

На правах рукописи



Елисеенко Иван Алексеевич

**ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ЭКСТРАМЕДУЛЛЯРНЫХ ОПУХОЛЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОДИМОВОГО
ЛАЗЕРА**

3.1.10 – нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск

2022

Работа выполнена в Федеральном Государственном Бюджетном Учреждении «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я. Л. Цивьяна»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Ступак Вячеслав Владимирович

Официальные оппоненты:

Кравец Леонид Яковлевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение Высшего Образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный научный сотрудник группы микронеурологии.

Шнякин Павел Геннадиевич – доктор медицинских наук Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение Высшего Образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно - Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и нейрохирургии с курсом постдипломного образования.

Ведущая организация: Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «24» июня 2022 года в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.047.01 в ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 630091, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, 17.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на официальном сайте ФГБУ «ННИИТО им Я.Л. Цивьяна» Минздрава России

Автореферат разослан « ____ » _____ 2022 года

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.047.01

доктор медицинских наук

И.А. Кирилова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Первичные опухоли спинного мозга (СМ) составляют от 5 до 10 % среди всех спинномозговых новообразований у взрослых и 4,5 % от всех опухолей центральной нервной системы (ЦНС) (Бывальцев В.А. и соавт., 2018; Евзиков Г.Ю. и соавт., 2005). Частота первичных экстрамедуллярных новообразований составляет примерно пять на миллион для женщин и три на миллион для мужчин или 1,3 случая на 100000 населения в год (Евзиков Г.Ю. и соавт., 2005). Экстрамедуллярные опухоли (ЭМО) диагностируются при лечении всех первичных опухолей и всех новообразований СМ, соответственно, в 70 – 80 % и в 53 - 68,5 % случаев (Евзиков Г.Ю. и соавт., 2005; Расо А. et al., 2005; Бывальцев В.А. и соавт., 2014). Менингиомы в абсолютном большинстве (85 – 90 % случаев) встречаются у женщин в возрасте 50 - 70 лет. Невриномы, в свою очередь, обнаруживаются чаще у мужчин молодого и среднего возраста (Fischer G., 1996). Наиболее распространенные гистологические варианты ЭМО – это менингиомы (24,4 %), эпендимомы (23,7 %) и невриномы (21,2 %) (Aghayev K. et al., 2011; Бекашев А. Х., 2011; Houten J. K. Et al., 2000). Микрохирургическое удаление ЭМО приводит к полному регрессу неврологической симптоматики у 20 % пациентов, у 70 % наблюдается ее улучшение при сохранении стойкого резидуального неврологического дефицита, у 5 % оперированных динамика отсутствует, у 2 - 3 % отмечается усугубление неврологического статуса (Okada E. et al., 2015). В современной нейрохирургии активно идет изучение малоинвазивных, щадящих доступов, в том числе и в нейроонкологии (Кравец Л.Я., 2007; Шнякин П.Г., 2018; Mende С.К. et al., 2017; Nzokou A. et al., 2013; Raigor K.P. et al., 2015). В связи с этим, совершенствование оптимальных хирургических доступов и методик хирургического удаления первичных ЭМО по-прежнему остается актуальным. (Коновалов Н.А. и соавт., 2014; Wong A.P. et al., 2015; Mazda K.T. et al., 2015; Cofano F. et al., 2020).

Наряду с этим, несмотря на прогрессивные хирургические доступы и способы хирургического лечения больных с экстрамедуллярными опухолями, в

настоящее время до конца не решена проблема тотального удаления данного вида новообразований и минимального числа их рецидивов и продолженного роста. Об этом свидетельствует тот факт, что при тотальном удалении этих опухолей общая частота их рецидивов достаточно высока и составляет для невриноом и менингиом 5 %, а для эпендимом – 15 % (Евзиков Г.Ю. и соавт., 2005).

В поисках путей решения указанных и сопутствующих задач нами в течение двух десятков лет успешно используется высокоинтенсивное лазерное излучение с длиной волны 1,064 мкм в технологии резекции ЭМО. Клиническими исследованиями, выполненными в ННИИТО (2004) (Ступак В.В. и Моисеев В.В., 2004), была доказана эффективность разработанных авторами лазерных технологий при их хирургическом лечении. Преимущества данных технологий состояли в снижении травматичности как операционного доступа, так и СМ, и в заметном улучшении качества жизни оперируемых (Ступак В.В. и Моисеев В.В., 2004). Основные результаты относятся к раннему послеоперационному периоду - в сроки до 5 лет со дня выполнения операции, а на момент завершения работ в распоряжении исследователей имелось небольшое количество прооперированных больных, достигших отдаленного послеоперационного периода. Для получения статистически обоснованных выводов, подтверждающих эффективность разработанных нами лазерных технологий, требуется более значительная выборка.

Исходя из вышеперечисленных проблем, нами сформулированы цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования:

Оценить эффективность использования лазерных технологий, разработанных на основе неодимового лазера, при лечении больных с первичными экстрамедуллярными опухолями в отдаленном послеоперационном периоде.

Задачи исследования:

1. Изучить отдаленные функциональные результаты лечения больных с первичными экстрамедуллярными опухолями, оперированных с применением неодимового лазера.

2. Определить частоту возникновения рецидивов и продолженного роста первичных экстрамедуллярных опухолей, удаленных с применением неодимового лазера.

3. Разработать способ планирования хирургического удаления экстрамедуллярных опухолей и на его основе алгоритм использования неодимового лазера при удалении экстрамедуллярных опухолей различной гистоструктуры, протяженности и локализации.

4. Изучить факторы риска развития рецидивов и продолженного роста первичных экстрамедуллярных опухолей при использовании лазерных технологий.

Новизна исследования:

Впервые в отдаленном послеоперационном периоде изучены клинические, функциональные результаты и качество жизни больных после удаления первичных экстрамедуллярных опухолей с применением неодимового лазера.

Впервые определена частота возникновения рецидивов и продолженного роста первичных экстрамедуллярных опухолей после их резекции неодимовым лазером в отдаленном периоде наблюдения и факторы, влияющие на их развитие.

Разработан алгоритм «Выбор способа оперативного пособия при удалении первичных экстрамедуллярных опухолей различной гистоструктуры, протяженности и локализации» и на его основе разработан оригинальный «Способ планирования хирургического удаления экстрамедуллярных опухолей спинного мозга», на который получен патент РФ № 2 752-028. Заявка: 2020131342, 22.09.2020. Авторы: Елисеенко И. А. и Ступак В. В.

Практическое значение работы:

На основе всестороннего клинического исследования в отдаленном периоде, включающего неврологические, функциональные результаты, частоту встречаемости рецидивов и продолженного роста экстрамедуллярных опухолей, качества жизни по шкале Карновского, визуальной аналоговой шкалы боли, получено полное объективное представление о безопасности и эффективности разработанных лазерных технологий при данной патологии.

Клиническое использование разработанного «Способа планирования хирургического удаления экстрamedулярных опухолей» и алгоритма «Выбор способа оперативного пособия при удалении первичных экстрamedулярных опухолей различной гистоструктуры, размера и локализации», позволит получить у больных хороший клинический и отличный клинические результаты.

Полученное в отдаленном послеоперационном периоде объективное представление о безопасности и эффективности разработанных оригинальных лазерных технологий, позволит рекомендовать их к широкому внедрению в нейрохирургические отделения и специализированные центры России.

Положения, выносимые на защиту:

1. Разработанные оригинальные технологии резекции первичных экстрamedулярных опухолей на основе неодимового лазера позволяют в отдаленном периоде значительно улучшить клинические и функциональные результаты лечения данной группы больных

2. Удаление первичных экстрamedулярных опухолей с использованием неодимового лазера значительно снижает число их рецидивов и продолженного роста.

Личный вклад автора:

Автором изучены отечественные и зарубежные статьи и монографии по исследуемой проблеме, опубликованные за последние 20 лет. Им в соавторстве разработан «Способ планирования хирургического удаления экстрamedулярных опухолей» на который получен патент РФ № 2 752 028. Автор принимал участие в качестве оперирующего хирурга и ассистента в операциях у 20 % больных. Курировал прооперированных больных в отдаленном периоде наблюдения. Сформировал базу данных оперируемых пациентов, содержащую клинические, отдаленные результаты лечения. Самостоятельно провел статистическую обработку результатов реконструктивных операций на черепе у двух групп больных.

Апробация результатов:

Основные положения диссертационного исследования доложены на Всероссийской конференции нейрохирургов «Поленовские чтения», 2019 г., (Санкт-Петербург);

Сибирском нейрохирургическом конгрессе 2018 г., Новосибирск; Всероссийской конференции «Цивьяновские чтения», 2019 г., 2021 г. (Новосибирск); Научно-практической конференции «Лазеры в медицине», 2019, 2020 (Москва); IX Всероссийском съезде нейрохирургов, 2021. (Москва); Илизаровских чтениях, 2019 (Курган)

Внедрение результатов:

Полученные результаты используются в клинической работе ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России. Основные положения диссертационной работы включены в учебную программу подготовки клинических ординаторов и профессиональной переподготовке врачей по специальности «нейрохирургия».

Публикации:

По теме диссертации опубликовано 14 работ, в том числе 5 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, из них – 2 в журналах, входящих в международную реферативную базу данных SCOPUS. Разработан «Способ планирования хирургического удаления экстрamedуллярных опухолей» на который получен патент РФ № 2 752 028 (Заявка: 2020131342, 22.09.2020. Авторы: Елисеенко И.А. и Ступак В.В.).

Структура и объем диссертации:

Диссертационная работа изложена на 162 страницах. Состоит из введения, 4-х глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка использованной литературы. Диссертация иллюстрирована 11 рисунками и 56 таблицами. Библиографический список содержит 125 источников, среди которых 25 отечественных и 100 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность работы, определены цели и задачи исследования, показана научная новизна и практическая значимость, сформированы основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен обзор литературы, в котором приведены данные об эпидемиологии и патогенезе экстрamedуллярных опухолей, положительные и

отрицательные моменты современных методик хирургического лечения данного вида опухолей. Проведен литературный анализ публикаций результатов хирургического лечения первичных экстрамедуллярных опухолей и установлены актуальные проблемы повышения радикальности лечения, снижения рисков рецидива и продолженного роста этих новообразований.

Во второй главе охарактеризованы материалы и методы клинического исследования. Для реализации цели диссертационного исследования и выполнения поставленных задач выполнено открытое наблюдательное неконтролируемое нерандомизированное моноцентровое ретроспективное исследование.

Первичная конечная точка:

- частота возникновения рецидива или продолженного роста опухоли с момента хирургического вмешательства и постановки гистологического диагноза, в отдаленном послеоперационном периоде, оцениваемым величиной 5 лет и более

Вторичная конечная точка:

- функциональный статус больного по шкалам McCormic, визуальной аналоговой шкалы и Карновского в срок 5 лет и более после проведенного оперативного лечения.

Материалом настоящего исследования являются результаты хирургического лечения 412 пациентов с первичными ЭМО, оперированными в «ФГБУ Новосибирский НИИТО РФ им. Я.Л. Цивьяна» в период с июля 1998 г. по январь 2014 г.

У 277 (67,2%) человек оперативные вмешательства, направленные на удаление новообразований, осуществлялись с применением стандартной микрохирургической технологии (группа сравнения). У 135 (32,8%) оперированных микрохирургические вмешательства дополнялась использованием разработанными лазерными технологиями резекции ЭМО (группа исследования). 380 (92,2%) из 412 человек прооперированы первично, а 32 (7,8%) реоперированы в связи с развитием рецидива или продолженного роста ранее удаленных первичных ЭМО в других учреждениях города. Из 412 оперированных у 313 (76%)

были диагностированы экстрамедуллярные интраканальные опухоли в различных отделах позвоночника, у 99 (24%) человек имели место новообразования труднодоступной локализации: 57 (13,8 %) случаев – опухоли типа «песочные часы», 26 (45,6 %) из которых были прооперированы с использованием лазерных технологий; у 42 пациентов (10,2%) были выявлены новообразования на краниовертебральном уровне, из них 8 больным (19,1%) также применяли неодимовый лазер. Соотношение между общим числом мужчин (148 человек) и женщин (264 человек) составляло 1:1,8 при среднем возрасте исследуемых $52,5 \pm 2,3$ года. Максимальный и минимальный сроки наблюдения после проведенной операции достигали соответственно 16 лет (192 мес.) и 5 лет (60 мес.), а среднее их значение составило $8,0 \pm 5,5$ лет ($96,0 \pm 65,4$ месяцев). У всех больных новообразования, в соответствии с гистопатологической классификацией, принятой ВОЗ в 2007 г., имели I (354 опухоли) или II (58 опухолей) степень злокачественности. Средняя протяженность опухолей вдоль тел позвонков составила $1,78 \pm 0,9$, минимальное значение 1, максимальное - 7 позвонков.

Таким образом критериями включения являлись:

- 1) наличие первичных ЭМО;
- 2) наличие их патоморфологического подтверждения;
- 3) выполнение оперативного вмешательства в соответствии со стандартным протоколом.

Критериями исключения являлись:

- 1) множественное метастатическое поражение органов и тканей;
- 2) летальные исходы в раннем послеоперационном периоде;
- 3) летальные исходы в результате тяжелой соматической патологии больных;
- 4) сопутствующая патология, влияющая на неврологический статус пациента.

Методы оценки эффективности лечения:

Основным методом диагностики и контроля полученных результатов являлось МРТ или КТ исследование, подтверждающие наличие опухоли, ее рецидива или продолженного роста, или их отсутствие.

Дополнительно проводилась оценка клинико-неврологического состояния

пациента. Неврологические нарушения оценивались по стандартной пятибалльной шкале (Скоромец А.А., 2002). На всех этапах лечения проводилась оценка функционального состояния и качества жизни больных с ЭМО с использованием классификации McCormic (2000). В соответствии с данной классификацией мы приняли следующую шкалу оценки результатов оперативного лечения: 1 - хорошая (больные переходят на одну ступень функционального класса выше), 2 - удовлетворительная (пациенты имеют улучшение в пределах одного функционального класса), 3 - неудовлетворительная (ухудшение или отсутствие положительной динамики).

Результаты хирургического лечения оперируемых так же были изучены в соответствии с принятой стадийностью клинических проявлений данного вида опухолей по Раздольскому (1958). Также была проведена оценка индекса качества жизни больных по модифицированной шкале Карновского (1995) до операции, в раннем и отдалённом послеоперационном периоде, который был определен более 5 лет после операции. Болевой синдром и его динамика оценивались при помощи Визуальной Аналоговой Шкалы (ВАШ, VAS), где 0 – отсутствие боли, 100 – максимальная боль. Анализировалась клиническая картина пациента на момент поступления в клинику, после операции на момент выписки из стационара (12-21 сутки) и в отдаленном периоде через 5 лет после проведенной операции.

Для обеспечения сопоставимости дооперационных характеристик обеих групп применялась методика Propensity Score Matching (PSM). Сравнение рисков рецидивов и продолженного роста экстрамедуллярных новообразований в группах на протяжении 5 лет проводилось логарифмическим ранговым критерием (Log-ranktest), выполнялась оценка отношения рисков (HazardsRatio) моделью пропорциональных рисков Кокса. Результаты сравнения проиллюстрированы на рисунках кривых Каплан-Мейера.

Техника оперативного микрохирургического вмешательства и методические приемы использования неодимового лазера при удалении экстрамедуллярных новообразований описана В.В. Ступаком и В.В. Моисеевым (2004)

В третьей главе описаны клинические результаты лечения всех включенных в

исследование пациентов с первичными ЭМО, динамика состояния пациентов по шкалам McCormick, Карновского, ВАШ, дана оценка качества проведенного лечения.

Анализируя картину функционального состояния больных по классификации McCormic (2000) в отдаленном послеоперационном периоде, можно отметить существенное увеличение числа случаев полного или частичного регресса очаговых неврологических синдромов. Из всей серии оперированных в 75,5% (n=311) случаев наступило полное выздоровление больных и отсутствие у них в неврологическом статусе очаговых симптомов (I функциональный класс по McCormic). Среди 311 человек в группе исследования и сравнения таких больных было соответственно 113 (83,7%) и 198 (71,5%). Одновременно к этому сроку в 1,9 раза уменьшалось, по сравнению с ранним послеоперационным периодом, также число больных, находящихся во II и III классах. 6 оперированных по-прежнему имели грубую неврологию и составляли V функциональный класс.

Применение лазерных технологий с исходно невыраженной картиной компрессии СМ (Раздольский И.Я., 1958) достоверно улучшает клинические результаты хирургии у пациентов в первой ($p<0,02$) и во второй фазе ($p<0,05$) течения опухолевого процесса.

Индекс качества жизни по шкале Карновского на этот период наблюдения у оперированных с использованием лазера и в группе сравнения был значимо выше и составлял $94,47\pm 13,03$ и $90,97\pm 13,27$ баллов соответственно ($p=0.031$). Показатели степени выраженности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) для группы исследования был также в два раза выше и равнялся 5.8 ± 13.17 , по сравнению с группой сравнения (2.42 ± 8.57) баллов, ($p=0.005$).

Разработанные технологии, основанные на использовании излучения неодимового лазера, позволяют гарантированно исключить неблагоприятные термические воздействия на СМ и не приводят к углублению неврологической симптоматики в послеоперационном периоде. Это подтверждено более высокими статистически значимыми показателями хороших результатов лечения в группе исследования по сравнению с группой сравнения: в 86,7% и 71,1% случаев

соответственно ($p < 0,001$). Удовлетворительный результат получен у 68 (16,5%) оперированных (7,4% больных в первой и 20,9% второй группе ($p < 0,001$). При исходно грубой неврологической симптоматике лазерные технологии не имеют преимуществ перед стандартной хирургией: неудовлетворительные результаты составляли 7,9% и 5,9% соответственно ($p < 0,548$).

В четвертой главе приведены результаты отдаленного наблюдения рецидивов и продолженного роста первичных ЭМО, проведена оценка частоты рецидивов в зависимости от применения неодимового лазера. Исследованы факторы влияющие на риск развития рецидива и продолженного роста первичных ЭМО как вне зависимости от использованной методики, так и в случае применения неодимового лазера.

Тотальное удаление было достигнуто в 90,3%, субтотальное в 9,7% случаев. Наиболее высокий процент максимальной степени удаления - 90,7% ($n=284$) получен при интраканальных ЭМО. Среди них использование неодимового лазера позволило полностью удалить новообразования у 127 (94,1%) из 135 оперированных, а субтотально - в 8 (5,9%) случаях. Аналогичные показатели хирургии отмечены соответственно в 88,4% ($n=245$) случаях и у 32 (11,6%) больных при стандартной микрохирургии ($p=0,15$). Более эффективны в увеличении объема резекции, разработанные нами оригинальные лазерные технологии и при удалении ЭМО труднодоступной локализации. Так при новообразованиях типа «песочные часы» они обеспечили их тотальную резекцию в 88,5 % случаев, а при опухолях краниовертебрального перехода - в 100% случаев ($p= 0,65$).

Установлено, что среди всей серии рецидивы и продолженный рост, в отдаленном послеоперационном периоде диагностированы у 13,3% прооперированных. Причем в 6,1% случаев наблюдался рецидив, в 7,2% продолженный рост. От их суммарного числа наибольшую часть - 54,5% составляли продолженный рост, а рецидивы отмечены в 45,5% случаев. Наиболее часто прогрессирование заболевания наблюдалось при ЭМО труднодоступной локализации, субтотальное удаление которых проведено у 13% оперированных.

Из 372 удаленных опухолей с максимальной степенью резекции выявлено 6,5% рецидивов, среди субтотально убранных 40 новообразований продолженный рост подтвержден в 27 (67,5%) случаях и 6,6% от общего числа больных исследовательской серии. У оперированных с использованием лазера в отдаленном послеоперационном периоде диагностировано 3 (3%) рецидива, что существенно ниже, чем в группе с использованием стандартной микрохирургической техники - 21 (18%) случаев ($p < 0.001$).

Из 313 удаленных интраканальных ЭМО относительное число рецидивов и продолженного роста составило 12,4% ($n=39$), причем использование лазерных технологий, по сравнению со стандартными методами хирургии, где они возникли в 19,7% случаев, позволило статистически значимо снизить эти показатели до 2,9% ($p < 0,010$). Рецидивы среди этих больных составили 3,5% ($n=11$), все они возникли только в группе с классической техникой их резекции (6,4 %) ($p=0,050$). Дополнительным подтверждением полученных результатов являются построенные нами кривые Каплан-Мейера этих показателей в зависимости от сроков возникновения после проведенного оперативного вмешательства Рисунок 1-4).

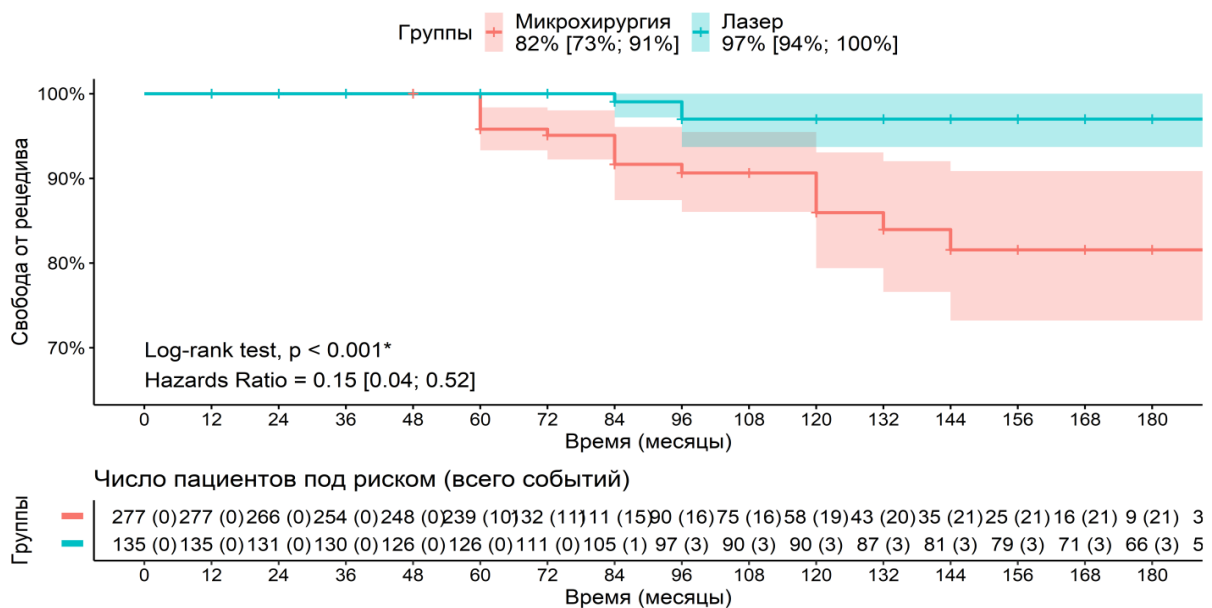


Рисунок – 1 Кривая Каплан-Мейера рецидивов ЭМО в отдаленном периоде наблюдения на данных до PSM

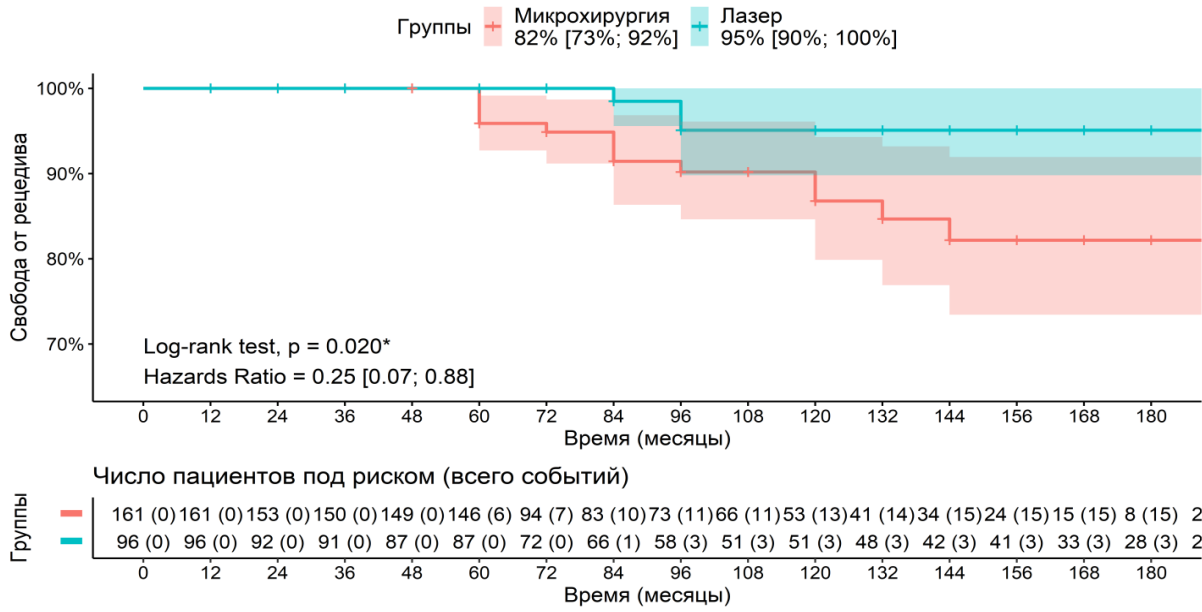


Рисунок – 2 Кривая Каплан-Мейера рецидивов ЭМО в отдаленном послеоперационном периоде на данных после PSM

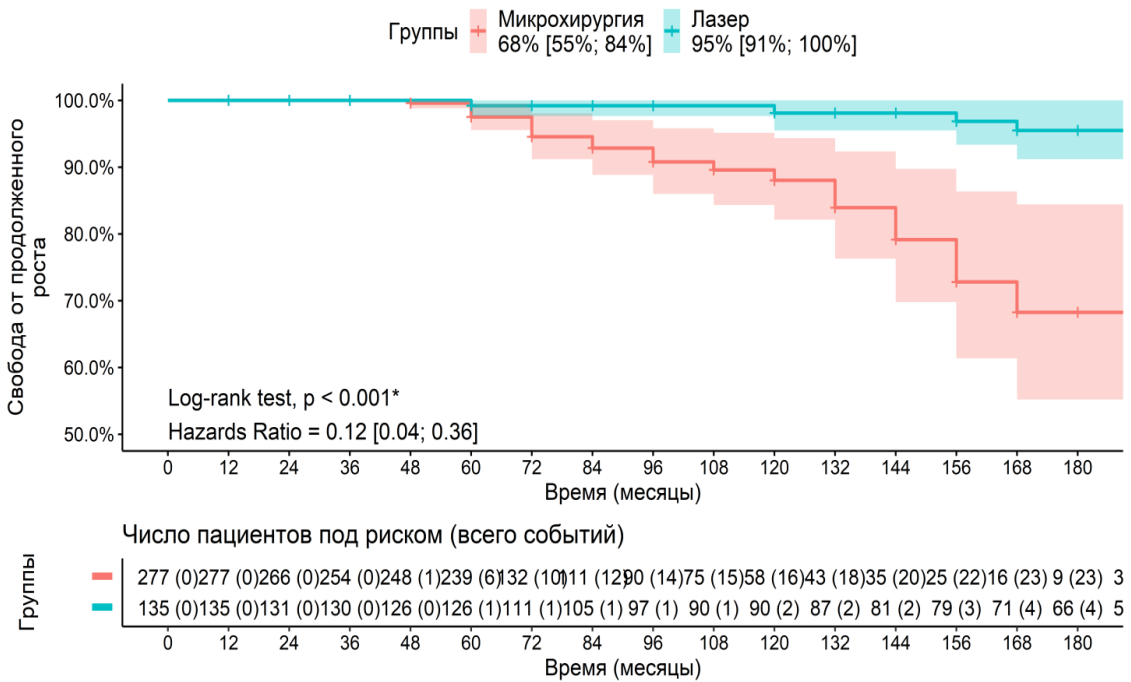


Рисунок – 3 Кривая Каплан-Мейера продолженного роста ЭМО в отдаленном послеоперационном периоде на данных до PSM

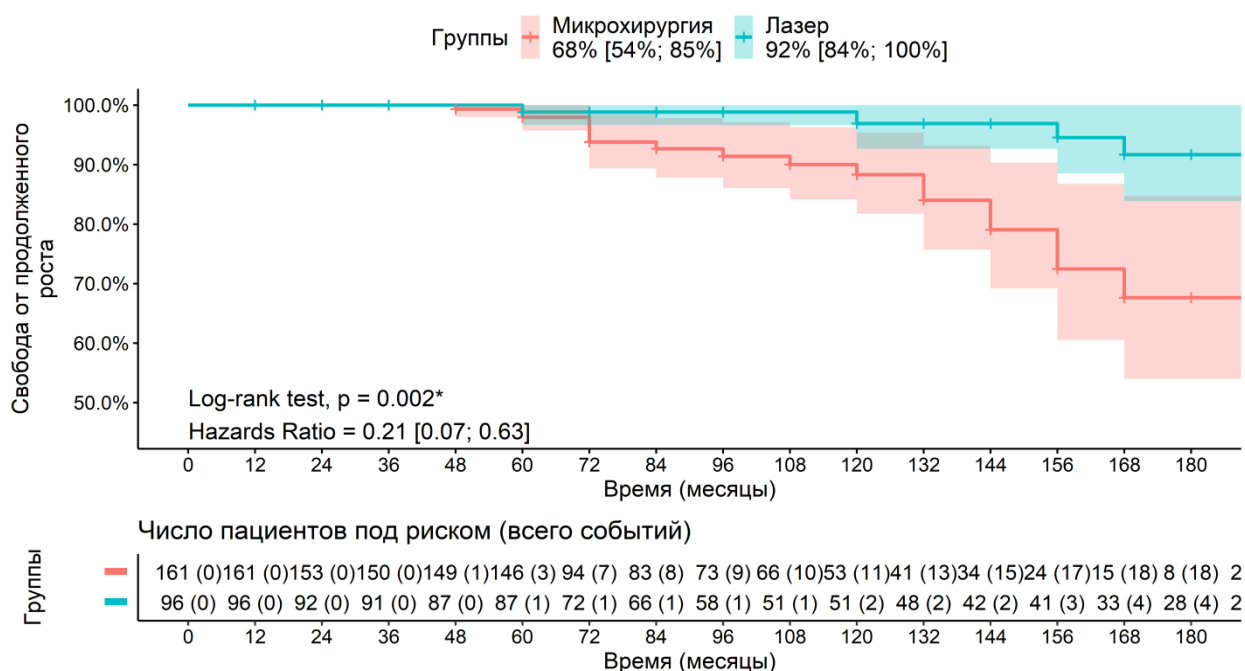


Рисунок – 4 Кривая Каплан-Мейера продолженного роста ЭМО в отдаленном послеоперационном периоде на данных после PSM

Из приведенных кривых Каплан-Мейера, построенных на результатах числа рецидивов и продолженного роста после проведения PSM в отдаленном послеоперационном периоде, видно, что по-прежнему сохраняются статистически значимые различия между двумя группами, что подтверждает положительное влияние используемых лазерных технологий. Причем эти различия увеличиваются со сроками наблюдения. Особенно отчетливо это заметно при использовании лазера при удалении продолженного роста этих новообразований.

Результаты комплексного анализа клинических, нейровизуализационных и статистических данных показали, что использования лазера ведет к снижению числа рецидивов и продолженного роста новообразований и эффективно в качестве дополнительной технологии к классической микрохирургической резекции первичных ЭМО определенной локализации, гистологической структуры и размеров относительно тел позвонков.

С этих же позиций мы проанализировали результаты хирургии 177 больных со спинальными менингиомами. Максимальная степень резекции менингиом как с интраканальным ростом, так и сложной локализации достигнута в 92,7% случаев, субтотальное в 7,3%. Наиболее высокая степень тотальной резекции

94,9% получена в группе оперированных, имеющих интраканальные менингиомы. Среди них использование неодимового лазера позволило полностью удалить новообразования у 98,2% больных, субтотально – в 1,8% случаев.

Более эффективны в увеличении объема резекции лазерные технологии при удалении менингиом сложной локализации. Как при новообразованиях с интраэкстраканальным ростом, так и при опухолях на краниовертебральном уровне, эти технологии позволяют в 100% случаев производить тотальную их резекцию ($p=0,02$). При применении стандартной микрохирургической техники аналогичные показатели достижимы в 92,7% ($p=0,24$).

Доказательством эффективности разработанных нами лазерных технологий при резекции спинальных менингиом служат число рецидивов и продолженного роста в послеоперационном периоде: у оперированных группы исследования, они диагностированы в 2,7% случаев, что существенно ниже, чем у больных, где использована стандартная микрохирургическая техника – 10,7% случаев ($p=0,04$). Аналогичные результаты, подтверждающие это положение, получены после резекции 138 менингиом с интраканальным характером роста. Среди них число больных, у которых вновь развилась клиническая картина заболевания или продолжалось ее прогрессирование, составило 6,5%. Причем использование лазерных технологий, по сравнению со стандартными методами хирургии, где они возникли в 9,8%, позволило статистически значимо снизить эти показатели до 1,8% ($p=0,08$). Рецидивы среди тотального удаленных интраканальных менингиом диагностированы в 3,6% (в группе с лазером они возникли в 1,8%, среди больных, оперированных стандартными методами в 5,3% случаев ($p=0,39$)).

Наиболее часто продолженный рост новообразований выявлен в сроки до 5 лет с момента проведения операции. В отдаленном периоде наблюдения (от 5 до 10 лет) преобладают рецидивы менингиом и в единичных случаях продолженный их рост. Сроки возникновения рецидива не зависело от техники резекции менингиом.

На этапе изучения клинических результатов хирургии ЭМО мы систематизировали клинические результаты хирургического лечения больных с

невриномами СМ. Среди 203 больных с невриномами СМ нашей серии с интра-экстраканальной локализацией, гигантскими и интраканальными опухолями, не имеющими гигантских размеров, тотальное их удаление достигнуто в 91,1% случаев, субтотальное в 8,9%. Во всей серии наблюдения наибольшей степени радикальности удалось достигнуть в случаях с интра-экстраканальными опухолями – 94,3%. Использование неодимового лазера позволило увеличить максимальную степень радикального удаления опухолей, по сравнению со стандартной техникой хирургии с 89,9% до 94,5% ($p=0,409$). В группе исследования наибольшая степень резекции была получена у интраканальных неврином в 97,1% случаях, а минимальная в 87,8% с использованием стандартной микрохирургической техники. Рецидивы и продолженный рост, подтвержденные клиническими и МР-томографическими данными среди всех оперированных, диагностированы в 6,4% случаев, из них рецидивы среди тотально удаленных опухолей встретились у 7,5% человек. Достоверного подтверждения преимуществ использования лазера на частоту их возникновения получено не было ($p>0,999$).

Высокие значения рецидивов были диагностированы в случаях гигантских неврином. Среди них рецидивы наблюдались у 20% больных, или 2,4% от общего числа пациентов. Таким образом, доля рецидивов гигантских опухолей составила 38,5% от всех рецидивов, полученных в нашем исследовании. Если исключить гигантские и интра-экстраканальные опухоли, то мы получим 5,3% случаев рецидивов и продолженного роста, что соответствует абсолютному большинству данных современной научной литературы, освещающих данную проблему. Средний срок возникновения рецидивов и продолженного роста после проведения оперативного вмешательства составил 83 месяца. Использование разработанных лазерных технологий позволило значимо увеличить эти сроки, по сравнению с больными группы сравнения, с 84 до 147 месяцев, ($p=0,022$).

Хорошие результаты во всей серии хирургического лечения достигнуты в 77,8% случаев: в группе исследования у 83,6% и у 75,6% оперированных в группе сравнения ($p=0,258$). Удовлетворительные отмечены у 13,7% пациентов, из них у 7,3% в группе с использованием лазерного излучения и у 16,2% больных,

прооперированных стандартными методами ($p=0,113$). Неудовлетворительные результаты имели место в 8,3% случаев: 9,0% в группе исследования и 8,1% в группе сравнения.

Нами показано, что использование разработанных лазерных технологий оправдано при резекции гигантских опухолей спинномозговых корешков: хороший клинический результат хирургии получен в 81,8%, а удовлетворительный в 6,0% случаев ($p=0,077$ и $p=0,020$). Их использование также не влияет на число рецидивов и продолженного роста невриноом корешков СМ, но статистически достоверно увеличивает срок их возникновения.

Основываясь на предыдущих результатах хирургии 412 больных с ЭМО, в этой части работы мы попытались определить эффективность ряда клинических факторов и новых методов резекции ЭМО с применением лазерных технологий с позиции прогностической значимости как потенциальных предикторов возникновения рецидивов и продолженного роста данных новообразований, проведя ретроспективное неконтролируемое нерандомизированное моноцентровое исследование результатов хирургического лечения, полученных в отдаленном послеоперационном периоде. Применение логистической регрессии позволило выявить клинические ситуации, когда лазер наиболее эффективен в предотвращении возникновения рецидивов и продолженного роста ЭМО. Эти данные достоверно коррелировали с возникновением числа данных патологических состояний у этих больных, поэтому их можно использовать в качестве предикторов. Использование лазерных технологий при резекции ЭМО, как исследуемый фактор, позволяет значимо уменьшить число их рецидивов и продолженного роста, является прогностически значимым показателем в определении характера течения заболевания и может являться предиктором в оценке возникновения развития данных патологических состояний.

При анализе информативности в определении прогноза уменьшения числа возникновения рецидивов и продолженного роста при использовании лазерных приемов хирургической резекции, наиболее надежными клиническими факторами явились: проведение повторных операций ($p=0,002$), наличие эпендимом конуса и

конского хвоста спинного мозга ($p=0,017$), операции, направленных на удаление первичных опухолей в грудном отделе позвоночника ($p=0.039$) и наличие ЭМО со степенью анаплазии Grade I ($p=0.007$). Увеличению числа этих патологических состояний соответствовали такие факторы как: операции на шейном отделе позвоночника ($p=0.027$), наличие опухоли со степенью анаплазии Grade II ($p=0.007$) и первичная ЭМО протяженностью более 3 позвонков ($p=0.017$).

Установлено, что при повторных операциях по поводу рецидива или продолженного роста опухоли, применение лазера достоверно снижает количество рецидивов, в отличие от стандартной микрохирургической техники. Так же лазерные технологии достоверно не увеличивали риск рецидива и продолженного роста при оперативном лечении эпендимом конуса и конского хвоста спинного мозга. При операциях, направленных на удаление опухолей на грудном отделе позвоночника, применение лазера достоверно уменьшало эти риски и не повышало при вмешательствах на поясничном и крестцовом отделах, однако увеличивало их на шейном отделе в 4,48 раза. На эффективность операций с использованием лазера так же влиял гистологический характер новообразования: при опухолях Grade I лазерные технологии резекции ЭМО уменьшали риск рецидива, а при Grade II увеличивали его в 7 раз. Достоверно, в 11,3 раза, они увеличивались при удалении опухоли протяженностью более 3 позвонков.

На основании имеющихся данных нами оформлена заявка на изобретение и получен патент № 2752028 «Способ планирования хирургического удаления экстрamedулярных опухолей спинного мозга». Заявка: 2020131342, 22.09.2020. Авторы: Елисеенко И.А. и Ступак В.В.

Наряду с этим нами разработан алгоритм «Выбор способа оперативного пособия при удалении у больных первичных ЭМО различной гистологической структуры, протяженности и локализации».

ВЫВОДЫ

1) Резекция первичных экстрamedулярных опухолей с использованием лазерных технологий позволяет получить 86,7 % хороших клинических

результатов в сравнении с 71,1 % при микрохирургической технике без применения неодимового лазера ($p=0,014$).

2) Применение разработанных лазерных технологий позволило снизить в отдалённом послеоперационном периоде число рецидивов экстремедуллярных опухолей, по сравнению со стандартной микрохирургической техникой с 18% до 5 % ($p<0,05$), при этом наибольшая эффективность достигнута при удалении интраканальных опухолей, где эти показатели были равны 19,7% и 2,9 % соответственно ($p<0,01$).

3) Разработан оригинальный «Способ планирования хирургического удаления экстремедуллярных опухолей спинного мозга» и алгоритм использования неодимового лазера, позволяющий определить оптимальный выбор оперативного вмешательства для данного вида опухолей различных гистоструктуры, протяженности и локализации.

4) Выявлены следующие факторы риска развития рецидивов и продолженного роста первичных экстремедуллярных опухолей:

– связанные с применением лазерных технологий: экстремедуллярные опухоли со степенью анаплазии Grade II ($p=0,007$), протяженность опухоли три и более позвонков ($p=0,017$), локализация опухоли в шейном отделе позвоночника ($p=0,027$);

– несвязанные с применяемой технологией: субтотальное удаление ($p<0,001$), повторная операция ($p=0,002$), эпендимомы конского хвоста спинного мозга ($p=0,017$).

Практические рекомендации

На основе комплексного клинического исследования получено полное объективное представление о безопасности и эффективности разработанных оригинальных лазерных технологий, что позволит рекомендовать их к широкому внедрению в нейрохирургические отделения и специализированные центры России. При планировании оперативных вмешательств, направленных на резекцию первичных ЭМО, необходимо учитывать разработанный нами алгоритм, «Выбор способа оперативного пособия при удалении первичных

экстрamedулярных опухолей различной гистоструктуры и локализации». Проведение оперативных вмешательств при удалении доброкачественных ЭМО не гигантских размеров в грудном, поясничном и крестцовых отделах необходимо проводить с использованием неодимового лазера и разработанных оригинальных технологий на его основе. Использование излучения неодимового лазера для удаления злокачественных ЭМО, новообразований гигантских размеров и опухолей в шейном отделе позвоночника не рекомендуется

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ АВТОРА

1. Елисеенко И.А.. Хирургия невриноом спинного мозга: анализ отдаленных результатов 203 больных / И.А. Елисеенко, С.Г. Струц, И.А. Васильев, В.В. Ступак // **Современные проблемы науки и образования.** – 2022. – № 1. – С. 92. – DOI 10.17513/spno.31520.
2. Елисеенко, И.А. Влияние излучения неодимового лазера на частоту рецидивов и продолженного роста экстрamedулярных опухолей / И.А. Елисеенко, С.Г. Струц, В.В. Ступак // **Хирургия позвоночника.** – 2021. – Т. 18. – № 3. – С. 77-85. – DOI 10.14531/ss2021.3.77-85.
3. Елисеенко И.А. Факторы, влияющие на развитие рецидивов и продолженный рост первичных экстрamedулярных опухолей, удаленных с использованием неодимового лазера / И.А. Елисеенко, С.Г. Струц, В.Л. Лукинов, В.В. Ступак // **Хирургия позвоночника.** – 2021. – Т. 18. – № 4. – С. 91-100. – DOI 10.14531/ss2021.4.91-100.
4. Елисеенко И.А. Результаты применения неодимового лазера в хирургии экстрamedулярных опухолей: моноцентровое ретроспективное исследование 412 клинических случаев / И.А. Елисеенко, В.Л. Лукинов, С.Г. Струц, В.В. Ступак // **Современные проблемы науки и образования.** – 2021. – № 5. – С. 98. – DOI 10.17513/spno.31161.
5. Елисеенко И.А. Рецидивы и продолженный рост спинальных менингиом / И.А. Елисеенко, С.Г. Струц, А.Г. Калиничев, В.В. Ступак // **Современные проблемы науки и образования.** – 2020. – № 5. – С. 120. – DOI 10.17513/spno.30190.

6. Елисеенко И.А. Хирургическое лечение невриноом спинного мозга с применением неодимового лазера / И. А. Елисеенко, В. В. Ступак // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2021. – Т. 13. – № S1. – С. 82.
7. Елисеенко И.А. Применение неодимового лазера при удалении опухолей краниовертебрального перехода / И. А. Елисеенко, В. В. Ступак // Лазеры в науке, технике, медицине: Сборник научных трудов XXXI Международной конференции, Москва, 28–30 октября 2020 года / Под редакцией В.А. Петрова. – Москва: Московское НТО радиотехники, электроники и связи им. А.С. Попова, 2020. – С. 142-143.
8. Елисеенко И.А. Эффективность неодимового лазера при менингиомах спинного мозга / И. А. Елисеенко, В.В. Ступак // Лазеры в науке, технике, медицине: Сборник научных трудов XXXI Международной конференции, Москва, 28–30 октября 2020 года / Под редакцией В.А. Петрова. – Москва: Московское НТО радиотехники, электроники и связи им. А.С. Попова, 2020. – С. 144-145.
9. Елисеенко И.А. Эффективность неодимового лазера при удалении рецидивов экстрамедуллярных опухолей / И.А. Елисеенко, В.В. Ступак // Лазеры в науке, технике, медицине: Сборник научных трудов XXXI Международной конференции, Москва, 28–30 октября 2020 года / Под редакцией В.А. Петрова. – Москва: Московское НТО радиотехники, электроники и связи им. А.С. Попова, 2020. – С. 146-147.
10. Елисеенко И.А. Отдаленные результаты хирургического лечения первичных новообразований краниовертебрального перехода / И.А. Елисеенко, В.В. Ступак // Цивьяновские чтения: материалы XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Новосибирск, 29–30 ноября 2019 года. – Новосибирск: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2019. – С. 65-66.
11. Елисеенко И.А. Хирургия пациентов с экстрамедуллярными опухолями типа

песочных часов с использованием неодимового лазера / И.А. Елисеенко, В.В. Ступак // Цивьяновские чтения: материалы XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Новосибирск, 29–30 ноября 2019 года. – Новосибирск: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2019. – С. 66-68.

12. Елисеенко И.А. Неодимовый лазер в хирургии опухолей спинного мозга типа "песочные часы" / И.А. Елисеенко, В.В. Ступак // Лазерная медицина. – 2019. – Т. 23. – № S3. – С. 36-37.

13. Елисеенко И.А. Анализ применения неодимового лазера в хирургии первичных экстрамедуллярных опухолей / И.А. Елисеенко, В.В. Ступак, И.А. Васильев // Лазерная медицина. – 2019. – Т. 23. – № S3. – С. 37.

14. Елисеенко, И.А. Эффективность применения Nd-YAG-лазера в хирургическом лечении первичных экстрамедуллярных опухолей / И.А. Елисеенко, В.В. Ступак // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2019. – Т. 11. – № S. – С. 145.

15. Способ планирования хирургического удаления экстрамедуллярных опухолей спинного мозга: пат. 2752028 **Российская Федерация МПК А61В 5/055** / Елисеенко И.А., Ступак В.В.: патентообладатель Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России) (RU) – 2020131342 от 22.09.2020, Бюл. №21 – 16 с.

Подписано в печать 21 апреля 2022 г.

Формат 60x90/16. Объем 1,32 п.л., 0,94 авт.л.

Бумага офсетная. Гарнитура TimesNewRoman

Тираж 130 экз.

Отпечатано в полном соответствии с авторским оригиналом
в типографии ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России

Новосибирск, ул. Фрунзе, 17, телефон: 201-40-97

E-mail: niito@niito.ru