инвазивных дорсальных декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств у пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника // *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. – 2021. – Т. 85. – № 1. – С. 36-46. [Byvaltsev V.A., Kalinin A.A., Goloborod'ko V.Yu., Shepelev V.V., Pestryakov Yu.Ya., Konovalov N.A. Comparison of the effectiveness of the use of simultaneous and staged minimally invasive dorsal decompressive and stabilizing interventions in patients with degenerative diseases of the lumbar spine // *Voprosy neyrokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. – 2021. – Т. 85. – № 1. – С. 36-46. In Russian]
5. Byvaltsev V.A., Kalinin A.A., Giers M.B., Shepelev V.V., Pestryakov Y.Y., Biryuchkov M.Y. Comparison of MRI Visualization Following Minimal Invasive and Open TLIF: A Retrospective Single Center Study // *Diagnostics*. – 2021. – Vol. 11. – № 5. – P. 906.
6. Kreiner D.S., Hwang S.W., Easa J.E., Resnick D.K., Baisden J.L., Bess S., et al. North American Spine Society. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy // *Spine Journal*. – 2014. – Vol. 14. – N 1. – P. 180-191.
7. Бывальцев В.А., Калинин А.А., Акшулаков С.К., Кривошеин А.Е., Керимбаев Т.Т., Степанов И.А. Мультицентральный анализ результатов применения прямого бокового межтелового спондилодеза (DLIF) и транскutánной транспедикулярной фиксации у пациентов с дегенеративными заболеваниями межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника // *Вестник РАМН*. – 2017. – Т. 72. – № 2. – С. 152-161. [Byvaltsev V.A., Kalinin A.A., Akshulakov S.K., Krivoshein A.E., Kerimbaev T.T., Stepanov I.A. Multicenter analysis of the results of the use of direct lateral interbody fusion

(DLIF) and transcutaneous transpedicular fixation in patients with degenerative diseases of the intervertebral discs of the lumbar spine // Vestnik RAMN. – 2017. – Т. 72. – № 2. – С. 152-161. In Russian]

8. Бывальцев В.А., Калинин А.А., Коновалов Н.А. Минимально инвазивная хирургия позвоночника: этапы развития // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2019. – Т. 83. – № 5. – С. 92-100. [Byvaltsev V.A., Kalinin A.A., Konovalov N.A. Minimally Invasive Spine Surgery: Stages of Development // Voprosy neirokhirurgii imeni N.N. Burdenko. – 2019. – Т. 83. – № 5. – С. 92-100. In Russian]
9. Бывальцев В.А., Калинин А.А. Оценка эффективности системы поддержки принятия решений в спинальной нейрохирургии для персонифицированного использования минимально-инвазивных технологий на поясничном отделе позвоночника // Современные технологии в медицине. – 2021. – Т. 13. – № 5. – С. 13-23. [Byvaltsev V.A., Kalinin A.A. Evaluation of the effectiveness of a decision support system in spinal neurosurgery for personalized use of minimally invasive technologies in the lumbar spine // Sovremennye tekhnologii v medicine. – 2021. – Т. 13. – № 5. – С. 13-23. In Russian]
10. Бывальцев В.А., Калинин А.А., Голобородько В.Ю., Шепелев В.В., Пестряков Ю.Я., Шепелев В.В., Бирючков М.Ю. Оценка результатов использования программы ускоренного восстановления после выполнения двухуровневого поясничного спондилодеза у пациентов старшей возрастной группы // Успехи геронтол. – 2020. – Т. 33. – № 5. – С. 964–971. [Byvaltsev V.A., Kalinin A.A., Goloborod'ko V.YU., Shepelev V.V., Pestryakov YU.YA., Shepelev V.V., Biryuchkov M.YU. Evaluation of the results of using the accelerated recovery program after performing two-level lumbar fusion in patients of the older age group // Uspekhi gerontol. – 2020. – Т. 33. – № 5. – С. 964–971. In Russian]
11. Andersson GB. Epidemiological features of chronic lowback pain // The Lancet. – 1999. – Vol. 354. – P. 581-585.
12. Бывальцев В.А., Калинин А.А., Шепелев В.В., Пестряков Ю.Я., Сатардинова Э.Е., Бирючков М.Ю. Результаты проведения минимально-инвазивного поясничного спондилодеза у профессиональных спортсменов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121. – № 11. – С. 49-54. [Byvaltsev V.A., Kalinin A.A., Shepelev V.V., Pestryakov Yu.Ya., Satardinova E.E., Biryuchkov M.YU. Results of minimally invasive lumbar fusion in professional athletes // Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. – 2021. – Т. 121. – № 11. – С. 49-54. In Russian]
13. Бывальцев В.А., Калинин А.А., Шепелев В.В., Пестряков Ю.Я., Алиев М.А., Коновалов Н.А. Результаты минимально инвазивного поясничного спондилодеза у профессиональных спортсменов: одноцентровое ретроспективное исследование // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2021. – Т. 85. – № 4. – С. 12-19. [Byvaltsev V.A., Kalinin A.A., Shepelev V.V., Pestryakov Yu.Ya., Aliev M.A., Konovalov N.A. Results of Minimally Invasive Lumbar Fusion in Professional Athletes: A Single Center Retrospective Study // Voprosy neirokhirurgii imeni N.N. Burdenko. – 2021. – Т. 85. – № 4. – С. 12-19. 1. – С. 49-54. In Russian]
14. Byvaltsev V.A., Kalinin A.A., Aliyev M.A., Shepelev V.V., Pestryakov Y.Y., Ivanov M. Clinical-instrumental results and analysis of functional activity restoration in professional athletes following lumbar total disk replacement // World Neurosurg. – 2021. – Vol. 151. – P. e1069-e1077.
15. Mixter W.J., Barr J.S. Rupture of the intervertebral disc with involvement of the spinal canal // The New England Journal of Medicine. – 1934. – Vol. 211. – P. 210-215.
16. Byvaltsev V.A., Kalinin A.A., Hernandez P.A., Shepelev V.V., Pestryakov Y.Y., Aliyev M.A., Giers M.B. Molecular and Genetic Mechanisms of Spinal Stenosis Formation: Systematic Review // Int. J. Mol. Sci. – 2022. – Vol. 23. – P. 13479.
17. Byvaltsev V.A., Kalinin A.A., Shepelev V.V., Pestryakov Y.Y., Biryuchkov M.Y., Jubaeva B.A., Bodapati V., Lehman R.A., Riew K.D. The Relationship of Radiographic Parameters and Morphological Changes at Various Stages of Degeneration of the Lumbar Facet Joints: Cadaver Study // Global Spine J. – 2022. – Vol. 2. – P. 21925682221099471.
18. Foley K.T. Microendoscopic discectomy // Tech Neurosurg Neurol. – 1997. – Vol. 3. – P. 301-307.
19. Дестандо Ж. Эндоскопическая хирургия грыжи поясничного диска: исследование 1562 случаев // Хирургия позвоночника. – 2006. – Т. 1. – С. 50-54. [Destandau Zh. Endoscopic surgery for lumbar disc herniation: a study of 1562 cases // Khirurgiya pozvonochnika. – 2006. – Т. 1. – С. 50-54. In Russian]
20. Арестов С.О., Вершинин А.В., Гуца А.О. Сравнение эффективности и возможностей эндоскопического и микрохирургического методов удаления грыж межпозвонковых



- дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2014. – Т. 78. – № 6. – С. 9-14. [Arestov S.O., Vershinin A.V., Guscha A.O. Comparison of the effectiveness and capabilities of endoscopic and microsurgical methods for the removal of herniated intervertebral discs in the lumbosacral spine // Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko. – 2014. – Т. 78. – № 6. – С. 9-14. In Russian]
21. Бывальцев В.А., Калинин А.А., Шепелев В.В. Сравнение результатов и экономической эффективности минимально инвазивного и открытого трансфораминального поясничного межтелового спондилодеза: метаанализ проспективных когортных исследований // Вестник РАМН. – 2019. – Т. 74. – № 2. – С. 125-135. [Byvaltsev V.A., Kalinin A.A., Shepelev V.V. Comparison of outcomes and cost-effectiveness of minimally invasive and open transforaminal lumbar interbody fusion: a meta-analysis of prospective cohort studies // Vestnik RAMN. – 2019. – Т. 74. – № 2. – С. 125-135. In Russian]
  22. Kerimbayev T., Kenzhegulov Y., Tuigynov Z., Aleinikov V., Urunbayev Y., Makhambetov Y., et al. Transforaminal Endoscopic Discectomy Under General and Local Anesthesia: A Single-Center Study // Front. Surg. – 2022. – Vol. 9. – P. 873954.
  23. Симонович А.Е., Маркин С.П. Сравнительная оценка эффективности эндоскопической дискэктомии по Дестандо и открытой микрохирургической дискэктомии при грыжах поясничной дисков // Хирургия позвоночника. – 2005. – № 1. – С. 63-68. [Simonovich A.E., Markin S.P. Comparative evaluation of the effectiveness of endoscopic discectomy according to Destandau and open microsurgical discectomy for lumbar disc herniation // Khirurgiya pozvonochnika. – 2005. – № 1. – С. 63-68. In Russian]
  24. Arts M.P., Brand R., van den Akker M.E., Koes B.W., Bartels R.H., Peul W.C., Leiden-The Hague Spine Intervention Prognostic Study Group (SIPS). Tubular discectomy vs conventional microdiscectomy for sciatica: a randomized controlled trial // JAMA network open. – 2009. – Vol. 302. – N 2. – P. 149-158.
  25. Бывальцев В.А., Сороковиков В.А., Егоров А.В., Белых Е.Г., Панасенков С.Ю., Калинин А.А., Мурзин А.А. Сравнительный анализ эффективности эндоскопической, микрохирургической и эндоскопически ассистированной дискэктомий в лечении пациентов с грыжами поясничных межпозвоноковых дисков // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2010. – № 4. – С. 20-26. [Byvaltsev V.A., Sorokovikov V.A., Egorov A.V., Belykh E.G., Panasenkov S.YU., Kalinin A.A., Murzin A.A. Comparative analysis of the effectiveness of endoscopic, microsurgical and endoscopically assisted discectomy in the treatment of patients with herniated lumbar intervertebral discs // Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko. – 2010. – № 4. – С. 20-26. In Russian]
  26. Бывальцев В.А., Сороковиков В.А., Егоров А.В., Белых Е.Г., Панасенков С.Ю., Калинин А.А. Результаты сравнительного анализа эффективности эндоскопической дискэктомии и микрохирургической дискэктомии с эндоскопической поддержкой // Эндоскопическая хирургия. – 2010. – Т. 16. – № 2. – С. 19-25. [Byvaltsev V.A., Sorokovikov V.A., Egorov A.V., Belykh E.G., Panasenkov S.YU., Kalinin A.A. The results of a comparative analysis of the effectiveness of endoscopic discectomy and microsurgical discectomy with endoscopic support // Endoskopicheskaya khirurgiya. – 2010. – Т. 16. – № 2. – С. 19-25. In Russian]
  27. Hussein M. Minimal Incision, Multifidus-sparing Microendoscopic Discectomy Versus Conventional Microdiscectomy for Highly Migrated Intracanal Lumbar Disk Herniations // Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. – 2016. – Vol. 24. – N 11. – P. 805-813.
  28. Garg B.U., Nagraja B., Jayaswal A. Microendoscopic versus open discectomy for lumbar disc herniation: a prospective randomised study // Journal of Orthopaedic Surgery. – 2011. – Vol. 19. – N 1. – P. 30-34.
  29. Ying X.M., Jiang Y.L., Xu P., Wang P., Zhu B., Guo S.Q. Therapeutic effect and safety of microendoscopic discectomy versus conventional open discectomy for the treatment of lumbar disc herniation: a Meta-analysis // China journal of orthopaedics and traumatology Zhongguo gushang. – 2016. – Vol. 29. – N 8. – P. 744-751.
  30. He J., Xiao S., Wu Z., Yuan Z. Microendoscopic discectomy versus open discectomy for lumbar disc herniation: a meta-analysis // European spine journal. – 2016. – Vol. 25 – N 5. – P. 1373-1381.
  31. Калинин А.А., Голобородько В.Ю., Шепелев В.В., Пестряков Ю.Я., Бирючков М.Ю., Сатардинова Э.Е., Бывальцев В.А. Программа ускоренного восстановления при лечении пациентов с полисегментарными дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника // Современные технологии в медицине. – 2021. – Т. 13. – № 2. – С. 74-83.



- [Kalinin A.A., Goloborodko V.YU., Shepelev V.V., Pestryakov YU.YA., Biryuchkov M.YU., Satardina E.E., Byvaltsev V.A. Accelerated recovery program in the treatment of patients with polysegmental degenerative diseases of the lumbar spine // *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. – 2021. – Т. 13. – № 2. – С. 74-83. In Russian]
32. Qin R., Liu B., Hao J., Zhou P., Yao Y., Zhang F., Chen X. Percutaneous endoscopic lumbar discectomy versus posterior open lumbar microdiscectomy for the treatment of symptomatic lumbar disc herniation: a systemic review and meta-analysis // *World neurosurgery*. – 2018. – Vol. 120. – P. 352-362.
33. Belykh E., Giers M.B., Preul M.C., Theodore N., Byvaltsev V. Prospective Comparison of Microsurgical, Tubular-Based Endoscopic, and Endoscopically Assisted Discectomies: Clinical Effectiveness and Complications in Railway Workers // *World Neurosurg*. – 2016. – Vol. 90. – P. 273-280.
34. Бывальцев В.А., Калинин А.А., Бирючков М.Ю., Хозеев Д.В., Джубаева Б.А., Пестряков Ю.Я. Анализ неудовлетворительных результатов хирургического лечения пациентов с аномалиями пояснично-крестцового перехода позвоночника // *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. – 2022. – Т. 86. – № 1. – С. 39-47. [Byvaltsev V.A., Kalinin A.A., Biryuchkov M.Y., Khozeev D.V., Dzhubaeva B.A., Pestryakov Y.Y. Analysis of unsatisfactory results of surgical treatment of patients with anomalies of the lumbosacral junction of the spine // *Voprosy neirokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. – 2022. – Т. 86. – № 1. – С. 39-47. In Russian]
35. Педаченко Е.Г., Куцаев С.В. Эндоскопическая спинальная нейрохирургия // Киев: А. Л. Д. Римани. – 2000. – 216 с. [Pedachenko E.G., Kuschaev S.V. *Endoscopic Spinal Neurosurgery* // Kiev: A. L. D. Rimani. – 2000. – 216 s. In Russian]

А.А. Калинин (м.ғ.к.)<sup>1,2</sup>, А.В. Егоров (м.ғ.к.)<sup>2</sup>, В.В. Шепелев (м.ғ.к.)<sup>1</sup>, Ю.Я. Пестряков (м.ғ.к.)<sup>1</sup>, Д.В. Хозеев<sup>1</sup>, Е.В. Бутин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Иркутск мемлекеттік медицина университеті, Иркутск қ., Ресей Федерациясы

<sup>2</sup> Иркутск-жолаушы Темір жол клиникалық ауруханасы, Иркутск қ., Ресей Федерациясы

## БЕЛ ОМЫРТҚААРАЛЫҚ ДИСКІЛЕРДІҢ ГРЫЖАСЫ БАР НАУҚАСТАРДЫ ЕМДЕУДЕ МИНИМАЛДЫ ИНВАЗИВТІ ХИРУРГИЯЛЫҚ ӘДІСТЕРДІ ҚОЛДАНУДЫҢ ҰЗАҚ МЕРЗІМДІ НӘТИЖЕЛЕРІ: ПРОСПЕКТИВТІ КОГОРТТЫҚ ЗЕРТТЕУ

**Кіріспе.** Зерттеудің мақсаты операциядан кейінгі ұзақ мерзімді кезеңде бел омыртқааралық дискілері (ОАД) бар науқастарды емдеудегі үш аз инвазивті дискэктомия әдістерінің тиімділігіне салыстырмалы талдау жүргізу болды.

**Материалдар және әдістер.** Проспективті, рандомизацияланбаған, бір орталықты когорттық зерттеу белдік ОАД грыжалары бар 1545 пациентті қамтыды. Хирургиялық емдеу әдісіне қарай 3 топ бөлінді: бірінші топқа (n=516) микрохирургиялық дискэктомия жасалды; екіншісінде (n=515) – J. Destandau бойынша эндоскопиялық дискэктомия; үшінші топта (n=514) – эндоскопиялық көмекші микрохирургиялық дискэктомия. Ауырсыну синдромының деңгейі визуалды аналогтық шкала (ВАШ), Oswestri мүгедектік индексі (ОМИ) бойынша функционалдық күй, Маснаб шкаласы бойынша нәтижеге пациенттің қанағаттануы және периоперациялық асқынулардың болуы бойынша талданды. Операциядан кейінгі 1 жыл, 3 жыл және операциядан кейінгі 6 жыл ішінде сәйкесінше 1502 (97,2%) пациент, 1399 (90,5%) пациент және 1286 (83,2%) пациент телефон арқылы белсенді түрде шақырылды немесе сұхбат алынды.

**Қорытынды.** Салыстырмалы талдау кезінде белдік ОАД грыжалары бар науқастарды емдеудегі барлық үш аз инвазивті дискэктомия әдістерінің ұқсас ұзақ мерзімді клиникалық нәтижелері және ұзақ мерзімді операциядан кейінгі асқынулардың салыстырмалы саны бар екендігі анықталды.

**Негізгі сөздер:** бел омыртқасы, грыжа дискісі, микрохирургиялық дискэктомия, Дестандо бойынша эндоскопиялық дискэктомия, эндоскопиялық көмекші микродискэктомия.



A.A. Kalinin (Cand.Med.Sci.)<sup>1,2</sup>, A.V. Egorov (Cand.Med.Sci.)<sup>2</sup>, V.V. Shepelev (Cand.Med.Sci.)<sup>1</sup>,  
Y.Y. Pestryakov (Cand.Med.Sci.)<sup>1</sup>, D.V. Hozeev<sup>1</sup>, E.V. Butin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Railway Clinical Hospital on the station of Irkutsk-Passenger, Irkutsk, Russian Federation

## LONG-TERM RESULTS OF THE USE OF MINIMALLY INVASIVE SURGICAL TECHNIQUES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH LUMBAR INTERVERTEBRAL DISCS HERNIATIONS: A PROSPECTIVE COHORT STUDY

**Introduction.** The aim of the study was to conduct a comparative analysis of the effectiveness of three minimally invasive discectomy techniques in the treatment of patients with herniated lumbar intervertebral discs (IVD) in the long-term postoperative period.

**Materials and methods.** A prospective, non-randomized, single-center cohort study included 1545 patients with lumbar IVD hernias. Depending on the method of surgical treatment, 3 groups were distinguished: the first group (n=516) underwent microsurgical discectomy; in the second (n=515) – endoscopic discectomy according to J. Destandau; in the third group (n=514) – endoscopically assisted microsurgical discectomy. The level of pain syndrome was analyzed according to the visual analogue scale (VAS), functional status according to the Oswestri Disability Index (ODI), patient satisfaction with the outcome according to the Macnab scale, and the presence of perioperative complications. In the postoperative period at 1 year, 3 years and 6 years after surgery, 1502 (97.2%) patients, 1399 (90.5%) patients and 1286 (83.2%) patients, respectively, were actively called or interviewed by phone.

**Conclusion.** In a comparative analysis, it was found that all three minimally invasive discectomy techniques in the treatment of patients with lumbar IVD hernias have similar long-term clinical results and a comparable number of long-term postoperative complications.

**Keywords:** lumbar spine, herniated disc, microsurgical discectomy, Destandau endoscopic discectomy, microdiscectomy with endoscopic assistance.



УДК 616.133.33-06-092-089

DOI: 10.53498/24094498\_2022\_4\_18

Г.Д. Махамбаев (к.м.н), Ш.М. Кауынбекова, В.Ф. Абзалова

КГП на ПХВ многопрофильная больница имени профессора Х.Ж. Макажанова, г. Караганда, Казахстан

## AWAKE CRANIOTOMY КАК СТАНДАРТНАЯ МЕТОДИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

**Введение.** Краниотомия в сознании занимает первые позиции по рекомендациям хирургии образований головного мозга, расположенных вблизи принципиально важных анатомических структур. Данная работа демонстрирует опыт применения awake craniotomy при хирургии образований головного мозга.

**Материалы и методы.** В условиях многопрофильной больницы имени профессора Х.Ж. Макажанова за период с 2018 по 2022 было проведено 53 краниотомии в сознании. В 3-х случаях (5,6%) было проведено оперативное вмешательство на сосудах головного мозга, оставшиеся 50 случаев (94,4%) были представлены новообразованиями головного мозга.

**Результаты.** По окончании исследования было получено 6 (11%) осложнений в виде преходящих речевых послеоперационных осложнений, у 1-го (1,8%) из переведенных больных на общую анестезию в послеоперационном периоде обнаружен стойкий речевой дефицит по типу моторной афазии. У 7 (13%) пациентов в послеоперационном периоде углубились ранее существовавшие двигательные нарушения, у 6 из которых дефицит регрессировал при осмотре в отделении продолженной реабилитации.

**Заключение.** Опухоли, которые не так давно считались неоперабельными ввиду расположения рядом с функционально значимыми областями, сейчас с помощью картирования коры головного мозга и объективного контроля речевых функций, удаляются тотально или же субтотально.

**Ключевые слова:** образование головного мозга, нейромониторинг, краниотомия в сознании.

### Введение.

Awake craniotomy, активно использовалась за долго до появления наркоза, но в 1920 годах W. Penfield, усовершенствовал технику и использовал сознательную седацию, применял метод в хирургии эпилепсий с целью локализации очагов эпилептической активности. В 1929 году появились первые отчеты о возможном использовании краниотомии в сознании для опухолей головного мозга и в 1950 году Herbert Olivecrona рационализировал данную технику и рекомендовал использовать Awake craniotomy при хирургии опухолей головного мозга [10, 11, 12].

Трепанация черепа в состоянии бодрствования позволяет интраоперационно картировать кору головного мозга в совокупности с функциональным тестированием речевых центров, что в свою очередь позволяет хирургу удалить максимально возможный объем патологической ткани, минимизируя усугубления существовавшего или появление нового неврологического дефицита и в конечном счете снизить риск рецидивов [1, 2, 3, 5].

Метод основан на взаимодействии межпрофильных специалистов, а именно нейрохирурга, невропатолога, нейропсихолога, логопеда с пациентом с момента пробуждения и в течение основного этапа операции.

### Методы и материалы.

В период с 2018 по 2022 год на базе многопрофильной больницы имени профессора Х.Ж. Макажанова было проведено 53 оперативных вмешательств на головной мозг в сознании, с общей тенденцией к увеличению числа случаев с годами. В когорте преобладали мужчины (60%, n = 32), а средний возраст на момент операции составлял 40,4 года.

Доброкачественные новообразования головного мозга представлены в 20 (80%) случаев астроцитомами, 5 (20%) олигодендроглиомами.

Злокачественные новообразования головного мозга в 8 (44,4%) случаях представлены мультиформными глиобластомами G4, в 1 (5,5%) рецидивы



вами астроцитомы G3 и 9 (50%) метастатическими поражениями.

Также было проведено 2 (3,7%) клипирования артериальных аневризм головного мозга и 1 (1,8%) иссечение артериовенозной мальформации. Каверномы было 5 (9,4%) случаев и невритом слухового нерва было 2 (3,7%) случая.

Операции проводились с использованием микроскопа ОПМИ Пентеро и с нейронавигацией и нейромониторингом двигательных МВП, и стимуляцией коры мозга и подкорковых структур (рис. 1).

Этапы операции: Разрез мягких тканей и обнажение кости проводились в соответствующей проекции: Костно-пластическая трепанация височной кости, с поднятием костного лоскута. Вскрытие твердой мозговой оболочки (рис. 2). Осмотр вещества мозга. Экстубация и пробужде-

ние больного интраоперационно. УЗИ, навигация, оценка расположения опухолевой ткани. Глиальные образования с характерным диффузным ростом также удалялись с использованием 5 АЛА (рис. 3) Картирование моторной коры и центров речи мониторингом. Обнаружение речевых центров. Вскрытие арахноидальной оболочки. После детальной визуализации - удаление опухоли аспирацией. Картирование подкорки и внутренней капсулы. Индивидуально оценивался характер роста и границы новообразования в зависимости от чего, удаление было субтотальным в пределах функциональной дозволенности и визуальной оптической распространенности, или тотальным. Гемостаз коагуляцией. Ревизия ложа опухоли. Контроль гемостаза. Ушивание ТМО. Укладка кости и фиксирование. Швы на рану.

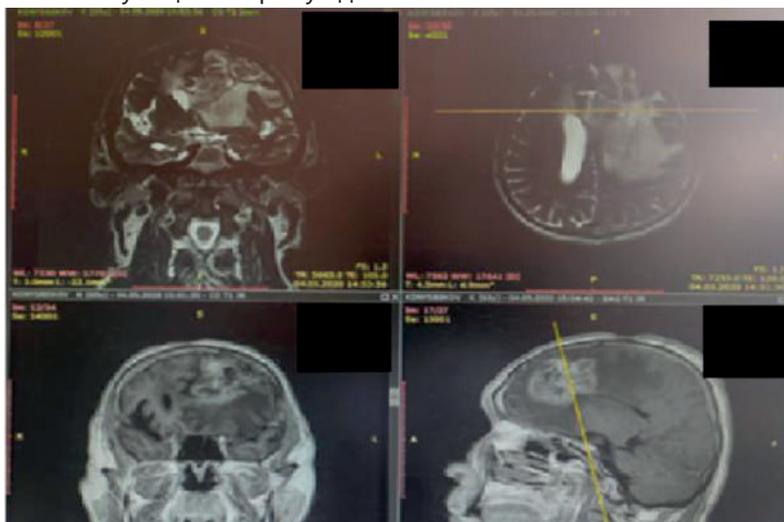


Рисунок 1 – Анапластическая астроцитома лобной доли головного мозга слева. Grade III. Фокальная эпилепсия. Состояние после микрохирургического удаления от .27.12.18 г. Продолженный рост. Операция: Микрохирургическое удаление опухоли с навигацией и интраоперационным нейромониторингом с пробуждением пациента. Флуоресценция 5 АЛА.

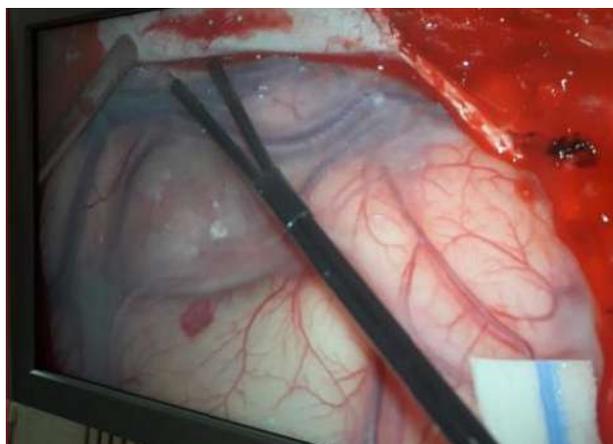


Рисунок 2 – Картирование коры головного мозга. (Пациент на этом этапе вмешательства уже пробужден)



Рисунок 3 – Метод флуоресцентной навигации с 5-аминолевулиновой кислотой

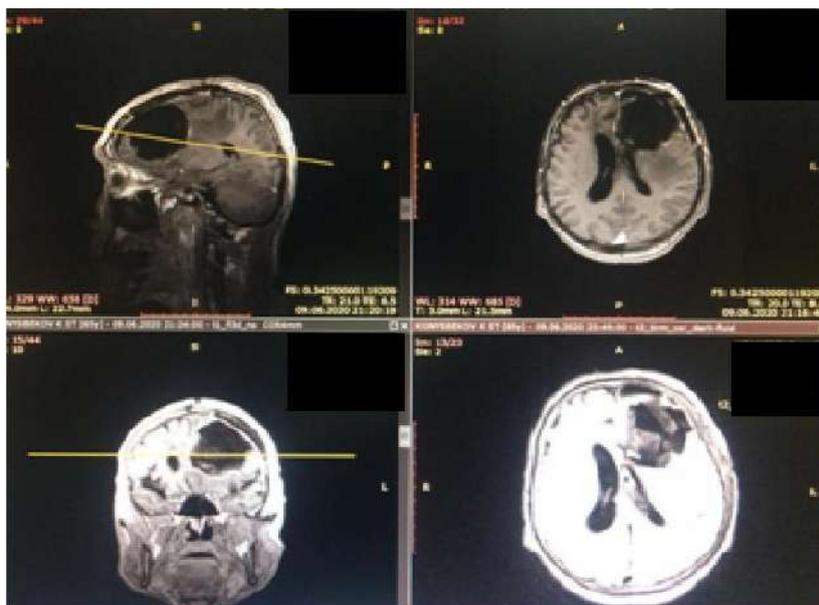


Рисунок 4 – МРТ головного мозга после операции. Контроль

### Результаты и обсуждение.

Данные, полученные по окончании нашего исследования за период с 2018 по 2022 г., показали, что было проведено 53 краниотомии в сознании. У 6 (11%) пациентов в послеоперационном периоде возникли преходящие речевые послеоперационные осложнения. У 2 (3,7%) пациентов после пробуждения возник приступ паники, ввиду чего пациенты были интубированы, операция продолжена под общей анестезией. У 1 из переведенных больных на общую анестезию в послеоперационном периоде обнаружен стойкий речевой дефицит по типу моторной афазии. У 1 пациента во время операции возник приступ судорог, который был купирован обильным орошением холодным физиологическим раствором, в/в болюсным введением реланиума 10 мг/2 мл.

У 7 пациентов в после операционном периоде углубились ранее существовавшие двигательные нарушения, у 6 из которых дефицит регрессировал при осмотре в отделении продолженной реабилитации.

Наша многопрофильная больница им. проф. Макажанова имеет 65 нейрохирургических коек и обслуживает всю Карагандинскую область. В год проводится около 1500 операций, из них около

300 операций с интраоперационным нейромониторингом.

Интраоперационный мониторинг с помощью ЭЭГ, МВП и СЭП, безусловно, полезен для контроля двигательных и сенсорных составляющих, но при этом не позволяет оценить речевые и когнитивные функции ЦНС, тестирование которых возможно только в состоянии бодрствования.

### Заключение.

Краниотомия в сознания является важным методом интраоперационного картирования функционально важных структур головного мозга при лечении новообразований головного мозга [2]. Анализ нашего материала также подтверждает клиническую значимость данного метода. Тщательное предоперационное планирование и мультидисциплинарный подход являются основой для минимизации функциональных нарушений в послеоперационном периоде и улучшения результатов лечения. Хотелось бы отметить что дальнейшее проспективное исследование позволит оценить потенциал awake craniotomy в отношении образований, имеющих Grade III, IV степени злокачественности.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. E. Shen, C. Calandra, S. Geralemou, C. Page, R. Davis, W. Andraous, C. Mikell. The Stony Brook awake craniotomy protocol: A technical note // J Clin Neurosci. – 2019. – 67. – P. 221-225.



2. Gonen T., Sela G., Yanakee R., Ram Z., Grossman R. Surgery-Independent Language Function Decline in Patients Undergoing Awake Craniotomy // World Neurosurg. – 2017. – 99. – 674-679.
3. Olejnik A., Bala A., Dziedzic T., Marchel A. Intraoperative brain stimulation during awake craniotomy in aphasia prevention // Brain Stimulation. – 2021. – V.14. – 6. – P. 1611.
4. Chena X., Sunb J., Jianga W., Zhua Z., Chena S., Tana G. Awake craniotomy for removal of gliomas in eloquent areas: An analysis of 21 cases // Brain Res Bull. – 2022. – 181. – 30-35.
5. Benyaich Z., Hajhouji F., Laghmari M., Ghannane H., Aniba K., Lmejjati M., Benali S. Awake Craniotomy with Functional Mapping for Glioma Resection in a Limited-Resource-Setting: Preliminary Experience from a Lower-Middle Income Country // World Neurosurg. – 2022. – 139. – P. 200-207.
6. Shinoura N., Midorikawa A., Hiromitsu K., Saito S., Yamada R. Preservation of hearing following awake surgery via the retrosigmoid approach for vestibular schwannomas in eight consecutive patients // Acta Neurochir (Wien). – 2017. – 159(9). – P. 1579-1585.
7. Idris Z., Kandasamy R., Yik N.Y., Abdullah J.M., Hassan W., Hassan M. The First Awake Clipping of a Brain Aneurysm in Malaysia and in ASEAN: Achieving International Standards // Malays J Med Sci. – 2018. – 25(1). – P. 1–4.
8. Passacantilli E., Anichini G., Cannizzaro D., Fusco F., Pedace F., Lenzi J., Santoro A. Awake craniotomy for trapping a giant fusiform aneurysm of the middle cerebral artery // Surg Neurol Int. – 2013. – 4. – P. 39.
9. Abdulrauf S., Vuong P., Patel R., Sampath R. "Awake" clipping of cerebral aneurysms: report of initial series // J Neurosurg. – 2017. – 127(2). – P. 311-318.
10. M.M. Madriz-Godoy, S.A. Trejo-Gallegos. Anaesthetic technique during awake craniotomy. Case report and literature review // Revista Médica del Hospital General de México. – 2016. – 79(3). – P. 155-160.
11. Taylor M.D., Bernstein M. Awake craniotomy with brain mapping as the routine surgical approach to treating patients with supratentorialintraaxial tumors: a prospective trial of 200 cases // J Neurosurg. – 1999. – 90(1). – 35-41.
12. Olivecrona H. Acoustic Tumors // Journal of Neurosurgery. – 1966. – 26(1). – 6-13.

*Г.Д. Махамбаев (м.ф.к.), Ш.М. Кауынбекова, В.Ф. Абзалова*

*Профессор Х.Ж Мақажанов атындағы көпбейінді аурухана ШЖҚ МКК, Қарағанды қ., Қазақстан*

## **AWAKE CRANIOTOMY MI İSİKTERİN ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУДІҢ СТАНДАРТТЫ ӘДІСІ РЕТІНДЕ**

**Кіріспе.** Санадағы бас сүйегінің трепанациясы маңызды анатомиялық түзілістердің жанында орналасқан мидың ісіктерін алу кезіндегі ұсыныстары бойынша бірінші орынды алады.

Бұл жұмыс ми ісігі хирургиясындағы awake craniotomy тәжірибемізді көрсетеді.

**Материалдар мен әдістер.** Профессор Х.Ж Мақажанова атындағы Көпсалалы ауруханада 2018-2022 жылдар аралығында 53 науқасқа санадағы краниотомия жасалды. 3 жағдайда (5,6%) бас миының тамырларының ауыруы, қалған 50 жағдайда (94,4%) бас миыдың ісіктері анықталды.

**Нәтижелер.** Зерттеудің соңында отадан кейінгі өтпелі сөйлеу асқынулары 6 (11%) науқаста, ота кезінде жалпы анестезияға ауыстырылған 1 (1,8%) науқаста сөйлеу асқынуының тілдің персистирлеуші түрінің тапшылығы анықталды моторлы афазия анықталды. 7 (13%) науқаста операциядан кейінгі кезеңде бұрыннан бар қозғалыс бұзылыстары тереңдеді, оның 6-да реабилитация бөлімінде ем алғаннан соң сөйлеу тапшылығы қалпына келді.

**Қорытынды.** Бастапқы уақыттарда функционалды маңызды аймақтардың жанында орналасқан ісіктерді алу қиын деп саналатын ісіктер, қазіргі уақытта әртүрлі заманауи әдістердің көмегімен сөйлеу қызметін ота кезінде объективті бақылау арқылы ісікті толығымен немесе субтотальды алып тастау қол жетімді болды.

**Негізгі сөздер:** бас миының ісігі, нейромониторинг, санадағы краниотомия.



G.D. Makhambaev (Cand.Med.Sci), Sh.M. Kauynbekova, V.F. Abzalova

Multidisciplinary Hospital named after Professor Kh.Zh Makazhanov GSE REM, Karaganda, Republic of Kazakhstan

## **AWAKE CRANIOTOMY AS A STANDARD TECHNIQUE FOR SURGICAL TREATMENT OF BRAIN TUMORS**

**Introduction.** Awake craniotomy is now the most commonly performed when it comes to the surgery of brain tumors nearby functional areas.

**Materials and methods.** At the multidisciplinary hospital named after professor Makazhanov 53 awake craniotomies were performed over the period 2018-2022. In three cases (5,6%) the operations were performed on the vessels of the brain, the other 50 cases (94,4%) were brain tumors.

**Results.** By the end of the research 6 (11%) temporary speech complications were identified; 1 (1,8%) patient who was converted to general anesthesia had a language deficit as a motor aphasia in the postoperative period. 7 (13%) patients had motor deficit complications in the postoperative period, 6 of which regressed when the patients were examined in the rehabilitation departments.

**Conclusion.** Tumors that were considered inoperable due to their proximity to functional areas of the brain, currently can be removed totally or subtotally, using cerebral cortex mapping and objective monitoring of speech functions.

**Keywords:** brain tumors, neuromonitoring, awake craniotomy.



## СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.833-089 : 616.833.36

DOI: 10.53498/24094498\_2022\_4\_23

*Т.Т. Керимбаев (д.м.н., проф.), Е.Н. Кенжегулов, О.К. Отеген, В.Г. Алейников, Е.А. Урунбаев, Ж.М. Туйгынов**АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан*

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ИНТРАНЕВРАЛЬНОГО ГАНГЛИОНА, С КОМПРЕССИЕЙ ЛОКТЕВОГО НЕРВА

*В статье приведено описание редкого клинического случая интраневрального ганглиона локтевого нерва, на уровне нижней его трети, в проекции канала Гийона. Приведены сведения о теории патогенеза формирования данного вида заболевания, особенностях клинической картины заболевания, современных возможностях нейровизуализации в диагностике данных кист и тактике их лечения.*

**Ключевые слова:** *спинальная нейрохирургия, периферическая нервная система, интраневральный ганглион, хирургическое лечение интраневральных кист.*

#### Введение

Интраневральная киста (ганглион) – это редкая неопухолевая (псевдоопухолевая) киста, вызванная накоплением густой муцинозной жидкости, заключенной в плотную фиброзную капсулу.

Интраневральная киста является редкой и необычной причиной поражения периферических нервов. Как правило, поражаются крупные нервные стволы, преимущественно в области нижней конечности, расположенные в основном на уровне коленного и голеностопного суставов. В мировой литературе описываются единичные клинические наблюдения, которые иллюстрируют формирование ганглиона в лучевом, локтевом, седалищном, большеберцовом и даже икроножном нервах.

Первый описанный случай интраневральной кисты принадлежит французскому хирургу Beauchêne, в 1810 г. он описал интраневральную кисту локтевого нерва, связанную с локтевым суставом, также он отметил, что интраневральные кисты (ИК) преимущественно наблюдаются у мужчин [7]. Упоминание интраневральной кисты в англоязычной литературе встречается в работе американского хирурга A.S. Hartwell в 1901 г., описавшего хирургическое удаление интраневральной кисты срединного нерва [1]. В настоящее время предложено 3 теории, объясняющих причины и варианты развития данного поражения. Наименее признанной является опухолевая теория, объ-

ясняющая кистозное или мукоидное перерождение первично-солидных опухолей, но с учетом гистологических исследований убедительных доказательств данной теории не получено. Однако сейчас наиболее признанной является суставная (синовиальная) теория, изначально предложенная для интраневральных кист малоберцового нерва, которые составляют абсолютное большинство всех интраневральных кист, описанных в литературе [4]. Обсуждается и динамический аспект формирования кисты для объяснения распространения кист на другие ветви нервов. Начиная с 2003 г., после обследования большой когорты пациентов и анализа литературы по данной теме, R.J. Spinner и соавт. предложили и обосновали так называемую «суставную теорию» — травма колена часто (в 22% случаев) является причиной возникновения дефекта суставной капсулы, через который происходит затекание синовиальной жидкости в суставную ветвь нерва и последующее формирование ИК [8]. Хроническое механическое раздражение и как следствие локальное кистозное перерождение *de novo* соединительной ткани и периневрия, легло в основу дегенеративной теории [3]. Согласно данной теории, точкой входа межкостного содержимого кисты в малоберцовый нерв представляется возвратная суставная ветвь нерва, идущая к межберцовому суставу и перфорирующая его суставную капсулу. По пути наименьшего сопротивления синовиальная жид-



кость из полости межберцового сустава внедряется интраневрально в этот нерв и через него в малоберцовый нерв [5]. Для подтверждения суставной теории также использованы классическая МРТ и МР-артрография [4, 8], при которых в отдельных случаях можно выявить так называемый хвост в виде узкого горлышка и ножки, идущей от кисты к межберцовому суставу.

J. Panwar и соавт. в 2017 г. опубликовали результаты магнитно-резонансной томографии (МРТ), проведенной у 245 пациентов с поражением периферических нервов. Интраневральный ганглион был обнаружен у 13 пациентов, из них у 7 он располагался в малоберцовом нерве. Таким образом, в представленной серии частота выявления интраневрального ганглиона составила 5,3% среди пациентов с поражением периферических нервов [2]. Как правило, ганглионы чаще встречаются у взрослых, однако описано и возникновение данной патологии у детей [6]. Позже появилась теория посттравматического образования ганглионов, согласно которой в результате травмы нерва происходит мукоидная дегенерация соединительной ткани внутри нервного ствола с возможным образованием интраневральной кисты [11, 12]. В качестве доказательства этой теории в 2018 г. H. Lu и соавт. представили наблюдение пациентки, которая поступила в стационар через 12 дней после травмы области колена с клиническими признаками поражения малоберцового нерва. В ходе оперативного вмешательства у больной был обнаружен ганглион малоберцового нерва. Связь полости ганглиона с суставом не была выявлена. Авторы приводят этот случай как подтверждение посттравматической природы формирования ганглиона, но они не могут ответить на вопрос, существовала ли киста до травмы (в субклинической стадии), поскольку столь короткий анамнез мало-

вероятен для ганглиона, образовавшегося вследствие мукоидной дегенерации [11].

#### Клиническое наблюдение.

Мужчина К., 48 лет, со слов пациента, с июля 2022 года стал отмечать признаки онемения в 4, 5 пальцах левой кисти, со снижением силы в 4, 5 пальцах левой кисти, а так же чувство мурашек в области иннервации локтевого нерва, и как следствие снижение мышечной массы в левой кисти. За несколько месяцев, до возникновения вышеупомянутых жалоб, пациент перенес ушиб мягких тканей в области левого лучезапястного сустава, во время проведения ремонтных работ. Обратился за медицинской помощью к неврологу по месту жительства. Рекомендовано проведение электромиографии (ЭНМГ). Исследовано проведение по моторным и сенсорным волокнам нервов верхних конечностей. При тестировании левого локтевого нерва выявляется блок проведения на уровне локтевого сустава около 50%, амплитуда моторного ответа снижена до 2,1-1,2 мВ. Отмечается снижение амплитуды сенсорного ответа при стимуляции левого локтевого нерва до 8.6мкВ. Проведение по моторным, сенсорным волокнам срединных нервов не нарушено. Минимальная F-латентность при стимуляции срединного нерва не увеличена, выпадений нет. Выявлены признаки нарушения проведения по левому локтевому нерву с блоком проведения на уровне локтевого сустава. В ходе проведения дифференциальной диагностики, для уточнения структурных изменений было принято решение о проведении ультразвукового исследования (УЗИ) локтевого нерва. При исследовании обнаружено, кистозное образование с гипозоногенным жидкостным содержимым, а сам нерв расположен эксцентрично по отношению к кисте (рис. 1).

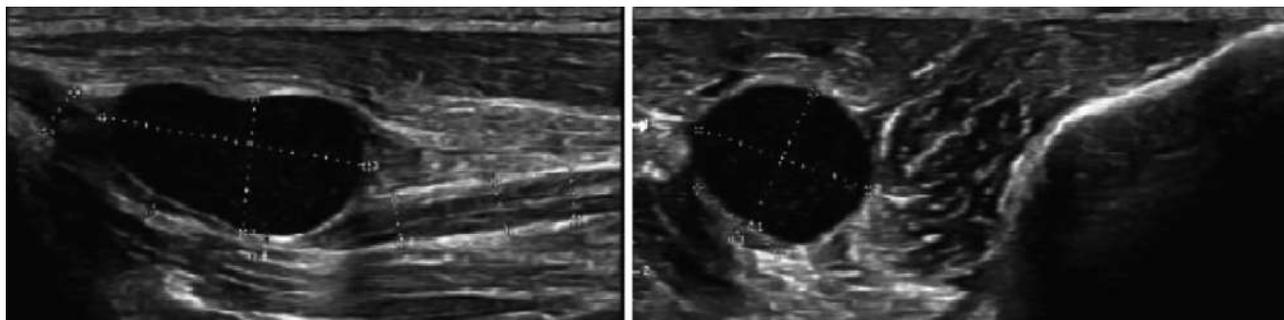


Рисунок 1 – УЗИ локтевого нерва в проекции канала Гийона указала, на наличие интраневрального, объемного образования, с компрессией основного нервного ствола локтевого нерва. Киста имеет овальную форму в поперечном сканировании с ровными контурами и однородным содержимым входящим в состав нерва



Пациент консультирован ведущим специалистом Национального центра нейрохирургии. Учитывая характер патологического процесса, а также отсутствие эффекта от консервативного лечения, больному было рекомендовано оперативное лечение. Для оперативного лечения пациент госпитализирован в отделение спинальной нейрохирургии и патологии периферической нервной системы. При госпитализации в стационар, в неврологическом статусе у пациента выявлено следующее: мизинец левой, пораженной кисти несколько более отведен в сравнении со здоровой кистью. Резко положительный тест Тинеля в левой кисти. Гипестезия в зоне иннервации левого локтевого нерва.

В ходе операции произведен продольный разрез кожи и мягких тканей по проекционной линии локтевого нерва, выше уровня канала Гий-

она, расширен выше и ниже. Тупым и острым путем выделен срединный нерв, при этом отмечается грубая компрессия нерва спаечным процессом и внутрисуставной кистой размерами 1,0\*3,5 см в нижней трети предплечья слева (рис. 2). С помощью микрохирургического инструментария произведен невролиз, и ревизия локтевого нерва в области средней трети предплечья слева. Неврома нерва иссечена - сдана на биопсию. Устранена компрессия локтевого нерва в области нижней трети предплечья слева. В послеоперационном периоде у больного, в динамике отмечается регресс болевого синдрома, и улучшение чувствительности в области иннервации локтевого нерва левой кисти. Рана зажила первичным натяжением. Пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии.



Рисунок 2 – Интраоперационное фото. Стенка кисты представлена фиброзной гиализированной тканью, выстилка слущена, с наличием мукоидного содержимого. После удаления ткань стенки кисты фиксирована в формалине и залита в парафиновые блоки, из которых были изготовлены срезы, окрашенные гематоксилином и эозином. Гистологически выявлены фрагменты фиброзной ткани без эпителиальной выстилки и сосудов.

Заключение: морфологическая картина соответствует кисте нерва (ганглион).

### Обсуждение

Для описываемой патологии типичны сенсорные нарушения: снижение чувствительности в зоне иннервации нерва. Характерен резко положительный симптом Тинеля с уровня локализации интраневральной кисты. В ходе осмотра и исследования неврологического статуса поставить диагноз поражения локтевого нерва нетрудно. Однако определить причину поражения нерва сложно. Стандартное исследование при клинической картине поражения локтевого нерва – элек-

тронейромиография, при которой можно только обнаружить снижение скорости проведения по нервным волокнам, но нельзя определить причину нарушения, поэтому она служит лишь скрининговым методом и предполагает применение других методов диагностики [12].

Рентгенологические методы обследования (обзорная рентгенография лучезапястного сустава и компьютерная томография) малоинформативны и выявляют только костные изменения, которые в большинстве случаев не имеют большого клинического значения. На настоящий момент



наиболее информативным методом диагностики мягкотканых образований нервов считается МРТ. При этом исследовании киста имеет четкий ровный контур, гипоинтенсивный сигнал в режиме T1 и гиперинтенсивный – в режиме T2 [2, 10]. При внутривенном контрастировании ганглион не накапливает контрастный препарат. Важно отметить, что особенности прохождения нерва у разных людей не всегда дают возможность получить его МРТ-изображение с использованием четких ортогональных проекций в томографическом срезе. При небольших размерах кисты это может затруднить диагностику [17], но при прицельном наведении на ганглион с возможным использованием неортогональных проекций можно добиться высокого качества визуализации. По данным J. Panwar и соавт., связь с суставом была обнаружена при МРТ у 12 из 13 обследованных [2]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) высокого разрешения также имеет высокую диагностическую ценность. Ганглион при УЗИ имеет вид анэхогенного объемного образования с четким ровным контуром, расположенного эксцентрично относительно нерва, но обязательно связанного с нервным стволом (рис. 1). При этом чувствительность УЗИ, по данным В.Г. Салтыковой и М.В. Меркулова, составляет 83,3%, специфичность – 100%, точность – 98,3 % [5]. При МРТ и УЗИ дифференциальный диагноз включает опухолевые поражения нерва; наиболее сложно дифференцировать интраневральный ганглион и кистозную шванному [5].

Стандарт лечения интраневрального ганглиона – хирургическая операция. В настоящий момент в мире описано уже более 100 случаев хирургического лечения интраневрального ганглиона, но объем оперативного вмешательства остается предметом дискуссии. Некоторые авторы предлагают пункционно аспирировать интраневральную кисту с использованием ультразвуковой навигации, но это сопряжено с крайне высоким риском рецидива ганглиона [15], что требует динамического наблюдения с регулярными контрольными УЗИ [5]. В зарубежной литературе описаны неудачные исходы этого вида лечения [6].

По нашему мнению, вскрытие ганглиона с использованием операционного микроскопа и микрохирургической техники не следует считать сложной и опасной для нерва манипуляцией, так как интраоперационное увеличение позволяет найти на поверхности кистознотрансформированного нервного ствола практически бессосудистый участок и идентифицировать проходящие по нему нервные волокна. Вскрытие при этом сопряжено с минимальным объемом травмы нервных структур. В связи с этим отказ от вскрытия ганглиона представляется нам неоправданным.

### Заключение

При обнаружении у пациента изолированной перонеальной нейропатии клинические и электрофизиологические обследования должны быть дополнены исследованиями, позволяющими визуализировать нерв (УЗИ и/или МРТ), что позволит уточнить морфологическую природу нейропатии и выявить такую редкую причину поражения нерва, как интраневральный ганглион. Хирургическое вмешательство – высокоэффективный метод лечения ганглиона, позволяющий добиться регресса неврологических нарушений. Поскольку ганглион располагается, как правило, субэпинеурально и оттесняет нервные волокна, микрохирургическое рассечение стенок кисты над наиболее сильно выбухающей ее частью безопасно. Риск травмирования нервных волокон минимален. Считаем, что оперативное вмешательство должно включать рассечение стенки ганглиона на всем протяжении с целью максимально полной эвакуации содержимого кисты и адекватной декомпрессии нерва, и обязательную ревизию. Ранняя диагностика и хирургическое лечение играют решающую роль в полном восстановлении двигательных и сенсорных функций. Исход хирургического лечения в значительной степени зависит от возраста пациента, длительности симптомов и глубины неврологического дефицита. При длительном течении процесса, миеломалация и атрофия нерва, вызванная кистой, значительно ухудшает прогноз.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kim D., Choi J.G., Son B.C. Peroneal nerve palsy due to subparaneurial ganglion cyst, a rare variant of intraneural ganglion cyst // *Asian J Neurosurg.* – 2018. - 13(4). – 1225-8. DOI: 10.4103/ajns.AJNS\_6\_17.



2. Panwar J., Mathew A., Thomas B.P. Cystic lesions of peripheral nerves: Are we missing the diagnosis of the intraneural ganglion cyst? // *World J Radiol.* – 2017. – 9(5). – 230-44. DOI: 10.4329/wjr.v9.i5.230.
3. Hartwell A.S. Cystic tumor of median nerve, operation: restoration of function // *Boston Med Surg J.* – 1901. – 144. – 582-3.
4. Sultan C. Ganglion der Nervenscheide des Nervus Peroneus // *Zentralblatt fur Chirurgie.* – 1921. – 48. – 963-5.
5. Евзиков Г.Ю., Фарафонов А.В., Панина Т.Н. Интраневральный ганглион – редкая причина невропатии малоберцового нерва // *Неврологический журнал.* – 2014. – 19(4). – 28–32. [Evezikov G.Yu., Faraphontov A.V., Panina T.N. Intraneural ganglion is a rare cause of peroneal nerve neuropathy. *Neurologicheskyy zhurnal = Neurological Journal.* – 2014. – 19(4). – 28-32. In Russian].
6. Squires J.H., Emery K.H., Johnson N., Sorger J. Tibial nerve intraneural ganglion cyst in a 10-year-old boy // *Pediatr Radiol.* – 2014. – 4(4). – 488-90. DOI: 10.1007/s00247-013-2814-y.
7. Naam N.H., Carr S.B., Massoud A.H. Intraneural ganglions of the hand and wrist // *J Hand Surg Am.* – 2015. – 40(8). – 1625-30. DOI: 10.1016/j.jhsa.2015.05.025.
8. Ratanshi I., Clark T.A., Giuffre J.L. Immediate nerve transfer for the treatment of peroneal nerve palsy secondary to an intraneural ganglion: case report and review // *Plast Surg.* – 2017. – 25(1). – 54-8. DOI: 10.1177/2292550317694842.
9. Lu H., Chen L.F., Jiang S., Shen H. A rapidly progressive foot drop caused by the posttraumatic intraneural ganglion cyst of the deep peroneal nerve // *BMC Musculoskelet Disord.* – 2018. – 19(1). – 298. DOI: 10.1186/s12891-018-2229-x.
10. Spinner R.J., Crnkovich F., Ahmed Ibrahim Kobal M., Amrami K.K. Can trauma cause tibial intraneural ganglion cysts at the superior tibiofibular joint? // *Clin Anat.* – 2012. – 25(6). – 785-7. DOI: 10.1002/ca.2207913.
11. De Schrijver F., Simon J.P., De Smet L., Fabry G. Ganglia of the superior tibiofibular joint: report of three cases and review of the literature // *Acta Orthop Belg.* – 1998. – 64(2). – 233-41.
12. Wadstein T. Two cases of ganglia in the sheath of the peroneal nerve // *Acta Orthop.* – 1932. – 2(1–4). – 221-31.
13. Isaacs A.M., Midha R., Desy N.M. et al. The mechanism underlying combined medial and lateral plantar and tibial intraneural ganglia in the tarsal tunnel // *Acta Neurochir (Wien).* – 2016. – 158(11). – 2225-9. DOI: 10.1007/s00701-016-2930-1.
14. Sobol G.L., Lipschultz T.M. Successful surgical treatment of an intraneural ganglion of the common peroneal nerve // *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* – 2015. – 44(4). – E123-6.
15. Wilson T.J., Mauermann M.L., Rock M.G., Spinner R.J. Outcomes following surgery for peroneal intraneural ganglion cysts // *Muscle Nerve.* – 2018. – 57(6). – 989-93. DOI: 10.1002/mus.26062.
16. Салтыкова В.Г., Меркулов М.В. Ультразвуковая диагностика редких форм псевдоопухолевых образований периферических нервов // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* – 2011. – (3). – 52–8. [Saltykova V.G., Merkulov M.V. Ultrasound diagnostics of peripheral nerves tumour like lesions. *Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika = Ultrasound and Functional Diagnostics.* – 2011. – (3). – 52-8. In Russian]
17. Iverson D.J. MRI detection of cysts of the knee causing common peroneal neuropathy // *Neurology.* – 2005. – 65(11). – 1829–31. DOI: 10.1212/01.wnl.0000187098.42938.b6.
18. Desy N.M., Wang H., Elshiekh M.A. et al. Intraneural ganglion cysts: a systematic review and reinterpretation of the world's literature // *J Neurosurg.* – 2016. – 125(3). – 615-30. DOI: 10.3171/2015.9.JNS141368.
19. Prasad N.K., Desy N.M., Howe B.M. et al. Subparaneurial ganglion cysts of the fibular and tibial nerves: a new variant of intraneural ganglion cysts // *Clin Anat.* – 2016. – 29(4). – 530-7. DOI: 10.1002/ca.22671.



*T.T. Керимбаев (м.ғ.д., проф.), В.Г. Алейников, Ж.М. Туйғынов, Е.Н. Кенжеғұлов, Ө.Қ. Өтеген*

*“Ұлттық нейрохирургия орталығы” АҚ, Астана қ., Қазақстан*

## **ШЫНТАҚ НЕРВІНІҢ КОМПРЕССИЯСЫМЕН ЖҮЙКЕ ІШІЛІК ГАНГЛИОНДЫ ЕМДЕУДІҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ**

Мақалада Гийон каналының проекциясындағы, оның төменгі үштен бір бөлігі деңгейінде, шынтақ нервінің жүйке ішілік ганглионының сирек кездесетін клиникалық жағдайы сипатталған. Аурудың осы түрінің пайда болу патогенезінің теориясы, аурудың клиникалық көрінісінің ерекшеліктері, осы кисталарды диагностикалаудағы нейровизуализацияның заманауи мүмкіндіктері және оларды емдеу тактикасы туралы мәліметтер келтірілген.

**Негізгі сөздер:** жұлын нейрохирургиясы, перифериялық жүйке жүйесі, жүйке ішілік ганглион, жүйке ішілік кисталарды хирургиялық емдеу.

*T.T. Kerimbayev (D.Med.Sci., Prof.), Y.N. Kenzhegulov, O.K. Otegen, V.G. Aleinikov, Y.A. Urunbayev, Zh.M. Tuigynov*

*«National Centre for Neurosurgery» JSC, Astana, Republic of Kazakhstan*

## **CLINICAL CASE OF TREATMENT OF INTRANEURAL GANGLION WITH COMPRESSION OF THE ULNAR NERVE**

The article describes a rare clinical case of intraneural ganglion of the ulnar nerve at the level of its lower third in the projection of Guyon's canal. Information is given on the theory of the pathogenesis of the development of this type of disease, the features of the clinical picture of the disease, the modern possibilities of neuroimaging in the diagnosis of these cysts and the tactics of their treatment.

**Keywords:** spinal neurosurgery, peripheral nervous system, intraneural ganglion, surgical treatment of intraneural cysts.



## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.894-053.8

DOI: 10.53498/24094498\_2022\_4\_29

С.А. Айдаров, Н.А. Нуракай, Ч.С. Нуриманов, А.С. Абзалбекова

АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан

### ПРИМЕНЕНИЕ ГЛУБИННОЙ СТИМУЛЯЦИИ МОЗГА ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Учитывая огромные человеческие и экономические затраты и неутешительные результаты клинических испытаний, направленных на первичную амилоидную и тау-патологию, все больше возрастает роль исследований, направленных на альтернативные варианты терапии болезни Альцгеймера. С другой стороны, глубокая стимуляция мозга (DBS) продемонстрировала определённые положительные результаты в терапии при других неврологических и психиатрических расстройствах, что привело к большому интересу к DBS как методу лечения болезни Альцгеймера. Накапливаются доказательства дисфункции нейронных цепей на структурном, функциональном, электрофизиологическом и нейротрансмиттерном уровне. Последние данные, полученные на людях и животных, показывают, что DBS способна восстановить дисфункцию нейронных цепей при болезни Альцгеймера, как и при других двигательных и психических расстройствах, и даже может замедлить или обратить вспять патофизиологию основного заболевания. В данной статье мы провели обзор литературы, посвященный теоретическим и практическим результатам DBS для лечения болезни Альцгеймера.

DBS является потенциальным методом лечения болезни Альцгеймера. Однако необходимо дальнейшее изучение основной патологии заболевания и механизмов, лежащих в основе DBS, чтобы лучше понять, как можно восстановить дисфункцию нейронных цепей. Кроме того, необходимы надежные клинические данные в форме текущих клинических испытаний III фазы, чтобы подтвердить эффективность DBS в качестве метода лечения.

**Ключевые слова:** болезнь Альцгеймера, деменция, глубокая стимуляция мозга (DBS).

#### Введение

Деменцию можно определить, как клинический синдром, характеризующийся совокупностью симптомов и признаков, проявляющихся затруднениями в запоминании, нарушениями речи и других когнитивных функций, изменениями в поведении и нарушениями повседневной активности. Болезнь Альцгеймера (БА), названная в честь немецкого психиатра Алоиса Альцгеймера, впервые описавшего это расстройство более века назад, является наиболее частой причиной деменции, на которую приходится до 75 % всех случаев деменции.

Болезнь Альцгеймера (БА) представляет собой наиболее распространенную форму первичных дегенеративных деменций позднего возраста, которая характеризуется постепенным малоаметным началом в пресенильном или старче-

ском возрасте, неуклонным прогрессированием расстройств памяти и высших корковых функций вплоть до тотального распада интеллекта и психической деятельности в целом, а также характерным комплексом нейропатологических признаков.

#### Эпидемиология

В отчетах Программы ООН по проблемам старения и Центров по контролю и профилактике заболеваний США прогнозируется, что число пожилых людей (65+ лет) в мире увеличится с 420 миллионов в 2000 году до почти 1 миллиарда к 2030 году [1, 2]. В развивающихся странах произойдет наибольшее увеличение абсолютного числа пожилых людей. Таким образом, доля развивающихся стран в общемировом старении



населения увеличится с 59% до 71%. Поскольку возникновение БА тесно связано с увеличением возраста, ожидается, что это расстройство создаст огромные проблемы для общественного здравоохранения и систем ухода за пожилыми людьми во всех странах мира.

Данные популяционных исследований в Европе позволяют предположить, что распространенность деменции у людей старше 65 лет составляет 6,4% и 4,4% [3]. В США исследование национальной репрезентативной выборки лиц старше 70 лет показало, что распространенность БА составляет 9,7% [4]. Во всем мире глобальная распространенность деменции оценивается в 3,9% среди лиц в возрасте 60+ лет, при этом региональная распространенность составляет 1,6% в Африке, 4,0% в Китае и регионах Западной части Тихого океана, 4,6% в Латинской Америке, 5,4% в Западной Европе и 6,4% в Северной Америке [5].

Систематический обзор показал, что общая распространенность БА в развивающихся странах составляет 3,4% [6]. Исследовательская группа по деменции обнаружила, что распространенность деменции (критерии DSM-IV) среди людей в возрасте 65+ лет в семи развивающихся странах широко варьируется от менее 0,5% до более 6%, что значительно ниже, чем в развитых странах [7]. Показатели распространенности деменции в Индии и сельских районах Латинской Америки составляли примерно четверть показателей в европейских странах. Однако распространенность БА среди лиц старше 65 лет в городских районах Китая составила 3,5% и даже выше (4,8%), что в целом сопоставимо с таковыми в западных странах. Аналогичные показатели распространенности деменции были также зарегистрированы среди городского населения латиноамериканских стран, таких как Гавана на Кубе (6,4%) и Сан-Паулу в Бразилии (5,1%) [6-9].

Более 25 миллионов человек в мире в настоящее время страдают деменцией, большинство из них от болезни Альцгеймера, при этом ежегодно регистрируется около 5 миллионов новых случаев [10-12]. Ожидается, что число людей с деменцией будет удваиваться каждые 20 лет. Возрастная распространенность БА удваивается каждые 5 лет после достижения возраста 65 лет. Треть пожилых людей (85+ лет) могут иметь симптомы и признаки, связанные с деменцией [13, 14]. Совокупный показатель заболеваемости БА среди лиц старше 65 лет в Европе составил 19,4 на 1000 человеко-лет [10]. Объединенные данные двух крупно-

масштабных исследований лиц в возрасте 65 лет и старше в городах США, Сиэтле и Балтиморе, показали уровень заболеваемости БА 15,0 (мужчины 13,0; женщины 16,9) на 1000 человеко-лет [15, 16]. Количество пациентов с деменцией в Казахстане может составлять 142 тыс. человек. На сегодня количество пациентов с болезнью Альцгеймера в Казахстане составляет около 10 тыс. человек, что в 14 раз меньше предварительного расчетного количества [17]. Согласно последним данным ВОЗ, опубликованным в 2020 году, смертность от болезни Альцгеймера и деменции в Казахстане достигла 2 404 или 2,03% от общего числа смертей. Коэффициент смертности с поправкой на возраст составляет 15,39 на 100 000 населения.

БА значительно сокращает продолжительность жизни и является одной из основных причин инвалидности и снижения качества жизни пожилых людей. Во-первых, БА тесно связана с функциональной инвалидностью. Подсчитано, что среди лиц старше 60 лет на деменцию приходится 11,2% лет, прожитых с инвалидностью, по сравнению с 9,5% на инсульт, 8,9% на заболевания опорно-двигательного аппарата и 5,0% на сердечно-сосудистые заболевания [18]. Во многих промышленно развитых странах деменция является наиболее распространенным заболеванием среди пожилых людей, живущих в домах престарелых или в специализированных учреждениях. Во-вторых, эпидемиологические исследования подтвердили злокачественную природу БА, которая может приводить к повышенному риску смерти для пожилых людей в той же степени, что и при злокачественных опухолях [19]. Несколько последующих исследований показали, что БА был связан с двукратным или пятикратным увеличением риска смерти [20, 21]. Медиана выживания для людей с недавно диагностированным БА колеблется от 3 до 6 лет [20]. Сообщается, что пожилой возраст, мужской пол, белая раса, низкий уровень образования, сопутствующие заболевания (например, гипертония, диабет и болезни сердца), более плохая когнитивная функция и физическая инвалидность являются предикторами более короткой выживаемости у людей с болезнью Альцгеймера [20-24].

Стремительный рост числа пациентов с деменцией и болезнью Альцгеймера приведет к огромным последствиям для общества и экономики. Численность больных БА в США в 2000 г. оценивалась в 4,5 млн, а к 2050 г. прогнозируется, что это число увеличится почти втрое до 13,2 млн человек [25]. Более позднее исследование пока-



зало, что в 2006 г. общее число пациентов с БА во всем мире составляло 26,6 млн, а к 2050 г. это число увеличится в четыре раза [7]. Было подсчитано, что около 43% пациентов с БА нуждаются в уходе высокого уровня, таком как дома престарелых и специализированные учреждения. Долгосрочный стационарный уход будет основной статьей расходов во многих развитых странах, тогда как в развивающихся странах неофициальный уход на дому, предоставляемый членами семьи, обычно является единственным источником, доступным для пациентов с деменцией [6]. Даже в США почти 10 миллионов американцев (например, члены семьи, друзья и соседи) оказывают неоплачиваемую помощь лицам с БА или другим видом деменции [26]. Таким образом, потребуются огромные ресурсы для надлежащего лечения пациентов с болезнью Альцгеймера и деменцией. Общие социальные издержки деменции во всем мире оценивались в более чем 315 миллиардов долларов США в 2005 г., включая одну треть на неформальный уход; примерно три четверти глобальных расходов на деменцию приходится на страны со средним уровнем дохода, где проживает около 46% пациентов с деменцией [6]. Отчеты Ассоциации Альцгеймера за 2009 год показали, что в США ежегодные расходы на пациентов с БА и другими видами деменции оцениваются в 148 миллиардов долларов США плюс 94 миллиарда долларов США на неоплачиваемые услуги по уходу и что БА утроил расходы на здравоохранение для американцев в возрасте 65 лет и старше [26]. Сообщалось, что затраты на деменцию выше, чем затраты, связанные с диабетом и курением [29]. Таким образом, болезнь Альцгеймера ляжет тяжелым экономическим бременем на семью и общество из-за необходимости постоянного ухода и терапии.

### **Глубинная стимуляция при лечении болезни Альцгеймера**

Лишь небольшое число пациентов с БА получает положительный эффект от лекарственных препаратов против БА. В настоящее время не существует эффективных лекарств для замедления или обращения вспять прогрессирования БА [30]. Тяжесть БА и ограничения медикаментозной терапии стимулировали развитие исследований немедикаментозной терапии.

Глубокая стимуляция мозга (DBS) — это нейрохирургический метод, который регулирует ак-

тивность нейронов за счет использования внутренних генераторов импульсов для электродов в определенных целевых областях мозга. В качестве лечения DBS широко используется в области психических и неврологических заболеваний, хотя механизм его действия до сих пор не ясен. За последние 10 лет DBS продемонстрировал определенный положительный эффект на животных моделях и у пациентов с болезнью Альцгеймера. Исходя из этого понимание его механизма действия имеют важное значение для содействия клиническому применению DBS при БА.

Клинические испытания DBS на людях при лечении БА начались в 1984 г. Turnbull применял DBS левого базального ядра Мейнерта (NBM) у пациентов с болезнью Альцгеймера, но не обнаружил улучшения памяти или когнитивных функций [31]. С тех пор исследования по лечению DBS при БА не проводилось более двух десятилетий.

Исследования по использованию DBS при БА были возобновлены в исследовании, в котором DBS применялась для лечения пациентов с ожирением. Память пациентов с ожирением была улучшена после хронической стимуляции гипоталамуса/свода. Это улучшение возможно связано с тем, что DBS регулирует электрическую активность в медиальной височной доле [32]. За последние 10 лет предварительные исследования DBS при БА показали некоторые положительные эффекты данного лечения, в том числе замедление снижения когнитивных функций и атрофии гиппокампа, а также усиление церебрального метаболизма глюкозы и нейронной связи в мозге у пациентов с БА [33-35], но есть и некоторые негативные эффекты, например, у пациентов с БА в возрасте до 65 лет не наблюдалось положительных результатов, а у некоторых пациентов наблюдались послеоперационные побочные эффекты [34, 36, 37]. Различия в методологии, такие как параметры DBS (цель стимуляции, частота, время начала стимуляции, продолжительность, одностороннее/двустороннее воздействие и интенсивность стимуляции), дизайн исследования и размер выборки, могут объяснить эти различия. Точный механизм действия DBS при БА неизвестен. В настоящее время существует мало прямых исследований механизма действия DBS при БА, и для объяснения его потенциального механизма действия были предложены различные гипотезы (изменение электрической активности нейронов, стимуляция нейрогенеза и выброса нейротрансмиттеров и т. д.) [35, 38-40].



Растет интерес к изучению DBS как метода лечения при БА. Модель анализа DBS у пациентов с БА показывает, что DBS более эффективен и экономически выгоден, чем стандартное лечение при клиническом лечении БА [41].

### Таргеты стимуляции

БА считается заболеванием нервной цепи, поскольку нейроны и нейронные цепи, связанные с когнитивной функцией, повреждаются, а цепь Папеза деградирует [42]. Цепь Папеза является основным путем лимбической системы и играет жизненно важную роль в формировании и хранении памяти. Понимание эффектов этих целей стимуляции может помочь выбрать лучшую цель DBS при БА.

На сегодняшний день мишенями для стимуляции DBS при лечении пациентов с БА в клинических исследованиях на людях применялись свод, базальное ядро Мейнерта (NBM) и вентральная капсула/вентральное полосатое тело (VC/VS). Соответствующие исследования на животных также включали множество других мишеней для стимуляции, включая интраламинарное ядро таламуса (ILN), срединные ядра таламуса (MTN), маммилоталамический тракт (MT), переднее ядро таламуса (ANT), энторинальную кору (EC) и область CA1 гиппокампа. Выбор этих целей стимуляции для DBS в основном основан на нейронной сети мозга. Среди них VC/VS связаны с нейронной сетью лобных долей [43]; ILN и MTN являются важными компонентами, формирующими кортико-таламо-кортикальные пути [44]; NBM участвует в основной холинергической цепи переднего мозга, а свод, MT, ANT, EC и CA1 (гиппокамп) являются узлами в цепи Папеза [42].

### Параметры стимуляции

#### *Частота стимуляции*

До настоящего времени применение DBS при БА проводилось при фиксированных параметрах стимуляции с установкой частоты 20, 100 или 130 Гц. Выбор частотных параметров при БА основан на применении DBS при других заболеваниях. Частота стимуляции DBS может быть разделена на высокочастотную электрическую стимуляцию (HFS, 25–1000 Гц) и низкочастотную электрическую стимуляцию (LFS, 0,1–25 Гц) [45]. HFS обычно используется при лечении психиатрических заболеваний. У пациентов с болезнью Паркинсона высокочастотная стимуляция оказывает положительное влияние при дискинезиях, а низкочастотная стимуляция может улучшить некоторые аксиальные симптомы [46].

При этом стимуляция на высокой частоте может вызвать функциональные нарушения [47]. Поэтому важно оптимизировать частоту стимуляции DBS, чтобы свести к минимуму побочные эффекты стимуляции, вызванные высокой частотой. Huang et al. использовали четыре частоты DBS 10, 50, 100 и 130 Гц в NBM у мышей с белком-предшественником A $\beta$ /Presenilin1 (APP/PS1) и проверили их пространственную память с помощью водного лабиринта Морриса (MWM) [48]. Стимуляция с высокой частотой (100 Гц, 130 Гц) показала положительные результаты по сравнению со стимуляцией с низкой частотой (10 Гц, 50 Гц). Некоторые исследования показали, что эффективность DBS при БА не зависит от частоты, так как 10 Гц и 100 Гц показывают одинаковый эффект [49]. Поэтому оптимальная частота DBS остается неясной.

#### *Время начала стимуляции*

Время начала стимуляции DBS при БА также тесно связано с эффектом лечения. Время от патологических изменений до клинических симптомов БА может достигать 20 и более лет [50-51]. Одним из новых направлений в терапии БА является принятие мер по вмешательству в развитии БА до появления клинических симптомов, а также отсрочка или даже предотвращение поражений головного мозга [52-53]. Несколько исследований показали, что вмешательство DBS на ранних стадиях БА дает лучшие результаты. Huang et al. проводили DBS NBM мышам APP/PS1 в возрасте 4, 6, 9 и 12 месяцев и проводили тесты MBM в возрасте 13 месяцев [48]. Мыши APP/PS1 в возрасте 4–6 месяцев находились на ранних стадиях БА. Результаты показали, что латентность побега у мышей с БА, перенесших DBS в возрасте 4 и 6 месяцев, была значительно снижена, а время занятия целевого квадранта и количество проходов через область платформы значительно увеличились. DBS у мышей в возрасте 4 месяцев показал наилучшие результаты. Однако эффект DBS был незначительным в возрасте 9 и 12 месяцев. В клинических исследованиях Hardenacke et al. оценили влияние DBS у 8 пациентов с БА и предположили, что NBM DBS на ранней стадии заболевания или в более молодом возрасте может оказывать положительное влияние на прогрессирование заболевания [54]. NBM DBS может увеличить кровоток в коре головного мозга более чем на 50% и экспрессию фактора роста нервов (NGF) в теменной коре примерно на 68% у здоровых крыс в возрасте 4–6 месяцев, но у старых крыс в возрасте 29–31 месяцев кровоток увеличился всего на ~25% без существенных изменений NGF в теменной коре [55]. Это еще раз доказывает, что применение DBS в молодом возрасте оказывает более благоприятное влия-



ние. К сожалению, в клиническом исследовании фазы II ADvance было высказано предположение, что DBS свода может принести пользу пациентам с БА в возрасте 65 лет и старше, а у пациентов в возрасте до 65 лет может наблюдаться ухудшение состояния [34]. Это имеет эффект, противоположный влиянию NBM DBS при вмешательствах у молодых пациентов с БА [54]. Причина такой разницы может заключаться в том, что у молодых пациентов возможны более поздние стадии БА, также DBS свода может не подходить для лечения БА у молодых пациентов или же другие возможные причины.

#### *Продолжительность стимуляции*

После DBS прогрессирование заболевания у пациентов с БА значительно замедляется. Это может быть связано с продолжительностью стимуляции DBS и постоянство положительного эффекта неясно. Исследования на животных показали, что как острая, так и хроническая стимуляция могут вызывать долговременное ремоделирование мозга мышей. Один час DBS свода улучшал дефицит пространственной памяти и вызывал локальные различия в объеме в различных областях мозга у мышей с БА. Эти изменения могут длиться не менее 45 дней, что позволяет предположить, что показывает не кратковременную роль DBS в БА [56]. Улучшение пространственной памяти и памяти распознавания, при DBS в течение 24 часов в модели БА у крыс, индуцированное A $\beta$  42, может продолжаться не менее 4 недель [57]. Huang et al. провели четыре продолжительные DBS (7, 14, 21 и 28 дней по 1 часу в день) у мышей APP/PS1 в возрасте 4 месяцев и провели определение MWM и A $\beta$  через 30 дней после окончания DBS [48]. эффект от стимуляции в течении 7 дней не оказало положительного влияния. Стимуляция же в течении 14, 21 и 28 дней улучшала пространственную память мышей APP/PS1 и значительно снижала уровень растворимых A $\beta$  40 и A $\beta$  42 в гиппокампе и коре. Стимуляция достигла наилучших результатов после 21 дня стимуляции. Это показывает, что терапевтический эффект DBS не прямо пропорционален продолжительности лечения.

#### *Интенсивность тока*

На эффективность DBS при БА также влияет плотность тока. Для изучения влияния высокой, средней и низкой плотности тока крысам, получавшим скополамин, применяли уменьшающуюся интенсивность тока DBS 200, 100 и 50 микроампер ( $\mu$ A). При низких токах не было обнаружено существенной разницы во временном соотношении дискриминации между перемещенными и знакомыми объектами у крыс, получавших DBS, по сравнению с контрольными крысами. Одна-

ко пространственная память крыс значительно улучшилась под воздействием DBS при токах 100 и 200  $\mu$ A. Таким образом, было установлено, что меньшая сила тока не оказывает влияния на DBS при БА [38]. Однако других исследований, посвященных влиянию силы тока при стимуляции DBS на БА на текущий момент нет.

### **Опыт применения глубинной стимуляции при лечении болезни Альцгеймера**

Использование стимуляции свода для восстановления памяти была случайно обнаружена Hamani et al. [58] при лечении пациента, страдающего морбидным ожирением. На основе этого исследования Laxton et al. провели первую фазу исследования [59] с участием шести пациентов с легкой формой БА. Местом имплантации электродов был свод. Пациентам была проведена 12-месячная высокочастотная стимуляция 3 V, 130 Гц и 90  $\mu$ A. Исследование показало, что стимуляция свода приводила к усилению энторинальной и гиппокампальной активности. Кроме того, после хронической стимуляции отмечали улучшение метаболизма глюкозы как в височной, так и в теменной долях. Однако в исследовании авторы не связывали изменения метаболизма глюкозы с улучшением клинического исхода. Позднее было опубликовано исследование Sankar et al., в котором описывалось, что DBS свода привел к структурным изменениям в цепи Папеза у данных пациентов [33]. Было проведено измерение размеров гиппокампа, свода и маммилярных тел по данным МРТ, а также через 1 год после операции для оценки структурных изменений. Авторы обнаружили, что DBS значительно снижает скорость атрофии гиппокампа по сравнению с контрольной группой пациентов с БА, сопоставимых по возрасту, полу и степени тяжести, которым не проводилось DBS. У двух пациентов с лучшим клиническим ответом (улучшение показателей по шкалам ADAS-cog и MMSE) на DBS свода наблюдалось двустороннее увеличение объема гиппокампа на 5,6% и 8,2%, соответственно. Насколько известно, в литературе еще не сообщалось об увеличении гиппокампа у пациентов с БА. Увеличение на 5-8%, наблюдаемое авторами в вышеупомянутом исследовании, многообещающе и может даже вернуть объемы гиппокампа к уровням, существовавшим до заболевания. Возможные механизмы включают синаптическую пластичность, нейрогенез, глиогенез или даже повышенную васкуляризацию в области гиппокампа.

В публикации II фазы исследования ADvance [60] был проведен анализ результатов 21 пациен-



та с «выключенной» стимуляцией в качестве контрольной группы и 21 пациента с «включенной» стимуляцией с частотой 130 Гц, амплитудой между 3,0 и 3,5 V, шириной импульса 90  $\mu$ A в течение 12 месяцев. В этом исследовании возраст пациентов был связан с клиническими исходами, например, предоперационная позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) выявила значительно более низкий уровень метаболизма глюкозы в височной и теменной областях у более молодых пациентов по сравнению с более старшими пациентами. Через 6 месяцев результаты ПЭТ-визуализации продемонстрировали значительное увеличение метаболизма глюкозы в нескольких областях головного мозга в группе пациентов старше 65 лет со стимуляцией свода по сравнению с пациентами моложе 65 лет. Однако увеличение метаболизма глюкозы снова уменьшилось после 12 месяцев хронической стимуляции. Молодые пациенты (<65 лет) со стимуляцией свода показали снижение когнитивных функций из 13 пунктов шкалы ADAS-cog и шкалы оценки клинической деменции (CDR-SB). Авторы предположили, что это может быть связано с большей атрофией головного мозга, метаболическим дефицитом и злокачественным течением БА, а также с различными генетическими и клиническими фенотипами, которые менее чувствительны к нейромодуляции.

В работе Ríos et al. [61] был проведен анализ многоцентровой когорты из 46 пациентов с DBS свода при БА. 46 пациентов (средний возраст: 67  $\pm$  7,9 лет, 23 женщины) с легкой формой БА по шкале ADAS-cog 11 – 12-24 балла и CDR 0,5 или 1,0, которым была проведена двусторонняя DBS свода. Всем пациентам проводилась стимуляция с частотой 130 Гц и шириной импульса 90  $\mu$ A. У пациентов с БА показатель ADAS-cog 11 составлял 18,5  $\pm$  5,6 (среднее  $\pm$  стандартное отклонение) в начале исследования и 23,6  $\pm$  10 через год после стимуляции (изменение -38,6  $\pm$  48,8 %). Было обнаружено, что стимуляция цепи Папеза и терминальной полоски связана с улучшением когнитивных функций ( $R = 0,53$ ,  $p < 0,001$ ).

### Обсуждение

В этой статье представлен обзор опубликованной литературы по DBS при БА. У пациентов и животных моделей с DBS при БА показал определенную эффективность. Чтобы обеспечить наилучшие параметры для применения DBS при БА, в данном обзоре обобщены и проанализирова-

ны различные параметры лечения, полученные в текущих клинических исследованиях на людях и животных, изучавших DBS при БА. Что касается мишенной стимуляции, то NBM, свод и EC являются предпочтительными мишенями для лечения DBS. Это может быть связано с их структурой и ролью в мозге. Они вовлечены в различные системы цепей, включая холинергическую систему переднего мозга, цепь Папеза и трисинаптическую цепь [42].

Основываясь на длительном продромальном периоде БА и необратимых характеристиках нейродегенеративных заболеваний, использование DBS на ранних стадиях БА для замедления процесса представляется отличным подходом к лечению БА [48]. Ряд исследований показал, что NBM DBS и EC DBS оказывают более благоприятное воздействие на ранних стадиях болезни Альцгеймера [48, 54]. Однако в одном клиническом исследовании DBS свода могла привести к худшим результатам у пациентов с БА в более молодом возрасте [34]. Это может быть связано с различиями между исследованиями. В целом, предпочтение при выборе параметров DBS для лечения БА отдается ранней стадии и хроническому лечению, с NBS/свода/EC в качестве целей, а также ширина импульса, частота стимуляции и интенсивность тока стимуляции могут быть индивидуально разработаны в будущем.

DBS имеет широкие перспективы применения для лечения БА. Однако исследования в этой области все еще находятся в зачаточном состоянии. Параметры стимуляции и механизм DBS при БА нуждаются в дальнейшем изучении. По-прежнему существуют ограничения на применение DBS при БА. На сегодняшний день большинство опубликованных исследований было выполнено с небольшими размерами выборки, особенно клинические исследования на людях. По сравнению с другими методами электростимуляции DBS является инвазивной техникой с множеством рисков, включая интра- и постоперационные риски, такие как кровотечение, инфекционные осложнения и другие побочные эффекты. Создание индивидуального плана лечения DBS для каждого пациента с БА — это способ снизить риски при DBS. До сих пор неясно, сможет ли DBS в конечном итоге стать эффективным подходом к БА. Кроме того, необходимы надежные клинические данные в форме текущих клинических испытаний III фазы, чтобы подтвердить эффективность DBS в качестве жизнеспособного метода лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. United Nations Organization. World population ageing: 1950-2050. New York: U. N. P. o. Ageing, United Nations; 2001. [www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/](http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/). Accessed March 22, 2009
2. The Centers for Disease Control and Prevention. Public health and aging: trends in aging - United States and worldwide. JAMA.
3. Lobo A., Launer L.J., Fratiglioni L., Andersen K., Di Carlo A., Breteler M. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts // *Neurology*. – 2000. – 54(5). – S4.
4. Plassman B.L., Langa K.M., Fisher G.G., Heeringa S.G., Weir D.R., Ofstedal M.B., Wallace R.B. Prevalence of dementia in the United States: the aging, demographics, and memory study // *Neuroepidemiology*. – 2007. – 29(1-2). – 125-132.
5. Ferri C.P., Prince M., Brayne C., Brodaty H., Fratiglioni L., Ganguli M., Scazufca M. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study // *The Lancet*. – 2005. – 366(9503). – 2112-2117.
6. Wimo A., Winblad B., Aguero-Torres H., von Strauss E. The magnitude of dementia occurrence in the world // *Alzheimer Disease & Associated Disorders*. – 2003. – 17(2). – 63-67.
7. Kalaria R.N., Maestre G.E., Arizaga R., Friedland R.P., Galasko D., Hall K. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors // *The Lancet Neurology*. – 2008. – 7(9). – 812-826.
8. Sosa A.L., Albanese E., Stephan B.C., Dewey M., Acosta D., Ferri C.P., Stewart R. Prevalence, distribution, and impact of mild cognitive impairment in Latin America, China, and India: a 10/66 population-based study // *PLoS medicine*. – 2012. – 9(2). – e1001170.
9. Zhang Z.X., Zahner G.E., Román G.C., Liu J., Hong Z., Qu Q.M., Li H. Dementia subtypes in China: prevalence in Beijing, Xian, Shanghai, and Chengdu // *Archives of neurology*. – 2005. – 62(3). – 447-453.
10. Valhuerdi A., Sanchez I.I., Reyna C., Guerra M.A., Copeland J.R., McKeigue P., Prince M.J. The prevalence correlates and impact of dementia in Cuba. A 10/66 group population-based survey // *Neuroepidemiology*. – 2008. – 31(4). – 243-251.
11. Brookmeyer R., Johnson E., Ziegler-Graham K., Arrighi H.M. Forecasting the global burden of Alzheimer's disease // *Alzheimers Dement*. – 2007. – 3(3). – 186-191.
12. Dong M.J., Peng B., Lin X.T., Zhao J., Zhou Y.R., Wang R.H. The prevalence of dementia in the People's Republic of China: a systematic analysis of 1980–2004 studies // *Age and ageing*. – 2007. – 36(6). – 619-624.
13. Scazufca M., Menezes P.R., Vallada H.P., Crepaldi A.L., Pastor-Valero M., Coutinho L.M., Almeida O.P. High prevalence of dementia among older adults from poor socioeconomic backgrounds in São Paulo, Brazil // *International Psychogeriatrics*. – 2008. – 20(2). – 394-405.
14. von Strauss E., Viitanen M., De Ronchi D., Winblad B., Fratiglioni L. Aging and the occurrence of dementia: findings from a population-based cohort with a large sample of nonagenarians // *Archives of neurology*. – 1999. – 56(5). – 587-592.
15. Corrada M.M., Brookmeyer R., Berlau D., Paganini-Hill A., Kawas C.H. Prevalence of dementia after age 90: results from the 90+ study // *Neurology*. – 2008. – 71(5). – 337-343.
16. Fratiglioni L., Launer L.J., Andersen K., Breteler M.M., Copeland J.R., Dartigues J.F., Hofman A. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group // *Neurology*. – 2000. – 54(11 Suppl 5). – S10-5.
17. Жолдасова Ж.А. Теоретический прогноз распространенности деменции в Республике Казахстан // *Наука и здравоохранение*. – 2021. – (Том 23) 5. – стр. 161-173. [Zholdasova Zh.A. Teoreticheskij prognoz rasprostranennosti demencii v Respublike Kazakhstan (Theoretical forecast of the prevalence of dementia in the Republic of Kazakhstan) // *Nauka i zdravookhranenie*. – 2021. – (Tom 23) 5. – str. 161-173. In Russian]
18. Kawas C., Gray S., Brookmeyer R., Fozard J., Zonderman A. Age-specific incidence rates of Alzheimer's disease: the Baltimore Longitudinal Study of Aging // *Neurology*. – 2000. – 54(11). – 2072-2077.
19. Kukull W.A., Higdon R., Bowen J.D., McCormick W.C., Teri L., Schellenberg G.D., Larson E.B. Dementia and Alzheimer disease incidence: a prospective cohort study // *Archives of neurology*. – 2002. – 59(11). – 1737-1746.



20. Mathers C., Leonardi M. Global burden of dementia in the year 2000. World Health Organization (WHO), 2003. [www.who.int/entity/healthinfo/statistics/bod\\_dementia.pdf](http://www.who.int/entity/healthinfo/statistics/bod_dementia.pdf). Accessed March 22, 2009
21. Katzman R., Hill L.R., Elena S.H., Wang Z.Y., Booth A., Salmon D.P., Zhang M. The malignancy of dementia: predictors of mortality in clinically diagnosed dementia in a population survey of Shanghai, China // *Archives of neurology*. – 1994. - 51(12). - 1220-1225.
22. Helzner E.P., Scarmeas N., Cosentino S., Tang M.X., Schupf N., Stern Y. Survival in Alzheimer disease: a multiethnic, population-based study of incident cases // *Neurology*. – 2008. - 71(19). - 1489-1495.
23. Mehta K.M., Yaffe K., Pérez-Stable E.A., Stewart A., Barnes D., Kurland B.F., Miller B.L. Race/ethnic differences in AD survival in US Alzheimer's Disease Centers // *Neurology*. – 2008. - 70(14). - 1163-1170.
24. Ganguli M., Dodge H.H., Shen C., Pandav R.S., DeKosky S.T. Alzheimer disease and mortality: a 15-year epidemiological study // *Archives of neurology*. – 2005. - 62(5). - 779-784.
25. Larson E.B., Shadlen M.F., Wang L., McCormick W.C., Bowen J.D., Teri L., Kukull W.A. Survival after initial diagnosis of Alzheimer disease // *Annals of internal medicine*. – 2004. - 140(7). - 501-509.
26. Helmer C., Joly P., Letenneur L., Commenges D., Dartigues J.F. Mortality with dementia: results from a French prospective community-based cohort // *American journal of epidemiology*. – 2001. - 154(7). - 642-648.
27. Hebert L.E., Scherr P.A., Bienias J.L., Bennett D.A., Evans D. A. Alzheimer disease in the US population: prevalence estimates using the 2000 census // *Archives of neurology*. – 2003. - 60(8). - 1119-1122.
28. Alzheimer's Association. 2009 Alzheimer's disease facts and figures // *Alzheimer's & Dementia*. – 2009. - 5(3). - 234-270.
29. Jonsson B. The economic impact of diabetes // *Diabetes care*. – 1998. - 21(Supplement\_3). - C7-C10.
30. Cummings J., Lee G., Ritter A., Sabbagh M., Zhong K. Alzheimer's disease drug development pipeline: 2020 // *Alzheimers Dement (NY)*. – 2020. - 6. - e12050.
31. Turnbull I.M., McGeer P.L., Beattie L, Calne D., Pate B. Stimulation of the basal nucleus of Meynert in senile dementia of Alzheimer's type. A preliminary report // *Appl. Neurophysiol*. – 1985. – 48. - 216–221.
32. Hamani C., McAndrews M.P., Cohn M., Oh M., Zumsteg D., Shapiro C.M., Lozano A.M. Memory enhancement induced by hypothalamic/fornix deep brain stimulation // *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. – 2008. - 63(1). - 119-123.
33. Sankar T., Chakravarty M.M., Bescos A., Lara M., Obuchi T., Laxton A.W., Lozano A.M. Deep brain stimulation influences brain structure in Alzheimer's disease // *Brain stimulation*. – 2015. - 8(3). - 645-654.
34. Lozano A.M., Fosdick L., Chakravarty M.M., Leoutsakos J.M., Munro C., Oh E., Smith G.S. A phase II study of fornix deep brain stimulation in mild Alzheimer's disease // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2016. - 54(2). - 777-787.
35. Aldehri M., Temel Y., Alnaami I., Jahanshahi A., Heschem S. Deep brain stimulation for Alzheimer's disease: an update // *Surgical Neurology International*. – 2018. - 9.
36. McMullen D.P., Rosenberg P., Cheng J., Smith G.S., Lyketsos C., Anderson W.S. Bilateral cortical encephalomalacia in a patient implanted with bilateral deep brain stimulation for Alzheimer's disease: Case report // *Alzheimer disease and associated disorders*. – 2016. - 30(1). - 70.
37. Leoutsakos J.M.S., Yan H., Anderson W.S., Asaad W.F., Baltuch G., Burke A., Lyketsos C.G. Deep brain stimulation targeting the fornix for mild Alzheimer dementia (the ADvance trial): a two year follow-up including results of delayed activation // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2018. - 64(2). - 597-606.
38. Heschem S., Lim L.W., Jahanshahi A., Blokland A., Temel Y. Deep brain stimulation in dementia-related disorders // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2013. - 37(10). - 2666-2675.
39. Laxton A.W., Lozano A.M. Deep brain stimulation for the treatment of Alzheimer disease and dementias // *World neurosurgery*. – 2013. - 80(3-4). - S28-e1.
40. Yu D., Yan H., Zhou J., Yang X., Lu Y., Han Y. A circuit view of deep brain stimulation in Alzheimer's disease and the possible mechanisms // *Molecular Neurodegeneration*. – 2019. - 14(1). - 1-12.
41. Mirsaeedi-Farahani K., Halpern C.H., Baltuch G.H., Wolk D.A., Stein S.C. Deep brain stimulation for Alzheimer disease: a decision and cost-effective



- tiveness analysis // *Journal of Neurology*. – 2015. – 262(5). – 1191-1197.
42. Lv Q., Du A., Wei W., Li Y., Liu G., Wang X.P. Deep brain stimulation: a potential treatment for dementia in Alzheimer's disease (AD) and Parkinson's disease dementia (PDD) // *Frontiers in neuroscience*. – 2018. – 12. – 360.
43. Price J.L., Drevets W. C. Neurocircuitry of mood disorders // *Neuropsychopharmacology*. – 2010. – 35(1). – 192-216.
44. Saalman Y.B. Intralaminar and medial thalamic influence on cortical synchrony, information transmission and cognition // *Frontiers in systems neuroscience*. – 2014. – 8. – 83.
45. Schiller Y., Bankirer Y. Cellular mechanisms underlying antiepileptic effects of low-and high-frequency electrical stimulation in acute epilepsy in neocortical brain slices in vitro // *Journal of neurophysiology*. – 2007. – 97(3). – 1887-1902.
46. Baizabal-Carvallo J.F., Alonso-Juarez M. Low-frequency deep brain stimulation for movement disorders // *Parkinsonism & Related Disorders*. – 2016. – 31. – 14-22.
47. Jakobs M., Lee D.J., Lozano A.M. Modifying the progression of Alzheimer's and Parkinson's disease with deep brain stimulation // *Neuropharmacology*. – 2020. – 171. – 107860.
48. Huang C., Chu H., Ma Y., Zhou Z., Dai C., Huang X., Huang D. The neuroprotective effect of deep brain stimulation at nucleus basalis of Meynert in transgenic mice with Alzheimer's disease // *Brain Stimulation*. – 2019. – 12(1). – 161-174.
49. Heschem S., Lim L.W., Jahanshahi A., Steinbusch H.W., Prickaerts J., Blokland A., Temel Y. Deep brain stimulation of the fornical area enhances memory functions in experimental dementia: the role of stimulation parameters // *Brain stimulation*. – 2013. – 6(1). – 72-77.
50. Villemagne V.L., Burnham S., Bourgeat P., Brown B., Ellis K.A., Salvado O., Masters C.L. Amyloid  $\beta$  deposition, neurodegeneration, and cognitive decline in sporadic Alzheimer's disease: a prospective cohort study // *The Lancet Neurology*. – 2013. – 12(4). – 357-367.
51. Selkoe D.J., Hardy J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years // *EMBO molecular medicine*. – 2016. – 8(6). – 595-608.
52. Alzheimer's Association. 2018 Alzheimer's disease facts and figures // *Alzheimer's & Dementia*. – 2018. – 14(3). – 367-429.
53. Fan D.Y., Wang Y.J. Early intervention in Alzheimer's disease: How early is early enough? // *Neuroscience Bulletin*. – 2020. – 36(2). – 195-197.
54. Hardenacke K., Hashemiyoony R., Visser-Vandewalle V., Zapf A., Freund H. J., Sturm V., Kuhn J. Deep brain stimulation of the nucleus basalis of Meynert in Alzheimer's dementia: potential predictors of cognitive change and results of a long-term follow-up in eight patients // *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*. – 2016. – 9(5). – 799-800.
55. Hotta H., Kagitani F., Kondo M., Uchida S. Basal forebrain stimulation induces NGF secretion in ipsilateral parietal cortex via nicotinic receptor activation in adult, but not aged rats // *Neuroscience research*. – 2009. – 63(2). – 122-128.
56. Gallino D., Devenyi G.A., Germann J., Guma E., Anastassiadis C., Chakravarty M.M. Longitudinal assessment of the neuroanatomical consequences of deep brain stimulation: Application of fornical DBS in an Alzheimer's mouse model // *Brain Research*. – 2019. – 1715. – 213-223.
57. Zhang C., Hu W.H., Wu D.L., Zhang K., Zhang J.G. Behavioral effects of deep brain stimulation of the anterior nucleus of thalamus, entorhinal cortex and fornix in a rat model of Alzheimer's disease // *Chinese Medical Journal*. – 2015. – 128(09). – 1190-1195.
58. Hamani C., McAndrews M.P., Cohn M., Oh M., Zumsteg D., Shapiro C.M., Lozano A.M. Memory enhancement induced by hypothalamic/fornix deep brain stimulation // *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. – 2008. – 63(1). – 119-123.
59. Laxton A.W., Tang-Wai D.F., McAndrews M.P., Zumsteg D., Wennberg R., Keren R., et al. A phase I trial of deep brain stimulation of memory circuits in Alzheimer's disease // *Ann. Neurol.* – 2010. – 68. – 521-534.
60. Lozano A.M., Fosdick L., Chakravarty M.M., Leoutsakos J.M., Munro C., Oh E., Smith G.S. A phase II study of fornix deep brain stimulation in mild Alzheimer's disease // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2016. – 54(2). – 777-787.
61. Ríos A.S., Oxenford S., Neudorfer C., Butenko K., Li N., Rajamani N., Horn A. Optimal deep brain stimulation sites and networks for stimulation of the fornix in Alzheimer's disease // *Nature Communications*. – 2022. – 13(1). – 1-14.



*С.А. Айдаров, Н.А. Нұрақай, Ч.С. Нуриманов, А.С. Абзалбекова*

*«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Астана қ., Қазақстан*

## **АЛЬЦГЕЙМЕР АУРУЫНДА МИ ТЕРЕҢДІК СТИМУЛЯЦИЯСЫН ҚОЛДАНУ: ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ**

Альцгеймер ауруын емдеудің балама нұсқаларына бағытталған және клиникалық зерттеулердің үлкен адамдық және экономикалық шығындары мен нәтижелерін ескере отырып, клиникалық зерттеулердің нәтижелері келтірілген. Екінші жағынан, мидың терең стимуляциясы (DBS) басқа неврологиялық және психиатриялық бұзылулар үшін терапияда белгілі бір оң нәтижелер көрсетті, бұл Альцгеймер ауруын емдеу әдісі ретінде DBS-ға үлкен қызығушылық тудырды. Құрылымдық, функционалды, электрофизиологиялық және нейротрансмиттер деңгейінде нейрондық тізбектердің дисфункциясының дәлелі. Адамдар мен жануарларда алынған соңғы мәліметтер DBS басқа моторлы және психикалық бұзылулар сияқты Альцгеймер ауруы кезінде нейрондық тізбектердің дисфункциясын қалпына келтіре алатындығын және астарлы аурудың патофизиологиясын бәсеңдете алатындығын көрсетеді. Бұл мақалада біз де Альцгеймер ауруын емдеу үшін DBS теориялық және практикалық нәтижелері туралы әдебиеттер туралы шолу жасаймыз.

DBS - Альцгеймер ауруын емдеудің ықтимал әдісі. Алайда, аурудың негізгі патологиясын және DBS-тің негізгі патологиясын одан әрі зерттеу қажет, бұл нейрондық тізбектердің дисфункциясын қалай қалпына келтіруге болатынын жақсы түсіну үшін. Сонымен қатар, DBS тиімділігін емдеу әдісі ретінде бекіту үшін, III кезеңнің қазіргі клиникалық сынақтары түріндегі сенімді клиникалық мәліметтер қажет.

**Негізгі сөздер:** Альцгеймер ауруы, деменция, мидың терең стимуляциясы (DBS).

*S.A. Aidarov, N.A. Nurakai, Ch.S. Nurimanov, A.S. Abzalbekova*

*JSC "National Centre for Neurosurgery", Astana, Republic of Kazakhstan*

## **DEEP BRAIN STIMULATION IN ALZHEIMER DISEASE: A LITERATURE REVIEW**

Given the enormous human and economic costs and the disappointing results of clinical trials targeting primary amyloid and tau pathology, there is an increasing role for research aimed at alternative therapies for Alzheimer's disease. On the other hand, deep brain stimulation (DBS) has demonstrated definite positive results in therapy for other neurological and psychiatric disorders, leading to a strong interest in DBS as a treatment option for Alzheimer's disease. Evidence is accumulating for neural circuit dysfunction at the structural, functional, electrophysiological and neurotransmitter levels. Recent human and animal data show that DBS can restore neural circuit dysfunction in Alzheimer's disease, as in other motor and mental disorders, and can even slow or reverse the pathophysiology of the underlying disease. In this article we have reviewed the literature on the theoretical and practical results of DBS for the treatment of Alzheimer's disease.

DBS is a potential treatment for Alzheimer's disease. However, further research into the underlying pathology of the disease and the mechanisms underlying DBS is needed to better understand how neuronal circuit dysfunction can be restored. In addition, robust clinical data in the form of ongoing phase III clinical trials are needed to confirm the efficacy of DBS as a treatment.

**Keywords:** Alzheimer's disease, dementia, deep brain stimulation (DBS).



УДК 616.8-00 : 616.831-001

DOI: 10.53498/24094498\_2022\_4\_39

А.М. Садыков (к.м.н.), М.Г. Таласбаев, А.Т. Артыкбаев, А.З. Елюбаев

АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан

## РОЛЬ МИТОХОНДРИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ, А ТАКЖЕ В РАЗВИТИИ ДРУГИХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Данная работа является обзором публикаций, описывающих роль митохондрий в черепно-мозговой травме (ЧМТ) и использование митохондриально-направленной терапии. Последние научно-экспериментальные работы резюмировали, что митохондриально-направленная терапия имеет эффективность в снижении негативных последствий, связанных с развитием вторичного повреждения, вызванного ЧМТ, а также роль митохондрий в развитии других неврологических заболеваний, таких как болезнь Паркинсона, эпилепсия и другие.

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма (ЧМТ), митохондрия, цикл Кребса.

### Сокращения и обозначения в статье:

SkQ — класс митохондриально-направленных антиоксидантов, SkQ представляет собой липофильный катион, соединенный через насыщенный углеводородный фрагмент с антиоксидантом. Благодаря липофильности, SkQ эффективно проникает через мембраны клетки. При этом положительный заряд обеспечивает направленную доставку присоединенного антиоксиданта в отрицательно заряженный матрикс митохондрий [1].

NADH – никотинамидадениндинуклеотид (восстановленный) [2].

FADH<sub>2</sub> - (флавинадениндинуклеотид) - кофермент, принимающий участие во многих окислительно-восстановительных биохимических процессах. ФАД существует в двух формах — окисленной и восстановленной, его биохимическая функция, как правило, заключается в переходе между этими формами [3].

Цикл TCA – Циклтрикарбоновыхкислот (сокращение ЦТК, цикл Кребса, цитратный цикл, цикл лимонной кислоты) - центральная часть общего пути катаболизма, циклический биохимический процесс [4].

Цитокина IL-6 Интерлейкин 6 (англ. Interleukin-6, IL-6) — интерлейкин, который может действовать как провоспалительный и противовоспалительный цитокин [5].

FDG – Фтордезоксиглюкоза (сокращение ФДГ) — биологический аналог глюкозы [5].

PDH - Плезиохронная цифровая иерархия (ПЦИ, также PDH от англ. Plesiochronous Digital Hierarchy) — цифровой метод передачи данных и голоса, основанный на временном разделении канала и технологии представления сигнала с помощью импульсно-кодовой модуляции [5].

### Введение.

Научные наблюдения продемонстрировали, что митохондриально-направленные антиоксиданты очень эффективны в снижении негативных воздействий, связанных с развитием вторичного повреждения, вызванного черепно-мозговой травмой. Используя различные виды черепно-мозговой травмы на животных, было показано, что митохондриально-направленные антиоксиданты предотвращают окисление кардиолипина в мозге и гибель нейронов, а также заметно снижают поведенческий дефицит и повреждение коры.

По статистике, указанной в публикациях, от 64 до 79 миллионов человек в год получают черепно-мозговую травму различной степени тяжести во всем мире [6]. Последствиями тяжелых форм черепно-мозговой травмы являются инвалидность или даже смерть, и процент их возникновения намного выше, чем при любой другой травме. Клинические формы этого патологического состояния мозга зависят от тяжести повреждения и могут быть представлены сотрясением мозга, ушибом различной степени тяжести, сдавлением моз-



га, вызванным различными факторами, или диффузно-аксональным повреждением мозга. Следует отметить, что черепно-мозговая травма увеличивает риск заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной, двигательной и пищеварительной систем, а также неврологические и психические расстройства. Кроме того, по некоторым данным, вероятность развития деменции по типу болезни Альцгеймера среди людей, перенесших черепно-мозговую травму, увеличивается в 2-4 раза. Следовательно, черепно-мозговая травма является важной медицинской и социальной проблемой. Система кровообращения головного мозга чрезвычайно чувствительна к повреждениям, возникающим вследствие черепно-мозговой травмы, поэтому одним из последствий черепно-мозговой травмы является нарушение миогенного сужения мозговых артерий, которые, наряду с токсичностью глутамата, митохондриальной дисфункцией, аутофагией, отеком мозга и воспалением могут быть отнесены к процессам вторичной повреждению головного мозга. При тяжелой черепно-мозговой травме вторичное повреждение может развиваться в течение длительного времени (дней или даже месяцев); это всё приводит к гибели клеток мозга, повреждению тканей и атрофии, а также включает в себя множество сложных биохимических и клеточных процессов, которые увеличивают тяжесть первичного повреждения. Известно, что активные формы кислорода (АФК) могут генерироваться в различных клеточных компартментах, но большая часть клеточных АФК, около 90%, генерируется в митохондриях во время продукции АТФ путем окислительного фосфорилирования [7].

Высоко реактивные радикалы могут повредить митохондриальные макромолекулы, включая липиды, белки и ДНК. После черепно-мозговой травмы увеличение производства АФК митохондрий является наиболее важным патогенетическим механизмом, лежащим в основе нейродеструкции. Митохондрии являются не только мощными генераторами АФК в клетках, но и мишенями для химически активных молекул, так как они имеют незащищенный гистонами геном и высокое содержание кардиолипина, который является важным компонентом внутренней мембраны митохондрии. Показано, что увеличение продукции этих активных молекул после черепно-мозговой травмы приводит к селективному перекисному окислению кардиолипина, который участвует в стабилизации комплексов цепи переноса электронов.

В свою очередь, нарушение транспорта электронов приводит к снижению продукции АТФ, увеличению образования токсичных свободных радикалов и изменению гомеостаз кальция [8]. Эти токсические последствия дисфункции цепи переноса электронов могут поддерживать дальнейшее повреждение митохондрий, включая окисление митохондриальной ДНК, белков и липидов и открытие пор перехода митохондриальной проницаемости. Основной опасностью является повреждение комплексов цепи переноса электронов, таких как комплекс I, комплекс III и комплекс IV. Если они повреждены или заблокированы, цепь не может работать должным образом, что опять-таки приводит к образованию большого количества АФК и, как следствие, к нейродегенерации. АФК также активируют различные молекулярные сигнальные пути, связанные со смертью клеток. Повреждая митохондрии, внешние АФК могут стимулировать выработку свободных радикалов митохондриями. Способ преодоления избыточного количества АФК давно известен и предусматривает использование антиоксидантов.

Была оценена клиническая эффективность некоторых антиоксидантов, таких как витамины С и Е, прогестерон, N-ацетилцистеин, в отношении результатов черепно-мозговой травмы [9]. Эти исследования показали положительную тенденцию в применении антиоксидантной терапии, и был сделан вывод, что рутинные антиоксиданты могут быть использованы в качестве адъювантной терапии при черепно-мозговой травме.

Обычные антиоксиданты не обладают избирательностью действия, и довольно высокие концентрации этих веществ часто используются для достижения лечебного эффекта. Следует отметить, что в норме для нормального функционирования клеток необходима ограниченная генерация свободных радикалов, а их продукция строго локализована в определенных компартментах. Наиболее важными из этих компартментов являются митохондрии. Установлено, что митохондриально-окислительно-восстановительный обмен, фосфолипидный обмен и протеолитические пути являются основными потенциальными источниками свободных радикалов. Окислительное повреждение митохондрий может привести к гибели клеток, и поэтому митохондрии являются важной мишенью для терапевтического вмешательства при ряде патологий, включая черепно-мозговую травму. В связи с этим существует потребность в адресной доставке антиоксидантов в митохон-



дрии. Такие химические соединения являются митохондриально-направленными антиоксидантами, которые могут служить основой для создания препаратов нового поколения, направленных на лечение вторичных повреждений головного мозга, вызванных черепно-мозговой травмой.

### **Роль митохондрий при черепно-мозговой травме**

В настоящее время синтезирован ряд соединений, относящихся к митохондриально-направленным антиоксидантам. Они способны электрофоретически накапливаться в митохондриях; многие из них эффективны при очень низких концентрациях [9, 10].

Совсем недавно было продемонстрировано, что даже после одной внутривенной инъекции SkQR1 после черепно-мозговой травмы, была улучшена моторная функция конечностей и повышена выживаемость нейронов в краевом слое поражения. Эффективность использования митохондриально-направленных антиоксидантов для лечения черепно-мозговой травмы была подтверждена исследованием, которое использовало контролируемое корковое воздействие в качестве модели черепно-мозговой травмы с последующим лечением другой проникаемой для мозга митохондриальной мишенью для свободных радикалов, XJB-5-131 (известно, что он предотвращает кардиолипидное окисление в мозге, а также гибель нейронов как *in vitro*, так и *in vivo*), что заметно снижает поведенческий дефицит и объем коркового повреждения. В этой работе протектор был назначен через 10 минут после черепно-мозговой травмы в дозе 3–25 ммоль/кг, что намного выше, чем эффективные концентрации антиоксидантов группы SkQ. Как уже упоминалось выше, мозговая система кровообращения очень чувствительна к повреждениям, возникающим во время черепно-мозговой травмы. Было показано, что через 24 ч после черепно-мозговой травмы в средних мозговых артериях, нарушение миогенного сужения восстанавливалось при лечении митохондрий. Защитный эффект SkQR1 после его введения животным связан не только с прямым антиоксидантным эффектом этого вещества, но также с его способностью стимулировать выработку такого сильно эндогенного нейропротектора как эритропо-

этин (ЭПО), что приводит к увеличению фосфорилирования гликогенсинтаза-киназы-3 в мозге, инактивируя этот проапоптотический фермент [10, 11, 12]. Таким образом, защитный эффект SkQ при черепно-мозговой травме может быть связан с противовоспалительными свойствами этого вещества. Этот вывод подтверждается данными, полученными из модели очаговой ЧМТ у крыс, которые продемонстрировали, что однократная внутривенная инъекция SkQR1 после ЧМТ предотвращала увеличение астроглиальной экспрессии и уменьшение проникновения сегментированных нейтрофилов в краевом слое поражения [12].

### **Роль митохондрии и производство энергии**

Основным биохимическим путем в матрице митохондрии является цикл Кребса (Цикл трикарбоновых кислот), показанный на рисунке 1 [13].

Доктор Кребс обнаружил, что все ферменты в цикле являются двунаправленными в бесклеточных анализах [13], что привело к иллюстрации кругового пути, видимого в биохимических учебниках. Основная роль цикла Кребса заключается в извлечении электронов из источников углерода в форме NADH и FADH<sub>2</sub> и подаче их в цепь переноса электронов для производства АТФ [14, 15].

Биосинтез нейротрансмиттеров (пролин и ГАМК) частично происходит в митохондриях, затем продолжается в цитозоле. Подразделения I-V транспортной цепочки электронов составляют окислитель. Путь фосфорилирования расположен на внутренней митохондриальной мембране и использует восстанавливающие эквиваленты, NADH и FADH<sub>2</sub>, в качестве источников электронов. Электроны движутся через субъединицы от I или II-IV, что создает протонный градиент в процессе. Протонный градиент используется субъединицей V для генерации АТФ. 7: фумарат и сукцинат экспортируются в цитозоль как факторы фермента. Метаболизм углерода 8: 1 обеспечивает углерод для биосинтеза пуриновых нуклеотидов и метилирования белков и ДНК. 9: аспартат (Asp) поддерживает биосинтез пиримидинового кольца. Канонический окислительный путь. Анаэробный путь. Пируватдегидрогеназа (PDH); пируваткарбоксилаза (ПХБ); фосфоенолпируваткарбоксикиназа (PEPCK); яблочный фермент (ME); гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) [16-22].

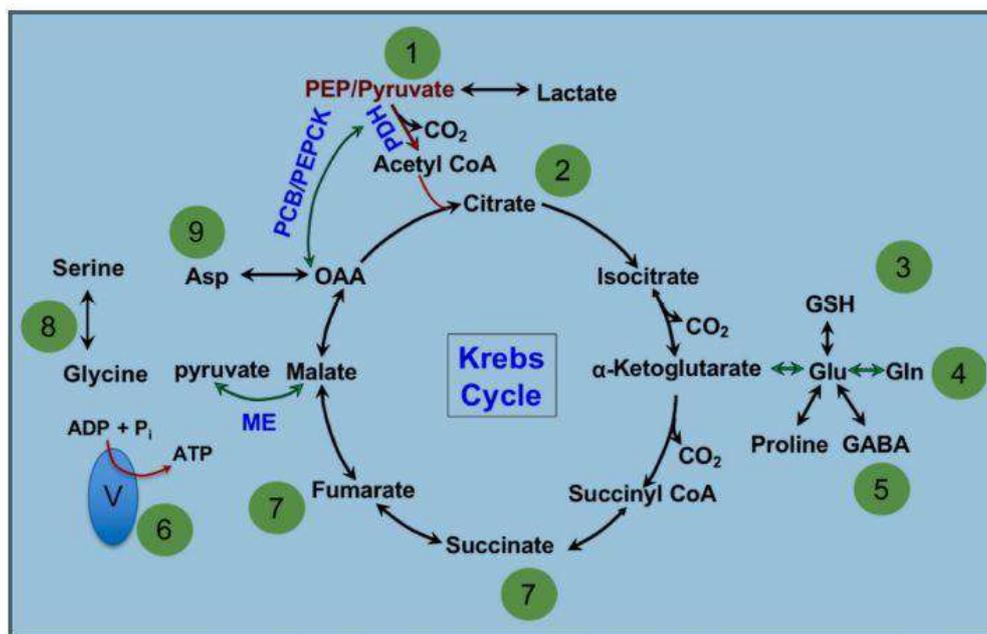


Figure 1. Major pathways and metabolite exchange that take place in the mitochondria. 1: Glycolysis

Рисунок 1 – Роль митохондрий в развитии других неврологических заболеваний [25]

### Роль митохондрий при болезни Альцгеймера

Болезнь Альцгеймера (БА) представляет собой нейродегенеративное заболевание, характеризующееся прогрессирующей и тяжелой потерей памяти. Болезнь Альцгеймера является наиболее распространенной формой деменции, затрагивающей более 5% от всего населения мира [31]. Самым сильным фактором риска развития болезни Альцгеймера является возраст, и с увеличением численности пожилого населения число людей, страдающих от этого разрушительного заболевания, быстро растет; особенно учитывая, что эффективные методы лечения этого заболевания остаются неясными [32]. Во время болезни Альцгеймера мозг характеризуется двумя neuropathological признаками: внеклеточные сенильные бляшки и внутриклеточные нейрофибриллярные клубки. Бляшки образуются в основном в результате отложения амилоидного (A) пептида, а нейрофибриллярные клубки образуются из нейрофиламентов и гиперфосфорилированных тау-белков. Небольшой процент случаев БА (<5%) вызван мутациями в генах, кодирующих либо белок-предшественник амилоида (APP), либо мутациями в генах, кодирующих пресенилин 1 или пресенилин 2 (участвует в генерации бета-амилоида (A) из APP) [34]. Эти редкие, ауто-сомно-доминантно наследуемые случаи обычно называют семейным или ранним началом. Тем не менее, подавляющее большинство случаев

болезни Альцгеймера встречаются спорадически у лиц старше 65 лет и обычно называются БА с поздним началом (LOAD) [33].

Гены восприимчивости значительно увеличивают риск заболевания, демонстрирующего снижение поглощения глюкозы через FDG-ПЭТ у пациентов с болезнью Альцгеймера, в серии дополнительных исследований на основе ПЭТ было описано снижение потребления кислорода мозгом болезнью Альцгеймера [35, 36]. Важно отметить, что примерно в это же время несколько групп начали демонстрировать признаки митохондриальной дисфункции в ткани мозга при болезни Альцгеймера. Это включало снижение активности цитохромоксидазы (ЦОГ) у пациентов с болезнью Альцгеймера и снижение митохондриальных ферментов, таких как PDH, и других ферментов в ранней части цикла Кребса, таких как изоцитратдегидрогеназа и -кетоглутаратдегидрогеназа (KGDH) [37, 38]. Кроме того, активность ферментов позднего цикла Кребса, таких как сукцинатдегидрогеназа и малатдегидрогеназа, была повышена в мозге больных с БА, и изменения активности ферментов цикла Кребса сильно коррелировали с клиническими симптомами. Вместе эти исследования могут указывать на снижение активности фермента цикла Кребса, что приводит к снижению метаболизма церебральной глюкозы, и, следовательно, к клинически значимым когнитивным нарушениям.



Болезнь Альцгеймера, черепно-мозговая травма и эпилепсия — это лишь некоторые из неврологических заболеваний с вовлечением митохондрий. Метаболическая дисфункция также была зарегистрирована при многих других неврологических заболеваниях, таких как инсульт, глиобластома, рассеянный склероз, различные нейродегенеративные заболевания и даже психические расстройства. Митохондриальный метаболизм обеспечивает потребность в энергии клетки, координирует баланс между катаболизмом и анаболизмом и поддерживает окислительно-восстановительный гомеостаз [39, 40]. Тем не менее, остаются пробелы в знаниях, необходимо выяснить подробные механизмы, которые приводят к проявлению болезни. В то время как методы с высоким разрешением, такие как основанные на хроматографии, масс-спектрометрические методы, метаболические методы, предоставили эффективный способ визуализации митохондриального метаболизма при различных типах онкологии, эти методы не были приняты в области неврологических исследований. Будущие исследования должны включать традиционный метаболизм и технологию стабильных индикаторов для картирования митохондриального метаболического

потока с высоким разрешением, необходимые для получения жизненно важной информации, для понимания патофизиологии заболевания и для помощи в разработке будущих терапевтических средств для лечения неврологических расстройств.

### Заключение

В данной статье мы подчеркнули важность митохондриального метаболизма клеточной патофизиологии в развитии серьезных неврологических расстройств и надеемся в будущем подробнее изучить сложное и многозадачное участие митохондрий в патологических состояниях. Будущие исследования должны включать традиционный метаболизм и технологию стабильных индикаторов для картирования митохондриального метаболического потока с высоким разрешением, для получения жизненно важной информации для понимания патофизиологии заболевания. В будущем это может помочь в разработке терапевтических средств для лечения неврологических расстройств после получения черепно-мозговой травмы и других неврологических заболеваний.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Северин С.Е., Скулачев В.П., Ягужинский Л.С. Возможная роль карнитина в транспорте жирных кислот через митохондриальную мембрану // Биохимия. - 1970. - № 35. - С. 1250-1252. [Severin S.E., Skulachev V.P., Yaguzhinskiy L.S. Vozmozhnaya rol karnitina v transporte zhirnyh kislot cherez mitochondrialnyu membranu (Possible role of carnitine in the transport of fatty acids across the mitochondrial membrane) // Biohimia – 1970.- P. 1250-1252. In Russian].
2. Liberman E.A., Topaly V.P., Tsofina L.M., Jasaitis A.A., Skulachev V.P. Mechanism of coupling of oxidative phosphorylation and the membrane potential of mitochondria // Nature: journal. - 1969. - Vol. 65, no. 222. - P. 1076-1078.
3. Green D.E. The electromechanical model for energy coupling in mitochondria // Biochimica et Biophysica Acta: journal. - 1974. - No. 346. - P. 27-78.
4. Smith R.A., Porteous C.M., Coulter C.V., Murphy M.P. Selective targeting of an antioxidant to mitochondria // European Journal of Biochemistry. - 1999. - 8. - 263(3). - P. 709–716.
5. Kelso G.F., Porteous C.M., Coulter C.V., Hughes G., Porteous W.K., Ledgerwood E.C., et al. Selective targeting of a redox-active ubiquinone to mitochondria within cells: antioxidant and antiapoptotic properties // J BiolChem : journal. - 2001. - No. 276. - P. 4588—4596.
6. Stelmashook E.V., Isaev N.K., Genrikhs E.E., Novikova S.V. Mitochondria-Targeted Antioxidants as Potential Therapy for the Treatment of Traumatic Brain Injury // Antioxidants (Basel). – 2019. - 8(5). – 124.
7. Jourdan C., Azouvi P., Genêt F., Selly N., Josserean L., Schnitzler A. Disability and Health Consequences of Traumatic Brain Injury: National Prevalence // Am. J. Phys. Med. Rehabil. - 2018. -97. - P. 323–331.
8. Shively S., Scher A.I., Perl D.P., Diaz-Arrastia R. Dementia resulting from traumatic brain injury: What is the pathology? // Arch. Neurol. - 2012. - 69. - P. 1245–1251.



9. Nissanka N., Moraes C.T. Mitochondrial DNA damage and reactive oxygen species in neurodegenerative disease // *FEBS Lett.* - 2018. - 592. - P. 728–742.
10. Van Houten B., Woshner V., Santos J.H. Role of mitochondrial DNA in toxic responses to oxidative stress // *DNA Repair (Amst.)*. -2006. - 5. - P. 145–152.
11. Pointer C.B., Klegeris A. Cardiolipin in Central Nervous System Physiology and Pathology // *Cell Mol. Neurobiol.* - 2017. - 37. - P. 1161–1172.
12. Calabrese V., Lodi R., Tonon C., D'Agata V., Sapienza M., Scapagnini G., Mangiameli A., Pennisi G., Stella A.M., Butterfield D.A. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and cellular stress response in Friedreich's ataxia // *J. Neurol. Sci.* - 2005. - 233. - P. 145–162.
13. Krebs H.A., Johnson W.A. The role of citric acid in intermediate metabolism in animal tissues // *Enzymologia.* - 1937. - 4. - P. 148–156.
14. Chance B., Williams G.R. The respiratory chain and oxidative phosphorylation // *Adv. Enzymol. Relat. Sub.Biochem.* - 1956. - 17. - P. 65–134.
15. Patel M.S., Roche T.E. Molecular biology and biochemistry of pyruvate dehydrogenase complexes // *FASEB J.* - 1990. - 4. - P. 3224–3233.
16. Linn T.C., Pettit F.H., Reed L.J. keto acid dehydrogenase complexes, X. Regulation of the activity of the pyruvate dehydrogenase complex from beef kidney mitochondria by phosphorylation and dephosphorylation // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* - 1969. - 62. - P. 234.
17. Yu A.C.H., Drejer J., Hertz L., Schousboe A. Pyruvate Carboxylase Activity in Primary Cultures of Astrocytes and Neurons // *J. Neurochem.* - 1983. - 41. - P. 1484–1487.
18. Nordlie R.C., Lardy H.A. Mammalian Liver Phosphoenolpyruvate Carboxykinase Activities // *J. Biol. Chem.* - 1963. - 238. - P. 2259–2263.
19. Hsu R.Y., Lardy H.A. *Methods in Enzymology*. Academic Press: Cambridge, MA, USA. - 1969. - Volume 13. - P. 230–235.
20. Bradford H.F., Ward H.K. On glutaminase activity in mammalian synaptosomes // *Brain Res.* -1976. - 110. - P. 115–125.
21. Frieden C. Glutamate Dehydrogenase: V. The relation of enzyme structure to the catalytic function // *J. Biol. Chem.* - 1963. - 238. - P. 3286–3299.
22. Yamaya T., Oaks A. Synthesis of glutamate by mitochondria—Anaplerotic function for glutamate dehydrogenase // *Physiol. Plant.* - 1987. - 70. - P. 749–756.
23. Owen O.E., Kalhan S.C., Hanson R.W. The Key Role of Anaplerosis and Cataplerosis for Citric Acid Cycle Function // *J. Biol. Chem.* - 2002. - 277. - P. 30409–30412.
24. Le A., Lane A.N., Hamaker M., Bose S., Gouw A., Barbi J., Tsukamoto T., Rojas C.J., Slusher B.S., Zhang H., et al. Glucose-Independent Glutamine Metabolism via TCA Cycling for Proliferation and Survival in B. Cells // *Cell Metab.* - 2012. - 15. - P. 110–121.
25. Reitzer L.J., Wice B.M., Kennell D. Evidence that glutamine, not sugar, is the major energy source for cultured HeLa cells // *J. Biol. Chem.* - 1979. - 254. - P. 2669–2676.
26. Lowenstein J. Ammonia production in muscle and other tissues: The purine nucleotide cycle // *Physiol. Rev.* - 1972. - 52. - P. 382–414.
27. CDC. Epilepsy Data and Statistics (accessed on 3 November 2018).
28. Gavvala J.R., Schuele S.U. JAMA Patient Page: Epilepsy // *JAMA.* - 2016. - 316. - P. 2686.
29. Debray F.G., Lambert M., Chevalier I., Robitaille Y., Decarie J.C., Shoubridge E.A., Robinson B.H., Mitchell G.A. Long-term outcome and clinical spectrum of 73 pediatric patients with mitochondrial diseases // *Pediatrics.* - 2007. - 119. - P. 722–733.
30. Khurana D., Salganicoff L., Melvin J., Hobdell E., Valencia I., Hardison H., Marks H., Grover W., Legido A. Epilepsy and respiratory chain defects in children with mitochondrial encephalopathies // *Epilepsia.* - 2008. - 49. - P. 1972.
31. Zsurka G., Kunz W.S. Mitochondrial dysfunction and seizures: The neuronal energy crisis // *Lancet Neurol.* - 2015. - 14. - P. 956–966.
32. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement.* - 2015. - 11. - P. 332.
33. Ramirez-Bermudez J. Alzheimer's disease: Critical notes on the history of a medical concept // *Arch. Med.Res.* - 2012. - 33. - P. 595–599.
34. Reitz C., Brayne C., Mayeux R. Epidemiology of Alzheimer disease // *Nat. Rev. Neurol.* - 2011. - 7. - P. 137.
35. Sun Q., Xie N., Tang B., Li R., Shen Y. Alzheimer's Disease: From Genetic Variants to the Distinct Pathological Mechanisms // *Front. Mol. Neurosci.* - 2017. - 10. - P. 319.
36. Craft S. The role of metabolic disorders in Alzheimer disease and vascular dementia: Two roads converged // *Arch. Neurol.* - 2009. - 66. - P. 300–305.



37. Walker J.M., Harrison F.E. Shared Neuropathological Characteristics of Obesity, Type 2 Diabetes and Alzheimer's Disease: Impacts on Cognitive Decline // *Nutrients*. - 2015. - 7. - P. 7332–7357.
38. Narayan K.M., Boyle J.P., Geiss L.S., Saaddine J.B., Thompson T.J. Impact of recent increase in incidence on future diabetes burden: U.S., 2005–2050 // *Diabetes Care*. - 2006. - 29. - P. 2114–2116.
39. Belanger M., Allaman I., Magistretti P.J. Brain energy metabolism: Focus on astrocyte-neuron metabolic cooperation // *Cell Metab*. - 2011. - 14. - P. 724–738.
40. Foster N.L., Chase T.N., Fedio P., Patronas N.J., Brooks R.A., Di Chiro, G. Alzheimer's disease: Focal cortical changes shown by positron emission tomography // *Neurology*. - 1983. - 33. - P. 961–965.

*А.М. Садықов (м.ғ.к.), М.Г. Таласбаев, А.Т. Артықбаев, А.З. Елюбаев*

*«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Астана қ., Қазақстан*

## **МИТОХОНДРИЯЛАРДЫҢ БАС-МИ ЖАРАҚАТЫНЫҢ ПАТОГЕНЕЗІНДЕГІ ЖӘНЕ БАСҚА НЕВРОЛОГИЯЛЫҚ АУРУЛАРДЫҢ ДАМУЫНДАҒЫ РӨЛІ**

Бұл мақаланың мақсаты – бас-ми жарақатынан кейінгі митохондрияның рөлін және митохондрияға бағытталған терапияны қолдануды сипаттайтын әдебиетке шолу жасау. Жақында жүргізілген зерттеулер митохондрияға бағытталған терапия бас жарақатынан туындаған қайталама зақымдардың дамуына байланысты жағымсыз әсерлерді төмендетуде өте тиімді екенін көрсетті. Сондай-ақ, басқа неврологиялық аурулардың, мысалы, Паркинсон ауруы, эпилепсия және басқалардың дамуындағы митохондрияның рөлі қарастырылады.

**Негізгі сөздер:** бас миының жарақаты (БМЖ), митохондрия, Кребс циклі.

*A.M. Sadykov (Cand.Med.Sci.), M.G. Talasbaev, A.T. Artykbaev, A.Z. Elyubayev*

*JSC "National Centre for Neurosurgery", Astana, Republic of Kazakhstan*

## **THE ROLE OF MITOCHONDRIA IN THE PATHOGENESIS OF TRAUMATIC BRAIN INJURY AND OTHER NEUROLOGICAL DISEASES**

The aim of this work is to review publications describing the role of mitochondria after traumatic brain injury (TBI) and the use of mitochondria-targeted therapy. Recent works have shown that mitochondrial-targeted therapy is very effective in reducing the negative effects associated with the development of secondary damage caused by TBI, as well as, the role of mitochondria in the development of other neurological diseases, such as Parkinson's disease, epilepsy and others.

**Keywords:** traumatic brain injury (TBI), mitochondria, Krebs cycle.



УДК 616.8-089 : 616-072.1

DOI: 10.53498/24094498\_2022\_4\_46

Н.А. Рыскельдиев, Д.К. Тельтаев, М.А. Тлеубергенов, А.Е. Молдабеков, Д.К. Жаксыбаев  
АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан

## ЭНДОСКОПИЯ В НЕЙРОХИРУРГИИ. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

В данной статье представлен краткий литературный обзор о современных подходах применения эндоскопической техники в нейрохирургии. Затрагиваются такие аспекты, как моделирование и обучение современным навыкам владения эндоскопией, совершенствование технических девайсов и взаимодействие с другими достижениями современной медицины.

**Ключевые слова:** эндоскопия, эндоскопическая ассистенция, малоинвазивная нейрохирургия.

### Введение

С развитием современных технологий на вооружении врачей появляются более новые методы диагностики и лечения заболеваний. Появление эндоскопической технологии внесло свой вклад в развитие современной нейрохирургии.

Эндоскопия позволяет нейрохирургам достигать областей головного и спинного мозга с помощью минимально инвазивных методов.

В частности, эндоскопический доступ к шванном слухового нерва можно осуществить не только посредством классического ретросигмоидного доступа [1], но и непосредственно через множество других доступов, которые как считалось ранее абсолютно не пригодны для данной операции, такие как трансканальный транспромоторный и трансназальный эндоскопические доступы [2, 3]. Эндоскопия расширяет возможности хирургов, к примеру, можно использовать эндоскопическую ассистенцию для оценки полноты клипирования аневризм и контроля положения браншей клипс в случаях затрудненного прямого обзора купола аневризмы [4].

Широкое применение эндоскопия нашла и в спинальной нейрохирургии, где помимо открытого доступа по удалению грыжи, появился новый метод по эндоскопическому удалению грыжи [5]. Данный вид операции может производиться под местной анестезией и в отличие от открытого типа операции является менее травматичным.

Эндоскопия позволила разработать целый ряд новых операций при заболеваниях, которые раньше оперировались исключительно открытым методом, или вовсе были некурабельными: эндоскопическая тривентрикулостомия (Рисунок 1а,

1б) [6, 7], трансназальное удаление аденомы гипофиза [8].

Эндоскопический доступ позволил нейрохирургам безопасно осуществлять доступ к областям черепа, требующим либо пересечения анатомически важных структур, либо осуществление открытых доступов через области с высоким риском осложнений, к примеру, резецировать гемангиомы орбитальной области, учитывая, что гемангиомы представляют собой сосудистые образования, а в самой орбитальной области помимо глазного яблока расположены глазодвигательные мышцы и нервы [9].

Совершенствование эндоскопической техники позволило расширить возможности современной нейрохирургии от оптической визуализации к выполнению полноценных операций. В современной эндоскопической технике помимо оптики имеются также специально разработанные микроножницы, коагуляторы и т.п. В частности, можно осуществить эндоскопическую каллосотомию при эпилепсии с применением широкого набора эндоскопического инструментария [10]. Ряд авторов указывают на операции, полностью выполненные ими с применением эндоскопической техники, без использования открытой техники. Так Feng и др. описали работу по полной эндоскопической микроваскулярной декомпрессии при гемифациальном спазме [11].

Эндоскопия нашла свое применение и в экстренной нейрохирургии, где из минидоступа можно эвакуировать гематомы на фоне гипертензивных паренхиматозных и вентрикулярных кровоизлияний [12].

При необходимости биопсии образований, тяжелой анатомии, когда на пути образования могут



встретиться крупные внутримозговые сосуды, где высок риск их повреждения, оптимальным методом является биопсия с эндоскопической ассистенцией [13].

В детской нейрохирургии применение эндоскопии позволило выполнять многие операции из мини-доступа, для сравнения открытая лоскутная краниотомия при краниостенозах требует широкий бифронтальный разрез, когда как подобная эндоскопическая операция выполняется из малоинвазивного доступа [14].

Стоит также отметить, что эндоскопия нашла применение в тех областях, где ее использование даже не представлялась возможным. Так можно осуществить периферическую декомпрессию при карпальном синдроме посредством эндоскопической техники [15]. У хирургов смежных специальностей появилась возможность проводить манипуляции на нервах в тех областях, где доступ считался весьма затруднительным, в качестве примера можно указать торакоскопическую ваготомию [16].

### Хирургия образований основания черепа

Ввиду анатомической структуры доступ к структурам основания черепа всегда был не простой задачей для нейрохирургов. Поэтому стали широко применяться поиски методов, позволяющих с наименьшим риском удалять образования в глубине мозга на большом удалении от коры. Хотя Виктору Хорсли приписывают первый успешный транскраниальный доступ при опухоли гипофиза в 1889 году, первое же сообщение о трансфеноидальном удалении опухоли гипофиза относится Шлёфферу в 1907 году. При этом Харви Кушингу приписывают развитие трансфеноидальной тех-

ники в течение следующих двух десятилетий [17]. С тех пор вместе с научно-техническим прогрессом и модернизацией технологий эндоскопия стала первым методом выбора в хирургии аденом гипофиза.

Эндоскопический подход в лечении краниофарингиом является весьма спорным моментом у большого ряда авторов. Степень резекции была одним из главных источников разногласий при выборе между открытым транскраниальным и эндоскопическим трансназальным доступом. Поэтому выбор наиболее подходящего подхода должен быть индивидуализирован на основе распространения опухоли, консистенции, связи с другими сосудисто-нервными структурами (хиазма зрительных нервов, стебель гипофиза, внутренняя сонная артерия). Стоит отметить, что эндоскопический подход эффективен при супраселлярных и ретрохиазматических краниофарингиомах, хотя этот подход имеет недостатки при латеральном росте образования [18].

Что касается хордом основания черепа, то они составляют 0,2% всех внутричерепных опухолей и чаще локализуются в областях ската и паракливалльной области. Стоит отметить, что эндоскопическая хирургия, обеспечивающая исключительно экстрадуральный подход к хордомам, сопровождается меньшим процентом повреждения краниальных нервов и внутричерепных осложнений [19]. В настоящее время появляется все больше доказательств, что эндоскопический подход сопровождается более низкой частотой рецидивов, отчасти из-за увеличения объема резекции [20].

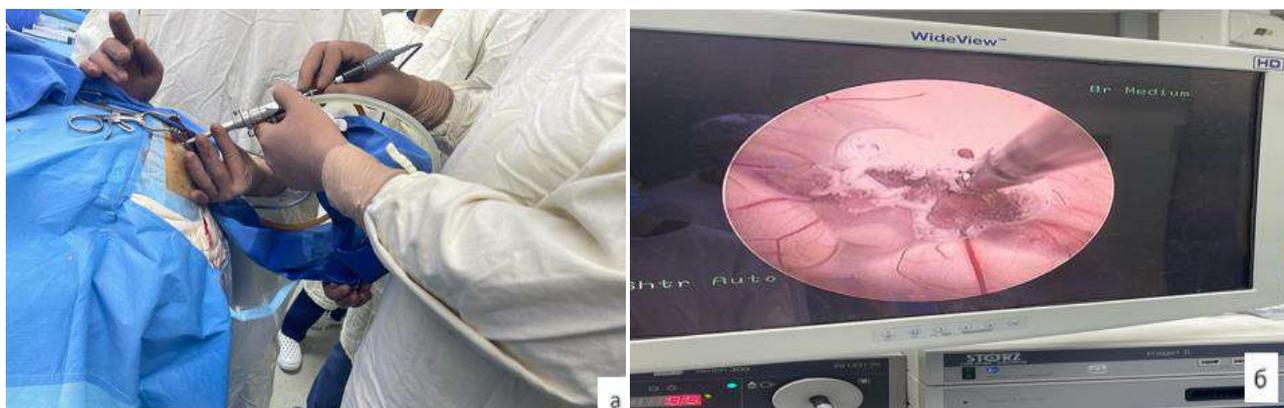


Рисунок 1 – Выполнение эндоскопической тривентрикуломии: а - вид эндоскопического тубуса снаружи, б - выполнение тривентрикуломии на экране монитора



### Совершенствование техники

В обучении эндоскопической техники стали применяться современные компьютерные технологии. Виртуальное 3D моделирование стало широко использоваться в обучении современных хирургов, и предоперационной подготовке тяжелых случаев заболевания [21]. Также весьма часто для совершенствования практических навыков нейрохирургами применяется кадаверный материал [22]. Современная эндоскопическая техника широко интегрировалась с другими достижениями современной нейрохирургии, такими как индоцианиновой зеленой флуоресценцией (ICG), 5-аминолевулиновой кислотной флуоресценцией (5-ALA) [23, 24]. Межламинарная контралатеральная эндоскопическая фораминотомия весьма успешно применяется с нейронавигацией посредством рентгенохирургической аппаратуры по типу О-дуги [25]. Именно эндоскопическая оптика и развитие робототехники, позволило перейти к роботизированной нейрохирургии, которая сегодня находится на пути своего становления [26, 27].

Детального внимания заслуживает микроангиоскопия, когда мы можем использовать эндоскопическую технику в просвете сосуда. К примеру, появился метод микроангиоскопической тромбэкстракции, когда в режиме реального времени можно разглядеть тромботическую массу в просвете сосуда и эвакуировать его, микроангиоскопическая техника при этом позволяет увидеть, как тромботическую массу, так и провести ревизию проходимости сосуда после операции [28].

Ряд авторов работает над созданием дополнительных девайсов, чтобы улучшить и упростить интраоперационное использование эндоскопической аппаратуры [29].

### Ограничения и недостатки

Анализ и сравнение с микроскопической, открытой техникой показали, что в некоторых случаях эндоскопия имеет свои ограничения и недостатки. Сравнение микроскопической тубулярной декомпрессионной ламинэктомии и эндоскопической операции показало, что первая может быть связана с лучшей скоростью восстановления после операции, меньшим временем хирургии и меньшим процентом интраоперационного разрыва твердой мозговой оболочки [30]. Сравнение же трансбазального доступа и трансназального эндоскопического доступа при менингиоме ольфакторной ямки продемонстрировало, что эндоскопия может быть применена только при менингиомах малого размера, без интактного обоняния, латерального расширения твердой мозговой оболочки и вовлечения сосудов [31].

### Заключение

Развитие техники всегда было главным двигателем развития человечества. Невозможно отрицать существенный вклад эндоскопической техники в диагностике и лечении многих заболеваний. Однако, мы всегда должны помнить, что эндоскопия является инструментом в руках умелого хирурга, и что важно определить правильность показания и использования для каждого отдельного случая в зависимости от особенностей пациента и поражения. Дальнейшее развитие должно быть переоценено со временем, основываясь на результатах и осложнениях, о которых сообщают хирурги по всему миру. Современные хирурги должны быть готовы принять концепцию того, что классическая открытая хирургия не всегда лучший и надежный метод лечения, а иногда сопровождается большим вредом нежели пользой.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Corrivetti F., Cacciotti G., Scavo C. G., Roperto R., Stati G., Sufianov A., & Mastronardi L. Flexible endoscopic assistance in the surgical management of vestibular schwannomas // *Neurosurgical Review*. – 2021. - 44(1). – P. 363-371.
2. Alicandri-Ciufelli M., Federici G., Anschuetz L., Pavesi G., Todeschini A., Presutti L., & Marchioni D. Transcanal surgery for vestibular schwannomas: a pictorial review of radiological findings, surgical anatomy and comparison to the traditional translabyrinthine approach // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. – 2017. - 274(9). – P. 3295–3302.
3. Tanaka C., Kikuchi M., Matsunaga M., et al. (March 31, 2021) Endoscopic Endonasal Surgery of a Large Vidian Nerve Schwannoma With Preparation for Avoiding Major Vascular Injury // *Cureus*. – 2021. - 13(3). - e14230.
4. Fischer G., Oertel J., & Perneczky A. Endoscopy in Aneurysm Surgery // *Neurosurgery*. – 2012.



- 70(2 Suppl Operative). - P. 184-90; discussion 190-1.
5. Ruetten S., Komp M. Endoscopic Lumbar Decompression // *Neurosurg Clin N Am.* – 2020. - 31(1). - P. 25-32.
  6. Yadav YR, Bajaj J, Ratre S, Yadav N, Parihar V, Swamy N, Kumar A, Hedao K, Sinha M. Endoscopic Third Ventriculostomy // *J Neurosci Rural Pract.* – 2012. - 3(2). - P. 163-73.
  7. Meier P.M., Guzman R., Erb T.O. Endoscopic pediatric neurosurgery: implications for anesthesia // *Paediatr Anaesth.* – 2014. - 24(7). - P. 668-77.
  8. Wilson P.J., Omay S.B., Kacker A., Anand V.K., Schwartz T.H. Endonasal endoscopic pituitary surgery in the elderly // *J Neurosurg.* – 2018. - 128(2). - P. 429-436.
  9. Ma J., Zhou B., Qian H., Huang Z., Jitong S. Transnasal endoscopic resection of orbital cavernous hemangiomas: our experience with 23 cases // *Int Forum Allergy Rhinol.* – 2019. - 9(11). - P. 1374-1380.
  10. Smyth M.D., Vellimana A.K., Asano E., Sood S. (2017). Corpus callosotomy-Open and endoscopic surgical techniques // *Epilepsia.* – 2017. - 58 Suppl 1. - P. 73-79.
  11. Feng B.H., Zhong W.X., Li S.T., Wang X.H. Fully endoscopic microvascular decompression of the hemifacial spasm: our experience // *Acta Neurochir (Wien).* - 162(5) – P. 1081-1087.
  12. Di X., Sui A., Hakim R., Wang M., & Warnke J. P. Endoscopic Minimally Invasive Neurosurgery: Emerging Techniques and Expanding Role through an Extensive Review of the Literature and Our Own Experience Part II: Extraendoscopic Neurosurgery // *Pediatric Neurosurgery.* – 2011. - 47(5). – P. 327-336.
  13. Stachura K., Grzywna E., Krzyżewski R.M., Kwinta B.M., Adamek D., Moskała M.M. Endoscopic biopsy of intra- and paraventricular brain tumors // *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* – 2019. - 14(1). - P. 107-113.
  14. Jimenez D.F, Barone C.M. Endoscopic technique for sagittal synostosis // *Childs Nerv Syst.* – 2012. - 28(9). - P. 1333-9.
  15. Van Rooij J.A.F., Fechner M.R., van Tits H.W.H.J., Geerards D. Self-Reliance and Postoperative Hand Recovery After Simultaneous, Bilateral Endoscopic Carpal Tunnel Release: A Prospective Study // *The Journal of Hand Surgery.* – 2021. – 47(5) - 475.e1-475.e7.
  16. Yu L.J., Maxfield M.W., Chow O.S., Whyte R.I., Wilson J.L., Kent M.S., Gangadharan S.P. Video- and Robotic-Assisted Thoracoscopic Truncal Vagotomy // *Am Surg.* – 2022. – 31348221087385.
  17. Tabae A., Anand V.K., Barrón Y., Hiltzik D.H., Brown S.M., Kacker A., Schwartz, T.H. Endoscopic pituitary surgery: a systematic review and meta-analysis // *Journal of Neurosurgery.* – 2009. - 111(3). - P. 545-554.
  18. Cossu G., Jouanneau E., Cavallo L.M., et al. Surgical management of craniopharyngiomas in adult patients: a systematic review and consensus statement on behalf of the EANS skull base section // *Acta Neurochir.* – 2020. – 162. - P.1159-1177.
  19. Patra D.P., Hess R.A., Turcotte E.L., et al. Surgical outcomes with midline vs. lateral approaches for cranial base chordomas: a systematic review and meta-analysis // *World Neurosurg.* – 2020. – 140. - 378-388.e2.
  20. Cannizzaro D., Tropeano M.P., Milani D., et al. Microsurgical versus endoscopic trans-sphenoidal approaches for clivus chordoma: a pooled and meta-analysis // *Neurosurg Rev.* – 2021. - 44(3). - 1217-1225.
  21. Neubauer A., Wolfsberger S. Virtual Endoscopy in Neurosurgery: a review // *Neurosurgery.* – 2013. – 72. – P. 97-106.
  22. Yacoub A., Anschuetz L., Schneider D., Wimmer W., Caversaccio M. Minimally Invasive Lateral Endoscopic Multiport Approach to the Infratemporal Fossa: A Cadaveric Study // *World Neurosurg.* – 2018. – 112. - e489-e496.
  23. Catapano G., Sgulò F., Laleva L., Columbano L., Dallan I., de Notaris M. Multimodal use of indocyanine green endoscopy in neurosurgery: a single-center experience and review of the literature // *Neurosurgical Review.* – 2018. - 41(4). – P. 985-998.
  24. Rapp M., Kamp M., Steiger H.J., Sabel M. Endoscopic-assisted visualization of 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence in malignant glioma surgery: a technical note // *World Neurosurg.* – 2014. - 82(1-2). - e277-9.
  25. Chen K.T., Song M.S., Kim J.S. How I do it? Interlaminar contralateral endoscopic lumbar foraminotomy assisted with the O-arm navigation // *Acta Neurochir (Wien).* – 2020. - 162(1). – P. 121-125.
  26. Pangal D.J., Cote D.J., Ruzevick J., Yarovinsky B., Kugener G., Wrobel B., Ference E.H., Swanson M., Hung A.J., Donoho D.A., Giannotta S., Zada G. Robotic and robot-assisted skull base neurosurgery: systematic review of current applications

and future directions // *Neurosurg Focus.* – 2022. - 52(1). - E15.

27. Pillai A., Ratnathankom A., Ramachandran S.N., Udayakumaran S., Subhash P., Krishnadas A. Expanding the Spectrum of Robotic Assistance in Cranial Neurosurgery // *Oper Neurosurg (Hagerstown).* – 2019. - 17(2). – P. 164-173.
28. Srinivasan V.M., Lazaro T.T., Srivatsan A., Cooper P., Phillips M., Garcia R., Kan P. Applications of a Novel Microangiogram for Neuroendovascular Intervention // *American Journal of Neuroradiology.* – 2020. – 42(2). – P. 347- 353.
29. Hintschich C.A., Fischer R., Seebauer C., Schebesch K.M., Bohr C., Kühnel T. A third hand to the surgeon: the use of an endoscope holding arm in endonasal sinus surgery and well beyond. // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2022. - 279(4). - P. 1891-1898.
30. Zhang Y., Chong F., Feng C., Wang Y., Zhou Y., & Huang B. Comparison of Endoscope-Assisted and Microscope-Assisted Tubular Surgery for Lumbar Laminectomies and Discectomies: Minimum 2-Year Follow-Up Results // *BioMed Research International.* – 2019. – 5321580.
31. Liu J.K., Silva N.A., Sevak I.A., Eloy J.A. Transbasal versus endoscopic endonasal versus combined approaches for olfactory groove meningiomas: importance of approach selection // *Neurosurgical Focus.* - 44(4). - E8.

*Н.А. Рыскельдиев, Д.К. Тельтаев, М.А. Тлеубергенов, А.Е. Молдабеков, Д.К. Жаксыбаев*

*“Ұлттық нейрохирургия орталығы” АҚ, Астана қ., Қазақстан*

## НЕЙРОХИРУРГИЯДАҒЫ ЭНДОСКОПИЯ. ӘДЕБИ ШОЛУ

Бұл мақалада нейрохирургияда эндоскопиялық әдістерді қолданудың заманауи тәсілдері туралы қысқаша әдебиеттік шолу берілген. Қазіргі заманғы эндоскопиялық дағдыларды модельдеу және үйрету, сондай-ақ техникалық құрылғыларды жетілдіру және заманауи медицинаның басқа жетістіктерімен өзара әрекеттесу сияқты аспектілер қарастырылады.

**Негізгі сөздер:** эндоскопия, эндоскопиялық көмек, аз инвазивті нейрохирургия.

*N.A. Ryskeldiyev, D.K. Teltaev, M.A. Tleubergenov, A.E. Moldabekov, D.K. Zhaxybaev*

*JSC “National Centre for Neurosurgery”, Astana, Republic of Kazakhstan*

## ENDOSCOPY IN NEUROSURGERY. LITERATURE REVIEW

This article presents a brief literature review of modern approaches to the use of endoscopic techniques in neurosurgery. Touching upon such aspects as modeling and teaching modern endoscopy skills, as well as the improvement of technical devices and interaction with other achievements of modern medicine.

**Keywords:** endoscopy, endoscopic-assistance, minimally invasive neurosurgery.



## РУБРИКА ПРОФЕССОРА Л.Б. ЛИХТЕРМАНА

Л.Б. Лихтерман

ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Москва, Россия

### ТЕХНОЛОГИИ В НЕЙРОХИРУРГИИ: ДОСТИЖЕНИЯ И ОПАСНОСТИ

*Проведен анализ современных технологий в нейрохирургии. Обсуждены связанные с ними революционные преобразования в диагностике и лечении патологии головного и спинного мозга. Благодаря технологиям распознавание поражений ЦНС стало дистантным, а их лечение минимально инвазивным. Вместе с тем выявлены угрозы, которые несут великолепные методы: атрофия клинического мышления, гипоскиллия, разобщение врача с пациентом.*

*Обоснованы меры, предупреждающие развитие обезчеловечивания медицины и, в частности, нейрохирургии.*

**Ключевые слова:** *нейровизуализация, микронейрохирургия, клиническое мышление, медицинская этика.*

Высокие технологии – неотъемлемое и важнейшее слагаемое современной нейрохирургии (как и любой другой отрасли медицины). Их ныне повсеместное использование кардинально изменило эту сравнительно молодую клиническую дисциплину. Настала пора от безграничного применения технологий перейти к философскому и практическому осмыслению накопленного опыта, выявить, наряду с очевидными приобретениями, утраты и опасности разрушительного порядка и разработать меры по наиболее полезному для врачей и пациентов дальнейшему использованию [1].

#### **Что в нейрохирургии изменили технологии?**

Топическая диагностика в нейрохирургии всегда была необходимой предпосылкой для целенаправленного оперативного вмешательства. Однако первые методы визуализации патологии головного и спинного мозга (такие, как пневмоэнцефалография, вентрикулография, миелография и др.) были болезненны, травматичны, кровавы, тяжело переносились пациентами и нередко со-

провождались осложнениями вплоть до летального исхода.

Современные диагностические технологии по своим характеристикам приблизились к критериям идеального метода распознавания.

Компьютерная рентгеновская томография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография, ультразвуковая томография и их различные варианты и модификации обеспечили безболезненное, бескровное, безопасное, дистантное немедленное и прямое видение головного и спинного мозга [2, 3]. Диагноз через страдания ушел в историю. Стало реальностью неинвазивное прослеживание динамики патологии и реакций центральной нервной системы, дистрофических и репаративных процессов, анатомии и топографии отдельных мозговых структур (рис. 1, 2). Особенно важно, что открылись непредставляемые ранее возможности исследований функций мозга и организации его деятельности [4].

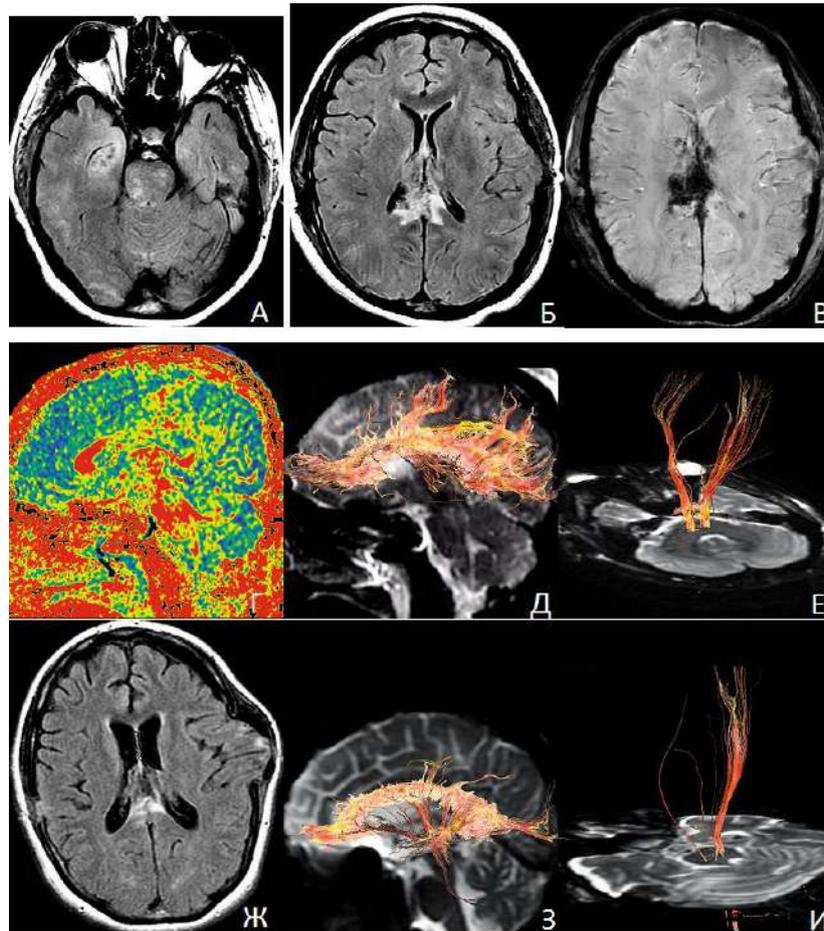


Рисунок 1 – МРТ исследование пострадавшей 22 лет с диффузным аксональным повреждением и неблагоприятным исходом (тяжелая инвалидизация, правосторонняя гемиплегия, афазия). При первом исследовании (4-е сутки после травмы) определялись двусторонние очаги повреждения в области перехода мост – средний мозг, геморрагические очаги в задней половине мозолистого тела, в области форникса, постоперационные изменения в заднелобной области, режим T2-FLAIR (А, Б), SWAN (В); снижение анизотропии в задних 2/3 мозолистого тела: карта ФА (Г). При трактографии определялось частичное укорочение и отсутствие части волокон мозолистого тела (Д); выраженной асимметрии кортикоспинального тракта не было выявлено (Е). При втором исследовании (33-и сутки после травмы) – умеренно выраженные атрофические изменения мозга (T2-FLAIR – Ж), отмечалось формирование менингоэнцефалоцеле в области операции, сохранялись гетерогенные изменения МР-сигнала от мозолистого тела. При трактографии определялось диффузное укорочение и отсутствие большинства восходящих волокон мозолистого тела («облысение») (З); истончение левого кортикоспинального тракта (И).

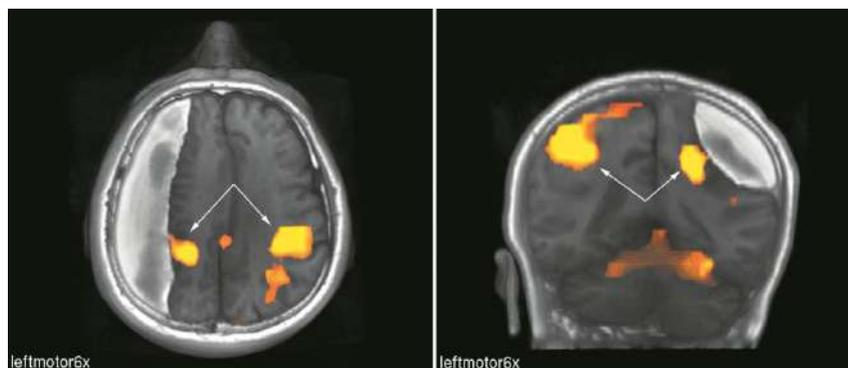


Рисунок 2 – Функциональная МРТ при посттравматической левосторонней хронической субдуральной гематоме: выявляются выраженные различия в корковых представлениях двигательных зон (у больного правосторонний гемипарез) пораженного и здорового полушарий головного мозга (стрелки – желтый цвет)



Дистантная нейровизуализация обусловила появление нового направления – превентивной нейрохирургии [5]. Факт прижизненной констатации заболеваний или скрытых уродств развития головного и спинного мозга требует врачебных решений, одни из которых могут оказаться спасительными, а другие – губительными.

Подчеркнем, что диагноз при асимптомной нейрохирургической патологии всегда картиночный, иным он стать и не может. Но решение о тактике ведения пациента должно быть только клинико-философским.

Приведем иллюстрацию. Младенец 6 месяцев. Никаких жалоб матери на поведение и состояние мальчика. Окружность головы и общее развитие соответствуют возрасту ребенка. При плановой нейросонографии обнаружена асимптомная опухоль прозрачной перегородки (рис.3). Несмотря на клиническое благополучие, принято решение о радикальном хирургическом вмешательстве (т.к. неминуема угроза скорой блокады монроевых отверстий с развитием окклюзионно-гипертензионного синдрома, что делает необходимой срочную оперативную помощь). Опухоль была удалена радикально (рис.3). Послеоперационный период – без осложнений. Катамнез в течение 5 лет показал нормальное психическое и физическое развитие мальчика.



**МРТ до операции**

**МРТ после операции**

Рисунок 3 – Клинически асимптомная опухоль прозрачной перегородки: сверху – слева младенец 6 месяцев, справа – нейросонограмма, внизу – динамика МРТ

А вот пример с противоположным решением. У 27-летнего претендента во время подготовки к матчу на звание чемпиона мира по шахматам заболела голова. Сделали МРТ и обнаружили значительную ликворную кисту в левой височной области (рис. 4). Предложили оперативное вмешательство. Тренерский совет решил осуществить его в Институте нейрохирургии. Консультируя пациента, я обнаружил явные признаки врожденной патологии, а головные боли мигренозного типа нередко и раньше посещали шахматиста. Необходимость хирургической помощи представилась более чем сомнительной, не говоря о том, что операция могла нарушить весь ход подготовки к матчу в Нью-Йорке. Со мной все согласились. Пациент с кистой стал чемпионом мира по шахматам.



Рисунок 4 – МРТ в сагиттальной проекции. Видна височная арахноидальная киста

Так же, как диагностику, технологии круто изменили и оперативные вмешательства. Произошел глобальный переход от макронейрохирургии к микронейрохирургии. Во многих разделах хирургии центральной нервной системы стали доминировать минимально инвазивные вмешательства – эндоскопические, эндоваскулярные, стереотаксические. При этом операции стали несравненно менее травматичными и более результативными.

Операционные микроскопы и микрохирургическая техника, ультразвуковой аспиратор, си-



стемы наведения (ультразвукового, оптического, электромагнитного, метаболического), интраоперационный мониторинг, электрофизиологическое картирование обеспечили прицельность и деликатность воздействия на ткани и сосуды мозга.

Деструктивные воздействия в функциональной нейрохирургии уступили место стимуляционным и моделирующим. Стало возможным хирургическое лечение поражений ранее недоступных областей мозга – опухоли, аневризмы, АВМ, гематомы ствола мозга, третьего желудочка, эпифиза, зрительного бугра, ската и др. [6].

Благодаря технологиям расширилась сфера нехирургического лечения очаговых поражений ЦНС: гамма-нож, кибер-нож при первичных и вторичных опухолях, артериовенозных мальформациях; лучевая терапия – при герминомах шишковидной железы; таргетная химиотерапия – при лимфомах; парлодел – при пролактиомах гипофиза; моноклональная иммунотерапия – при метастазах меланомы и др. На основе компьютерного моделирования, лазерных и аддитивных технологий принципиально другой стала реконструктивная и косметическая нейрохирургия – врожденные пороки развития черепа и позвоночника, головного и спинного мозга, приобретенные дефекты костей черепа и позвоночника и др.).

Получило развитие электронное и иное технологичное протезирование утраченных функций – зрения, слуха, движений и др.

Высокие технологии вносят решающий вклад в углубление знаний по структуре и функциям нервной системы, патогенезу и саногенезу ее болезней, по иммуногистохимии и молекулярно-генетической патологии головного и спинного мозга. Это открывает новые пути предупреждения и лечения заболеваний и травм ЦНС с нарастающим использованием возможностей искусственного интеллекта, автоматизации и роботизации исследований и действий.

Современные методы неинвазивной нейровизуализации не только подняли диагностику на небывалый уровень, но и резко повысили ответственность клинического мышления. Раньше его выводы проверялись наблюдением в динамике, операцией или секцией, т.е. контроль отставал от возможностей коррекции диагноза. Теперь клиницист получил немедленную обратную связь.

В клинической медицине долго преобладали феноменологические описания явлений и симптомов, которые можно было обнаруживать и изучать преимущественно за счет наблюдательности исследователя.

В XX и особенно в XXI веке доминируют описания сути явлений, что обусловлено использованием высоких технологий. Дальнейшие доказательства научных идей и развитие наших знаний исключительно связано с применением специальных технологий.

### **Какие опасности могут нести технологии?**

Технологии – огромное благо – обусловили, однако, и появление новых опасностей в нейрохирургии.

Рассмотрим эти угрозы. Переживаемый нейрохирургией технологический бум приводит к кризису клинического мышления. Загипнотизированный картинками нейрохирург слишком часто отдает им приоритет в диагностике. Клиническое мышление при этом начинает атрофироваться, и нейрохирург теряет свою врачебную состоятельность. Утрачиваются навыки сбора анамнеза и неврологического обследования больного – наступает так называемая гипоскиллия. Клиническое мышление, по существу, превращается в картинное мышление.

Между тем клинический диагноз – всегда творчество. Любой инструментальный метод исследования запрограммирован на получение очень нужной, но лишь заданной информации. Клиническое мышление, основанное на всеохватном системном подходе, позволяет адекватно использовать все данные о больном, что придает нейровизуализационной картине её истинное предназначение для тактики лечения [7].

Приведем пример. У 16-летнего юноши при прохождении в военкомате призывной комиссии обнаружили смещение срединного эха влево на 11 мм. Очень тревожный сигнал нейрохирургической опасности. Как правило, это показатель необходимости оперативного вмешательства. Для выяснения причины патологии и операции пациента перевели в Институт нейрохирургии.

Юноша не предъявлял жалоб. Кроме значительного увеличения окружности головы, никакой неврологической симптоматики не было обнаружено. Чувствовались одаренность и огромное трудолюбие призывника.

На компьютерных томограммах, вместе с тем, предстала картина, поразившая даже опытных специалистов. Открытая водянка мозга была выражена в предельной степени: правое полушарие практически отсутствовало, его территорию занимала цереброспинальная жидкость. Много ликвора находилось и в левом полушарии.

На таком гидроцефальном фоне все срединные структуры мозга были грубо смещены влево.



По картинке, на первый взгляд, казалось, что надо срочно отводить избыточную жидкость из мозга, т.е. делать шунтирующую операцию. Но, сопоставив данные компьютерной томографии с клиникой, мы пришли к противоположному выводу. Гидроцефалия у мальчика с первых дней рождения. Организм и, прежде всего, головной мозг устойчиво компенсировали болезненные изменения, продемонстрировав удивительные пластические возможности нервной системы. Будучи формально правы, если поставим шунт, резко нарушим сложившееся ликвородинамическое равновесие и можем спровоцировать каскад осложнений, вырвав тем самым юношу из полноценной жизни. Наблюдать, конечно, надо, но от операции следует воздержаться. Прошло свыше 30 лет. Пациент блестяще закончил университет, успешно работает. Женится. Наш прогноз оправдался.

Подобные наблюдения далеко не единичны!

Может быть, наибольший урон технологии несут общению врача с больным. Нейрохирурги видят, например, опухоль мозга, её расположение, размеры, особенности кровоснабжения и т.д. Ему ясно, как наилучшим образом осуществить хирургическое вмешательство. И кажется, что общение с больным для осуществления операции вряд ли необходимо. Не задумываясь о деонтологии, врач не тратит время на столь жданный больным беседу, проходит мимо личности пациента и его души. Но больной человек не сводим к своей болезни, как бы она ни была значима или даже фатальна для него.

Возникает опасный синдром разобщения врача и пациента. Так технологии угрожают медицинской этике и гуманизации [8].

Крупный специалист по нейровизуализационным технологиям академик РАН И.Н. Пронин рассказал мне свежий пример этого негативного

явления. Он спросил поступивших к нему ординаторов, почему они избрали своей специальностью лучевую диагностику. Ответ изумил Игоря Николаевича: «Потому, что эта специальность позволяет не говорить с пациентами».

### **Заключение**

Современные технологии – коренным образом изменили нейрохирургию, как и всю медицину. Они сделали диагностику дистантной и истощающей, а также способны выявлять бессимптомную патологию мозга. Технологии преобразовали нейрохирургию, позволив доминировать минимально инвазивным вмешательствам и принципиально улучшили результаты операций. Они обеспечили распространение высокоточных радиологических методик, преодолевающих ограничения оперативных вмешательств [9].

Но это великое благо сопровождают опасности иного рода: атрофия клинического мышления, гипоскиллия с утратой навыков клинического обследования, разобщение врача с больным.

Пора понять, что для предупреждения и преодоления указанных негативных явлений необходимо, наряду с широким внедрением технологий, развивать гуманистическое, философское и этическое слагаемые в деятельности нейрохирурга.

Технологическая диагностика в отрыве от клиники нередко чревата ненужными и опасными действиями.

Клиническая диагностика в отрыве от технологий часто оказывается далекой от точного распознавания патологии.

Вместе же они обеспечивают оптимальные решения по тактике ведения пациента – оперативной, лучевой, лекарственной, наблюдательной, а также последовательности их применения или комбинации.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Likhberman L., Long D., Lichterman B. Clinical philosophy of Neurosurgery. Athena, Modena, Italy, 2018. - 229 p.
2. Pronin I., Kornienko V. CT and MRT of Skull Base Lesions. - Springer International Publishing AG, 2018. – 825 p.
3. Захарова Н.Е., Корниенко В.Н., Потапов А.А., Пронин И.Н. Нейровизуализация структурных и гемодинамических нарушений при травме мозга. – М.: Б.и., 2013. – 156 с. [Zakharova N.E., Kornienko V.N., Potapov A.A., Pronin I.N. Neurovizarizaciya strukturnykh i gemodinamicheskikh narushenij pri travme mozga (Neuroimaging of structural and hemodynamic disorders in brain injury). – М.: Б.и., 2013. – 156 с. In Russian]
4. Zakharova N., Kornienko V., Potapov A., Pronin I. Neuroimaging of traumatic brain injury. – Heidelberg: Springer, 2014. – 159 p.
5. Steiger H.J. Preventive neurosurgery: population-wide chek-up examination and cerrection of asimpomatic pathologies of the nervous sys-

tem // Acta Neurochir. – 2006. - Vol. 148. - P. 1075-1083.

6. Ред. Коновалов А.Н. Современные технологии и клинические исследования в нейрохирургии. Т. 1-3. – М.: Б.и., 2012. – 368, 355, 320 с. [Red. Konovalov A.N. Sovremennye tekhnologii i klinicheskie issledovaniya v nejrokhirurgii (Modern technologies and clinical research in neurosurgery). T. 1-3. – М.: B.i., 2012. – 368, 355, 320 s. In Russian]
7. Лихтерман Л.Б. Высокие технологии и клиническое мышление в нейрохирургии и неврологии // Нейрохирургия. – 2012. - № 1. - с. 9-17. [Lihtermann L.B. Vysokie tekhnologii i klinicheskoe myshlenie v nejrokhirurgii i nevrologii (High technologies and clinical thinking in neurosurgery and neurology) // Nejrokhirurgiya. – 2012. - № 1. - s. 9-17. In Russian]
8. Лихтерман Л.Б. Этика и противоречия современной нейрохирургии. В кн. Неврология черепно-мозговой травмы (Ethics and contradictions of modern neurosurgery. In book. Neurology of traumatic brain injury), М., 2009. - с. 364-376. [Lihtermann L.B. Ehtika i protivorechiya sovremennoj nejrokhirurgii. V kn. Nevrologiya cherepno-mozgovej travmy, М., 2009. - с. 364-376. In Russian]
9. Нейрохирургия. Национальное руководство, т. 1. Диагностика и принципы лечения. М., 2022, 607 с. [Nejrokhirurgiya. Nacionalnoe rukovodstvo, t. 1. Diagnostika i principy lecheniya (Diagnosis and principles of treatment). М., 2022, 607 s.]

*Л.Б. Лихтерман*

*РФ Денсаулық сақтау министрлігінің «Академик Н.Н. Бурденко атындағы нейрохирургия ҰМФО» ФМАМ, Мәскеу қ., Ресей Федерациясы*

## НЕЙРОХИРУРГИЯДАҒЫ ТЕХНОЛОГИЯЛАР: ЖЕТІСТІКТЕР МЕН ҚАУІПТЕР

Бұл мақалада нейрохирургиядағы заманауи технологияларға талдау жасалды. Ми мен жұлын патологиясын диагностикалау мен емдеуде олармен байланысты революциялық өзгерістер талқыланды. Технологияның арқасында ОЖЖ зақымдануын анықтау дистантты, ал оларды емдеу аз инвазивті болды. Сонымен бірге озық әдістерді қолданудан туындайтын қауіптер де анықталды: клиникалық ойлаудың атрофиясы, гипоскиллия, дәрігердің науқастан қарым-қатынасын үзуі.

Медицинаның, оның ішінде нейрохирургияның дегуманизациясының дамуына жол бермейтін шаралар талқыланды.

**Негізгі сөздер:** нейробейнелеу, микронеурхирургия, клиникалық ойлау, медициналық этика.

*L.B. Likhtermann*

*FSAI «N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia*

## TECHNOLOGIES IN NEUROSURGERY: ACHIEVEMENTS AND DANGERS

The analysis of modern technologies in neurosurgery was carried out. The revolutionary transformations associated with them in the diagnosis and treatment of the brain and spinal cord diseases are discussed. Thanks to technologies, the CNS lesions have been identified remotely, and their treatment has become minimally invasive. At the same time, the threats posed by these innovative methods have been identified: atrophy of clinical thinking, hyposkillia, separation of the doctor from the patient.

The measures preventing the development of dehumanization of medicine and, in particular, neurosurgery are substantiated.

**Keywords:** neuroimaging, microneurosurgery, clinical thinking, medical ethics.