

На правах рукописи

Закиров Бахромхон Акбарович

Тактика хирургического лечения
кавернозных мальформаций спинного мозга

3.1.10. Нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук, профессор

Коновалов Николай Александрович

Научный консультант:

доктор медицинских наук

Белоусова Ольга Бенуановна

Официальные оппоненты:

Бекяшев Али Хасьянович

доктор медицинских наук,

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, нейрохирургическое отделение НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, заведующий отделением

Зуев Андрей Александрович

доктор медицинских наук,

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», отделение нейрохирургии, заведующий отделением

Ведущая организация: ГБУЗ «Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита состоится «___» _____ 2023 г. в 13.00 час на заседании диссертационного совета 21.1.031.01, созданного на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская, д.16).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на сайте Центра <http://www.nsi.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 202 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.031.01

доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Кавернозные мальформации (КМ) центральной нервной системы (ЦНС) относятся, согласно общепринятой и до настоящего времени используемой классификации W. F. McCormick (1966), к группе сосудистых мальформаций. По современным представлениям, они могут быть врожденными, наследственными и радиоиндуцированными. Спектр клинических проявлений спинальных КМ варьирует от бессимптомного течения до глубокой инвалидности вследствие первичных или повторных кровоизлияний.

Гистологически КМ представляют собой объемные образования, состоящие из конгломерата заполненных кровью полостей (каверн), выстланных эндотелием и разделенных соединительнотканными перегородками. Плотность ткани каверномы зависит от степени развития соединительной ткани и отложения в ней кальция. Явные признаки шунтирования крови в каверноме отсутствуют; тем не менее, доказательств полной изоляции КМ от сосудистой системы мозга нет, что дает основание называть эти образования сосудистыми мальформациями с низким типом шунтирования крови (low-flow malformations) (Rigamonti D., 2011; Кивелев Ю. В. и соавт., 2013; Белоусова О. Б. и соавт., 2014).

КМ могут располагаться в любом отделе ЦНС. Локализация в спинном мозге относится к наиболее редким. По имеющимся в литературе сведениям, частота спинальных КМ не превышает 5 % (Кивелев Ю. В. и соавт., 2013; Белоусова О. Б. и соавт., 2014), а в структуре нейрохирургической спинальной патологии их доля составляет 5–8 % (Кивелев Ю. В. и соавт., 2013).

Общепризнано, что единственным методом лечения спинальных КМ служит их удаление. Однако хирургия интрамедуллярных КМ по-прежнему относится к разделу наиболее сложных и высокотехнологичных отраслей нейрохирургии спинного мозга. В связи с этим показания и противопоказания к операции до настоящего времени остаются ключевым вопросом. Обсуждаются также методы наиболее точной диагностики спинальных КМ; проблемы их этиологии и патогенеза; вопросы, связанные с прогнозированием кровоизлияний.

В последнее время активно обсуждается эффективность различных вспомогательных интраоперационных методик для улучшения качества операций и функциональных исходов у таких пациентов. Актуальным является вопрос использования нейрофизиологического мониторинга во время удаления КМ. Эта методика в настоящее время стала мировым стандартом интраоперационной поддержки решений хирурга при удалении объемных образований спинного мозга, но не существует единого протокола проведения данного исследования и интерпретации его результатов, а корреляция нейрофизиологических данных с послеоперационным статусом пациента при удалении КМ изучена недостаточно.

Степень разработанности темы

В настоящее время отмечается повышенный интерес мировой научной общественности к проблематике диагностики и лечения спинальных КМ, о чем свидетельствует стабильный рост числа публикаций по этой теме: нами обнаружено 172 работы за период с 2007 по 2020 г., в том числе исследование J. Ren et al. (2019) с максимальным количеством наблюдений – 219 случаев.

В русскоязычной литературе публикации по проблеме диагностики и лечения спинальных КМ ограничиваются единственной работой, в которой впервые обобщен опыт лечения 24 пациентов в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко в период до 2012 г., в рамках лечения КМ ЦНС в целом (Белоусова О. Б. и соавт., 2014).

К настоящему времени количество выполненных в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко операций возросло втрое. Существенно изменились принципы диагностики патологии, техника хирургического вмешательства. Начал применяться интраоперационный мониторинг. Все это обосновывает необходимость анализа имеющихся к настоящему времени данных для уточнения принципов диагностики патологии, оценки ближайших и отдаленных результатов и эффективности хирургического лечения, уточнения показаний и противопоказаний к операции.

Исследование позволило изучить различные аспекты течения заболевания, особенности хирургических вмешательств по удалению спинальных КМ и разработать современный алгоритм хирургического лечения с его внедрением в рутинную практику НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко, а также рекомендательный протокол по ведению и лечению пациентов.

Цель исследования

Разработка алгоритма диагностики и хирургического лечения кавернозных мальформаций спинного мозга на основании анализа течения заболевания и результатов оперативных вмешательств с применением современных методов, направленных на минимизацию травмы спинного мозга.

Задачи исследования:

1. Проанализировать клиническое течение, клиническую картину и частоту хирургических вмешательств у пациентов с кавернозными мальформациями спинного мозга.
2. Описать анатомо-топографические и морфологические особенности спинальных кавернозных мальформаций на основании нейровизуализационных и интраоперационных данных.
3. Усовершенствовать технику удаления кавернозных мальформаций спинного мозга на основании анализа и сопоставления особенностей хирургического вмешательства и его исходов, и уточнить роль интраоперационной регистрации транскраниальных моторных вызванных потенциалов в функциональных послеоперационных исходах после удаления спинальных кавернозных мальформаций.
4. Оценить послеоперационную динамику клинических симптомов, осложнения

и исходы в раннем и отдаленном периодах после операции с применением общепринятых шкал оценки функционального состояния пациентов со спинальной патологией.

5. Уточнить показания и противопоказания к удалению кавернозных мальформаций спинного мозга и разработать современный алгоритм хирургического лечения этой патологии.

Научная новизна

Впервые разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм хирургического лечения интрамедуллярных кавернозных мальформаций спинного мозга с применением современных технологий.

Определены показания и противопоказания к выполнению оперативного вмешательства при интрамедуллярных кавернозных мальформациях по результатам диагностических методов исследования и клинических проявлений.

Проведен анализ методики оперативного вмешательства, оценены интра- и послеоперационные осложнения и выявлены факторы, влияющие на результаты удаления кавернозных мальформаций спинного мозга.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Клиническая картина спинальных кавернозных мальформаций варьирует в широких пределах и зависит от частоты и тяжести кровоизлияний из кавернозных мальформаций. В случаях повторных кровоизлияний неизбежно формируется стойкий неврологический дефицит, в структуре которого ведущее место принадлежит нарушению двигательных функций. Совокупность развивающихся нарушений может приводить к инвалидности.

2. Удаление спинальных кавернозных мальформаций относится к разряду сложных высокотехнологичных операций и должно проводиться в условиях специализированного стационара. Необходимо добиваться полного удаления кавернозных мальформаций.

3. При спинальных кавернозных мальформациях, проявившихся клинически, целесообразно хирургическое вмешательство, независимо от выраженности клинических симптомов. Удаление кавернозных мальформаций на стадии минимально и умеренно выраженных нарушений предпочтительно, так как функциональные исходы в таких случаях, даже при послеоперационном нарастании симптоматики, в целом лучше, чем при операциях у пациентов со стойким выраженным неврологическим дефицитом. При бессимптомных кавернозных мальформациях показано наблюдение.

Практическая значимость

Сформированы и внедрены практические рекомендации на основании анализа клинического материала, изучения особенностей клинической картины кавернозной мальформации спинного мозга.

Методология и методы исследования

Дизайном работы является ретроспективное когортное исследование на основе клинического и инструментального анализа пациентов, наблюдавшихся и проходивших хирургическое лечение по поводу спинальных КМ в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко в период с 2002 по 2020 г. Осуществлена регистрация анамнестических, клинико-инструментальных, хирургических и катамнестических данных, согласно разработанному протоколу исследования, у 101 пациента с КМ спинного мозга. 69 пациентам из 71 выполнено оперативное вмешательство. Проводился анализ в группах как оперированных, так и неоперированных пациентов.

При анализе полученных данных применялись общенаучные методы обобщения, статистического и сравнительного анализов, табличные и графические приемы визуализации данных. Статистический анализ данных выполнялся с помощью языка и программной среды для статистического программирования R (www.r-project.org) в программе IDE (RStudio, США). Сценарий статистического анализа был записан в виде программного кода (скрипта) для обеспечения автоматизации и воспроизводимости расчетов.

Задачи оценки статистической значимости различий в распределениях категориальных признаков решались с помощью критерия Хи-квадрат и точного теста Фишера. Для числовых показателей различия оценивались с помощью критерия Стьюдента (для нормально распределенных случайных величин) или критерия Манна – Уитни (при опровержении гипотезы о нормальном распределении). Корреляцию между количественными величинами оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты тестирования статистических гипотез признавались статистически значимыми на уровне значимости $p < 0,05$.

Внедрение результатов работы в практику

Разработан и внедрен в клиническую практику 10 нейрохирургического отделения (спинальная нейрохирургия) НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко алгоритм комплексного обследования и выбора тактики хирургического лечения интрамедуллярных кавернозных мальформаций спинного мозга с применением современных технологий.

Оценка достоверности результатов исследования

Достоверность полученных в диссертационной работе результатов подтверждается проведенным статистическим анализом. Полученные выводы и рекомендации сделаны на основе результатов исследования и полностью соответствуют целям и задачам. Полученные результаты согласуются с данными, представленными в ранее опубликованных работах по теме диссертации. Достоверность подтверждается также актом проверки первичного материала.

Апробация работы

Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на: XV Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 13–15 апреля 2016 г.); European Congress of Neurosurgery (EANS2016) (Афины, Греция, 4–8 сентября 2016 г.); Spine Surgery in XXI Century: Current Concepts, Controversies, Perspectives (Ниш, Сербия, 5–7 октября 2018 г.); European Congress of Neurosurgery (EANS 2018) (Брюссель, Бельгия, 21–25 октября 2018 г.); X съезде Ассоциации хирургов-вертебрологов России (RASS) (Москва, 30 мая – 1 июня 2019 г.); IX Всероссийском съезде нейрохирургов (Москва, 15–18 июня 2021 г.); XI съезде Ассоциации хирургов-вертебрологов России (RASS) (Нижний-Новгород, 2–5 июня 2021 г.); расширенном заседании проблемной комиссии «Спинальная нейрохирургия и хирургия периферических нервов» НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко (26 февраля 2021 г.; протокол № 2/21).

Публикации

По теме диссертации опубликованы 12 научных работ, которые полностью отражают основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования. Из них 4 статьи – в научных рецензируемых журналах, входящих в Перечень ВАК при Минобрнауки России, 1 статья – в зарубежном журнале, 7 публикаций – в виде материалов и тезисов в сборниках отечественных и международных конференций, съездов и конгрессов.

Личный вклад автора

Вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: определение целей и задач исследования; анализ опубликованных ранее работ; участие в нейрохирургических операциях в качестве ассистента; анализ и научное обоснование полученных результатов, формулировка выводов; подготовка публикаций по теме диссертации (обзор литературы, представление собственных наблюдений, сопоставление данных литературы и собственных данных, оформление статей).

Структура и объем диссертации

Диссертация представлена в виде рукописи, изложена на 187 страницах машинописного текста, иллюстрирована 18 таблицами и 60 рисунками. Работа состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка сокращений и приложений. Библиографический указатель содержит 94 источника, в том числе 2 отечественных и 92 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследуемая группа сформирована на основании анализа базы данных по всем пациентам с КМ ЦНС, обратившихся в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко (как оперированным, так и неоперированным), начиная с 1993 года. За период с 2002 г. (регистрация 1-го случая) по май 2020 г. диагноз КМ спинного мозга был поставлен 101 пациенту. Из них 69 пациентов были оперированы, 32 лечились и наблюдались амбулаторно. Этот материал сопоставим с самыми крупными сериями, представленными в литературе, и позволяет проанализировать различные аспекты течения заболевания, ведения и лечения пациентов.

Анализ оперированных пациентов со спинальными КМ показал, что их доля составила 5,2 % от всех оперированных в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с КМ ЦНС за аналогичный период, что полностью совпало с имеющимися в литературе данными о распространенности этой патологии и еще раз подтвердило, что спинальные КМ встречаются редко. При рассмотрении по годам отмечается устойчивое увеличение числа обращений за последние 13 лет (Таблица 1).

Таблица 1 – Количество оперированных и неоперированных пациентов со спинальными кавернозными мальформациями в период с 2002 по май 2020 г.

Периоды, годы	Оперированные	Неоперированные	Всего
2002–2006	4	2	6
2007–2011	23	6	29
2012–2016	23	17	40
2017 – май 2020	19	7	26
Всего	69	32	101

Анализ показал, что на протяжении всего исследуемого периода большинство обратившихся были оперированы, хотя соотношение оперированных и неоперированных пациентов по годам не имеет каких-либо закономерностей. В целом это соотношение составило 2,2:1. Соотношение по полу как среди оперированных, так и в группе в целом приближалось к 1 (м/ж – 34/35 и 48/53 соответственно).

Возраст оперированных пациентов на момент первого обращения варьировал от 9 до 71 года, среди них было 4 (5,8 %) ребенка (до 18 лет включительно). Средний возраст на момент обращения составил $38,6 \pm 16,1$ года. Возраст на момент операции в среднем был несколько больше – $41,4 \pm 15,8$ года, что свидетельствует о временном промежутке между установкой диагноза и операцией. Эти данные показывают, что только половина пациентов (50,7 %) были оперированы в срок 1 год и менее

от начала болезни. 46 (66,7 %) человек были оперированы в срок до 3 лет от первых проявлений заболевания – период, в который, по данным литературы, можно рассчитывать на более благоприятный исход. Остальные пациенты были оперированы спустя более длительное время

Минимальная продолжительность болезни от первых симптомов до операции составила 14 дней (у 4 пациентов), максимальная – 21 год (у 2 пациентов). Только половина пациентов были прооперированы в сроки менее 1 года от начала заболевания. Мы подробно останавливаемся на этих данных, так как известно, что риск повторных кровоизлияний и связанные с ними стойкие неврологические дефекты и их усугубление возрастают пропорционально длительности болезни.

Диагностика кавернозных мальформаций

В настоящее время не требует обсуждения тот факт, что нозологический диагноз спинальной КМ, как и КМ другой локализации, основывается на данных магнитно-резонансной томографии (МРТ). В соответствии с улучшением качества МРТ-исследований возрастала и её точность, однако проблема дифференциальной диагностики КМ актуальна и в настоящее время. Это обосновывает необходимость использования режимов SWI (Susceptibility-Weighted Imaging) при обследовании больных с подозрением на спинальную КМ, в частности наиболее информативного для спинного мозга режима MERGE (Multiple Echo Recombined Gradient Echo).

Ввиду малых размеров спинного мозга полноценная характеристика структуры спинальных КМ, которая доступна при КМ головного мозга, до настоящего времени затруднена. Систематизация КМ по классификации J. M. Zabramski et al. (1994) показала, что у большинства пациентов (58,7 %) КМ можно было отнести ко II типу (Таблица 2).

Таблица 2 – Распределение спинальных кавернозных мальформаций по классификации J. M. Zabramski et al. (1994)

Тип каверномы	Патоморфология	% пациентов
I	Острое/подострое кровоизлияние, распространяющееся за пределы «капсулы» образования	58,7 %
II	Полости, заполненные кровью на разных стадиях распада, окруженные измененной гемосидерозом мозговой тканью; образование может быть кальцифицировано	26,1 %
III	Старая гематома, окруженная мозговой тканью, измененной гемосидерозом	15,2 %
IV*	Кавернома? Телеангиэктазия?	

Примечание: * – нет морфологического подтверждения

Это соответствовало срокам обследования: большинству пациентов МРТ было выполнено не ранее чем через месяц после появления неврологических симптомов, – или КМ были обнаружены случайно. В 26,1 % случаев КМ имели МРТ-признаки острого или подострого кровоизлияния. В 15,2 % случаев были выявлены КМ III и IV типов, дифференцировать которые не представлялось возможным. Эти варианты КМ чаще всего обнаруживались у пациентов, имеющих также типичные КМ головного мозга или множественные КМ спинного мозга.

Локализация, размеры и количество кавернозных мальформаций

Спинальные КМ в подавляющем большинстве случаев (94,1 %) были интрамедуллярными. Преобладали КМ грудного и шейного отделов (51,4 и 34,6 % соответственно). Экстремедуллярные интрадуральные КМ были представлены КМ конского хвоста (5 случаев) и отдельных корешков спинного мозга (С2; 1 случай). Распределение интрамедуллярных КМ у оперированных пациентов по локализации представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Распределение интрамедуллярных кавернозных мальформаций по локализации у оперированных пациентов нашей серии и по данным литературы

Локализация КМ	Количество пациентов, %		
	Наши данные	Gross B. A. et al. (2010)	Badhiwala J. H. et al. (2014)
Шейная	23 (33,4 %)	38 %	40 %
Грудная	35 (50,7 %)	57 %	56,6 %
Поясничная	7 (10,1 %)	4 %	3,4 %
Грудопоясничная	4 (5,8 %)	–	–
Всего пациентов	69 (100 %)	352 (100 %)	412 (100 %)

Среди неоперированных было больше пациентов с КМ шейного уровня, чем среди оперированных: 46,6 и 31,1 % соответственно.

У подавляющего числа пациентов (96 случаев) в спинном мозге имелась одна КМ. Множественные спинальные КМ были выявлены у 5 (4,9 %) пациентов: в 2 случаях это были типичные КМ I и II типов, расположенные на разных уровнях и имевшие различное течение (Рисунок 1); в трех других случаях КМ были разных типов (II, III, IV) и сочетались с КМ головного мозга. Всего сочетание спинальных КМ и КМ головного мозга было выявлено у 13 пациентов. Среди них у 6 пациентов был анамнез семейной формы патологии, из которых в 3 случаях наследственный характер заболевания был подтвержден данными МРТ или генетическими исследованиями.

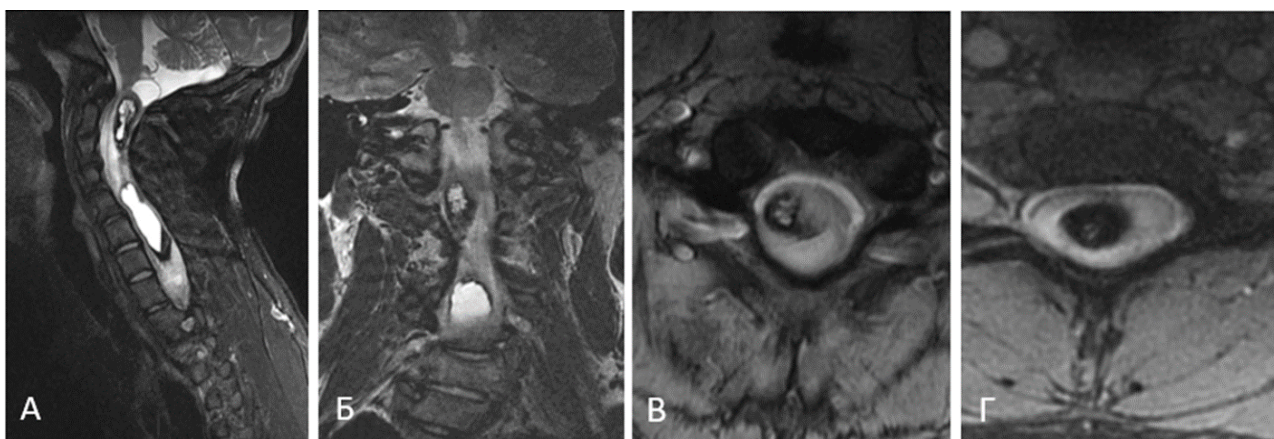


Рисунок 1 – Данные МРТ спинного мозга: множественные КМ на уровне С1–С2 (II тип) и С5–С7 (I тип) позвонков. А – сагиттальный срез в режиме Т2; Б – фронтальный срез в режиме Т2; В, Г – аксиальные срезы в режиме MERGE

Количество пациентов с множественными КМ ЦНС в группе неоперированных было существенно выше, чем среди оперированных (25,8 % против 5,8 %). Тем не менее, отказ от операции по поводу спинальной КМ не был связан с наличием КМ головного мозга, а был обусловлен либо отсутствием симптомов со стороны спинальной КМ, либо с минимальными клиническими проявлениями патологии. Распределение пациентов по количеству кавернозных мальформаций представлено в Таблице 4.

Таблица 4 – Распределение пациентов со спинальными кавернозными мальформациями по количеству, расположению и семейному анамнезу

Количество и локализация КМ	Количество пациентов		
	оперированные	неоперированные	всего
Одиночные спинальные*	64	20	84
Множественные спинальные*	1	2	3
Одиночные спинальные + одиночные/множественные головного мозга (в т. ч. семейная форма)	4 (2)	7 (2)	11 (4)
Множественные спинальные + множественные головного мозга	–	3	3
Всего	69	32	101

Примечание: * – МРТ головного мозга не проводилась

Следует отметить, что пациенты с полным обследованием головного мозга и всех уровней спинного мозга единичны, поэтому приведенные цифры не отражают истинной распространенности спинальных КМ у пациентов как с множественными, так и с наследственными КМ ЦНС.

Клиническая картина заболевания

В подавляющем большинстве случаев КМ проявились развитием очаговой неврологической спинальной симптоматики. В отдельных случаях заболевание манифестировало по типу субарахноидального кровоизлияния с развитием общемозговых и менингеальных симптомов. При анализе неврологических нарушений оценивали как отдельные симптомы, так и функциональный статус в целом, для чего использовали шкалу McCormick. Оценка проводилась до и после операции (на момент выписки), а также в анамнезе.

Для систематизации вариантов естественного течения заболевания мы пользовались классификацией типов клинического течения, схожей с классификацией D. Zevgaridis et al. (1999). Некоторые различия касались первой группы: нами в нее включены пациенты с единственным эпизодом острого развития симптоматики с ее последующим полным регрессом.

В соответствии с этой классификацией пациенты распределились следующим образом: 1) единичный остро развившийся эпизод с последующим ухудшением или с нормализацией состояния – 35,7 % случаев; 2) повторные остро развивающиеся эпизоды (рецидивирующее течение) – 31,6 %; 3) постепенное нарастание симптоматики (прогредиентное течение) – 24,5 %. Кроме того, нами выделены дополнительные группы: с бессимптомными КМ (случайная находка) – 5 пациентов; с неопределенным типом течения (имелась лишь вероятность связи выявленных образований спинного мозга и клинической картины) – 3 неоперированных пациента.

Основная доля пациентов с ухудшением клинической картины к моменту обращения в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко приходилась на пациентов с постепенным (75 %) и рецидивирующим (74,1 %) течением, тогда как при одном остром эпизоде ухудшение было у 40 % пациентов.

Полученные данные свидетельствуют о большом разнообразии клинического течения спинальных КМ, что существенно отличает их от интрамедуллярных опухолей и требует иного, чем при опухолях, подхода к определению показаний к операции.

Первыми симптомами заболевания как у оперированных, так и у неоперированных наиболее часто были болевые ощущения на шейном, грудном или поясничном уровнях (32 человека), нередко – с иррадиацией боли в конечности, а также нарушения чувствительности по сегментарному, проводниковому или корешковому типу (31 человек). Эта симптоматика нередко расценивалась по месту первичного обращения как пояснично-радикулярный синдром вследствие дегенеративного заболевания позвоночника, и пациентам без проведения МРТ начинали соответствующую стандартную терапию. Эти данные подчеркивают, что при современном диагностическом уровне любые, даже незначительные, болевые ощущения должны быть поводом для проведения МРТ. Двигательные нарушения в дебюте были у 26 человек. Очень редко в дебюте заболевания развивалось нарушение функции тазовых органов – в 3 случаях.

К моменту поступления для хирургического лечения частота отдельных симптомов и их сочетания существенно изменилась в худшую сторону: возросло

количество пациентов с болевыми и двигательными нарушениями (в 1,8 раза); частота нарушения чувствительности увеличилась в 2 раза, а частота нарушения функции тазовых органов – в 10 раз. Тем не менее, при оценке функционального состояния по шкале McCormick пациенты перед операцией в большинстве случаев находились в хорошем (1-я стадия – 21,2 %) и удовлетворительном (2-я стадия – 49,3 %) состоянии, то есть они могли полностью обслуживать себя и передвигаться без опоры. Следует отметить, что шкала McCormick – это описательная шкала, в которой имеется четыре степени (стадии) нарушений. Она опирается преимущественно на оценку ходьбы (без опоры, с опорой и невозможность ходьбы) и тесно связанную с этой функцией способность самообслуживания (независим, частично зависим и полностью зависим). В связи с этим для более полной оценки пациентов в катамнезе нами также использован индекс Бартел, имеющий бóльшую чувствительность в оценке адаптации к повседневной жизни.

Предоперационный диагноз

При анализе КМ любой локализации неизбежно возникает вопрос о точности предоперационного клинико-инструментального диагноза. В представляемой серии в большом числе случаев диагноз КМ до операции не ставился, и пациенты направлялись на операцию с диагнозами «опухоль» или «объемное образование». В последние годы вследствие улучшения качества МРТ и расширения знаний по КМ спинного мозга стал ставиться диагноз КМ.

При гистологическом исследовании у оперированных пациентов диагноз КМ был установлен в 77,5 % случаев, а в остальных случаях он не противоречил диагнозу КМ (выявлялись капсулы хронических гематом, недифференцированные патологические сосуды). Эти данные находятся в соответствии с ранее опубликованными данными по гистологическому исследованию КМ ЦНС: как и прежде, КМ спинного мозга занимают вторую позицию по частоте подтверждения диагноза при исследовании биопсийного материала и находятся по этому показателю между КМ больших полушарий и КМ мозжечка и ствола мозга (Белоусова О. Б. и соавт., 2014). Нельзя исключить, что среди 22,5 % пациентов с отсутствием гистологического диагноза «кавернома» могли быть больные с иной сосудистой патологией (сосудистые мальформации, имеющие отличное от КМ строение), но подтвердить или опровергнуть этот факт не представляется возможным.

Хирургические вмешательства по удалению кавернозных мальформаций

Операция удаления КМ выполнена 69 пациентам. 1 (1,4 %) пациентка оперирована дважды в связи с наличием второй КМ. 4 (5,8 %) пациента были оперированы повторно по поводу остатков КМ. Среди них трое были первично оперированы по месту жительства и один – в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко. Таким образом, выполнена 71 операция по удалению спинальных КМ. Трем пациентам были также выполнены операции по поводу КМ головного мозга. В одном из этих случаев удаление КМ ствола головного мозга и КМ верхнешейного отдела спинного мозга выполнены одновременно.

Основными задачами при удалении КМ были максимально полное удаление КМ и максимально щадящее отношение к веществу спинного мозга и его корешкам.

Важным этапом планирования хирургического вмешательства до разреза были предоперационная разметка и определение проекции КМ на коже. При КМ, расположенных в шейном отделе позвоночника, разметка осуществлялась по анатомическим ориентирам. В случае КМ грудного и поясничного отделов позвоночника предоперационную разметку выполняли с использованием электронного оптического преобразователя или интраоперационной компьютерной томографии (Рисунок 2).

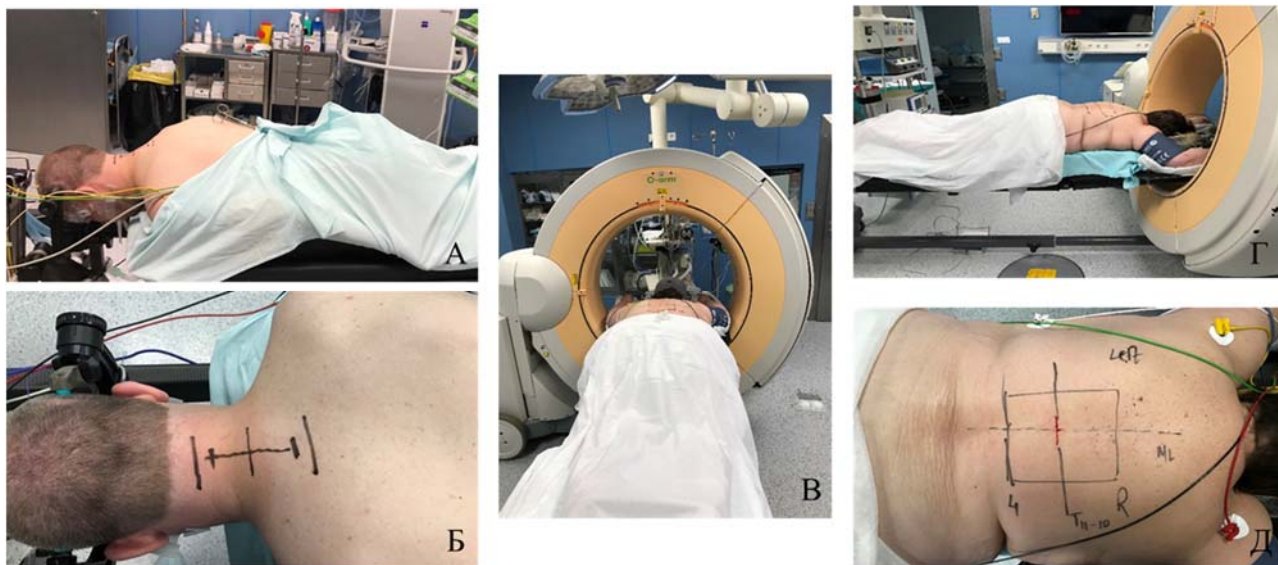


Рисунок 2 – Позиционирование пациента на операционном столе для удаления КМ шейной и грудной локализации: А, Б – фиксация пациента в скобе Mayfield при шейной локализации КМ; В, Г, Д – использование O-arm для осуществления разметки проекции каверномы на коже при грудной локализации КМ

При интрамедуллярных КМ в зависимости от расположения по отношению к спинному мозгу (поверхностное заднее, заднебоковое, глубокое/вентральное) нами использованы две группы хирургических доступов: дорсальный (40 наблюдений) и дорсолатеральный (31 наблюдение).

Выбор метода костной резекции был продиктован локализацией КМ относительно спинного мозга, размерами КМ, уровнем позвоночного столба и, в ряде случаев, удобством/опытом оперирующего хирурга. Чаще всего это была ламинэктомия (63 наблюдения). Гемиламинэктомия с использованием ранорасширителя Caspar (Рисунок 3) была выполнена в 5 наблюдениях, фасетэктомия – в 2 наблюдениях.



Рисунок 3 – Вид ранорасширителя Caspar

В 30 наблюдениях после вскрытия твердой мозговой оболочки в области предполагаемой локализации КМ определялось выраженное визуальное утолщение спинного мозга с наличием расширенной венозной сосудистой сети. В данной группе КМ не выходила за пределы пиальной оболочки, и для достижения объемного образования выполнялась миелотомия (Рисунок 4).

В 36 наблюдениях определялось наличие пятна различных оттенков – от темно-синего до черного – в месте локализации КМ, под пиальной оболочкой, а в 6 наблюдениях – и на поверхности спинного мозга. Такое пятно является патогномичным для КМ и обозначалось нами как «чернильное» (Рисунок 4А).

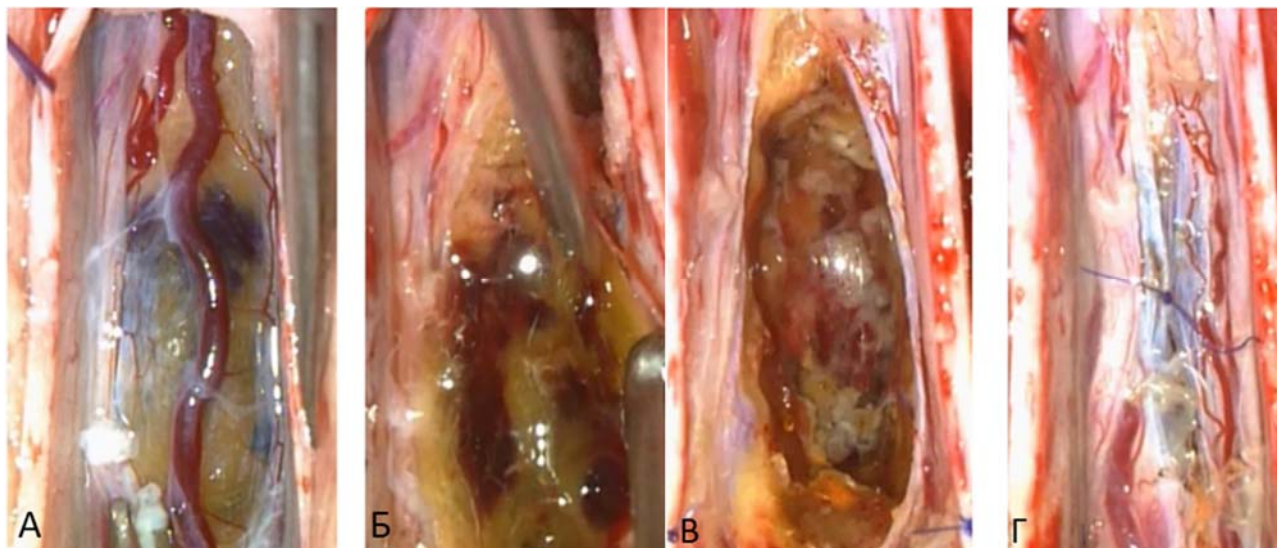


Рисунок 4 – Этапы выполнения срединной миелотомии и удаление КМ:

А – визуализация крупной патологической вены на поверхности спинного мозга; Б – выполнение срединной миелотомии с коагуляцией патологической вены;

В – ложе удаленной КМ; Г – ушивание пиальной оболочки

КМ чаще всего удаляли кускованием, с тщательным последовательным удалением капсул каверн, которые не всегда были явно видны в начале операции. В нескольких наблюдениях небольшие, четко отграниченные КМ были удалены

блоком. В нескольких наблюдениях в ходе операции были вскрыты «старые» гематомы, содержавшие лизированную кровь. В большинстве наблюдений окружающая ткань мозга имела желтую окраску вследствие перенесенных кровоизлияний. В отличие от операций при КМ головного мозга, эту ткань никогда не иссекали.

Важным вопросом при удалении КМ является вопрос о контроле радикальности операции. Опасность остатков КМ заключается в том, что они могут служить источником повторного кровоизлияния. Нельзя также исключить новообразование КМ из ее остатков, особенно в случаях наследственной формы патологии. Интраоперационный визуальный контроль после удаления КМ не дает полной гарантии удаления всей КМ, так как эти образования могут иметь отрочки, которые невозможно увидеть, а резецировать ткань в ложе спинальной КМ невозможно. Контрольные МРТ, выполняемые сразу после операции или отсроченно, также не обладают достаточной степенью информативности для решения этой проблемы, так как не имеют необходимой степени разрешения для выявления микроскопических остатков КМ на фоне послеоперационных изменений. В этой связи вопрос о выполнении МРТ сразу после операции, что практикуется при сомнениях относительно полноты удаления КМ головного мозга, остается дискуссионным и требует дополнительных исследований.

В нашей серии при интраоперационном визуальном контроле радикальности удаления во всех случаях создавалось впечатление, что КМ удалена полностью. Тем не менее, кровоизлияния в зоне операции произошли у 2 (2,6 %) пациентов через 1,5 и 7 лет после операции.

По данным литературы, частота кровоизлияний после операции может достигать 9 % (Zevgaridis D. et al., 1999). В одном случае для оценки полноты удаления нами использована интраоперационная видеоангиография. Отсутствие контрастирования каких-либо патологических сосудистых образований свидетельствует в пользу радикальности операции. Положительный результат, полученный в этом случае, позволяет рассматривать этот метод в качестве контроля радикальности иссечения КМ.

С 2007 г. с целью минимизации травмы мозга нами применялся нейрофизиологический интраоперационный мониторинг в виде транскраниальных моторных вызванных потенциалов (МВП) (31 случай). Наблюдались различные варианты динамики МВП: МВП в течение операции оставались без изменений; кратковременные изменения амплитуды и латентности с последующим восстановлением; необратимое угнетение ответов, вплоть до исчезновения. В случае снижения амплитуды или увеличения латентности МВП использовали следующий алгоритм: временная приостановка манипуляций на 30–60 мин до восстановления ответа; орошение теплым физиологическим раствором; орошение папаверином и поддержание достаточного для адекватной перфузии артериального давления.

Сопоставление результатов регистрации МВП и неврологической пред- и послеоперационной симптоматики показало отчетливую корреляцию фоновых ответов с нарушением движений до операции: при наличии пареза МВП

либо регистрируются с большой асимметрией по сравнению со «здоровой» стороной, либо вообще не регистрируются. Корреляции между интраоперационной динамикой МВП и динамикой послеоперационного двигательного дефицита выявлено не было. По нашему мнению, этот результат может быть обусловлен небольшим количеством наблюдений и погрешностями в точности соблюдения методики, которая сложна при использовании в условиях операционной. Учитывая, что в опубликованных работах по применению физиологического мониторинга при удалении опухолей спинного мозга указывается на положительный опыт (Eicker S. O. et al., 2013; Li X. et al., 2018; Enriquez-Marulanda A. et al., 2019), необходимо продолжить начатые исследования.

Необходимо отметить, что при удалении КМ существует противоречие между необходимостью полного удаления мальформации для предупреждения повторного кровоизлияния и требованием остановить удаление образования при существенном ухудшении МВП, прогнозирующем нарастание неврологического дефицита. Такая практика более приемлема при удалении опухоли. На данном этапе исследований сложно определить путь разрешения этого противоречия.

В раннем послеоперационном периоде осложнения в виде образования эпидуральной гематомы в 1-е сутки после операции были выявлены в 1 наблюдении. Поздних послеоперационных осложнений, описанных в литературе, мы не наблюдали.

За анализируемый период техническое оснащение операционных менялось. В арсенале спинальных нейрохирургов появились современные микрохирургические микроскопы с функциями ангиографии, интраоперационная КТ-навигация. Однако небольшое количество пациентов на настоящем этапе не позволяет проследить, влияли ли эти факторы на качество выполняемых операций.

Исходы операций

При анализе динамики послеоперационных симптомов установлено, что болевые ощущения существенно регрессировали или полностью исчезли в подавляющем большинстве случаев (снижение с 56,1 % до операции до 6,1 % после операции). Динамика других симптомов была разнонаправленной: отмечено как улучшение каких-либо функций или сохранение симптоматики на дооперационном уровне, так и их ухудшение. Частота усугубления нарушений для разных симптомов была различной. Так, нарастание нарушений чувствительности было статистически не значимым (с 90,9 до 96,9 %), а нарастание двигательных расстройств – статистически значимым (с 69,7 до 78,8 %; $p = 0,01$). Нарастание нарушения функции тазовых органов (4 пациента) в целом не имело статистической значимости, но было значимым при операциях на уровне конуса-эпиконуса. Полученные данные соответствуют опубликованным в литературе: доля случаев с нарастанием двигательных расстройств варьирует с 11 % до 56,7 % (Liang J. T. et al., 2011; Badhiwala J. H. et al., 2014; Li J. et al., 2018; Ren J. et al., 2019).

В целом улучшение неврологического статуса в ближайшем послеоперационном периоде отмечено в 14,8 % случаев, сохранение дооперационного уровня – в 55,6 % случаев, ухудшение – в 29,6 %.

Анализ данных показал, что ухудшение происходило при операциях в 1-й, 2-й, 3-й стадиях по шкале McCormick примерно с одинаковой частотой, то есть не зависело от исходного неврологического статуса (21,4 %, 36,1 % и 29,4 % соответственно). Улучшение состояния также не зависело от глубины расстройств и наблюдалось во 2-й, 3-й и даже 4-й стадиях по McCormick (Таблица 5).

Таблица 5 – Ближайшие исходы после удаления КМ в зависимости от стадии по шкале McCormick перед операцией (71 операция)

Стадия по шкале McCormick до операции	Стадия по шкале McCormick после операции				
	1-я	2-я	3-я	4-я	Всего операций
1-я	11 (78,5 %)	2 (14,3 %)	1 (7,1 %)	–	14 (19,7 %)
2-я	6 (16,7 %)	17 (47,2 %)	12 (33,3 %)	1 (2,8 %)	36 (50,7 %)
3-я	–	3 (17,6 %)	9 (52,9 %)	5 (29,4 %)	17 (23,9 %)
4-я	–	–	1 (25 %)	3 (75 %)	4 (5,6 %)
Всего операций	17 (23,9 %)	22 (31,0 %)	23 (32,4 %)	9 (12,7 %)	71

Необходимо обратить внимание на то, что даже в случае ухудшения функционального статуса после операции пациенты, оперированные в 1-й и 2-й стадиях по McCormick, имели удовлетворительный исход – даже при наихудшем варианте сохранялась функция ходьбы с опорой. В то же время операции в 3-й стадии при ухудшении приводили к обездвиживанию пациента и, как правило, к развитию или усугублению нарушений функции тазовых органов. О более благоприятном исходе при операции на фоне менее выраженных неврологических нарушений сообщают и другие авторы (Zevgaridis D. et al., 1999; Bian L. G. et al., 2011; Белоусова О. Б. и соавт., 2014; Badhiwala J. H. et al., 2014).

Наше исследование показало, что послеоперационное ухудшение может быть обратимо. Так, при опросе пациентов с использованием шкалы McCormick и индекса Бартел в отдаленном периоде после операции (катамнез от 2 месяцев до 17,5 лет; в среднем – 65,6 месяца) было установлено, что состояние пациентов не только возвращается к дооперационному уровню, но и превышает его. Полученные данные свидетельствуют о том, что в отдаленном периоде 81,1 % пациентов имеют хороший и удовлетворительный функциональный статус, и только 5,4 % имеют выраженный неврологический дефицит и нуждаются в постоянной помощи. Аналогичные данные можно найти в других публикациях (Choi G. H. et al., 2011; Liang J. T. et al., 2011; Mitha A. P. et al., 2011; Azad T. D. et al., 2018).

В нашей небольшой группе неоперированных пациентов с прослеженным катамнезом (11 пациентов в сроки от 3 месяцев до 15 лет) повторное кровоизлияние, которое привело к развитию выраженной симптоматики, зафиксировано

у 1 (9 %) пациента. Литературные сведения о течении болезни у пациентов, оставленных под наблюдением, противоречивы: одни авторы указывают на значительное число повторных кровоизлияний (Choi G. H. et al., 2011; Ren J. et al., 2018, 2019; Ohnishi Y. I. et al., 2019), другие, напротив, сообщают о стабильном и даже улучшающемся состоянии пациентов (Steiger H. J. et al., 2010; Liang J. T. et al., 2011), хотя таких публикаций меньше.

Показания к операции и алгоритм тактики лечения

Вопрос о показаниях и противопоказаниях к операции удаления КМ спинного мозга на протяжении длительного времени решался эмпирическим путем, и отношение к операции менялось по мере накопления знаний о патологии и о результатах хирургического лечения. Как уже сказано выше, до появления точной МРТ-диагностики КМ часто расценивали как опухоли, и потому принимали соответствующее решение в пользу хирургического вмешательства. Однако операции удаления КМ сопровождалась высокой частотой послеоперационного нарастания симптоматики, что в сочетании с улучшением предоперационной диагностики и более достоверным предоперационным диагнозом доброкачественного сосудистого образования, имеющего, по аналогии с КМ головного мозга, низкий риск повторных кровоизлияний и практически не имеющего риска роста, приводило к достаточно частому отказу от операции при диагнозе «кавернома».

На протяжении длительного периода в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко операцию считали нецелесообразной не только у пациентов с отсутствием симптоматики или с минимальной симптоматикой на момент осмотра, но и у пациентов, имевших один острый эпизод в анамнезе, а также у пациентов с длительно существующей выраженной симптоматикой в связи с низкой вероятностью восстановления утраченных функций. У пациентов, обратившихся в ближайшем периоде после развития симптомов, также предпочитали выжидательную тактику, и в случае регресса симптоматики оставляли их под наблюдением. В отдельных случаях от операции воздерживались в связи с тяжелой внецеребральной патологией. Операции выполняли пациентам с клиникой ухудшения в виде повторных кровоизлияний с нарастанием симптомов либо пациентам со стойкой выраженной спинальной симптоматикой и коротким анамнезом. Обращали также внимание на возраст пациентов: чаще операцию предлагали молодым. Учитывали локализацию: КМ вентрального расположения, а также КМ верхне-шейного уровня оперировали менее охотно. Кроме того, учитывали и решение пациентов. Так, в 3 случаях пациенты были госпитализированы, но затем отказались от операции и были выписаны. Лишь в отдельных случаях операции были выполнены при минимальной очаговой симптоматике или при отсутствии клинических проявлений КМ, в связи с настойчивой просьбой пациентов.

Полученные нами данные показали, что операции обоснованы даже у пациентов с минимальной симптоматикой, что ранее считалось нецелесообразным. Это согласуется с данными литературы: в подавляющем большинстве публикаций высказывается мнение о предпочтительном хирургическом лечении пациентов. При этом показано, что более

раннее вмешательство, небольшой размер мальформации, дорсальное или дорсолатеральное расположение КМ способствуют более благоприятному послеоперационному исходу (Takami T. et al., 2015; Li J. et al., 2018). Тем не менее, дискуссия о показаниях к операции и ее сроках остается предметом обсуждения.

Нами на основании полученных данных разработан алгоритм тактики ведения и показаний к хирургическому лечению пациентов со спинальными КМ (Рисунок 5).

При этом мы опирались, главным образом, на следующие факторы:

1. Несмотря на разнообразие течения заболевания, у 31,6 % пациентов нашей серии наблюдались повторные эпизоды развития очаговой симптоматики, и у 74,1 % этих пациентов состояние ухудшалось. В целом у 56 % пациентов степень нарушения неврологических функций нарастала.

2. У пациентов с ухудшением неврологических функций непосредственно после операции в отдаленном периоде отмечалось улучшение состояния по сравнению не только с ранним послеоперационным периодом, но и с дооперационным статусом.

3. Даже в случае стойкого послеоперационного ухудшения состояния функциональные исходы были лучше у пациентов с менее выраженной дооперационной симптоматикой.

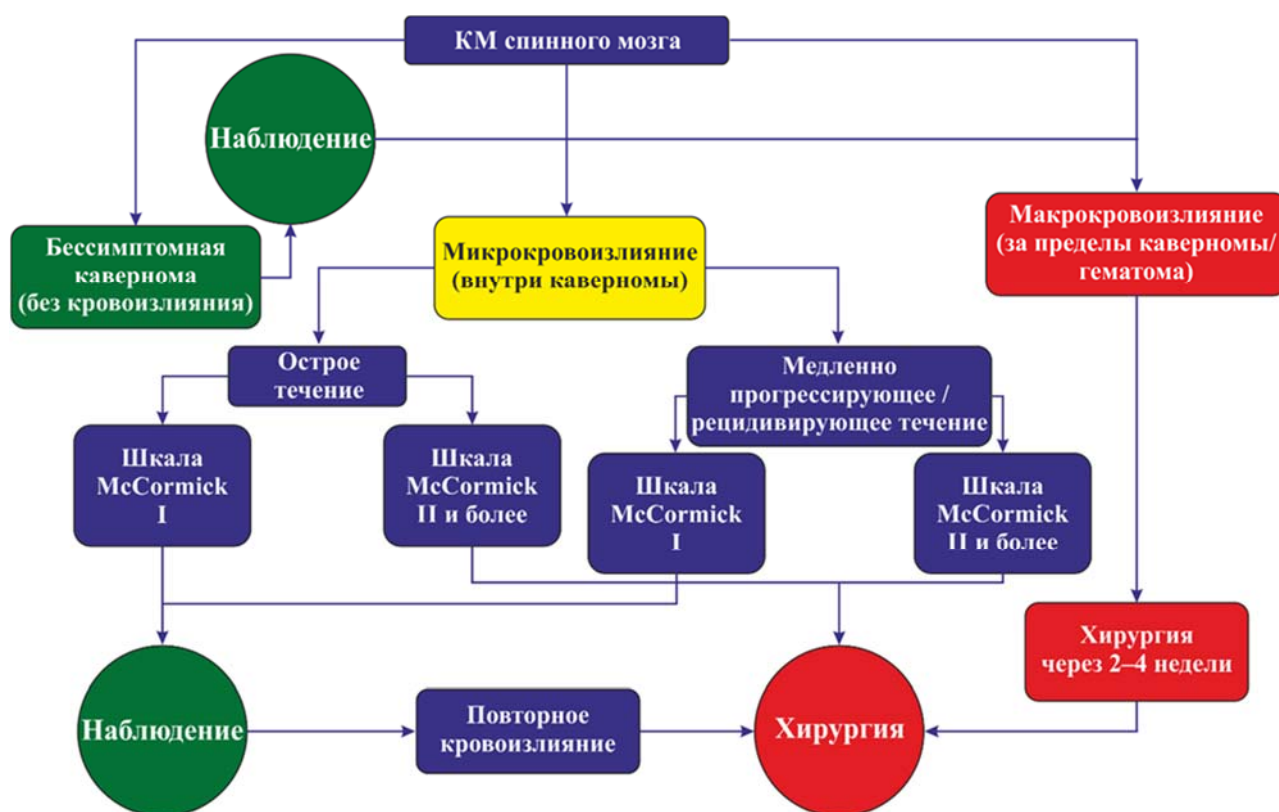


Рисунок 5 – Алгоритм лечения пациентов с кавернозными мальформациями спинного мозга

В случаях, если КМ диагностирована в ближайшие сроки после кровоизлияния, наиболее благоприятным для выполнения операции является подострый период, особенно при наличии очевидной гематомы. Дискуссионными остаются показания

к операции при выраженном стойком неврологическом дефекте, особенно при расположении КМ на верхнешейном уровне, так как операция может привести к нарушению дыхания, а также при случайно выявленных КМ.

Предложенный алгоритм начал применяться в практике НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с 2017 года.

В заключение следует отметить, что несмотря на полученные в работе данные, которые позволяют с большей определенностью рекомендовать удаление КМ и прогнозировать исход операции, тема не исчерпана и требует продолжения проспективных исследований.

Выводы

1. Операции по поводу кавернозных мальформаций спинного мозга составляют 5,2 % от всех операций по поводу кавернозных мальформаций ЦНС. Кавернозные мальформации спинного мозга наиболее часто локализуются на грудном (52,2 %) и шейном (31,3 %) уровнях и имеют небольшие размеры (1–2 см). В редких случаях кавернозные мальформации спинного мозга могут быть множественными (4,9 %).

2. Клиническая картина спинальных кавернозных мальформаций варьирует от длительного бессимптомного течения до стойкой выраженной спинальной симптоматики, приводящей к инвалидности. Основным механизмом появления симптомов служит кровоизлияние из кавернозной мальформации. Наиболее частым вариантами течения является острое развитие спинальной симптоматики с последующим полным или частичным регрессом (36,2 % случаев). Рецидивирующее течение и течение по типу постепенного нарастания спинальной симптоматики встречается реже (по 18,8 % случаев).

3. Основным методом диагностики спинальных кавернозных мальформаций является МРТ. Структура кавернозных мальформаций спинного мозга соответствует структуре кавернозных мальформаций головного мозга и зависит от давности перенесенного кровоизлияния. Особенностью является щелевидное распространение постгеморрагических изменений по длиннику спинного мозга на уровни выше и ниже кавернозной мальформации.

4. Полное микрохирургическое удаление кавернозных мальформаций спинного мозга является единственным методом лечения, предотвращающим повторные кровоизлияния. Показания к операции основываются на клиническом течении заболевания и состоянии пациента на момент осмотра. При наличии стойких неврологических симптомов, операция показана даже в случае их незначительной выраженности (2 и более по шкале McCormick). В случае очевидного кровоизлияния и наличия макрогематомы оптимальным является выполнение операции через 2–3 недели после кровоизлияния. При полном регрессе симптомов (1 по шкале McCormick) операция не показана и рекомендуется наблюдение.

5. Особенности микрохирургического удаления кавернозных мальформаций

спинного мозга являются: индивидуальное планирование доступа в зависимости от локализации кавернозной мальформации; при наличии гематомы – ее дренирование и эвакуация; удаление строго в пределах перигеморрагического глиоза; полное удаление с целью профилактики повторного кровоизлияния; использование мониторинга транскраниальных моторных вызванных потенциалов.

6. В раннем послеоперационном периоде улучшение неврологического статуса отмечено в 14,8 % случаев, сохранение дооперационного уровня – в 55,6 % случаев, ухудшение – в 29,6 %. Динамика симптомов была статистически значимой для болевого синдрома – улучшение ($p < 0,001$) и двигательных нарушений – ухудшение ($p < 0,01$). В отдаленном послеоперационном периоде двигательные нарушения частично или полностью регрессируют. Хороший исход (1 и 2 по шкале McCormick) отмечен у 81,1 % пациентов, стойкая инвалидность с невозможностью ходьбы (4 по шкале McCormick) сохранялась у 5,4 % пациентов. Наилучший функциональный исход достигается у пациентов с меньшей выраженностью спинальной симптоматики до операции.

7. Послеоперационные осложнения в раннем послеоперационном периоде в виде образования послеоперационной гематомы наблюдались в 1,4 % случаев. Осложнения в отдаленном послеоперационном периоде в виде повторного кровоизлияния или рецидива составили 7,3 % и были связаны с неполным удалением кавернозной мальформации.

8. Факторов, статистически значимо влияющих на исход лечения в целом, не выявлено. Установлено статистически значимое ухудшение тазовых функций при удалении кавернозных мальформаций на поясничном уровне; тенденция к менее благоприятному исходу при отсутствии плоскости диссекции, глубинном и срединном расположении кавернозной мальформации; тенденция к более благоприятному исходу при использовании интраоперационного физиологического мониторинга.

Практические рекомендации

1. При первичном обнаружении бессимптомной кавернозной мальформации при стабильном состоянии пациента показано наблюдение с обязательным контрольным осмотром и выполнением МРТ через 1 год. Необходимо рекомендовать пациенту соблюдение щадящего режима (физическая нагрузка, перегревание/переохлаждение).

2. При проведении МРТ необходимо выполнение исследования в стандартных режимах и режиме MERGE, позволяющем выявлять признаки ранее перенесенных кровоизлияний, а также кавернозные мальформации IV типа.

3. При выявлении кавернозной мальформации в каком-либо отделе спинного мозга необходимо выполнение магнитно-резонансной томографии оставшихся не сканированными отделов спинного мозга и (по возможности) головного мозга для исключения множественных кавернозных мальформаций.

4. Для оценки предоперационных, интраоперационных и послеоперационных факторов и результатов лечения необходимо использовать валидизированные шкалы: оценка болевого синдрома по ВАШ; оценка мышечной силы по шкале MRC; оценка функционального статуса по шкале McCormick; индекс повседневной активности Barthel.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Результаты лечения эпендимом конского хвоста спинного мозга у взрослых / Н. А. Коновалов, А. В. Голанов, И. Н. Шевелев, А. Г. Назаренко, Д. С. Асютин, В. А. Королишин, С. Ю. Тимонин, **Б. А. Закиров**, Р. А. Оноприенко // **Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко**. – 2015. – Т. 79, № 1. – С. 10.

2. Результаты хирургического лечения кавернозных мальформации спинного мозга / Н.А. Коновалов, О.Б. Белоусова, И.Н. Пронин, Д.С. Асютин, Н.А. Дзюбанова, Р.А. Оноприенко, В.А. Королишин, И. У. Черкиев, М.А. Мартынова, А.Л. Погосян, С.Ю. Тимонин, **Б.А. Закиров** // Материалы XV Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 13–15 апреля 2016 г.). – СПб., 2016. – С. 138.

3. Results of surgical treatment intramedullary of spinal cavernomas / N. A. Konovalov, I. N. Shevelev, A. G. Nazarenko, D. S. Asyutin, V. A. Korolishin, R. A. Onoprienko, M. A. Martynova, S. U. Timonin, **B. A. Zakirov** // EANS 2016 : The 16th European Congress of Neurosurgery (Athens, Greece, 4–8 September 2016). – 2016.

4. Extradural spinal cord hemangioblastoma: A case report and literature review / N. A. Konovalov, S. U. Timonin, L. V. Shishkina, A. G. Nazarenko, D. S. Asyutin, R. A. Onoprienko, V. A. Korolishin, **B. A. Zakirov**, M. A. Martynova, S. V. Kaprovoy, A. L. Pogosyan, A. A. Batyrov, I. U. Cherkiev, E. S. Brinyuk // Coluna/Columna. – 2018. – Vol. 17. – P. 333–336. – DOI: 10.1590/s1808-185120181704200490

5. Results of surgical treatment of cavernous malformations of the spinal cord / **B. A. Zakirov**, N. A. Konovalov, D. S. Asyutin, A. G. Nazarenko, R. A. Onoprienko, V. A. Korolishin, M. A. Martynova, S. V. Kaprovoy, E. S. Brinyuk, S. U. Timonin, A. L. Pogosyan // Spine Surgery in XXI Century: Current concepts, controversies, perspectives (Niš, Serbia, 5–7 October 2018). – 2018.

6. Results of surgical treatment of spinal cavernomas / N. A. Konovalov, I. N. Pronin, D. S. Asyutin, N. A. Dzybanova, R. A. Onoprienko, V. A. Korolishin, M. A. Martynova, **B. A. Zakirov**, S. U. Timonin // EANS 2018: The 18th European Congress of Neurosurgery (Brussels, Belgium, 21–25 October 2018). – 2018.

7. Интраоперационная видеоангиография в хирургии интрамедуллярных кавернозных мальформаций спинного мозга: первый опыт использования в ФГАУ Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко / Н.А. Коновалов, А.Г. Назаренко, Д.С. Асютин, Р.А. Оноприенко, В.А. Королишин, М.А. Шульц, Е.С. Бринюк, С.Ю. Тимонин,

С.В. Капровой, А.Л. Погосян, **Б.А. Закиров** // **Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко.** – 2019. – Т. 83, № 6. – С. 58–63. – DOI: 10.17116/neiro20198306158

8. Хирургическое лечение кавернозных мальформаций спинного мозга / Н.А. Коновалов, А.Г. Назаренко, Д.С. Асютин, В.А. Королишин, Р.А. Оноприенко, М.А. Шульц, С.В. Капровой, С.Ю. Тимонин, **Б.А. Закиров** // **Материалы X Съезда ассоциации хирургов-вертебрологов (RASS) (Москва, 30 мая – 1 июня 2019).** – М., 2019.

9. Визуальная флуоресценция в комбинации с лазерной спектроскопией в хирургии спинальных интрамедуллярных опухолей / Н. А. Коновалов, С.Ю. Тимонин, П.В. Зеленков, С.А. Горяйнов, Д.С. Асютин, **Б.А. Закиров**, С.В. Капровой // **Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко.** – 2020. – Т. 84, № 6. – С. 5–14.

10. Тактика хирургического лечения кавернозных мальформаций спинного мозга / **Б.А. Закиров**, Н.А. Коновалов, О.Б. Белоусова, С.В. Капровой // **Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко.** – 2021. – Т. 85, № 3. – С. 10. – DOI: 10.17116/neiro202185031104

11. Хирургическое лечение кавернозных мальформаций спинного мозга / Н.А. Коновалов, А.Г. Назаренко, Д.С. Асютин, В.А. Королишин, Р.А. Оноприенко, М.А. Шульц, С.В. Капровой, С.Ю. Тимонин, **Б.А. Закиров** // **Материалы XI съезда Ассоциации хирургов-вертебрологов России (RASS) (Нижний Новгород, 2–5 июня 2021 г.).** – Нижний Новгород, 2021.

12. Хирургическое лечение кавернозных мальформаций спинного мозга / Н.А. Коновалов, А.Г. Назаренко, Д.С. Асютин, В.А. Королишин, Р.А. Оноприенко, М.А. Шульц, С.В. Капровой, С.Ю. Тимонин, **Б.А. Закиров** // **Материалы IX Всероссийского съезда нейрохирургов (Москва, 15–18 июня 2021 г.).** – М., 2021.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

SWI – Susceptibility-Weighted Imaging

КМ – кавернозные мальформации

КТ – компьютерной томографии)

МВП – моторные вызванные потенциалы

МРТ – магнитно-резонансная томография

НФТО – нарушение функции тазовых органов)

ЦНС – центральная нервная система