

На правах рукописи



Елисеенко Иван Алексеевич

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

3.1.10 – нейрохирургия

диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск

2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1 СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ И НОВЫЕ СТРАТЕГИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ ЭКСТРАМЕДУЛЛЯРНЫХ ОПУХОЛЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	9
1.1 Распространенность экстрамедуллярных опухолей среди популяции населения....	9
1.2 Хирургия экстрамедуллярных опухолей.....	13
1.3 Клиническая картина течения экстрамедуллярных опухолей.....	20
1.4 Методы инструментальной диагностики экстрамедуллярных опухолей.....	22
1.5 Результаты хирургии экстрамедуллярных опухолей.....	24
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	29
2.1 Дизайн исследования.....	29
2.2 Общая характеристика клинического материала.....	29
2.3 Используемая аппаратура.....	34
2.4 Методы исследования в клинике.....	36
2.4.1 Оценка клинических результатов лечения.....	36
2.4.1.1 Оценка неврологического дефицита, качества жизни и функционального состояния у пациентов исследуемых групп.....	36
2.5 Современные методы нейровизуализации экстрамедуллярных опухолей.....	38
2.5.1 Магнитно-резонансная томография спинного мозга.....	38
2.5.2 Мультисрезовая спиральная компьютерная томография.....	40
2.5.3 Морфологические методы верификации экстрамедуллярных опухолей и их гистологическая характеристика.....	40
2.6 Статистические методы исследования.....	41
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ХИРУРГИИ ЭКСТРАМЕДУЛЛЯРНЫХ ОПУХОЛЕЙ.....	45
3.1 Динамика функционального состояния и качества жизни пациентов в раннем и отдаленном послеоперационных периодах.....	45
3.2 Клинические результаты хирургии невриноом спинного мозга.....	60
ГЛАВА 4 ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ РЕЦИДИВОВ И ПРОДОЛЖЕННОГО РОСТА ЭМО.....	72
4.1 Рецидивы и продолженный рост первичных экстрамедуллярных опухолей в отдаленном послеоперационном периоде.....	72
4.2 Рецидивы и продолженный рост спинальных менингиом.....	82

4.3 Факторы, влияющие на развитие рецидивов и продолженного роста первичных экстрamedуллярных опухолей, удаленных с использованием неодимового лазера.....	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	102
ВЫВОДЫ.....	114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	115
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	117
Приложение.....	133

ВВЕДЕНИЕ

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) [4, 8]. Частота встречаемости первичных экстрамедуллярных новообразований составляет приблизительно пять на миллион для женщин и три на миллион для мужчин, или 1,3 случая на 100 000 населения в год [8]. Экстрамедуллярные опухоли (ЭМО) диагностируются при лечении всех первичных опухолей и всех новообразований СМ в 70–80 % и 53–68,5 % случаев соответственно [3, 8]. Менингиомы в абсолютном большинстве (85–90 %) встречаются у женщин в возрасте 50–70 лет. Невриномы, в свою очередь, обнаруживается чаще у мужчин молодого и среднего возраста [53]. Наиболее распространенными гистологическими вариантами ЭМО являются менингиомы (24,4 %), эпендимомы (23,7 %) и невриномы (21,2 %) [1, 28, 66]. Микрохирургическое удаление ЭМО приводит к полному регрессу неврологической симптоматики у 20 % пациентов, в 70 % случаев наблюдается ее улучшение при сохранении стойкого резидуального неврологического дефицита, у 5 % оперированных динамика отсутствует, у 2–3 % отмечается усугубление неврологического статуса [93]. В современной нейрохирургии активно идет изучений малоинвазивных, щадящих доступов, в том числе в нейроонкологии [11, 25, 88, 92, 101]. В связи с этим совершенствование методик хирургического удаления первичных ЭМО остается по-прежнему актуальным.

При поиске путей решения указанных и сопутствующих задач нами в течение двух десятилетий в технологии резекции ЭМО успешно используется высокоинтенсивное лазерное излучение с длиной волны 1,064 мкм. Клиническими исследованиями, выполненными в ННИИТО [22], была доказана эффективность разработанных авторами лазерных технологий при хирургическом лечении. Преимущества данных технологий состоят в снижении травматичности как операционного доступа, так и СМ, и заметном улучшении качества жизни оперируемых [22]. Основные результаты относятся к раннему

послеоперационному периоду – в сроки до 5 лет со дня выполнения операции; 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. Мы предполагаем, что именно клинические и функциональные результаты хирургического лечения данного вида опухолей, полученные в отдаленном периоде, могут служить связующим звеном в совокупности доказательных факторов эффективности разработанных и применяемых нами лазерных технологий, уточнить их роль в технологии резекции этих новообразований.

Несмотря на прогрессивные хирургические доступы и способы хирургического лечения больных с экстрamedулярными опухолями, на текущий момент до конца не решена проблема тотального удаления данного вида новообразований и снижения до минимума числа их рецидивов и продолженного роста. Исходя из вышеперечисленных проблем сформулированы цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования

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

Задачи исследования

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

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

3. Разработать способ планирования хирургического удаления экстрamedулярных опухолей и на его основе алгоритм использования

неодимового лазера при удалении экстрамедуллярных опухолей различных гистоструктуры, протяженности и локализации.

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

Новизна исследования

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

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

3. Разработан алгоритм «Выбор способа оперативного пособия при удалении первичных экстрамедуллярных опухолей различной гистоструктуры, протяженности и локализации», 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: И. А. Елисеенко, В. В. Ступак).

Положения, выносимые на защиту

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

Удаление первичных экстрамедуллярных опухолей с использованием неодимового лазера значительно снижает число рецидивов и продолженного роста.

Практическое значение работы

На основе всестороннего клинического исследования в отдаленном периоде, включающего неврологические и функциональные результаты, частоту

встречаемости рецидивов и продолженного роста экстрамедуллярных опухолей, показатели качества жизни по шкале Карновского и визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ), получено полное объективное представление о безопасности и эффективности разработанных лазерных технологий при лечении данной патологии.

Клиническое использование разработанных «Способа планирования хирургического удаления экстрамедуллярных опухолей» и алгоритма «Выбор способа оперативного пособия при удалении первичных экстрамедуллярных опухолей различной гистоструктуры, размера и локализации» дает возможность получить у больных хороший и отличный клинические результаты.

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

Апробация диссертации

Всероссийская конференция нейрохирургов «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2019 г.); Сибирский нейрохирургический конгресс (Новосибирск, 2018 г.); Всероссийская конференция «Цивьяновские чтения», (Новосибирск, 2019, 2021 гг.); Научно-практическая конференция «Лазеры в медицине» (Москва, 2019, 2020 гг.); IX Всероссийский съезд нейрохирургов (Москва, 2021 г.); Илизаровские чтения (Курган, 2019 г.).

Публикации и сведения о внедрении в практику

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 экстрамедуллярных опухолей», на который получен патент РФ № 2 752 028 (заявка: 2020131342, 22.09.2020; авторы: И. А. Елисеенко, В. В. Ступак).

Результаты исследования внедрены в практику работы отделения нейрохирургии ФГБУ «ННИИТО им. Я. Л. Цивьяна» Минздрава России.

Полученные данные используются в педагогическом процессе при обучении клинических ординаторов ФГБУ «ННИИТО им. Я. Л. Цивьяна» Минздрава России.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 161 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.

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 экстрamedуллярных 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.

Диссертационная работа выполнена в рамках запланированной темы НИР (№ гос. регистрации 4-04-01) в ФГБУ «ННИИТО им. Я. Л. Цивьяна» Минздрава России.

Глава 1 СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ И НОВЫЕ СТРАТЕГИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ ЭКСТРАМЕДУЛЛЯРНЫХ ОПУХОЛЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Распространенность экстрамедуллярных опухолей в популяции

На долю первичных опухолей СМ приходится от 5 до 10 % всех спинномозговых новообразований у взрослых и 4,5 % от общего числа опухолей ЦНС [3, 8]. Они встречаются примерно в пяти случаях на миллион для женщин и в трёх на миллион – для мужчин, или 1,3 случая на 100 000 населения в год [8].

Во всей совокупности первичных опухолей СМ преобладают экстрамедуллярные, которые диагностируются в 70–80 % случаев от всех первичных новообразований СМ и 53–68,5 % от общего числа спинномозговых [3, 8]. Интрадуральные опухоли СМ составляют от 2 до 4 % всех новообразований ЦНС [24].

Интраканальные экстра- и интрадуральные опухоли являются наиболее многочисленной группой новообразований СМ: их доля составляет 55 %. Данный тип опухолей ограничен ростом в пределах спинномозгового канала позвоночника и твердой мозговой оболочкой (ТМО). Они могут расти из клеток нервных оболочек, тел позвонков, эпидурального пространства, или способны распространяться в канал вторично из близлежащих структур [100]. Первичные интраканальные экстрадуральные опухоли составляют 4 % от всех новообразований СМ. [70]. Несмотря на доброкачественный характер большинства новообразований данной группы, имеется ряд гистотипов, которые характеризуются инвазивным характером роста (например, гемангиомы, гигантоклеточные опухоли и остеобластомы) и требуют исключительно хирургического лечения [61]. Интраканальные интрадуральные опухоли в основном представлены менингиомами и невриномами, остальные гистотипы опухолей более редки [32, 64].

Наиболее распространенными гистологическими вариантами экстрамедуллярных опухолей являются менингиомы (24,4 %), эпиндимомы (23,7 %) и невриномы (21,2 %) [1, 28, 66].

Менингиомы преимущественно, в 85–90 % случаев от общего числа заболеваний, диагностируются у женщин в возрасте 50–70 лет. Невриномы, в свою очередь, обнаруживаются чаще у мужчин молодого и среднего возраста [53].

Менингиомы СМ редко проявляются в первом и втором десятилетии жизни, а диагностируются преимущественно на пятом и седьмом десятке лет, и наиболее часто встречаются у лиц женского пола, лишь 20 % менингиом СМ диагностируются у мужчин [55, 81, 110, 111]. Предполагается, что менингиомы имеют гормонозависимую природу, обусловленную ростом прогестероновых рецепторов, что приводит к возникновению новообразований во время беременности или параллельно с развитием рака молочной железы [102].

По данным литературы менингиомы чаще всего диагностируются в грудном отделе позвоночника – 67–84 % случаев, реже – в шейном отделе (14–27 %) и в 2–14 % – в поясничном [58, 73, 105]. Наиболее распространенными гистологическими типами менингиом СМ являются псамоматозный и менинготелиальный [56, 112].

Эпендимомы – третий по частоте встречаемости гистологический тип после невринома и менингиомы – составляет от 7,6 до 23 % опухолей СМ, или 0,09–1 случаев на 100 000 населения в год [69, 89, 106]. Около 50 % эпендимом независимо от пола диагностируются в средней возрастной группе (40–59 лет) [71]. Среди нейрохирургов принято считать, что эпендимомы пояснично-крестцовой локализации, растущие из терминальной нити спинного мозга, являются фактически экстрамедуллярными опухолями. Только эпендимомы, локализованные исключительно в конусе, либо в эпиконусе спинного мозга и не выходящие за его пределы, считаются интрамедуллярными [46]. При этом интрамедуллярные эпендимомы и эпендимомы, локализованные на уровне пояснично-крестцового отдела позвоночника, представлены в равной степени – по 50 % соответственно [21, 52, 91].

Источником роста спинальных эпендимом могут стать клетки эпендимарной выстилки центрального канала СМ. Одна из теорий развития эпендимом связана с наличием рудиментарного скопления эпендимарных клеток в области

терминальной нити. Другие предполагают, что это результат эпендимарной гетеротопии, которая возникает в результате неполного закрытия нервной трубки [62, 85, 91, 103]. Большинство литературных источников сообщают о преобладании миксопапиллярного гистологического варианта экстрадуральных эпендимом [46, 59, 90, 103]. Эпендимомы конского хвоста – это, как правило, инкапсулированные, колбасообразные опухоли. Е. И. Слынько и А. Г. Карлейчук [21] справедливо отмечают два варианта роста эпендимом относительно спинномозговых корешков: единым узлом, на поверхности которого располагаются корешки конского хвоста СМ (экспансивный рост), и муфтообразное вовлечение корешков в ткань опухоли (инвазивный рост).

Экстрадуральные эпендимомы очень редки и имеют достаточно типичную локализацию: 1) интра-экстрадуральные эпендимомы терминальной нити СМ; 2) эпендимомы с распространением в костные ткани крестца; 3) эпендимомы полости таза впереди крестца; 4) эпендимомы с распространением в подкожные ткани крестцовой области [87, 103]. Из-за эрозивного характера роста этих опухолей может быть смешанный вариант, когда невозможно отличить один из них от другого. На основании ряда тематических сообщений в литературе, подкожное распространение встречается чаще при их экстрадуральной локализации. Случаи роста в пресакральные и ретросакральные области встречаются реже [46, 80, 113].

Наряду с менингиомами и эпендимомами, как отмечено выше, большую встречаемость имеют опухоли нервных оболочек, такие как невринома (шваннома) и нейрофиброма.

В соответствии с третьим изданием Международной классификации болезней «Онкология», принятой Всемирной организацией здравоохранения в 2017 г., образования спинномозговых нервов были представлены следующими типами опухолей: невриномой (шваннома), нейрофибромой, периневриномой, а также злокачественными опухолями оболочек периферических нервов (ЗООПН). Невринома является самым распространенным гистотипом новообразований спинномозговых нервов, реже встречаются нейрофибромы (их соотношение со шванномами составляет 9:1), всего 1 % опухолей из оболочек периферических

нервов составляют периневриомы [83]. ЗООПН объединили в себя опухоли, которые ранее назывались злокачественными шванномами, нейрогенной саркомой, нейрофибросаркомой. Данная группа образований встречается редко, их доля составляет всего 3–10 % всех злокачественных опухолей [121].

Традиционно считается, что такие опухоли растут из шванновских клеток нервной оболочки, чаще всего зоной роста считается зона Редлиха-Оберштейна (Obersteiner-Redlich zone). Это анатомическая структура, известная как «корневая зона входа», является границей между ЦНС и периферической нервной системой. В этой зоне происходит превращение олигодендроцитов в шванновские клетки. Предполагается, что это также зона максимального образования миелина [108]. Интересным является факт появления невринома в атипичных местах, например, интрамедуллярно, где в норме шванновские клетки не обнаруживаются [78, 79].

Дж. Верокаи был первым, кто ввел термин «невринома» в 1910 г. Учитывая характер роста образования из шванновских клеток, формирующих миелиновую оболочку, также широко используется второй термин «шваннома» [16]. В большинстве случаев она является доброкачественной медленно растущей опухолью, которая имеет четкую границу с окружающими анатомическими структурами с хорошо выраженной капсулой и часто встречающейся в группе образований периферических нервов. Данные опухоли являются наиболее распространенными первичными новообразованиями позвоночника с частотой встречаемости 0,3–0,5 случаев на 100 000 человек в год и составляют около 25–30 % первичных опухолей позвоночника с интра-экстрадуральным, паравертебральным распространением [37, 82, 125]. Превалирующее количество шванном диагностируется в грудном отделе позвоночника [37]. Значительной разницы в распространенности между мужчинами и женщинами нет, наиболее часто они выявляются в возрастном промежутке от 40 до 60 лет [51], средний возраст пациентов составляет 47,2 года [26].

Особого внимания заслуживают опухоли грудного отдела позвоночника, нередко имеющие интра-экстраканальный характер роста, распространяющиеся по ходу спинномозгового корешка в экстравертебральное пространство через

межпозвонковое отверстие, в результате чего образуется ее перешеек. Такие образования носят название «песочные часы» или «гантели», впервые они были описаны G. J. Neuer в 1929 году, как опухоли, проникающие через узкое межпозвонковое отверстие с дальнейшим паравертебральным распространением [5, 99]. Образования в форме «гантелей» (dumbbell tumors) или типа «песочные часы» (hour-glass tumors) составляют от 6 до 15 % всех опухолей позвоночника, из них 90 % случаев приходится на шванномы, из которых 35 % локализируются в грудном отделе [5, 37]. Такой тип роста характерен для почти 18 % невриноом СМ. Неврогенные опухоли, состоящие из шванном и нейрофибром, составляют 80 % опухолей «песочные часы» или «гантели» [94].

В то время как классические ЭМО чаще встречаются в грудном и поясничном отделах позвоночника, интра-экстраканальные опухоли чаще локализируются в шейном (44 % случаев), 27 % в грудном, и 21 % в поясничном отделах.

В настоящее время термин «опухоль типа песочные часы» не обязательно описывает форму, а используется концептуально, как термин, означающий разделенные компоненты опухоли, связанные между собой и располагающиеся в двух или более анатомических регионах, таких как интрадуральное или эпидуральное пространство и локализующиеся снаружи от паравертебрального пространства [31].

1.2 Хирургия экстрamedуллярных опухолей

Согласно последним клиническим рекомендациям и устоявшемуся стандарту лечения наличие первичной экстрamedуллярной опухоли СМ является показанием к микрохирургическому ее тотальному удалению (gross total resection) [6].

Общеизвестно, что успех такого лечения данной группы новообразований и прогноз заболевания коррелируют со степенью их резекции, поэтому хирурги нацелены всегда на их тотальное удаление. В работе M. K. Turel [119], опубликованной в 2015 году, были проанализированы результаты лечения 167 человек с интрадуральными экстрamedуллярными опухолями и показано, что

тотальное удаление новообразований было достигнуто в 93 % случаев. Аналогичные данные опубликованы в литературных источниках, основанных на изучении клинических результатов хирургического лечения нескольких крупных серий больных с экстрamedулярными менингиомами, где сообщается о тотальном их удалении в 82–99 % случаев [22, 62, 65, 77, 120].

Для абсолютного числа резекции новообразований интрадуральной локализации принято использовать задний срединный доступ через одно- или двухуровневую ламинэктомию, гемиламинотомию с последующей ламинопластикой [47] и последующим вертикальным парамедианным разрезом твердой мозговой оболочки. После чего может быть осуществлена блок-резекция опухоли с пересечением одного или двух корешков, из которых растет новообразование.

Гемиламинэктомия применяется в случаях латерализации опухоли в позвоночном канале и снижает степень повреждения задних опорных структур позвоночника. Г. Ю. Евзиков и В. Г. Фомичев в своих исследованиях показали, что радикальное удаление невриноом удаётся провести практически всегда, при менингиомах – в 93–97 % случаев [7].

Из основных недостатков такого оперативного доступа отмечается необходимость резекции фасеточного сустава в некоторых случаях, что может потребовать дополнительной фиксации позвоночника стабилизирующими конструкциями. Также при экстраканальном росте опухоли типа «песочные часы» при заинтересованности позвоночной артерии резекцию целесообразнее осуществлять антериолатеральным доступом с выделением и контролем артерии выше и ниже опухоли для возможности быстрого доступа к артерии в случае ее повреждения. Кроме того, потенциально опасной является ситуация с повреждением региональной радикуломедулярной артерии на уровне расположения опухоли, ведущей к развитию ишемических нарушений СМ. Иногда при травме симпатического ствола в процессе осуществления антериолатерального доступа может развиваться синдром Горнера в послеоперационном периоде, который регрессирует, если не было полного

повреждения симпатического ствола.

Применению малоинвазивных доступов в спинальной нейрохирургии в целом и нейроонкологии в частности в последнее время посвящено большое количество публикаций. Использование минимального объема костной резекции (гемиламинэктомия) при доступах к экстрамедуллярным опухолям (ЭМО) имеет ряд преимуществ: максимальное сохранение ортопедической стабильности, снижение объема интраоперационной кровопотери, уменьшение мышечной диссекции, снижение длительности операции и, как следствие, уменьшение послеоперационного болевого синдрома и быстрее физическая реабилитация больного [11, 25, 88, 92, 101].

В последние десятилетия устоялось успешное применение торакоскопической техники при резекции опухолей в грудном отделе позвоночника. Также была подтверждена клинически возможность использования торакоскопических доступов для удаления опухолей спинномозговых нервов – нейрофибром и шванном типа «песочные часы». Данная технология способна обеспечить полный прямой доступ к вентральной поверхности грудного отдела позвоночника. Ее применение улучшает качество жизни, сокращает время реабилитации пациента по сравнению с открытой операцией и обеспечивает хороший косметический эффект [40, 44, 57, 117].

Из экстрамедуллярных опухолей наиболее сложными при микрохирургическом удалении являются интраканальные новообразования с вентральным расположением, для резекции которых некоторые хирурги предлагают передние доступы [29], другие – эндоскопические или эндоскопическую ассистенцию [97, 122, 123], третьи проводят микрохирургическую резекцию из задних доступов с рассечением зубовидных связок. Последний прием позволяет мобилизовать СМ, менее травматично и радикально удалить опухоль в 94,4 % случаев [68, 72].

Но использование миниинвазивных доступов при удалении экстрамедуллярных опухолей в силу ограниченности резекции костных структур позвоночника и поля зрения хирурга может привести к дополнительной травме

мягких тканей, невральных структур и углублению неврологической симптоматики [3]. В связи с этим, такие операционные доступы должны быть малотравматичными, в первую очередь для СМ, а не костных образований позвоночника. Степень резекции костных структур позвоночника и ребер должна соотноситься с возможностью атравматичного полного удаления неврином.

В связи с преимущественно доброкачественным типом спинальных менингиом, их хирургическое тотальное удаление является также наилучшим выбором для полного излечения пациента: хирургическая резекция менингиом – это единственный метод, позволяющий устранить компрессию корешков и СМ. Поэтому хирургическому лечению спинальных менингиом отводится значимое место в современной нейрохирургии.

Техника хирургического вмешательства и технология удаления опухоли зависит от того, как локализуется новообразование относительно СМ в позвоночном канале, а также в каком направлении оттесняется СМ. Если он смещен кпереди, то опухоль доступна для удаления после рассечения ТМО и разведения арахноидальной оболочки (*epi-arachnoid approach*). Однако, если СМ оттеснен новообразованием кзади, то такой доступ не всегда возможен [111]. В таких случаях хирург может вскрыть арахноидальную оболочку, зайти в субарахноидальное пространство, пересечь зубовидные связки и вскрыть арахноидальную оболочку повторно для доступа к тканям опухоли [72, 124]. Такие манипуляции требуют более высокой квалификации хирурга.

Для интрадуральных эпендимом конского хвоста тотальная резекция является наиболее значимым фактором, влияющим на прогноз в отношении местного рецидива и выживаемость пациентов [91, 107, 113]. Некоторые авторы сообщают о более высоком риске рецидива для опухолей, удаленных по частям, даже при достижении их тотального удаления [113]. Поэтому, когда это возможно, резекция единым блоком является более предпочтительной по сравнению с частичным ее удалением. Другие факторы, такие как выраженность клинических симптомов и распространенность опухоли, также имеют значение [89]. Когда СМ и спинномозговые корешки конского хвоста тесно вовлечены в ткань опухоли,

достижение тотальной резекции иногда становится невозможным. Так, P. Celli и соавторы [39] отмечают, что тотальная резекция может быть получена только в 43 % случаев, когда СМ или спинномозговые корешки конского хвоста связаны с опухолью. Кроме того, они считают, что даже при достижении полного удаления существует высокий риск рецидива. Авторы [113] сообщили о тотальной резекции в 59 % случаев в серии, включающей 77 пациентов с преимущественной локализацией опухоли в области конского хвоста.

Ю. В. Кушель полагает, что подавляющее большинство данных новообразований является отграниченными опухолями, которые могут быть удалены радикально. По материалам этого автора выбор выжидательной тактики, а также нерадикальные оперативные вмешательства являются неадекватными вариантами лечения эпендимом СМ [12, 13]. Только радикальное удаление новообразования с максимальным сохранением функций СМ в настоящее время дает возможность достичь излечения пациента.

Как было упомянуто выше, большинство эпендимом пояснично-крестцовой области являются миксопапиллярными по своей гистологической структуре. Несмотря на доброкачественность этих опухолей, существует высокий риск их рецидива и возникновения метастазов по ликворным путям. Даже при выполнении тотального удаления частота рецидивов составляет от 4 до 29 % [38, 39, 78]. Тем не менее, общий прогноз при удалении пояснично-крестцовых интрадуральных миксопапиллярных эпендимом оценивается как хороший. P. Sonneland с коллегами [113] сообщили о выживании приблизительно 95 % пациентов в серии наблюдений из 77 человек. S. Mork и A. Loken [90] в своем исследовании констатируют 10-летнюю выживаемость в 94 % случаев.

Прогноз относительно экстрадуральных эпендимом менее благоприятный из-за риска местного рецидива и возможности отдаленных метастазов. Для пресакральных и ретросакральных опухолей эти факторы могут проявиться в более 60 % случаев. Смертность при этом превышает уровень 75 % в течение 4 лет в случае рецидива, что, скорее всего, связано с контактом опухолей с лимфатическими и кровеносными сосудами мягких тканей и отсутствием эффекта

при проведении адьювантной терапии [63]. Доля рецидивов для спинных подкожных эпендимом составляет около 25 % в течение 15 лет [45]. При метастазировании экстрадуральных эпендимом неблагоприятный прогноз связан с отсутствием позитивной реакции на адьювантную терапию.

Итак, тотальная резекция, когда она возможна, является наиболее позитивным методом лечения спинальных эпендимом пояснично-крестцовой локализации. Лучевая терапия может быть применена при субтотальном удалении или метастазировании, но ее эффективность для экстрадуральных поражений остается сомнительной.

Принимая во внимание вышеперечисленное, можно констатировать, что хирургия эпендимом пояснично-крестцовой области является в настоящее время нерешенной актуальной проблемой.

При преганглионарном типе роста, характеризующемся расположением неврином в пределах спинномозгового канала, бывает достаточно использовать классический задний срединный доступ с ламинэктомией, ламинотомией или гемиламинэктомией на 1-2 уровнях. Некоторые авторы сообщают о хороших клинических результатах при использовании минимально инвазивных методик [119]. Чаще всего такие невриномы инкапсулированы и легко дифференцируются со здоровыми тканями СМ. Для удаления преганглионарной невриномы необходимо последовательно рассечь ТМО, затем арахноидальную оболочку. Похожим образом рассекается эпиневрй и периневрй.

Спинальные невриномы в виде «песочных часов» и интраканальные с вентральным расположением являются наиболее сложными для тотального удаления и максимального снижения случаев их рецидивов. Этим обусловлена на сегодняшний день актуальность данной проблемы. Об этом же свидетельствует и то обстоятельство, что, несмотря на, казалось бы, полное их удаление, общая частота рецидивов достаточно высока и составляет около 5 % [42].

Известно, что тотальное удаление опухолей сложной локализации типа «песочные часы» по сравнению с резекцией новообразований интраканальной локализации нередко сопровождается значительно большими техническими

сложностями. Зачастую вмешательства заканчиваются субтотальным удалением, а для их тотальной резекции приходится выполнять несколько операций.

Проблемы тотального удаления данного вида опухолей, особенно типа «песочные часы», растущих в плевральную полость, и максимального снижения случаев их рецидивов также далеки от окончательного разрешения и, по-прежнему, сохраняют свою актуальность. Связано это с тем, что несмотря на, казалось бы, полную резекцию этих новообразований, общая частота их рецидивов, как и в рассмотренном выше случае, остается достаточно высокой и составляет для шванном в среднем от 4 до 6 % [51].

В связи со спецификой локализации данный тип опухолей имеет свои клинические особенности и патологоанатомические характеристики в сравнении с более распространенными вариантами ЭМО. Следовательно, хирургический доступ и хирургический прием их резекции имеют свои отличия. Экструдуральное движение в сторону межпозвонкового отверстия предполагает в большей или меньшей степени резекцию фасеточных суставов. Это, в свою очередь, может приводить к нестабильности и необходимости последующей фиксации. Тем не менее, развитие современных технологий и разработка новых минимально инвазивных методов позволяет сформировать достаточный хирургический коридор для удаления экструдурального фораминального образования.

Подтверждением вышеозначенных утверждений являются выводы С. К. Chung [116], который отмечает, что гемиламинэктомия, объединенная с частичной фасетэктомией, имеет большое преимущество для резекции данного анатомического варианта невриномы, поскольку, как правило, большинство опухолей расположено с одной стороны в позвоночном канале и паравертебральном пространстве, поэтому они достаточно легко могут быть иссечены из данного доступа с использованием гемиламинэктомии и фасетэктомии. При прорастании опухолей в тела позвонков и дужки чаще проводилась фасетэктомия, фасетотомия и резекция части головки ребра.

Учитывая вышесказанное, проблемы тотального удаления ЭМО, особенно

труднодоступной локализации (краниовертебральный переход, опухолей типа «песочные часы») и предельного снижения случаев их рецидивов далеки от окончательного разрешения и сохраняют свою актуальность до настоящего времени.

1.3 Клиническая картина течения экстрамедуллярных опухолей

Клиническая картина экстрамедуллярных опухолей предполагает развитие трех стадий заболевания, которые не всегда могут быть четко различимы [17].

I стадия: Корешковая стадия. Характеризуется интенсивными болями, особенности которых в типичных случаях могут служить основанием для предположения о компрессионном процессе невральных структур. Наиболее сильные болевые ощущения достигаются при опухолях конского хвоста; при опухолях шейной локализации они почти так же значительны. Новообразования на уровне грудного отдела нередко сопровождаются весьма умеренными корешковыми болями, либо характеризуются полным их отсутствием. Частота бессимптомного раздражения корешков по отношению ко всем наблюдениям экстрамедуллярных опухолей составляет 10–18%. В основном сюда относятся опухоли вентральной и вентролатеральной локализации [14]. Опухоли, исходный рост которых не связан с задним корешком, например, менингиомы, а также новообразования более мягкой консистенции, распространяющиеся по длиннику позвоночного канала и оказывающие меньшее давление на корешковые волокна, протекают зачастую без выраженного болевого синдрома.

II стадия: Стадия синдрома Броун-Секара. Заключается в неполном поперечном поражении спинного мозга. Проявляется параличом, а также утратой суставно-мышечной и вибрационной чувствительности на противоположной стороне. Иногда гемипарез сочетается с ипсилатеральной потерей проприоцептивной чувствительности и контралатеральным выпадением болевой и температурной чувствительности на противоположной стороне на 1-2 сегмента ниже уровня поражения. Все нарушения развиваются ниже уровня поражения. Сегментарные расстройства (корешковая боль, атрофия мышц или утрата сухожильных рефлексов) выявляются не всегда и бывают односторонними.

III стадия: Стадия полного поперечного поражения спинного мозга. Поражается весь поперечник спинного мозга и развивается паралич конечностей. Эта стадия, как правило, наиболее длительная. Ее средняя продолжительность при экстрamedулярных опухолях составляет 2-3 года, иногда может занять до 10 и более лет. Характеризуется тетрапарезом или нижним парапарезом с расстройствами чувствительности по проводниковому типу соответствующего уровня. Появление нарушений функции тазовых органов (мочеиспускания и дефекации) в качестве первого симптома отмечается редко (у 3 % больных), но к моменту операции наблюдается в 35 % случаев экстрадуральных опухолей.

Так же на современном этапе для универсальной оценки клиничко-неврологического статуса и степени выраженности неврологического дефицита применяется шкала McConmick в модификации [34]: I функциональный класс (ФК) – нет неврологического дефицита, нормальная походка, минимальная дизестезия; II ФК – легкий моторный или сенсорный дефицит, функциональная независимость; III ФК – средний дефицит, ограничение функций, независимость от посторонней помощи; IV ФК – грубый моторный или сенсорный дефицит, ограничение функций, зависимость от посторонних; V ФК – параплегия или квадриплегия даже с минимальными объёмами движения.

Согласно литературным данным болевой синдром является наиболее частой жалобой, который проявляется локально в 50 % случаев, в 30 % – радикулярно (иррадиация боли по ходу зоны иннервации корешка). На момент первичной диагностики двигательные нарушения встречаются в 30 % случаев в виде радикулярных нарушений, а в 15 % – в виде поражения спинного мозга [104, 109]. Крайне редко встречаются пациенты с повышением внутричерепного давления, проявляющегося отеком зрительного нерва [43] или гидроцефалией [76, 115].

1.4 Методы инструментальной диагностики экстрamedулярных опухолей

В настоящее время применяются два основных метода аппаратной диагностики, имеющие наиболее высокую информативность и взаимодополняющие друг друга: магнитно-резонансная томография (МРТ) и

мультиспиральная компьютерная рентгеновская томография (МСКТ) позвоночника и СМ. Другие методы визуализации (рутинное рентгеновское исследование позвоночника, рентгеновская миелография) имеют гораздо меньшую диагностическую ценность, хотя и входят в возможный спектр обследований, применяющихся на начальном диагностическом этапе. На спондилограммах иногда различаются пертификаты в позвоночном канале без отчетливой визуализации ткани опухоли, что позволяет предположить наличие новообразования и продолжить диагностический поиск. При миелографии менингиома визуализируется в виде дефекта наполнения контрастным веществом субарахноидального пространства СМ со смещением и сдавлением СМ в зоне их локализации. В случае полной обтурации опухоли позвоночного канала определяется блок прохождения контрастного вещества в месте ее расположения.

При использовании МРТ и МСКТ для уточнения морфологической картины экстрamedулярно-инtradуральных новообразований СМ важную роль отводят проведению обследования с контрастным усилением, поскольку такие образования имеют характерные паттерны контрастирования.

Наибольшие затруднения, как правило, возникают при разграничении спинальных менингитом и неврином корешков СМ, поэтому необходимо обращать внимания на следующие различия: 1) невриномы наиболее часто расположены в задне-латеральных, а менингиомы – в задних отделах позвоночного канала; 2) гиперостоз и петрификация возможны в ткани менингиом и не образуются в невринах; 3) для неврином характерна конфигурация в виде «песочных часов», несвойственная менингиомам; 4) локальное накопление контрастного вещества твердой мозговой оболочкой в месте контакта с тканью менингиомы нехарактерно для невриномы.

МРТ с применением внутривенного введения контрастного вещества является наилучшим методом для визуальной диагностики и определения дальнейшей хирургической тактики при экстрamedулярных опухолях. Данные МРТ помогают визуализировать и локализовать опухоль, определить степень компрессии СМ, наличие не только интраканального, но и паравертебрального

компонентов при опухолях типа «песочные часы», а также оценить соотношение паравертебрального узла с магистральными артериальными и венозными сосудами (позвоночной артерией, грудной аортой, нижней полой веной и паренхимой легкого) при условии роста паравертебрального узла фронтально кпереди от позвоночного столба, дают возможность увидеть сформированные в опухоли кисты или кровоизлияния [98].

При МРТ-исследовании опухолей, растущих из корешков спинного мозга, выявляется конфигурация новообразований округлой формы и четкой границы с окружающей тканью. На T2-ВИ нейрогенные опухоли почти всегда гиперинтенсивны. Паттерн контрастирования имеет различия, зависящие от структуры новообразования: при наличии только солидного компонента образования контрастируются гомогенно примерно в 78 % случаев. У ряда опухолей имеется кистозный компонент, что проявляется периферическим или смешанным типом контрастирования.

Наряду с рутинным исследованием неврологического статуса проведение томографического исследования стало обязательным для пациентов с новообразованиями пояснично-крестцового отдела позвоночника. Интрамедуллярные эпендимомы, как правило, расположены централизованно и имеют острые края, в отличие от астроцитом, которые, часто обладают инфильтративным ростом и эксцентричны. На T1 эпендимомы могут быть гипо- или изоинтенсивны по отношению к тканям СМ. Кроме того, может иметь место и гиперинтенсивный вариант. На T2 миксопапиллярная эпендимома может быть гиперинтенсивна из-за слизистого содержимого или кровоизлияния. Гетерогенный сигнал может исходить от участков кистозной дегенерации или кровоизлияния. Иногда в области ростральных и каудальных отделов опухоли отмечается эффект «темные шапки» треугольной формы с гипоинтенсивными характеристиками в виде обода на T2WIs, который представляет собой гемосидерин, что может восприниматься как капсула новообразования [35]. При магнитно-резонансной визуализации внутриопухолевых кист с контрастированием видно накопление контрастного вещества вокруг них. Сирингомиелия часто сопровождается

интрамедуллярные эпендимомы, особенно при их локализации на шейном уровне [35].

В случае обнаружения клинических признаков, которые сопровождаются структурными изменениями позвоночника, больным дополнительно проводится МСКТ позвоночника. Компьютерная томография позвоночника и СМ в бесконтрастном режиме обычно позволяет визуализировать опухолевый узел и выявить перификаты в его ткани, однако наиболее важная информация заключается в визуализации костных структур, позволяющей выявить деструкцию подлежащих тел позвонков, то есть установить степень вовлечения костей в опухолевый процесс. КТ-изображения позволяют визуализировать расширенные фораминальные отверстия, а также судить о степени и характере изменений костных образований позвоночника.

1.5 Результаты хирургии экстремедуллярных опухолей

Число рецидивов и продолженного роста новообразований, возникающих в послеоперационном периоде, динамика неврологической симптоматики, функциональное состояние оперированных, качество их жизни, течение и прогноз заболевания являются важными критериями эффективности проведенного оперативного лечения.

Восстановление функций СМ в послеоперационном периоде зависит от многих факторов: возраста больного, продолжительности заболевания, выраженности и длительности параличей конечностей, степени сдавления СМ, гистологической структуры опухоли и ее отношения к поверхности, поперечнику и длине СМ. По мнению ряда авторов, возраст больного имеет определенное значение в прогнозе нормализации функции СМ после оперативного вмешательства. И. Я. Раздольский [17] и А. П. Ромоданов [18] подчеркивают, чем старше больной, тем медленнее и в меньшей степени идет восстановление функций СМ после оперативного вмешательства.

Гистологическая структура опухоли также имеет ключевое значение в восстановлении функционального статуса. Согласно мнениям большинства авторов наиболее благоприятные исходы оперативного вмешательства

наблюдаются при невриномах СМ, в то время как удаление менингиом характеризуется менее благоприятными исходами [20].

По данным К. И. Харитоновой и Г. И. Окладникова [24] после удаления ЭМО в 27,1 % случаев наблюдались быстрые темпы восстановления функций СМ и корешков конского хвоста, в 57,6 % случаев – медленные темпы восстановления, причем четко прослеживалась зависимость между степенью сдавления СМ до операции и темпами восстановления нарушенных функций. В 12,6 % случаев после операции отсутствовала какая-либо положительная динамика. В ряде наблюдений неблагоприятные исходы были получены при частичном удалении эпендимом каудомедуллярной локализации, а порой даже отмечалось значительное ухудшение в связи с операционной травмой.

По литературным данным микрохирургическое удаление ЭМО приводит к полному регрессу неврологической симптоматики у 20 % пациентов, в 70 % случаев наблюдается ее улучшение при сохранении стойкого резидуального неврологического дефицита, у 5 % оперированных динамика отсутствует, а у 2–3 % отмечается усугубление неврологической симптоматики [93].

Функциональный результат у оперированных больных зависит от его предоперационного статуса и степени выраженности исходного неврологического дефицита [2, 65, 119]. Авторы сообщают о послеоперационных функциональных клинических улучшениях у 53–95 % прооперированных, при этом ухудшение отмечено у не более 10 % пациентов в сроки 21–80 месяцев с момента проведения операции [14, 24, 26]. Авторы S. Özgen, D. Konya [95] в своей работе, основанной на лечении 38 оперированных больных с менингиомами СМ, говорят о полном неврологическом выздоровлении у 78 %, о частичном – у 14 %, а у 8 % пациентов – о минимальном улучшении спустя 39 месяцев после проведенного оперативного вмешательства. Другие авторы сообщают о том, что благоприятных результатов лечения после хирургического удаления спинальных менингиом удается достичь в 60–98 % случаев [14, 17, 93].

Несмотря на, казалось бы, тотальное удаление этих опухолей, общая частота их рецидивов остается высокой и составляет для невриноом и менингиом 5 %, а

для эпендимом – 15 % [7].

В литературных источниках отмечено, что тотальное удаление спинальных менингиом, в подавляющей своей массе носящих доброкачественный характер, приводит в большинстве случаев к выздоровлению больных, но нередко – в 4–31 % случаев они рецидивируют вновь, что значительно ухудшает качество жизни оперированных [1, 60, 67]. Некоторые авторы приводят цифры рецидивирования данных новообразований в пределах от 1,3 до 10 % [74]. Отдельные исследователи связывают число возникших рецидивов с хирургическими методами обработки матрикса опухоли и считают, что доля рецидивов после резекции матрикса опухоли по сравнению с коагуляцией зоны роста менингиомы выше, достигая 8 % и 5,6 % [45] и 31,3 % и 26,1 % соответственно [74]. Другие не находят прямой связи между способом обработки матрикса менингиомы и числом возникающих рецидивов [62]. J. E. Baumgartner и J. M. Sorenson [33] сообщают о 13 % случаев рецидивов менингиом СМ, развившихся в течение 10 лет после проведенных операций. По мнению авторов публикации [33] столь высокие цифры рецидивирования спинальных менингиом и значительный статистический разброс появления случаев рецидивов в первую очередь связаны с субъективизмом при определении степени радикальности выполненных оперативных вмешательств. Кроме того, обработка матрикса менингиомы биполярной коагуляцией на ТМО не приводит к полноценному термическому апоптозу опухолевых клеток в этой зоне, и, вероятно, является основной причиной рецидива заболевания [1, 7, 17].

При субтотальном удалении эпендимом частота случаев продолженного роста варьирует около значения в 43 % [8, 23]. Согласно материалам данной публикации повторные операции при рецидивах ЭМО относятся к сложным оперативным вмешательствам, требующим от нейрохирурга предельной внимательности и осторожности. Реоперация проходит значительно труднее, чем удаление первичной опухоли СМ. Авторы отмечают, что сложность повторного оперативного вмешательства при рецидивах ЭМО, прежде всего, обусловлена выраженным кожно-мышечным рубцом на месте бывшего вмешательства, а также наличием мощных сращений в эпидуральном и субарахноидальном

пространствах.

В хирургии ЭМО за последние годы достигнуты существенные успехи. Применение микрохирургической техники, несомненно, привело к улучшению клинических результатов лечения ЭМО. Однако остается ряд проблем. Одна из них – излишняя травматизация СМ, возникающая во время таких вмешательств из-за постоянного контакта микроинструментария со СМ, длительной тракции и манипуляций на мозге. Все это, как правило, ведет к углублению неврологической симптоматики, требует в дальнейшем длительного пребывания больного в стационаре и продолжительного реабилитационного лечения. Так, по данным Г. Ю. Евзикова с соавторами в послеоперационном периоде у 18 % больных происходит нарастание неврологической симптоматики, которую они связывают с дополнительной травматизацией СМ при удалении новообразования [7]. Другая проблема – это недостаточно широкое использование малотравматичных операционных доступов для тотальной резекции интравертебральных и одноэтапных вмешательств при интра-экстравертебральных опухолях различной локализации и протяженности. До сих пор в большинстве случаев используется ламинэктомия на нескольких уровнях [116], что в дальнейшем приводит к развитию функциональной несостоятельности позвоночника и иногда требует активной ортопедической коррекции.

Актуальным остается и вопрос тотального удаления экстрамедуллярных опухолей с предельным снижением случаев их рецидивов. Кроме того, особенно остро стоят проблемы тотального удаления ЭМО труднодоступной локализации на краниовертебральном переходе и опухолей типа «песочные часы».

Таким образом, совершенствование методик операционных доступов и технологий хирургического удаления первичных ЭМО далеки от окончательного разрешения и сохраняют свою актуальность до настоящего времени.

Проводя исследования в данном направлении, некоторые авторы опубликовали статьи, посвященные изучению результатов хирургического лечения ЭМО в зависимости от использования различных хирургических доступов и технологий их резекции [10, 74, 86, 120]. Существо публикаций

сводится к использованию малотравматичных доступов и микрохирургической технике резекции ЭМО. Но данные, касающиеся технологии удаления ЭМО с использованием высокоинтенсивного излучения неодимового лазера и влияния его на прогноз возникновения рецидивов и продолженного роста данного вида новообразований, в литературе отсутствуют.

В поисках путей решения данных проблем, наряду с совершенствованием хирургических доступов, нами на протяжении 20 лет в технологии хирургического лечения ЭМО используется высокоинтенсивное излучение неодимового лазера с длиной волны 1,064 мкм. Клинические исследования В. В. Ступака и соавторов [22] показали преимущество используемых лазерных технологий при их резекции. Оно проявлялось в меньшей травматичности операционного доступа и спинного мозга, а также в повышении качества жизни оперируемых и увеличении количества радикально выполненных операций.

Но эти результаты в основной своей массе получены в раннем послеоперационном периоде, в сроки до 5 лет с момента проведения операции. Лишь небольшая часть исследований посвящена анализу результатов хирургического лечения в отдаленном периоде (более 5 лет с момента удаления новообразования), что не позволяло сформировать статистически обоснованные выводы по эффективности использования разработанных лазерных технологий. Нам представляется, что именно клинические результаты хирургии данного вида опухолей, полученные в отдаленном периоде, могут послужить связующим звеном в общей цепи доказательств роли и эффективности разработанных и применяемых нами лазерных технологий.

Глава 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Дизайн исследования

Для реализации цели диссертационной работы и выполнения поставленных задач нами выполнено открытое наблюдательное неконтролируемое нерандомизированное моноцентровое ретроспективное исследование.

Объектом изучения являлась медицинская документация пациентов, оперированных и наблюдавшихся в «ФГБУ НИИТО им. Я. Л. Цивьяна» по поводу первичных ЭМО в период с июля 1998 г. по январь 2014 г., а также рецидивов и продолженного роста этих опухолей.

Критерии включения медицинских карт в исследование:

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

Критерии исключения:

- 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.

Для систематизации полученных клинических результатов лечения и сопоставления их между группами изучались степень резекции опухолей, число случаев их рецидивов и продолженного роста в отдаленном послеоперационном периоде, а также выполнялось их сопоставление с характером выполненного оперативного вмешательства.

2.2 Общая характеристика клинического материала

Все пациенты перед началом исследования были разделены на две группы в соответствии с поставленными целями и задачами (Таблицы 1–8).

Пациенты группы сравнения были прооперированы стандартными методами микрохирургии (с применением увеличительной оптики, микрохирургической техники, биполярной коагуляции, ультразвукового

дезинтегратора-аспиратора). В группе исследования наряду со стандартными методами резекции ЭМО на различных этапах микрохирургического удаления опухоли использовались оригинальные лазерные технологии, основанные на применении излучения неодимового лазера.

Таблица 1 – Распределение пациентов по полу до и после propensity score matching (PSM)

до PSM			
Пол, n (%)	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	р-уровень
Жен.	190 (68.6%)	74 (54.8%)	0.009*
Муж.	7 (31.4%)	61 (45.2%)	
после PSM			
Пол, n (%)	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	р-уровень
Жен.	113 (70.2%)	53 (55.2%)	0.022*
Муж.	48 (29.8%)	43 (44.8%)	

Примечание: символом ‘*’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков.

Техника оперативного микрохирургического вмешательства и методические приемы использования неодимового лазера при удалении экстрамедуллярных новообразований описаны В. В. Ступаком и В. В. Моисеевым [22].

Таблица 2 – Распределение пациентов по возрасту до и после PSM

Возраст, лет, МЕД [Q1; Q3]	до PSM			
	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	Различие [95% ДИ]	р-уровень
	55 [44; 64]	50 [42; 58]	-4 [-7; -1]	0.010*
	после PSM			
	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	Различие [95% ДИ]	р-уровень
	54 [45; 63]	50 [35; 56.25]	-5 [-9; -1]	0.006*

Примечание: символом ‘*’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков.

Из 412 пациентов у 135 (32,8 %) на этапе удаления применялся неодимовый лазер (группа исследования). У 277 (67,2 %) пациентов лазер не использовался, оперативный прием осуществлялся исключительно с применением стандартных микрохирургических технологий (группа сравнения).

Таблица 3 – Распределение пациентов по размеру опухоли до и после PSM

Размер опухоли относительно позвоночного столба, N (%)	до PSM (Общее сравнение: p = 0.701)			
	Количество занимаемых уровней	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	Различие [95% ДИ]
	1 уровень	115 (41.7%)	60 (44.8%)	3% [-7%; 13%]
	2 уровня	126 (45.7%)	57 (42.5%)	-3% [-13%; 7%]
	3 уровня	22 (8%)	11 (8.2%)	0.2% [-5%; 6%]
	4 уровня	6 (2.2%)	4 (3%)	0.7% [-3%; 4%]
	5 уровней	6 (2.2%)	1 (0.7%)	-1.4 [-4%; 8%]
	6 уровней	0 (0%)	1 (0.7%)	0.7% [-0.7%; 2%]
	7 уровней	1 (0.4%)	0 (0%)	-0.3% [-1%; 0.3%]
				p-уровень
			0.595	
			0.597	
			>0.999	
			0.735	
			0.435	
			0.327	
			>0.999	
после PSM (Общее сравнение: p = 0.596)				
Количество занимаемых уровней	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	Различие [95% ДИ]	
1 уровень	64 (40%)	45 (47%)	7% [-5%; 20%]	
2 уровня	76 (47.5%)	40 (42.1%)	-5% [-18%; 7%]	
3 уровня	11 (6.9%)	7 (7.4%)	0.4% [-6%; 7%]	
4 уровня	4 (2.5%)	3 (3.2%)	0.6% [-4%; 5%]	
5 уровней	4 (2.5%)	0 (0%)	-3% [-5%; -0.08%]	
6 уровней	-	-	-	
7 уровней	1 (0.6%)	0 (0%)	-0.6% [-2%; 0.6%]	
			p-уровень	
			0.295	
			0.437	
			>0.999	
			0.714	
			0.300	
			-	
			>0.999	

Примечание: символом “*” обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков.

380 (92,2 %) из 412 человек перенесли одно оперативное вмешательство, оставшимся 32 (7,8 %) пациентам была выполнена реоперация в связи с развитием рецидива или продолженного роста ранее удаленных первичных ЭМО в других медицинских учреждениях города (Таблица 8). У всех больных новообразования имели I (354 опухоли) или II (58 опухолей) степень злокачественности согласно гистопатологической классификации, принятой Всемирной организацией здравоохранения в 2007 г. [83]. Средняя протяженность опухолей вдоль тел позвонков составила $1,78 \pm 0,9$, минимальное значение 1, максимальное – 7 позвонков.

Таблица 4 – Распределение пациентов по уровням расположения опухоли

Отдел позвоночника, N (%)	до PSM (Общее сравнение: $p = 0.033^*$)				
	Отдел позвоночника	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	Различие [95% ДИ]	p-уровень
	C	57 (21.3%)	34 (25.2%)	5% [-4%; 13%]	0.312
	C-D	8 (2.9%)	3 (2.2%)	-0.7% [-4%; 3%]	>0.999
	D	86 (31%)	57 (42%)	11% [1%; 21%]	0.028*
	D-L	16 (5.8%)	10 (7.4%)	1.6% [-4%; 7%]	0.523
	D-L-S	1 (0.4%)	0 (0%)	-0.4% [-1%; 0.3%]	>0.999
	L	83 (30%)	23 (17%)	-13% [-21%; -5%]	0.006*
	L-S	15 (5.4%)	2 (1.5%)	-4% [-7%; -0.6%]	0.067
	S	9 (3.2%)	6 (4.4%)	1% [-3%; 5%]	0.580
после PSM (Общее сравнение: $p = 0.048$)					
Отдел позвоночника	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	Различие [95% ДИ]	p-уровень	
C	27 (16.7%)	28 (29.2%)	12% [2%; 23%]	0.017*	
C-D	5 (3.1%)	2 (2.1%)	-1% [-5%; 3%]	>0.999	
D	54 (33.5%)	39 (40.6%)	7% [-5%; 19%]	0.284	
D-L	9 (5.6%)	6 (6.2%)	0.6% [-5%; 7%]	0.791	
D-L-S	1 (0.6%)	0 (0%)	-0.6% [-2%; 0.5%]	>0.999	
L	50 (31.1%)	16 (16.7%)	-14% [-25%; -4%]	0.012*	
L-S	8 (5%)	1 (1%)	-4% [-7%; 0%]	0.160	
S	7 (4.3%)	4 (4.2%)	-0.2% [-5%; 5%]	>0.999	

Примечание: символом ‘*’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков.

Тотальное удаление новообразований было осуществлено у 372 (90,3 %) пациентов из 412, субтотальное – у 40 (9,7 %). В группе с использованием неодимового лазера максимальная степень удаления ЭМО осуществлена в 127 случаях (94,1 %) из 135, субтотальная – у 8 (5,9 %). Использование стандартной микрохирургической техники позволило провести полное удаление 245 (88,4 %) новообразований из 277 и субтотальное – у 32 (11,5 %) больных ($p=0,078$).

Таблица 5 – Распределение пациентов по степеням радикальности проведенной операции

до PSM				
Радикальность	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	Различие [95% ДИ]	р-уровень
Тотальное удаление	245 (88.4%)	127 (94.1%)	2 [0.9, 4.6]	0.078
Субтотальное удаление	32 (11.6%)	8 (5.9%)	0.5 [0.2; 1.1]	
после PSM				
Радикальность	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	Различие [95% ДИ]	р-уровень
Тотальное удаление	140 (87%)	91 (94.8%)	2.7 [0.99, 7.5]	0.054
Субтотальное удаление	21 (13%)	5 (5.2%)	0.36 [0.13; 1.006]	

Примечание: символом ‘*’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков.

Таблица 6 – Распределение пациентов по гистоморфологическому диагнозу

до PSM (Общее сравнение: p = 0.002*)				
Гистология	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	Различие [95% ДИ]	р-уровень
Липома	1 (0.4%)	0 (0%)	-0.4% [-1%; 0.3%]	>0.999
Менингиома	106 (38.3%)	76 (56.3%)	18% [8%; 28%]	<0.001*
Невринома	140 (50.5%)	54 (40%)	-10.5% [-21%; -0.4%]	0.046*
Нейрофиброма	8 (2.9%)	1 (0.7%)	-2% [-5%; 0.3%]	0.282
Эпендимома	22 (7.9%)	4 (3%)	-5% [-9%; -0.7%]	0.054
после PSM (Общее сравнение: p = 0.389)				
Гистология	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	Различие [95% ДИ]	р-уровень
Липома	1 (0.6%)	0 (0%)	-0.6% [-2%; 0.6%]	>0.999
Менингиома	65 (40.4%)	47 (49%)	8.5% [-4%; 21%]	0.195
Невринома	77 (47.8%)	44 (45.8%)	-2% [-15%; 11%]	0.797
Нейрофиброма	6 (3.7%)	1 (1%)	-2.6% [-6%; 0.9%]	0.262
Эпендимома	12 (7.5%)	4 (4.2%)	-3.3% [-9%; 2%]	0.425

Примечание: символом ‘*’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков.

Таблица 7 – Распределение пациентов по степеням злокачественности до и после PSM

Grade, N (%)	до PSM				
	Группа сравнения n = 277		Группа исследования n = 135	Различие [95% ДИ]	р- уровень
	I	235 (84.8%)	119 (88.1%)	1.3 [0.7; 2.5]	0.451
	II	42 (15.2%)	16 (11.9%)	0.75 [0.4; 1.4]	
	после PSM				
	Группа сравнения n = 161		Группа исследования n = 96	Различие [95% ДИ]	р- уровень
I	137 (85.1%)	85 (88.5%)	1.4 [0.6; 2.9]	0.573	
II	24 (14.9%)	11 (11.5%)	0.74 [0.3; 1.6]		

Примечание: символом ‘*’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков.

Таблица 8 – Распределение пациентов, прооперированных повторно, по группам

Реоперация, N (%)	до PSM			
	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	Различие [95% ДИ]	р-уровень
	24 (9%)	8 (6%)	ОШ: 0.7 [0.3; 1.6] РР: -3% [-8%; 2%]	0.433
	после PSM			
	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	Различие [95% ДИ]	р-уровень
	17 (11%)	6 (6%)	ОШ: 0.6 [0.2; 1.6] РР: -4.3% [-11%; 2%]	0.269

Примечание: символом ‘*’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков.

2.3 Используемая аппаратура

Для визуализации СМ и верификации рецидива или продолженного роста ЭМО или их отсутствия использовался МР-томограф фирмы Toshiba Vantage eXeART с напряжённостью магнитного поля 1,5 Тл и мультисрезовой спиральной компьютерный томограф Aquilion 64 с ангиопрограммой фирмы Toshiba. С целью получения более полной информации и подтверждения опухолевого процесса или его отсутствия при проведении МРТ и МСКТ использовалось контрастное усиление («Омнискан» или «Магневист» и «Омнипак»). Также для оценки послеоперационного контроля в отдалённом послеоперационном периоде

применялись МРТ и КТ, выполненные на других аппаратах.

В группе исследования помимо стандартных методов удаления ЭМО с применением увеличительной оптики (операционный микроскоп ОРМІ (Vario) производства фирмы Carl Zeiss, Германия, либо бинокулярная лупа этой же фирмы), микрохирургической техники (наборы микрохирургического инструментария производства г. Казань и фирмы Aescular), биполярной электрокоагуляции Aescular GN 300, ультразвукового дезинтегратора-аспиратора (УЗХ-М-2 фирмы «МЕДА-НН», г. Нижний Новгород и ультразвукового аспиратора Sonaca фирмы Soring), на части этапов удаления опухолевого узла использовались оригинальные технологии, основанные на воздействии высокоинтенсивного инфракрасного излучения неодимового лазера на опухолевые ткани. На некоторые оригинальные методики и технологические приёмы ранее были получены патенты, которые подробно описаны в работе В. В. Моисеева [15]. С 1995 по 2010 гг. при резекции опухолей нами использовался хирургический лазерный аппарат, разработанный в Институте лазерной физики СО РАН, а с 2007 года и по настоящее время наряду с ним применяется хирургический аппарат (также на основе неодимового лазера) Medilas Fibertom 8110 производства фирмы Dornier MedTech, Германия, которые сходны по своим основным характеристикам и представляют собой твердотельные лазеры инфракрасного диапазона спектра с длиной волны излучения $\lambda=1,064$ мкм. Максимальная средняя выходная мощность основного излучения составляет 100 Вт. Излучение от рабочего лазера подается к операционному полю с помощью стерильного кварцевого световода с диаметром светопроводящей жилы 800 мкм и длиной до 2 м. Дистальный наконечник световода снабжен двояковыпуклой линзой для фокусировки излучения.

2.4 Методы клинических исследований

2.4.1 Оценка клинических результатов лечения

2.4.1.1 Оценка неврологического дефицита, качества жизни и функционального состояния пациентов исследуемых групп

Оценка общего состояния пациентов проводилась путём анализа истории

болезни перед операцией, а в раннем и отдалённом (по истечении более 5 лет с момента проведения операции) послеоперационных периодах – при очном осмотре пациента.

Двигательные нарушения оценивались по общепринятой в неврологии пятибалльной системе [19]. Лёгкий парез выставлялся при мышечной силе в 4 балла, умеренный – при мышечной силе в 3 балла, 1–2 балла соответствовали глубокому парезу, а 0 баллов – парезу.

Нарушения функционального статуса больного в целом оценивались по шкале McCormic [34] (Таблица 9).

Таблица 9 – Модифицированная шкала McCormick

Класс	Описание
I	Нет неврологического дефицита, нормальная походка, минимальная дизестезия
II	Легкий моторный или сенсорный дефицит, функциональная независимость
III	Средний дефицит, ограничение функций, независим от посторонней помощи
IV	Грубый моторный или сенсорный дефицит, ограничение функций, зависим от посторонних
V	Параплегия или квадриплегия, даже с минимальными движениями

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. В зависимости от клинической симптоматики все больные были разделены на три фазы течения опухолевого процесса: 1 – неврологическая (корешковая) стадия, 2 – стадия Броун-Секара и 3 – стадия парапареза и параплегии.

Была проведена оценка индекса качества жизни (ИКЖ) пациента, определяемая по модифицированной шкале Карновского (Karnofsky Performance Index) до операции, в раннем и отдалённом послеоперационном периодах

(Таблица 10).

Болевой синдром и его динамика оценивались при помощи ВАШ (VAS), где 0 – отсутствие боли, 100 – максимальная боль.

Таблица 10 – Шкала Карновского

Состояние	Оценка	Критерии
Нормальная физическая активность, больной не нуждается в специальном уходе	100%	Состояние нормальное, нет жалоб и симптомов заболевания
	90%	Нормальная активность сохранена, но имеются незначительные симптомы заболевания
	80%	Нормальная активность возможна при дополнительных усилиях, при умеренно выраженных симптомах заболевания
Ограничение нормальной активности при сохранении полной независимости больного	70%	Больной обслуживает себя самостоятельно, но не способен к нормальной деятельности или работе
	60%	Больной иногда нуждается в помощи, но в основном обслуживает себя сам
	50%	Больному часто требуется помощь и медицинское обслуживание
Больной не может обслуживать себя самостоятельно, необходим уход или госпитализация	40%	Большую часть времени больной проводит в постели, необходим специальный уход и посторонняя помощь
	30%	Больной прикован к постели, показана госпитализация, хотя терминальное состояние не обязательно
	20%	Сильные проявления болезни, необходима госпитализация и поддерживающая терапия
	10%	Умиравший больной, быстрое прогрессирование заболевания
	0%	Смерть

2.5 Современные методы нейровизуализации экстрамедуллярных опухолей

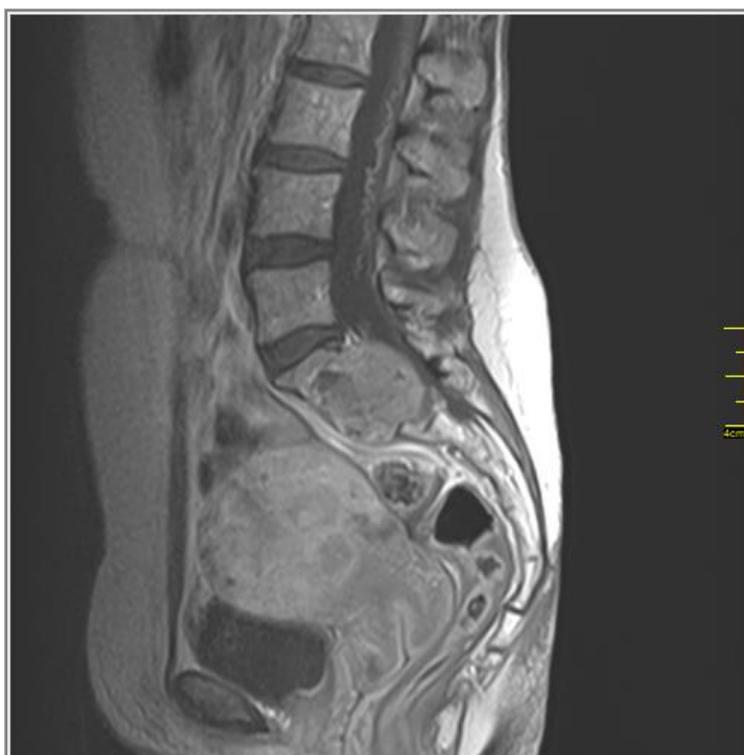
2.5.1 Магнитно-резонансная томография спинного мозга

С 1995 по 2003 гг. пациентам, которые проходили обследование в условиях нейрохирургического отделения Новосибирского НИИТО, исследование проводилось на отечественном МР-томографе «Образ-1» с напряжённостью магнитного поля в 0,12 Тл и диаметром катушки 60 см. В дальнейшем использовали МР-томограф Signa Profile производства фирмы General Electrics, США. Напряжённость магнитного поля у этого аппарата составляла 0,2 Тл. С 2009 года и по настоящее время обследования выполняются с применением магнитно-резонансного томографа Excelart Vantage Atlas XGV фирмы Toshiba, Япония, с

магнитным полем 1,5 Тл. При обследовании использовались импульсные последовательности спин-эхо (SE) и градиент-эхо (GE), получали T1- и T2-взвешенные изображения. Во время получения T1-взвешенного изображения TR – 640-700 мс, TE – 10-15 мс, при получении T2-взвешенного изображения TR – 2650-3562 мс, TE – 80-100 мс. Толщина среза составляла 5 мм. Сканирование выполнялось стандартной катушкой для исследования позвоночника и спинного мозга и занимало в среднем 15–20 минут на одного пациента (Рисунок 1(А)). Наряду с нативным МРТ-исследованием пациенту проводили сканирование с контрастным усилением для дифференциальной диагностики опухолевого образования, а также для оценки размеров опухолевого узла, его локализации и определения границ опухоли и наличия компрессии спинного мозга и его корешков (Рисунок 1(Б)). В качестве контраста использовали препарат «Омнискан» фирмы Nicomed, Австрия. Препарат вводили внутривенно в дозе 0,2 мл на кг массы тела пациента. МРТ-сканирование проводили также с контрастом после операции для контроля радикальности оперативного лечения (Рисунок 1(В)) и в отдалённом послеоперационном периоде с целью исключения рецидива или продолженного роста опухоли.



А



Б

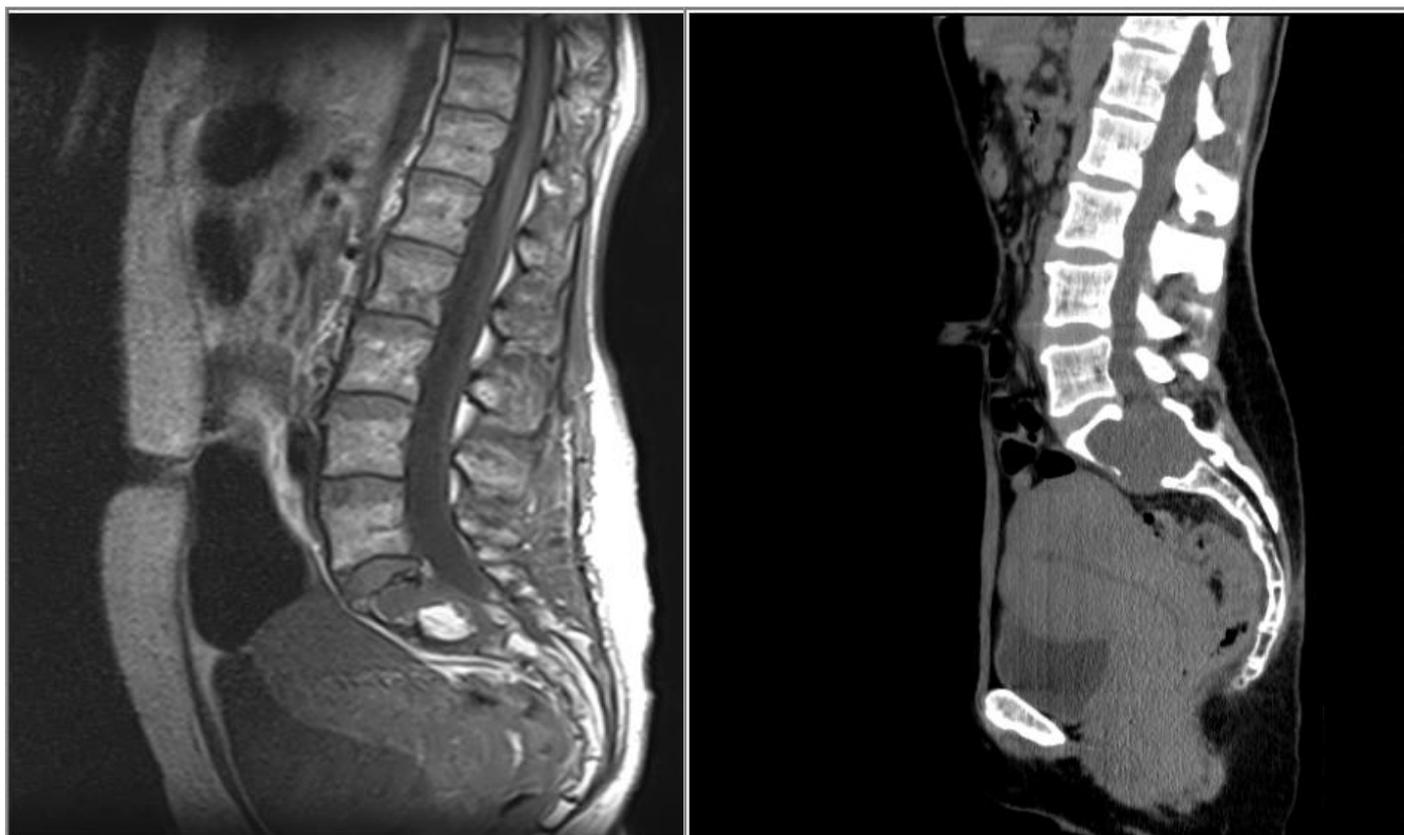


Рисунок 1 – Пациент А, 55 лет (на момент оперативного вмешательства). А – Т2 взвешенное изображение. Объемное образование S1-S2 сегментов крестца (Менингиома Grade I, продолженный рост) с деструкцией костных структур; Б – Т1 взвешенное изображение с контрастным усилением; В – Т1 взвешенное изображение с контрастным усилением. Состояние после субтотального удаления продолженного роста менингиомы S1-S2 сегментов крестца; Г – Компьютерная томограмма, сагитальная реконструкция. Отчетливо видимая деструкция сегментов S1-S2 крестца

2.5.2 Мультисрезовая спиральная компьютерная томография

При обнаружении клинических признаков, которые могли сопровождаться структурными изменениями позвоночника, а также наличии противопоказаний для МРТ больным проводилось МСКТ позвоночника и спинного мозга с помощью мультисрезового спирального компьютерного томографа (МСКТ) Toshiba Aquilion 64 (Япония). Пациентам помимо бесконтрастного режима выполняли исследование с внутривенным введением 150 мл контраста «Омнипак-300» и толщиной срезов в 0,5 мм (Рисунок 1(Г)).

2.5.3 Морфологические методы верификации экстрамедуллярных опухолей и их гистологическая характеристика

Для гистологического исследования ткань опухоли фиксировали в 10 %-растворе нейтрального формалина в течение 24 часов. Забранные образцы

подвергали стандартной обработке: проводили обезвоживание в растворах этилового спирта возрастающей концентрации, просветляли ксилолом и заключали в парафин. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологические препараты изучали на световом микроскопе Axioimager A1 («ZEISS», Германия).

При необходимости проводились дополнительные окраски по Ван-Гизону (для окраски соединительной ткани с целью выявления коллагеновых волокон). Для окраски по данной методике срезы помещали в дистиллированную воду, наносили на срез реактив А (железный гематоксилин по Вейгерту¹) и реактив В (железный гематоксилин по Вейгерту²), промывали образцы в проточной воде, затем наносили реактив С (пикрофуксин по Ван-Гизону), промывали водой, дегидрировали в спиртах возрастающей концентрации, оставив на 1 мин в абсолютном этаноле, просветляли в ксилоле и заключали под покровное стекло. Полученные препараты изучали на световом микроскопе Axioimager A1 («ZEISS», Германия) методом Гомори (импрегнация серебром), который рекомендован для выявления аргирофильных ретикулярных волокон в соединительной ткани. Для окраски срезы сначала помещали в дистиллированную воду, затем наносили раствор перманганата калия и активирующий кислотный буфер, промывали срезы, затем наносили раствор щавелевой кислоты, далее раствор ферроаммоний сульфата, промывали срезы, наносили раствор аммиачного серебра, промывали, наносили раствор нейтрального формалина, промывали, наносили фиксирующий раствор гипосульфита натрия, промывали и дегидрировали в спиртах с возрастающей концентрацией, просветляли в ксилоле и заключали под покровное стекло. Полученные препараты изучали на световом микроскопе Axioimager A1 («ZEISS», Германия).

В случаях, требующих дальнейшей дифференциальной диагностики, применялось иммуноморфологическое исследование (ИГХ), которое проводили, следуя методическим рекомендациям фирмы-производителя («Dako Cytomation» Дания). Перед реакцией иммунного окрашивания производили демаскировку антигенов тканей посредством нагревания на водяной бане в 10мМ цитратном

буфере (рН 6,0), блокировали эндогенную пероксидазу 3 %-раствором H_2O_2 . Затем инкубировали срезы с первичными антителами к GFAP (Z 0334 Glial Fibrillary Acidic Protein «Dako Cytomation» Дания) по стандартной методике в разведении 1:500, с первичными антителами к Ki 67 (MIB1 маркер пролиферации «Dako Cytomation» Дания) по стандартной методике в разведении 1:100, с первичными антителами к S100 («Novocastra» Великобритания) по стандартной методике в разведении 1:300, с первичными антителами к NSE (5E2 нейрон специфическая эндолаза «Novocastra» Великобритания) по стандартной методике в разведении 1:100. Для иммунного окрашивания использовали полимерную систему детекции EnVision Flex («Dako Cytomation» Дания). Ядра клеток докрашивали гематоксилином.

2.6 Статистические методы исследования

Эмпирические распределения непрерывных данных испытывались на согласие с законом нормального распределения по критериям Шапиро-Уилка, гомоскедантность между группами исследовалась критерием Фишера (F-тестом). Среди сравниваемых показателей не оказалось одновременно нормально распределенных и гомоскедантных, поэтому использовались непараметрические критерии сравнения.

Дескриптивные характеристики представлены в виде медианы [первый квартиль; третий квартиль] для непрерывных данных; количество (процент) для бинарных и категориальных данных.

Для статистической проверки гипотез о равенстве непрерывных характеристик выборочных распределений в сравниваемых группах использовался непарный U-критерий Манна-Уитни, для оценки различия непрерывных показателей между группами производился расчет смещения распределений с построением 95 % доверительного интервала (ДИ). Для сравнения бинарных и категориальных показателей применялся точный двусторонний критерий Фишера. Для оценки различия в категориальных и бинарных данных вычислялись разности рисков (РР) с построением 95 % ДИ, для бинарных данных оценивалось отношение шансов (ОШ) и отношение рисков (ОР)

с построением 95 % ДИ.

Для обеспечения сопоставимости дооперационных характеристик обеих групп применялась методика Propensity Score Matching (PSM). Данная технология производит автоматический подбор пациента из группы исследования с пациентом из группы сравнения. Это позволяет производить так называемую «псевдорандомизацию» для увеличения достоверности показателей (Таблица 11, рисунки 2, 3). Учитывая, что в нашей выборке преобладали менингиомы и невриномы (n=376, 91,2 %), являющиеся специфичными по полу, при проведении PSM мы оставили параметр пола как допустимый для различия. Для дополнительного контроля влияния PSM в таблицах сравнения и графиках приведены результаты на данных до и после PSM.

Сравнение рисков рецидивов и продолженного роста экстрамедуллярных новообразований в группах на протяжении 5 лет проводилась логарифмическим ранговым критерием (Log-ranktest), выполнялась оценка отношения рисков (HazardsRatio) моделью пропорциональных рисков Кокса. Результаты сравнения приведены на рисунках кривых Каплан-Мейера.

Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p=0,05$, то есть различие считалось статистически значимым, если $p<0,05$.

Вычисления проводились с использованием программы RStudio (version 1.1.463 – © 2009-2019 RStudio, Inc., USA, 250 NorthernAve, Boston, MA 02210) на языке статистических расчетов R (Vienna, Austria. URL: <https://www.R-project.org/>).

Первичной конечной точкой настоящего исследования являлась 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.

К исходным группам для выравнивания неоднородных предоперационных показателей (пол, возраст, отдел локализации объемного образования, гистология, нарушения чувствительности до операции, моторные нарушения до операции,

нарушения функции тазовых органов до операции) применялся метод Caliper Nearest Neighbor Matching. Калибр брался равным величине стандартного отклонения баллов – 0,12. Соотношение групп 1:2 для групп исследования и сравнения соответственно.

Таблица 11 – Количество отобранных пациентов в группах исследования (Treated Units) и сравнения (Control Units)

Пациенты	Control	Treated
Все	277	135
Совпавшие (Matched)	161	96
Несовпавшие (Unmatched)	112	39
Исключенные (Discarded)	4	0

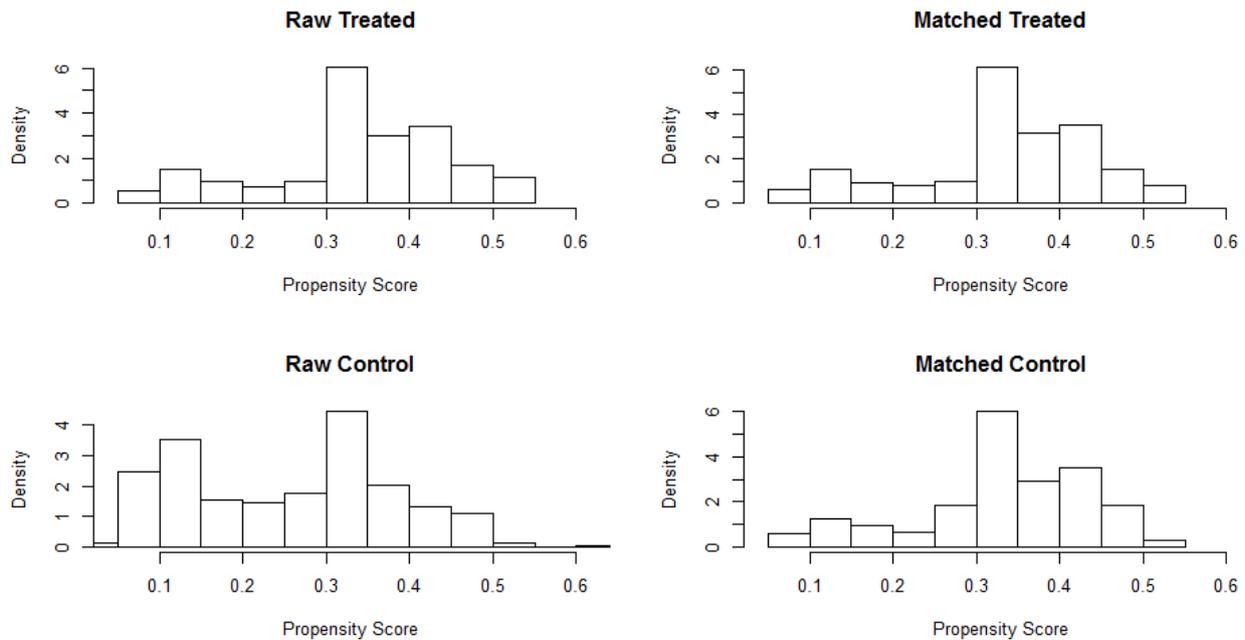


Рисунок 2 – Гистограмма вероятностей назначения лазера у пациентов в группах сравнения (Control Units) и исследования (Treatment Units). Raw – исходное распределения баллов, Matched – распределение баллов после PSM

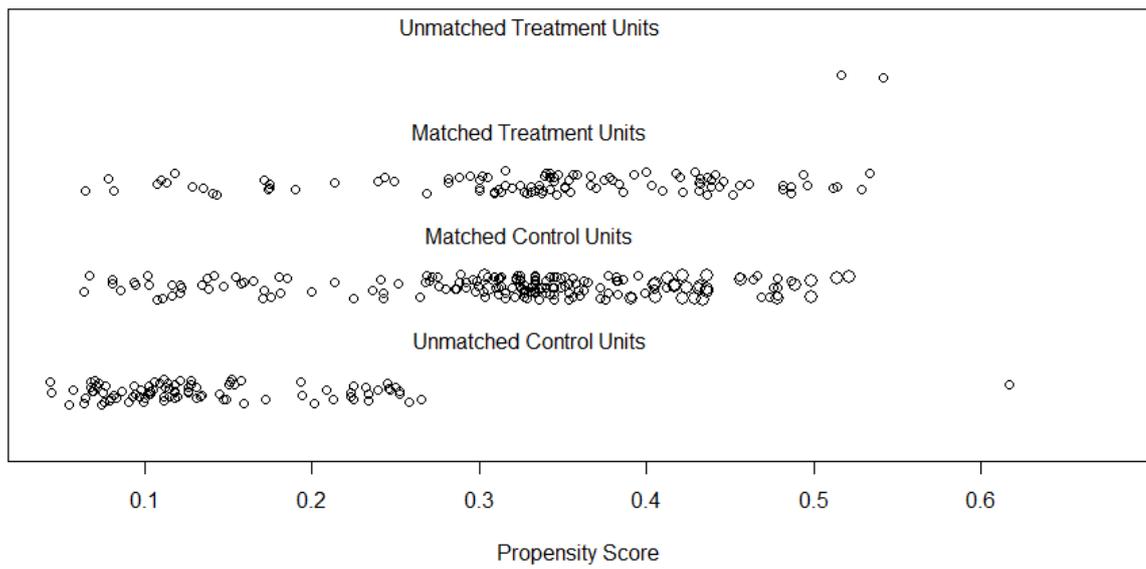
Distribution of Propensity Scores

Рисунок 3 – Гистограмма вероятностей применения лазера у пациентов в группах сравнения (Control Units), исследования (Treatment Units). Unmatched control/treatment units – случаи отброшенные при подборе случай-контроль.

Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ХИРУРГИИ ЭКСТРАМЕДУЛЛЯРНЫХ ОПУХОЛЕЙ

3.1 Динамика функционального состояния и качества жизни пациентов в раннем и отдаленном послеоперационных периодах

В течение двух десятилетий нами успешно используется высокоинтенсивное инфракрасное лазерное излучение с длиной волны 1,064 мкм в технологии резекции ЭМО. Клиническими исследованиями, выполненными в ННИИТО, была доказана эффективность разработанных авторами лазерных технологий при их хирургическом лечении. Их преимущества состояли в снижении травматичности как операционного доступа, так и СМ, заметном улучшении качества жизни оперируемых [15]. Основные результаты этих исследований относятся к раннему послеоперационному периоду – в сроки до 5 лет со дня выполнения операции, а на момент завершения работ в распоряжении исследователей имелось лишь небольшое количество прооперированных больных, достигших отдаленного послеоперационного периода. Для получения статистически обоснованных выводов, подтверждающих эффективность разработанных нами технологий резекции ЭМО, требуется более значительная выборка. Мы предполагаем, что именно клинические и функциональные результаты хирургического лечения данного вида опухолей, полученные в отдаленном периоде, могут послужить связующим звеном в совокупности доказательных факторов эффективности предложенных лазерных приемов резекции опухолей и уточнить их роль в улучшении клинических результатов хирургии данных новообразований.

Цель данного раздела работы – ретроспективный анализ клинико-неврологической картины и функционального статуса оперированных пациентов с первичными ЭМО в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

Объектом изучения являлись отдаленные результаты хирургического лечения 412 пациентов с первичными ЭМО, прооперированных в 1998–2014 гг. в ФГБУ «ННИИТО им. Я. Л. Цивьяна» Минздрава России. Больные перед исследованием были разделены на две группы (Таблицы 1–8). В группу

исследования $n=135$ (32,8 %) были включены оперированные с использованием стандартной микрохирургической техники и оригинальных технологий с применением излучения неодимового лазера. В группу сравнения $n=277$ (67,2 %) вошли пациенты, которым удаление опухоли выполнялось стандартными микрохирургическими методами. У 313 (75,9 %) человек были диагностированы экстрamedулярные интраканальные опухоли в различных отделах позвоночника. 99 (24,1 %) человек поступили в клинику с новообразованиями сложной анатомической локализации: в 57 (16,5 %) случаях были диагностированы опухоли типа «песочные часы», а остальные 42 (10,4 %) имели новообразования на краниовертебральном уровне (C0-C2). 26 (38,8 %) пациентам из 57 и 8 больным (19,1 %) из 42 при операциях были применены лазерные технологии. Общее число мужчин (148 человек) и женщин (264 человек) соотносилось как 1:1,8, средний возраст составлял $52,5 \pm 2,3$ года, максимальный срок наблюдения достигал 17 лет (204 месяца), а среднее его значение равнялось $8,0 \pm 5,5$ годам ($96,0 \pm 65,4$ месяца).

Полученные данные о функциональном состоянии 412 больных всей серии наблюдения до проведения оперативного вмешательства отображены в Таблицах 12–16, из которых следует, что группы изначально не были сопоставимы по основным сравниваемым параметрам, поэтому для обеспечения сопоставимости дооперационных характеристик обеих групп применялась методика Propensity Score Matching (PSM). Учитывая, что в нашей выборке преобладали менингиомы и невриномы ($n=376$, 91,2 %), являющиеся специфичными по полу, при проведении PSM мы оставили параметр пола как допустимый для различия. Для дополнительного контроля влияния PSM в нежеприведенных таблицах представлены результаты до и после использования данной методики.

Исходно группы исследования и сравнения статистически значимо не отличались между собой, что свидетельствовало об их однородности ($p > 0,05$). Основная масса оперированных – 405 (98,3%) из 412 соответствовали I–III функциональным классам по шкале McCormick. К I классу отнесены 181 (43,9 %) больной, ко II – 49 (11,9 %) и к III – 175 (42,2 %) человек. 7 (1,7 %) пациентов имели грубые очаговые неврологические симптомы и соответствовали IV и V

классам, у всех были диагностированы опухоли сложной локализации.

Из 412 человек 361 (87,6 %) оперированы нами один раз, 51 пациенту (22,4 %) было проведено по два оперативных вмешательства из-за развившегося рецидива и продолженного роста новообразований.

Таблица 12 – Нарушение чувствительной и моторной функции у пациентов до операции

Нарушения чувствительной функции	до PSM (Общее сравнение: $p = 0.002^*$)			
	Степень нарушения	Группа сравнения $n = 277$	Группа исследования $n = 135$	p-уровень
	Нет нарушений	142 (51.3%)	95 (70.4%)	<0.001*
	Поверхностные нарушения	88 (31.8%)	25 (18.5%)	0.005*
	Глубокие нарушения (Синдром Броун-Секар)	47 (17%)	15 (11.1%)	0.142
	после PSM (Общее сравнение: $p = 0.981$)			
	Степень нарушения	Группа сравнения $n = 161$	Группа исследования $n = 96$	p-уровень
	Нет нарушений	96 (59.6%)	59 (61.5%)	0.793
	Поверхностные нарушения	42 (26.1%)	24 (25%)	0.884
	Глубокие нарушения (Синдром Броун-Секар)	23 (14.3%)	13 (13.5%)	>0.999
Нарушение моторной функции:	до PSM (Общее сравнение: $p < 0.001^*$)			
	Степень нарушения	Группа сравнения $n = 277$	Группа исследования $n = 135$	p-уровень
	Нет нарушений	156 (56.3%)	110 (81.5%)	<0.001*
	Легкий парез (до 3 баллов)	116 (41.9%)	23 (17%)	<0.001*
	Глубокий парез (от 3 до 1 баллов) или плегия	5 (1.8%)	3 (2.2%)	>0.999
	после PSM (Общее сравнение: $p = 0,077$)			
	Степень нарушения	Группа сравнения $n = 161$	Группа исследования $n = 96$	p-уровень
	Нет нарушений	101 (62.7%)	72 (75%)	0.054
	Легкий парез (до 3 баллов)	57 (35.4%)	22 (22.9%)	0.037*, (коррекция $p=0.108$)
	Глубокий парез (от 3 до 1 баллов) или плегия	3 (1.8%)	2 (2.1%)	>0.999

Примечание: символом “*” обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков, МЕД – медиана, Q1, Q3 – первый и третий квартили, СРЕД – среднее, СО – стандартное отклонение.

В соответствии с гистопатологической классификацией, принятой Всемирной организацией здравоохранения в 2007 г. [83], новообразования всех

больных имели I (354 опухоли) или II (58 опухолей) степень злокачественности. Максимальная протяженность исследуемых опухолей достигала 7 позвонков, минимальная – 1 при среднем значении $1,78 \pm 0,9$. Техника оперативного микрохирургического вмешательства и методические приемы использования неодимового лазера при удалении ЭМО описана В. В. Ступаком и В. В. Моисеевым [22].

Таблица 13 – Нарушение функции тазовых органов у пациентов до операции

Нарушение функции тазовых органов, N (%)	до PSM			
	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	Различие [95% ДИ]	p-уровень
	66 (24%)	18 (13%)	ОШ: 0.5 [0.3; 0.9]	0.013*
	после PSM			
	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	Различие [95% ДИ]	p-уровень
39 (24%)	15(16%)	ОШ: 0.6 [0.3; 1.2]	0.115	

Примечание: символом “*” обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков, МЕД – медиана, Q1, Q3 – первый и третий квартили, СРЕД – среднее, СО – стандартное отклонение.

Первичной конечной точкой настоящего исследования являлась частота возникновения рецидива или продолженного роста опухоли с момента хирургического вмешательства и постановки гистологического диагноза в отдаленном послеоперационном периоде, оцениваемом величиной 5 лет и более. Вторичной конечной точкой являлся функциональный статус больного по шкалам McCormic [34], ВАШ и Карновского в срок 5 лет и более после проведенного оперативного лечения.

Таблица 14 – Распределение пациентов по шкале Карновского до операции

Индекс Карновского, МЕД [Q1; Q3], СРЕД±СО	до PSM			
	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	Различие [95% ДИ]	p-уровень
	80 [70; 80] 71.81±10.85	80 [70; 80] 74.67±8.79	0 [0; 0]	0.004*
	после PSM			
	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	Различие [95% ДИ]	p-уровень
80 [70; 80] 72.73±10.43	80 [70; 80] 73.44±9.38	0 [0; 0]	0.586	

Примечание: символом “*” обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков, МЕД – медиана, Q1, Q3 – первый и третий квартили, СРЕД – среднее, СО – стандартное отклонение.

Таблица 15 – Распределение пациентов по шкале McCormick до операции

Модифицированная шкала McCormick	до PSM (Общее сравнение: $p = <0.001^*$)			
	Функциональный класс	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	p-уровень
	I	97 (35%)	84 (62.2%)	<0.001*
	II	37 (13.4%)	12 (8.9%)	0.256
	III	138 (49.8%)	37 (27.4%)	<0.001*
	IV	1 (0.4%)	0 (0%)	>0.999
	V	4 (1.4%)	2 (1.5%)	>0.999
	после PSM (Общее сравнение: $p = 0.343$)			
	Функциональный класс	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	p-уровень
	I	68 (42.2%)	51 (53.1%)	0.095
II	19 (11.8%)	11 (11.5%)	>0.999	
III	71 (44.1%)	32 (33.3%)	0.114	
IV	1 (0.6%)	0 (0%)	>0.999	
V	2 (1.2%)	2 (2.1%)	0.631	

Примечание: символом '*' обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков, МЕД – медиана, Q1, Q3 – первый и третий квартили, СРЕД – среднее, СО – стандартное отклонение.

Проведенные оперативные вмешательства, направленные на удаление новообразований, в раннем послеоперационном периоде устраняют компрессию СМ и способствуют регрессу очаговых симптомов. Это приводит к тому, что во всей серии наблюдения в 1,2 раза увеличивается число больных, соответствующих I функциональному классу за счет их перехода из наиболее неврологически отягощенных II и III классов. При этом количество оперированных пациентов с грубой неврологической симптоматикой также снизилось с 7 до 5. Рассматривая показатели функционального состояния по McCormic в обеих группах, можно констатировать, что применение разработанных нами лазерных технологий дает клинически благоприятный результат при прямом сравнении, но после проведения PSM данные результаты не подтвердились. Тем не менее, мы видим хорошую положительную динамику по восстановлению нарушенных функций тазовых органов: число больных, имеющих эти симптомы, с 18 (13 %) в группе с применением лазера и с 66 (24 %) в группе сравнения уменьшилось при выписке из стационара до 8 (6 %) и 43

(16 %) соответственно. Наряду с этим, удаление новообразований на краниовертебральном уровне в раннем послеоперационном периоде привело к полному регрессу имеющейся неврологической симптоматики у 8 (19 %) из 42 человек.

Таблица 16 – Распределение пациентов по шкале ВАШ до операции

Шкала ВАШ (VAS), МЕД [Q1; Q3], СРЕД±СО	до PSM			
	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	Различие [95% ДИ]	p-уровень
	50 [40; 60] 51.01±12.81	50 [40; 60] 48.67±12.63	0 [-10; 0]	0.074
	после PSM			
	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	Различие [95% ДИ]	p-уровень
	50 [40; 60] 50.31±12.87	50 [40; 60] 50±12.31	0 [0; 0]	0.799

Примечание: символом ‘’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков, МЕД – медиана, Q1 Q3 – первый и третий квартили, СРЕД – среднее, СО – стандартное отклонение.*

В таблицах 17 – 26 приводится функциональное состояние пациентов в раннем и отдаленном периодах.

В отдаленном периоде наблюдения отмечено, что 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 группах исследования и сравнения таких больных было соответственно 113 (83,7 %) и 198 (71,5 %). Одновременно к этому сроку в 1,9 раза уменьшилось также число больных, находящихся во II и III классах по сравнению с ранним послеоперационным периодом. 6 оперированных, по-прежнему, имели грубую неврологию и составляли V функциональный класс (Таблица 17).

У пациентов с невыраженной картиной компрессии СМ, относящихся к первой и второй фазам течения опухолевого процесса [17] применение лазерных технологий при удалении опухоли дало достоверно лучший результат (p<0,02 и (p<0,05 соответственно).

Таблица 17 – Нарушение чувствительной и моторной функций у пациентов на момент выписки из стационара

Нарушения чувствительной функции	до PSM (Общее сравнение: $p = 0.001^*$)			
	Степень нарушения	Группа сравнения $n = 277$	Группа исследования $n = 135$	p-уровень
	Нет нарушений	164 (59.2%)	106 (78.5%)	<0.001*
	Поверхностные нарушения	71 (25.6%)	18 (13.3%)	0.005*
	Глубокие нарушения (Синдром Броун-Секар)	42 (15.2%)	11 (8.1%)	0.059
	после PSM (Общее сравнение: $p = 0.348$)			
	Степень нарушения	Группа сравнения $n = 161$	Группа исследования $n = 96$	p-уровень
	Нет нарушений	101 (62.7%)	69 (71.9%)	0.173
	Поверхностные нарушения	39 (24.2%)	18 (18.8%)	0.353
	Глубокие нарушения (Синдром Броун-Секар)	21 (13%)	9 (9.4%)	0.427
Нарушение моторной функции	до PSM (Общее сравнение: $p = <0.001^*$)			
	Степень нарушения	Группа сравнения $n = 277$	Группа исследования $n = 135$	p-уровень
	Нет нарушений	166 (59.9%)	109 (80.7%)	<0.001*
	Легкий парез (до 3 баллов)	102 (36.8%)	25 (18.5%)	<0.001*
	Глубокий парез (от 3 до 1 баллов) или пареза	9 (3.2%)	1 (0.7%)	0.176
	после PSM (Общее сравнение: $p = 0,129$)			
	Степень нарушения	Группа сравнения $n = 161$	Группа исследования $n = 96$	p-уровень
	Нет нарушений	103 (64%)	70 (72.9%)	0.169
	Легкий парез (до 3 баллов)	50 (31.1%)	25 (26%)	0.478
	Глубокий парез (от 3 до 1 баллов) или пареза	8 (5%)	1 (1%)	0.160

Примечание: символом ‘*’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков, МЕД – медиана, Q1, Q3 – первый и третий квартили, СРЕД – среднее, СО – стандартное отклонение.

Изучение качества жизни по шкале Карновского не показало значимых различий между группами в раннем послеоперационном периоде при проведении PSM. Однако уже в отдаленном периоде у оперированных с использованием лазера и в группе сравнения индекс составлял $94,47 \pm 13,03$ и $90,97 \pm 13,27$ баллов соответственно ($p=0,031$).

Таблица 18 – Нарушение чувствительной и моторной функций у пациентов в отдаленном периоде

Нарушения чувствительной функции	до PSM (Общее сравнение: $p = 0.001^*$)			
	Степень нарушения	Группа сравнения $n = 277$	Группа исследования $n = 135$	p-уровень
	Нет нарушений	220 (79.4%)	124 (91.9%)	0.001*
	Поверхностные нарушения	44 (15.9%)	6 (4.4%)	<0.001*
	Глубокие нарушения (Синдром Броун-Секар)	13 (4.7%)	5 (3.7%)	0.800
	после PSM (Общее сравнение: $p = 0.079$)			
	Степень нарушения	Группа сравнения $n = 161$	Группа исследования $n = 96$	p-уровень
	Нет нарушений	130 (80.7%)	85 (88.5%)	0.118
	Поверхностные нарушения	25 (15.5%)	6 (6.2%)	0.030*
	Глубокие нарушения (Синдром Броун-Секар)	6 (3.7%)	5 (5.2%)	0.751
Нарушение моторной функции:	до PSM (Общее сравнение: $p = <0.325$)			
	Степень нарушения	Группа сравнения $n = 277$	Группа исследования $n = 135$	p-уровень
	Нет нарушений	221 (79.8%)	116 (85.9%)	0.137
	Легкий парез (до 3 баллов)	52 (18.8%)	18 (13.3%)	0.208
	Глубокий парез (от 3 до 1 баллов) или плегия	4 (1.4%)	1 (0.7%)	>0.999
	после PSM (Общее сравнение: $p = 0,999$)			
	Степень нарушения	Группа сравнения $n = 161$	Группа исследования $n = 96$	p-уровень
	Нет нарушений	129 (80.1%)	77 (80.2%)	>0.999
	Легкий парез (до 3 баллов)	29 (18%)	18 (18.8%)	0.869
	Глубокий парез (от 3 до 1 баллов) или плегия	3 (1.9%)	1 (1%)	>0.999

Примечание: символом "*" обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков, МЕД – медиана, Q1, Q3 – первый и третий квартили, СРЕД – среднее, СО – стандартное отклонение.

Аналогичная ситуация выявлена при исследовании у прооперированных пациентов степени выраженности болевого синдрома по ВАШ. Средний показатель в отдаленном периоде наблюдения был в два раза выше для группы исследования ($5,8 \pm 13,17$), чем для группы сравнения ($2,42 \pm 8,57$) ($p=0,005$).

Таблица 19 – Нарушение функции тазовых органов у пациентов в момент выписки из стационара

Нарушение функции тазовых органов N (%)	до PSM			
	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	Различие [95% ДИ]	p-уровень
	43 (16%)	8 (6%)	ОШ: 0.3 [0.1; 0.8]	0.006*
	после PSM			
	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	Различие [95% ДИ]	p-уровень
29 (18%)	8 (8%)	ОШ: 0.4 [0.2; 1]	0.042*	

Примечание: символом '*' обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков, МЕД – медиана, Q1, Q3 – первый и третий квартили, СРЕД – среднее, СО – стандартное отклонение.

Таблица 20 – Нарушение функции тазовых органов у пациентов в отдаленном периоде

Нарушение функции тазовых органов N (%)	до PSM			
	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	Различие [95% ДИ]	p-уровень
	22 (8%)	3 (2%)	0.3 [0; 0.9]	0.026*
	после PSM			
	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	Различие [95% ДИ]	p-уровень
14 (9%)	3 (3%)	0.3 [0.1; 1.3]	0.118	

Примечание: символом '*' обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков, МЕД – медиана, Q1, Q3 – первый и третий квартили, СРЕД – среднее, СО – стандартное отклонение.

Таким образом, хороший клинический результат в отдаленном периоде был отмечен из всей серии наблюдения у 314 (76,2 %) человек: 117 (86,7 %) относились к группе исследования и 197 (71,1 %) к группе сравнения. У 68 (16,5 %) из них диагностирован удовлетворительный результат: 10 (7,4 %) больных, оперированных стандартными методами хирургии, и 58 (20,9 %) – с использованием неодимового лазера. Неудовлетворительные оценки лечения имели место у 30 (7,3 %) человек: 8 (5,9 %) из которых относились к исследовательской группе, а 22 (7,9 %) – к группе сравнения (p=0,014) (Таблица 27).

Таблица 21 – Распределение пациентов по шкале Карновского на момент выписки из стационара

Индекс Карновского, МЕД [Q1; Q3], СРЕД±СО	до PSM			
	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	Различие [95% ДИ]	р-уровень
	90 [70; 90] 80.18±13.06	90 [80; 90] 84±10.38	0 [0; 0]	0.004*
	после PSM			
	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	Различие [95% ДИ]	р-уровень
	90 [70; 90] 80.68±13.47	90 [80; 90] 81.98±11.57	0 [0; 0]	0.671
Динамика индекса Карновского, МЕД [Q1; Q3], СРЕД±СО	до PSM			
	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	Различие [95% ДИ]	р-уровень
	10 [0; 10] 8.38±9	10 [10; 10] 9.33±7.94	0 [0; 0]	0.213
	после PSM			
	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	Различие [95% ДИ]	р-уровень
	10 [0; 10] 7.95±9.49	10 [7.5; 10] 8.54±8.46	0 [0; 0]	0.664

Примечание: символом ‘*’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков, МЕД – медиана, Q1, Q3 – первый и третий квартили, СРЕД – среднее, СО – стандартное отклонение.

Подводя итоги данному разделу работы, можно сказать, что, проведя ретроспективное неконтролируемое нерандомизированное моноцентровое когортное исследование клинических результатов хирургии, полученных в раннем и отдаленном послеоперационном периодах, мы получили и обобщили результаты хирургического лечения больных с первичными ЭМО и оценили эффективность использования оригинальных лазерных технологий при микрохирургической их резекции. Анализ базы данных 412 пациентов, содержащей клинические и функциональные результаты хирургических вмешательств, убедительно свидетельствует о преимуществах использования разработанных нами лазерных технологий, по сравнению с традиционными методами выполнения нейрохирургических операций.

Таблица 22 – Распределение пациентов по шкале Карновского в отдаленном периоде

Индекс Карновского, МЕД [Q1; Q3], СРЕД±СО	до PSM			
	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	Различие [95% ДИ]	р-уровень
	100 [80; 100] 90.97±13.27	100 [100; 100] 94.74±13.03	0 [0; 0]	<0.001*
	после PSM			
	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	Различие [95% ДИ]	р-уровень
14 (9%)	3 (3%)	0.3 [0.1; 1.3]	0.118	
Динамика индекса Карновского, МЕД [Q1; Q3], СРЕД±СО	до PSM			
	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	Различие [95% ДИ]	р-уровень
	10 [0; 10] 10.79±13.65	10 [10; 10] 10.74±9.43	0 [0; 0]	0.161
	после PSM			
	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	Различие [95% ДИ]	р-уровень
10 [0; 10] 10.06±12.92	10 [10; 10] 10.62±11.03	0 [0; 0]	0.155	

Примечание: символом ‘*’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков, МЕД – медиана, Q1, Q3 – первый и третий квартили, СРЕД – среднее, СО – стандартное отклонение.

На всех этапах лечения проводилась оценка функционального состояния и качества жизни больных с ЭМО с использованием классификация McCormic. Использование ее обеспечивала унификацию результатов хирургического лечения во взаимосвязи со степенью предоперационной и послеоперационной неврологической симптоматикой. Рассматривая и анализируя картину функционального состояния больных, представленного от I до V классами, от исходных предоперационных данных до отдаленного послеоперационного периода, можно отметить существенное увеличение числа случаев полного или частичного регресса очаговых неврологических синдромов на последнем этапе исследования. Нами показано, что применение лазерных технологий при лечении патологических очагов с исходно невыраженной картиной компрессии СМ достоверно улучшает клинические результаты хирургии у пациентов с первой ($p < 0,02$) и второй фазой ($p < 0,05$) течения опухолевого процесса.

Таблица 23 – Распределение пациентов по шкале McCormick на момент выписки из стационара

Модифицированная шкала McCormick	до PSM (Общее сравнение: $p = 0,001^*$)			
	Функциональный класс	Группа сравнения $n = 277$	Группа исследования $n = 135$	p-уровень
	I	122 (44%)	93 (68.9%)	<0.001*
	II	29 (10.5%)	9 (6.7%)	0.276
	III	117 (42.2%)	32 (23.7%)	<0.001*
	IV	0 (0 %)	0 (0 %)	-
	V	9 (3.2%)	1 (0.7%)	0.176
	после PSM (Общее сравнение: $p = 0.315$)			
	Функциональный класс	Группа сравнения $n = 161$	Группа исследования $n = 96$	p-уровень
	I	81 (50.3%)	56 (58.3%)	0.245
	II	14 (8.7%)	9 (9.4%)	0.826
III	58 (36%)	30 (31.2%)	0.497	
IV	0 (0 %)	0 (0 %)	-	
V	8 (5%)	1 (1%)	0.160	
Динамика по Шкале McCormick	до PSM (Общее сравнение: $p = 0,891$)			
	Функциональный класс	Группа сравнения $n = 277$	Группа исследования $n = 135$	p-уровень
	-4	2 (0.7%)	0 (0%)	>0.999
	-3	0 (0 %)	0 (0 %)	-
	-2	9 (3.2%)	5 (3.7%)	0.779
	-1	12 (4.3%)	4 (3%)	0.596
	0	206 (74.4%)	106 (78.5%)	0.393
	+1	25 (9%)	9 (6.7%)	0.453
	+2	23 (8.3%)	11 (8.1%)	>0.999
	после PSM (Общее сравнение: $p = 0,978$)			
	Функциональный класс	Группа сравнения $n = 161$	Группа исследования $n = 96$	p-уровень
	-4	2 (1.2%)	0 (0%)	0.530
	-3	0 (0 %)	0 (0 %)	-
	-2	8 (5%)	5 (5.2%)	>0.999
	-1	7 (4.3%)	4 (4.2%)	>0.999
0	118 (73.3%)	71 (74%)	>0.999	
+1	11 (6.8%)	8 (8.3%)	0.633	
+2	15 (9.3%)	8 (8.3%)	>0.999	

Примечание: символом ‘*’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков, МЕД – медиана, Q1, Q3 – первый и третий квартили, СРЕД – среднее, СО – стандартное отклонение.

Таблица 24 – Распределение пациентов по шкале McCormick на в отдаленном периоде

Модифицированная шкала McCormick	до PSM (Общее сравнение: $p = 0,026^*$)			
	Функциональный класс	Группа сравнения $n = 277$	Группа исследования $n = 135$	p-уровень
	I	198 (71.5%)	113 (83.7%)	0.007*
	II	18 (6.5%)	2 (1.5%)	0.027*
	III	57 (20.6%)	19 (14.1%)	3: 0.136
	IV	0 (0 %)	0 (0 %)	-
	V	4 (1.4%)	1 (0.7%)	>0.999
	после PSM (Общее сравнение: $p = 0.374$)			
	Функциональный класс	Группа сравнения $n = 161$	Группа исследования $n = 96$	p-уровень
	I	115 (71.4%)	74 (77.1%)	0.381
	II	11 (6.8%)	2 (2.1%)	0.140
III	32 (19.9%)	19 (19.8%)	>0.999	
IV	0 (0 %)	0 (0 %)	-	
V	3 (1.9%)	1 (1%)	>0.999	
Динамика по Шкале McCormick	до PSM (Общее сравнение: $p = 0,023^*$)			
	Функциональный класс	Группа сравнения $n = 277$	Группа исследования $n = 135$	p-уровень
	-4	8 (2.9%)	5 (3.7%)	0.765
	-3	7 (2.5%)	1 (0.7%)	0.282
	-2	165 (59.6%)	103 (76.3%)	<0.001*
	-1	27 (9.7%)	8 (5.9%)	0.258, 0.494
	0	66 (23.8%)	18 (13.3%)	0.013*
	+1	1 (0.4%)	0 (0%)	>0.999
	+2	3 (1.1%)	0 (0%)	0.554
	после PSM (Общее сравнение: $p = 0,561$)			
	Функциональный класс	Группа сравнения $n = 161$	Группа исследования $n = 96$	p-уровень
	-4	5 (3.1%)	5 (5.2%)	0.508
	-3	6 (3.7%)	1 (1%)	0.262
	-2	102 (63.4%)	66 (68.8%)	0.418
	-1	10 (6.2%)	8 (8.3%)	0.615
0	35 (21.7%)	16 (16.7%)	0.419	
+1	1 (0.6%)	0 (0%)	>0.999	
+2	2 (1.2%)	0 (0%)	0.530	

Примечание: символом “*” обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков, МЕД – медиана, Q1, Q3 – первый и третий квартили, СРЕД – среднее, СО – стандартное отклонение.

Поэтому мы полностью солидарны с авторами, отмечающими, что функциональный результат у оперированных больных зависит от его предоперационного статуса и невыраженного неврологического дефицита [2, 65,

119]. Они сообщают о функциональных клинических улучшениях на 53–95 %, при этом ухудшение составляло 0–10 % случаев в сроки 2–180 месяцев с момента проведения операции [14, 24, 26]. S. Özgen, D. Konya в своей работе [95], основанной на лечении 38 пациентов с менингиомами СМ, сообщают о полном неврологическом выздоровлении у 78 % пациентов, у 14% – о частичном улучшении, а у 8 % – о минимальном спустя 39 месяцев после проведенного оперативного вмешательства. В нашей серии хирургическое лечение в отдаленном периоде наблюдения в 75,5 % случаев привело к полному выздоровлению оперируемых при отсутствии у них в неврологическом статусе очаговых симптомов.

Таблица 25 – Распределение пациентов по шкале ВАШ на момент выписки из стационара

Шкала ВАШ (VAS), МЕД [Q1; Q3], СРЕД±СО	до PSM			
	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	Различие [95% ДИ]	p-уровень
	0 [0; 0] 4.91±11.09	0 [0; 10] 4.37±9.11	0 [0; 0]	0.808
	после PSM			
	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	Различие [95% ДИ]	p-уровень
	0 [0; 0] 5.65±12.54	0 [0; 10] 4.38±9.49	0 [0; 0]	0.974
Динамика по шкале ВАШ (VAS), МЕД [Q1; Q3], СРЕД±СО	до PSM			
	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	Различие [95% ДИ]	p-уровень
	50 [40; 60] 46.1±16.59	40 [35; 60] 44.3±14.59	0 [-10; 0]	0.141
	после PSM			
	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	Различие [95% ДИ]	p-уровень
	50 [30; 60] 44.66±17.61	50 [40; 60] 45.62±14.78	0 [0; 0]	0.873

Примечание: символом ‘*’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков, МЕД – медиана, Q1, Q3 – первый и третий квартили, СРЕД – среднее, СО – стандартное отклонение.

Литературные данные свидетельствуют о том, что благоприятных результатов лечения после хирургического удаления спинальных менингиом удается достичь в 60–98 % случаев [14, 17, 93].

Нашими наблюдениями за больными в сроки более 5 лет после проведенного оперативного вмешательства установлено, что хороший клинический результат лечения имелся у 314 (76,2 %) из 412 оперированных пациентов. Разработанные технологии использования 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. Относительные показатели данного результата лечения составляли 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 резекции новообразований: неудовлетворительные результаты составляли 7,9 % и 5,9 % соответственно ($p < 0,548$).

Таблица 26 – Распределение пациентов по шкале ВАШ в отдаленном периоде

Шкала ВАШ (VAS), МЕД [Q1; Q3], СРЕД±СО	до PSM			
	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	Различие [95% ДИ]	p-уровень
	0 [0; 0] 5.8±13.17	0 [0; 0] 2.42±8.57	0 [0; 0]	0.011*
	после PSM			
	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	Различие [95% ДИ]	p-уровень
	0 [0; 0] 7.81±15.45	0 [0; 0] 2.47±8.68	0 [0; 0]	0.005*
Динамика по шкале ВАШ (VAS), МЕД [Q1; Q3], СРЕД±СО	до PSM			
	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	Различие [95% ДИ]	p-уровень
	0 [0; 0] 0.91±15.48	0 [0; 0] 1.97±12.69	0 [0; 0]	0.077
	после PSM			
	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	Различие [95% ДИ]	p-уровень
	0 [0; 0] 2.19±17.33	0 [0; 0] 1.94±13.21	0 [0; 0]	0.047*

Примечание: символом ‘*’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков, МЕД – медиана, Q1, Q3 – первый и третий квартили, СРЕД – среднее, СО – стандартное отклонение.

Послеоперационная летальность в нашей серии составила 0,24 % и не была связана с основным заболеванием пациента. Эти данные укладываются в заявленные 0–3 %, указанные в литературных источниках. Авторы отмечают, что основными причинами смертельных исходов являлись легочная эмболия, аспирационная пневмония, инсульт и инфаркт миокарда [62].

Таким образом, полученные нами данные, основанные на сравнительном

исследовании клинико-неврологических, функциональных данных и статистических методах их обработки, при динамическом наблюдении прооперированных 412 больных с первичными ЭМО до проведения операции, в раннем и отдаленном операционном периодах, убедительно продемонстрировали научную обоснованность, целесообразность и эффективность применения разработанных нами оригинальных методик резекции данных опухолей с помощью высокоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения, как дополнительной технологии к классической микрохирургической технике. Применение неодимового лазера позволило в отдаленном послеоперационном периоде получить более высокие, клинически значимые показатели хороших и удовлетворительных результатов лечения по сравнению с группой сравнения, подтвержденные данными, полученными не только по шкале McComic, но и при прямом сравнении по шкалам ВАШ и качества жизни Карновского.

Таблица 27 – Оценка качества проведенного лечения в отдаленном периоде

до PSM (Общее сравнение: $p = <0.001^*$)			
Оценка качества оперативного лечения	Группа сравнения n = 277	Группа исследования n = 135	p-уровень
Хорошо	197 (71.1%)	117 (86.7%)	<0.001*
Удовлетворительно	58 (20.9%)	10 (7.4%)	<0.001*
Неудовлетворительно	22 (7.9%)	8 (5.9%)	0.548
после PSM (Общее сравнение: $p = 0.014^*$)			
Оценка качества оперативного лечения	Группа сравнения n = 161	Группа исследования n = 96	p-уровень
Хорошо	106 (65.8%)	78 (81.2%)	0.010*
Удовлетворительно	40 (24.8%)	10 (10.4%)	0.005*
Неудовлетворительно	15 (9.3%)	8 (8.3%)	>0.999

Примечание: символом ‘’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели, ОШ – отношение шансов, РР – разность рисков, МЕД – медиана, Q1, Q3 – первый и третий квартили, СРЕД – среднее, СО – стандартное отклонение.*

3.2 Клинические результаты хирургии невринома спинного мозга

Наиболее часто встречающимися гистотипами ЭМО являются невринома (шваннома) и нейрофиброма, растущие из нервных оболочек корешков СМ и диагностируемые с частотой 0,26 случаев на 100 000 населения в год [26, 49].

Среди всех опухолей, растущих из спинномозгового корешка, наиболее часто встречаются интрадуральные экстрamedулярные (49–83 %), затем

экстрадуральные (7–27 %) и трансдуральные (1–19 %). Самый редкий тип – интрамедуллярные, на долю которых приходится менее 1 % всех случаев неврином. Новообразованиями типов «гантели» (dumbbell tumors) или «песочные часы» (hour-glass tumors) обозначаются невриномы с интра-экстраканальным ростом, распространяющиеся вдоль спинномозгового корешка в паравертебральное пространство через межпозвонковое отверстие. Такой тип роста характерен для почти 18 % неврином СМ. Неврогенные опухоли, состоящие из шванном и нейрофибром, составляли 80 % опухолей типов «песочные часы» или «гантели» [50, 94]. Современным стандартом их лечения является хирургическое тотальное удаление (gross total resection). Но именно этот тип новообразований и интраканальные с вентральным расположением являются наиболее сложными для тотального удаления и максимального снижения числа случаев их рецидивов, чем и обусловлена на сегодняшний день актуальность данной проблемы. Об этом же свидетельствует и тот факт, что несмотря на, казалось бы, полное их удаление, общая частота их рецидивов достаточно высока и составляет около 5 % [42].

В связи с этим нами изучены и систематизированы отдаленные результаты хирургического лечения 203 пациентов с невринами (шванномами) СМ, прооперированных в 1998–2014 гг. в ФГБУ «ННИИТО им. Я. Л. Цивьяна» Минздрава России. Перед исследованием все больные были разделены на две группы. Группа сравнения (n=148, 72,9 %) состояла из пациентов, у которых удаление опухоли выполнялось с применением стандартной микрохирургической техники. В группу исследования (n=55, 27,1 %) вошли больные, которым при резекции новообразования дополнительно использовали хирургический неодимовый лазер. Клинико-демографическая характеристика больных представлены в Таблицах 28–32.

Таблица 28 – Клинико-демографическая характеристика пациентов

Группы Наблюдения	Общее количество пациентов, n(%)	Количество первично оперированных, n(%)	Количество повторно оперированных, n(%)	Средний возраст (годы)	Пол больных, n(%)
Исследуемая группа	55 (27,1)	50 (90,9)	5 (9,1)	44,0±14,7	М – 29 (52,7) Ж – 26 (47,3)
Группа сравнения	148 (72,9)	135 (91,2)	13 (8,8)	50,7±14,7	М – 48 (32,4) Ж – 100 (67,6)
Всего	203 (100)	185 (91,1)	18 (8,9)	47,4±14,7	М – 77 (37,9) Ж – 126 (62,1)

Интраканальные опухоли составили большую часть выборки – 150 (73,9 %), 35 (23,3 %) в группе исследования и 115 (56,7 %) в группе сравнения. У 53 (26,1 %) человек имел место интра-экстраканальный тип роста («песочные часы»), 20 (37,7 %) из которых были оперированы с использованием лазерных технологий. Соотношение между общим числом больных мужского (n=77) и женского (n=126) пола составляло 1:1,6 при среднем возрасте исследуемых 47,4±14,7 лет. Максимальный и минимальный сроки наблюдения пациентов после проведенной операции были равны 324 и 60 месяцев соответственно, а среднее значение составило 101,3±52,1 месяца.

Расположение новообразований всей серии исследования показано в Таблице 29 и 31, а опухолей «песочные часы» в Таблице 30.

Из 203 опухолей, в соответствии с классификацией Shridhar 25 (12,3 %) относились к гигантским, из которых 7 (28,0 %) были прооперированы с применением неодимового лазера.

Все опухоли в соответствии с международной гистологической классификацией опухолей центральной нервной системы Всемирной организации здравоохранения от 2007 г. были типическими (WHO Grade I).

До проведения оперативного вмешательства, функциональное состояние 84 (41,4 %) больных групп исследования и сравнения согласно шкалы McCormick [34] соответствовало I классу, p=0,025; 41 (20,2 %) – II, p>0,999; 77 (37,9 %) – III, p=0,034, в самом тяжелом с выраженной неврологической симптоматикой V класса находился 1 (0,5 %) человек, p>0,999 (Таблица 32).

Таблица 29 – Распределение опухолей относительно уровня позвоночника

Уровни позвоночника	Группа исследования	Группа сравнения	Всего
Шейный отдел	14 (29,2 %)	34 (70,8 %)	48 (23,6 %)
Шейно-грудной	0 (0 %)	3 (100 %)	3 (1,5 %)
Грудной	16 (43,2 %)	21 (56,8 %)	37 (18,2 %)
Грудо-поясничный	5 (31,3 %)	11 (68,7%)	16 (7,9 %)
Поясничный	16 (20,0 %)	64 (80,0 %)	80 (39,4 %)
Пояснично-крестцовый	2 (20,0 %)	8 (80,0%)	10 (4,9 %)
Крестцовый+	2 (22,2 %)	7 (78,8 %)	9 (4,4 %)
Итого	55 (27,1%)	148 (72,9%)	203 (100%)

Из 203 оперированных тотальное удаление неврином было достигнуто у 185 (91,1 %) пациентов, субтотальное – у 18 (8,9 %). В группе с использованием неодимового лазера резекция в полном объеме осуществлена в 52 случаях (94,5 %) из 55, субтотальная – у 3 (5,5 %) пациентов. Использование стандартной микрохирургической техники позволило провести полное удаление 133 (89,9 %) новообразований из 148 и субтотальное – у 15 (10,1 %) больных ($p=0,409$).

Таблица 30 – Распределение опухолей «песочные часы» ($n=53$) по уровням позвоночника и классификации Eden

Уровень позвоночника	Eden I		Eden II		Eden III		Eden IV	
	Группа исследования, n (%)	Группа сравнения, n (%)	Группа исследования, n (%)	Группа сравнения, n (%)	Группа исследования, n (%)	Группа сравнения, n (%)	Группа исследования, n (%)	Группа сравнения, n (%)
Шейный	2 (3,8)	3 (5,7)	2 (3,8)	2 (3,8)	3 (5,7)	4 (7,6)	0 (0)	1 (1,9)
Грудной	1 (1,9)	2 (3,8)	1 (1,9)	2 (3,8)	2 (3,8)	5 (9,4)	0 (0)	0 (0)
Поясничный	1 (1,9)	1 (1,9)	3 (5,7)	5 (9,4)	3 (5,7)	6 (11,3)	1 (1,9)	1 (1,9)
Пояснично-крестцовый	0 (0)	0 (0)	1 (1,9)	0 (0)	0 (0)	1 (1,9)	0 (0)	0 (0)
Всего	4 (7,6)	6 (11,3)	7 (13,2)	9 (16,9)	8 (15,1)	16 (30,2)	1 (1,9)	2 (3,8)

Среди 53 случаев интра-экстраканального роста 20 неврином (37,7 %) были удалены с применением лазера, из них тотально – 18 (90,0 %). Из 33 (62,3 %) таких больных, где использовалась стандартная микрохирургическая техника, в 32 (97,0 %) случаях опухоль удалена тотально, в 1 (3,0 %) – субтотально ($p=0,549$).

В наблюдениях неврином с интраканальным характером роста ($n=150$) максимальный объем резекции достигнут в 90,0 % ($n=135$) случаев, где у 34

(97,1 %) больных применялись лазерные технологии, а у 101 (87,8 %) пациента – стандартная микрохирургическая техника. Субтотально резецировано 15 (10,0 %) опухолей, из них в 1 (6,7 %) случае применялся неодимовый лазер, а у 14 (93,3 %) человек использовалась стандартная микрохирургическая техника ($p=0,194$).

Таблица 31 – Локализация опухолей относительно спинного мозга

Расположение относительно СМ	Группа исследования	Группа сравнения	Всего
Слева	5 (9,1 %)	8 (5,4 %)	13 (6,4 %)
Справа	7 (12,7 %)	14 (9,5 %)	21 (10,3 %)
Вентрально	19 (34,6 %)	88 (59,5 %)	107 (52,7 %)
Дорзально	24 (43,6 %)	38 (25,7 %)	62 (30,5 %)

Рецидивы и продолженный рост, подтвержденные клиническими и МР-томографическими данными среди всех 203 оперированных нашей серии представлены в Таблице 33. Общее их число равно 13 (6,4 %), из них рецидивов среди 185 totally удаленных опухолей диагностировано 10 (7,5 %).

Таблица 32 – Распределение пациентов по шкале McCormick до операции

	Группа исследования (n=55)	Группа сравнения (n=148)	Всего	p
I	30 (54,5%)	54 (36,5%)	84 (41,4%)	0,025
II	11 (20,0%)	30 (20,3%)	41 (20,2%)	>0,999
III	14 (25,5%)	63 (42,6%)	77 (37,9%)	0,034
IV	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	>0,999
V	0 (0 %)	1 (0,7%)	1 (0,5%)	>0,999

Среди 53 опухолей с интра-экстраканальным ростом рецидивы ($n=1$; 1,8 %) и продолженный рост ($n=2$; 3,8 %) возникли в 3 случаях (5,7 %). После операций, когда использовался неодимовый лазер, после тотального удаления был выявлен 1 (5,5 %) рецидив и 1 (50 %) случай продолженного роста. Общее число рецидивов и продолженного роста среди опухолей типа «песочные часы» в группе исследования составило 2 (10,0 %) против 1 (3,0 %) случая продолженного роста в группе сравнения. Рецидивов после тотального удаления в группе сравнения не наблюдалось ($p=0,549$).

Таблица 33 – Число рецидивов и продолженного роста

Группы наблюдения	Число рецидивов и продолженного роста среди всех клинических случаев (n=203)	Число рецидивов среди всех клинических случаев тотального удаления (n=185)
Исследуемая группа (n=55)	3 (5,5%)	1 (1,9%)
Группа сравнения (n=148)	10 (6,8%)	9 (3,0%)
Всего (n=203)	13 (6,4%)	10 (7,5%)
p	>0,999	>0,999

Доля рецидивов и продолженного роста опухолей интраканальной локализации составила 6,6 % (n=10), причем использование лазерных технологий по сравнению со стандартными методами хирургии в отдаленном послеоперационном периоде дало 1 (2,9 %) и 9 (7,8 %) таких случаев соответственно (p=0,453). Только рецидивы среди всей этой группы больных составили 3,0 % (n=4). В группе с применением лазера не возникло ни одного случая, а среди больных, оперированных стандартными методами – в 4,0 % (n=4) случаев (p=0,571). Продолженный рост был диагностирован в 4,0 % (n=6) среди всех 150 оперированных, или 40,0 % среди всех 15 субтотально удаленных интраканальных невринол. При этом продолженный рост наблюдался в единственном случае субтотального удаления в группе исследования и у 5 (35,7 %) пациентов – в группе сравнения (p> 0,399).

Среди гигантских опухолей рецидивы и продолженный рост составили 20 % (n=5). Из них в группе исследования был 1 (14,3 %) случай, а в группе сравнения – 4 (22,2 %; (p>0,999). Интраканальные новообразования, не относящиеся к гигантским, продемонстрировали 5,3 % (n=7) рецидивов, из которых 1 (3,2 %) – в группе исследования, а 6 (5,9 %) – в группе сравнения (p>0,999).

Средний срок возникновения рецидивов и продолженного роста после проведения оперативного вмешательства составил 83 месяцев (6,9 года), минимальный 29 месяцев (2,4 года), максимальный 174 месяцев (14,5 лет) (Рисунки 4–6). В группе, где использовался неодимовый лазер, средний срок возникновения рецидивов и продолженного роста составил 147 месяцев (минимальный 84, максимальный 210 месяцев). В группе сравнения средний срок

был 84 месяца (минимальный 50, максимальный 119 месяцев) ($p=0,022$).

В отдаленном послеоперационном периоде функциональное состояние по шкале McCormick [34] соответствовало I классу, $p=0,271$ у 153 (75,4 %) оперированных групп исследования и сравнения; II классу, $p=0,74$ – 15 (7,4 %), III классу, $p > 0,999$ – 35 (17,2 %).

Летальных исходов среди всех оперированных нами больных в послеоперационном периоде не было ни в одном случае.

Таким образом, хороший клинический результат в нашей серии хирургического лечения 203 больных в отдаленном послеоперационном периоде был достигнут у 158 (77,8 %) человек. Среди них в группе исследования у 46 (83,6 %) и 112 (75,6 %) в группе сравнения ($p=0,258$). Удовлетворительный результат отмечен у 28 (13,7 %) пациентов, из которых – 4 (7,3 %) в группе с использованием лазерного излучения и 24 (16,2 %) – в группе со стандартной хирургической техникой оперирования ($p=0,113$). Неудовлетворительный результат имел место у 17 (8,3 %) оперированных: 5 (9,0 %) – группы исследования и 12 (8,1 %) – группы сравнения.

К этому сроку наблюдения у 25 пациентов с гигантскими опухолями хороший результат был отмечен в 19 (76,0 %) случаях, при этом в группе исследования у 6 (85,7 %) человек, а в группе сравнения – 13 (72,2 %) ($p > 0,637$). В 5 (20,0 %) случаях удовлетворительный результат отмечен у 1 (14,3 %) пациента в группе с применением лазера и у 4 (22,2 %) – в группе оперированных стандартной микрохирургической техникой ($p > 0,999$). Неудовлетворительный результат наблюдался в 1 (4,0 %) случае группы сравнения ($p > 0,999$).

Из 132 пациентов с интраканальными опухолями, не достигшими гигантских размеров, 104 (78,8 %) имели хороший результат хирургического лечения, 18 (13,6 %) – удовлетворительный результат, а неудовлетворительный был получен в 10 (7,6 %) случаях. В группе исследования хороший результат достигнут в 27 (87,1 %) случаях против 77 (76,2 %) в группе сравнения ($p=0,314$). Удовлетворительный результат в группе исследования имелся у 1 (3,2 %) пациента, в группе сравнения – у 17 (16,8 %) ($p=0,071$). Неудовлетворительную

оценку получили результаты 3 (9,7 %) пациентов из группы исследования и 7 (6,9 %) – из группы сравнения.

Резюмируя результаты лечения невринома корешков спинного мозга в нашей серии, можно отметить, что имеющийся мировой опыт хирургического лечения опухолей корешков СМ указывает на высокую его эффективность. Наряду с этим, существует ряд проблем хирургии этой группы пациентов. В настоящее время одной из них состоит в том, что при интраканальных новообразованиях вентральной локализации и новообразованиях с интра-экстраканальным ростом («песочные часы») не удалось достичь гарантированной на 100 % возможности одномоментного их удаления и снижения до минимума числа рецидивов. (Рисунки 4–6)

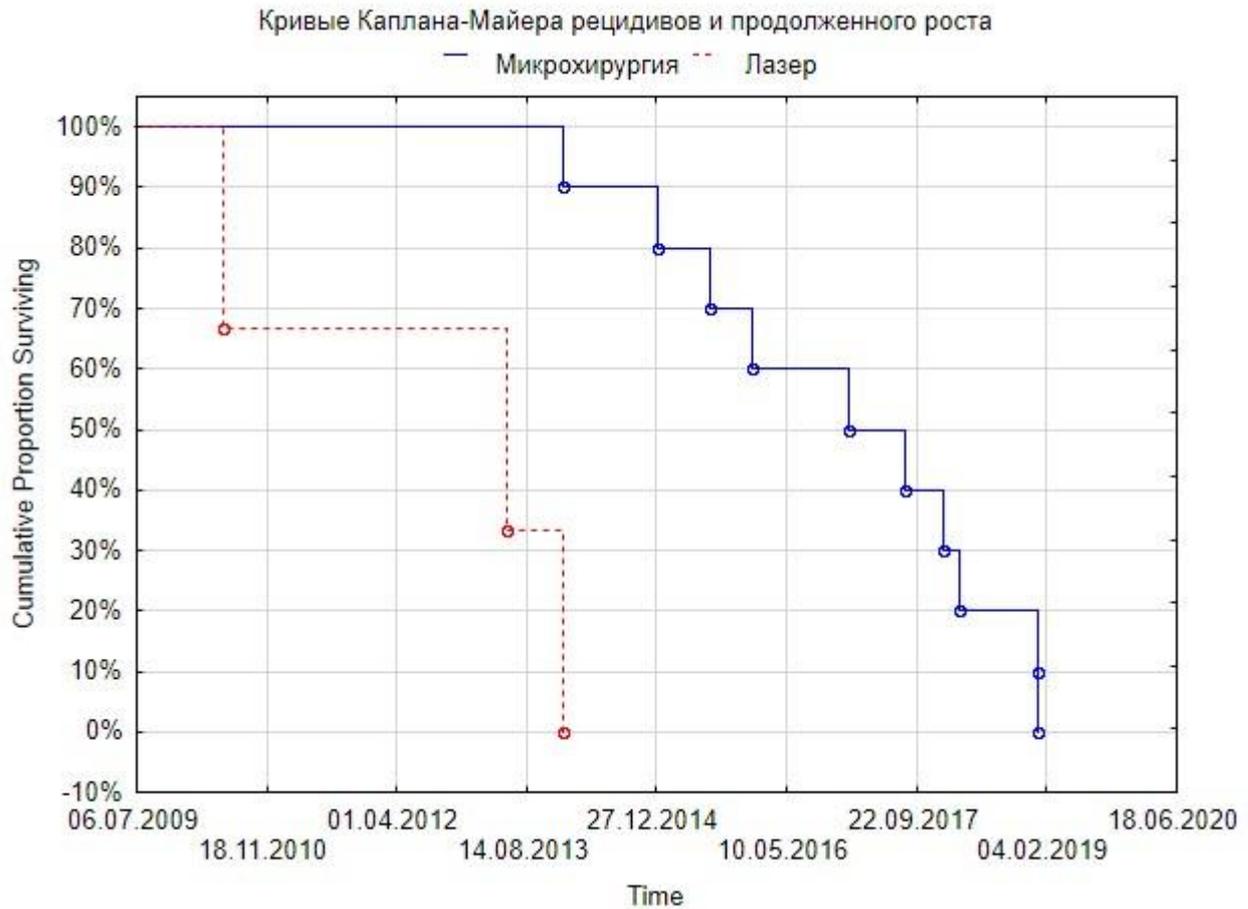


Рисунок 4 – Кривые Каплана-Майера рецидивов и продолженного роста

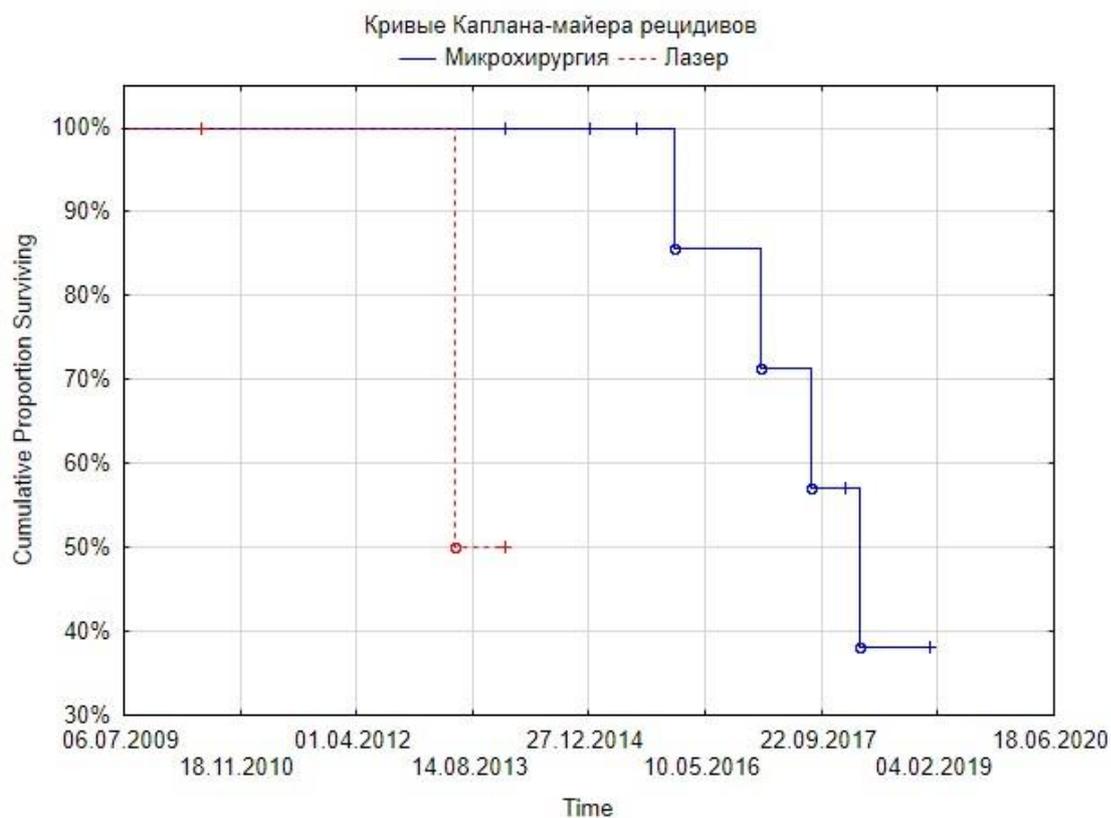


Рисунок 5 – Кривые Каплан-Майер рецидивов

Опухоли «песочные часы» являются особыми топографо-анатомическими вариантами новообразований, которые состоят из двух частей, соединенных перешейком в межпозвонковом отверстии. При этом внутриканальная часть опухоли может иметь экстрадуральное и интраэкстрадуральное расположение, распространяться в паравертебральное пространство и в зависимости от расположения вдоль позвоночного столба – в средостение, плевральную либо брюшную полости, что иногда приводит к деструкции опорных костных структур позвоночника. Все сказанное обуславливает технические сложности их хирургического лечения. Патологический перелом, сопровождающий в ряде случаев ростом опухоли в тело позвонка, требует проведения корпорэктомии и спондилодеза. Таким образом, хирургическое лечение опухолей типа "песочные часы" представляет интерес не только для нейрохирургов, но и травматологов-ортопедов.

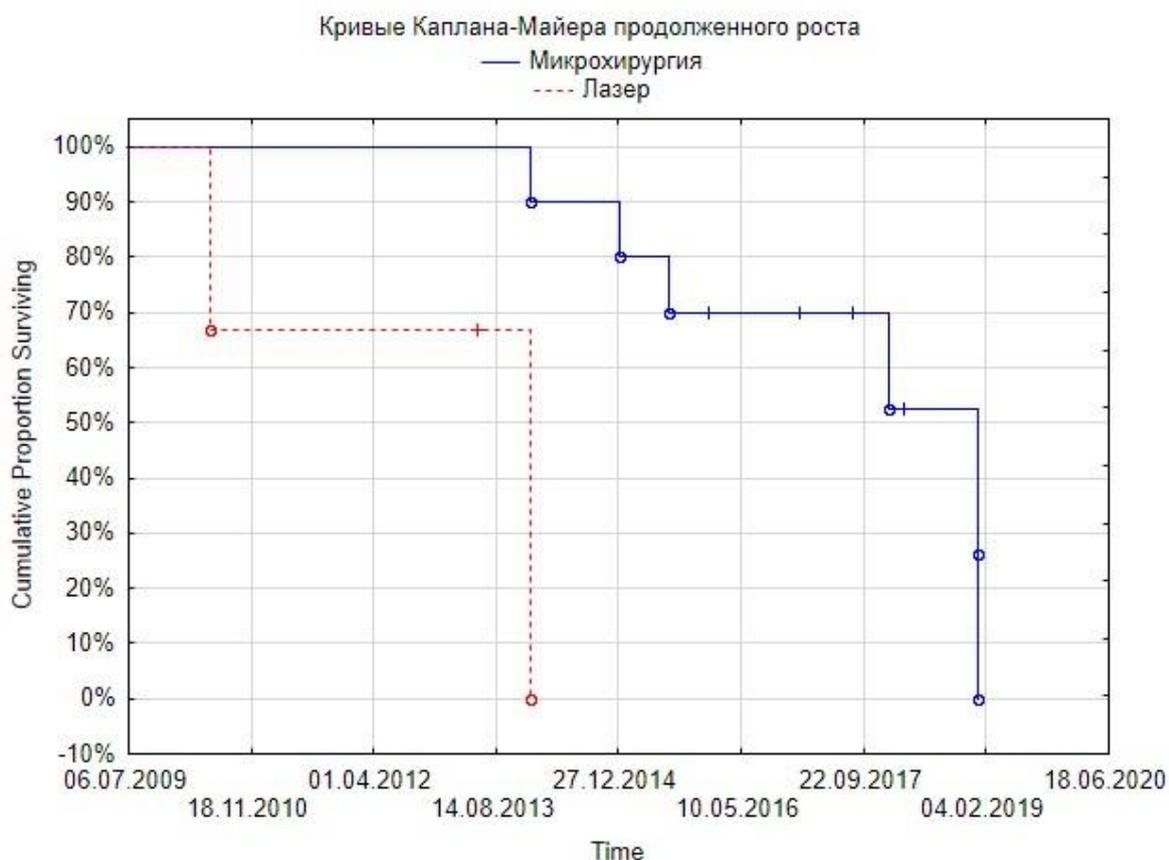


Рисунок 6 – Кривые Каплана-Майера продолженного роста

Не менее сложными для удаления являются также и интраканальные новообразования с вентральным расположением, для удаления которых предлагают как передние доступы [29], эндоскопические при их микрохирургическом удалении [96, 122, 123], так и микрохирургическую резекцию из задних доступов с рассечением зубовидных связок. Данный прием позволяет мобилизовать СМ и менее травматично в 94,4 % случаев радикально ее удалить [68, 72].

В настоящей работе, основанной на ретроспективном моноцентровом исследовании, мы попытались, систематизировав полученные клинические результаты хирургического лечения больных с невриномами СМ в отдаленном послеоперационном периоде, определить эффективность использования оригинальных лазерных технологий при их микрохирургической резекции.

Среди 203 больных нашей серии с невриномами СМ с интраэкстраканальной 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 радикальности удалось достигнуть в случаях с интра-экстраканальными опухолями – 94,3 %. Использование неодимового лазера позволило увеличить 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 невринол в 97,1 % случаев, а минимальная – 87,8 % при использовании 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 % пациентов. Они одинаково часто встречались как у больных, оперированных стандартными методиками, так и с использованием лазерных технологий, поэтому достоверного подтверждения преимуществ использования лазера на частоту их возникновения получено не было ($p>0,999$).

Высокие значения рецидивов были диагностированы после удаления гигантских опухолей. Среди них рецидивы наблюдались в 20 % случаев, или 2,4 % от общего количества 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 % рецидивов и продолженного роста, что соответствует абсолютному большинству результатов, опубликованных в современной научной литературе, посвященной данной проблеме.

Средний срок возникновения рецидивов и продолженного роста после проведения оперативного вмешательства составил 83 месяца. Использование разработанных лазерных технологий позволило значительно увеличить сроки возникновения рецидивов и продолженного роста в группе исследования в сопоставлении с больными группы сравнения с 84 до 147 месяцев, ($p=0,022$).

Хороший результат во всей серии хирургического лечения больных в отдаленном послеоперационном периоде получен в 83,6 % случаев в группе

исследования ($p=0,258$), а удовлетворительный – у 7,3 % в группе исследования и в 16,2 % в группе сравнения ($p=0,113$). Нами показано, что использование разработанных лазерных технологий оправдано при резекции гигантских опухолей спинномозговых корешков: хороший клинический результат хирургии после их резекции отмечен в 81,8 %, а удовлетворительный – в 6,0 % случаев ($p=0,077$ и $p=0,020$, соответственно).

В нашем исследовании мы не получили достоверного подтверждения эффективности использования лазера при резекции невриноме СМ ни в степени радикальности их резекции, ни в функциональном состоянии оперированных по шкале McCormick (2000), ни в общих результатах хирургического лечения.

Отмечена эффективность разработанных лазерных технологий лишь при удалении гигантских интраканальных опухолей. Их использование также не влияет на число рецидивов и продолженного роста невриноме корешков СМ, но статистически достоверно увеличивает срок их возникновения. Этот результат можно объяснить термическим эффектом, приводящим к апоптозу оставшихся клеток новообразования в зоне отсечения опухоли от корешка.

Отсутствие достоверных различий в резекции слабопигментированных новообразований, имеющих хорошо выраженную капсулу, в объеме хирургического их удаления, функциональном состоянии и результатах хирургического лечения между группами, можно объяснить ограниченными возможностями эффектов лазерного излучения по сравнению с менингиомами, где лазер используется на всех ключевых этапах их резекции, на обработку тканей излучением отводится значительно больше времени и имеет место эффективная коагуляция не только стромы, но и фотокоагуляция и абляция матрикса. Лазерное излучение однозначно обладает выраженным положительным влиянием при резекции менингиом СМ, так как фототермическая прецизионная коагуляция стромы опухоли и ее абляция в труднодоступных местах, а также фотокоагуляция и абляция матрикса менингиомы на ТМО позволяют проводить эффективный термический апоптоз оставшихся опухолевых клеток на ТМО как субдурально, так и эпидурально, что подтверждено нашими данными [9].

Глава 4 ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ РЕЦИДИВОВ И ПРОДОЛЖЕННОГО РОСТА ЭМО

4.1 Рецидивы и продолженный рост ЭМО в отдаленном послеоперационном периоде

Несмотря на, казалось бы, тотальное удаление ЭМО, общая частота их рецидивов достаточно высока и составляет для невринома и менингиома 5 %, а для эпендимомы – 15 %. Более того, спинальные менингиомы рецидивируют, по данным разных авторов, с частотой от 4 до 31 % [1, 41]. При субтотальном удалении эпендимомы частота продолженного роста варьирует около значения в 43 % [30, 23].

С целью поиска путей решения данных проблем, наряду с совершенствованием хирургических доступов, разработанных отдельными авторами [10], нами на протяжении 20 лет в технологии хирургического лечения ЭМО используется высокоинтенсивное излучение неодимового лазера с длиной волны 1,064 мкм. Клиническими исследованиями В. В. Ступака и коллег [22] показано преимущество используемых лазерных технологий при их резекции. Оно проявлялось в меньшей травматичности операционного доступа и СМ, а также в повышении качества жизни оперируемых. Наряду с этим увеличивалось число радикально выполненных операций. Эти результаты в основной своей массе получены в раннем послеоперационном периоде, в сроки до 5 лет с момента проведения операции. Лишь небольшая часть исследований посвящена анализу результатов хирургического лечения в отдаленном периоде (более 5 лет с момента удаления новообразования). Кроме того, клинические результаты, полученные от небольшой группы этих больных, не позволяли сделать статистически обоснованные выводы по эффективности использования разработанных лазерных технологий. Нам представляется, что именно клиническая оценка имеющихся результатов хирургии данного вида опухолей в отдаленном периоде может стать связующим звеном в общей цепи доказательств эффективности разработанных и применяемых нами лазерных технологий.

В нашем исследовании мы выдвинули предположение, что

микрохирургическое удаление ЭМО в сочетании с использованием разработанных оригинальных лазерных технологий в отдаленном послеоперационном периоде дает положительный клинический результат, обоснованию которого посвящен настоящий раздел.

Для этого нами были изучены отдаленные результаты хирургического лечения 412 пациентов с первичными ЭМО, прооперированных в 1998–2014 гг. Перед исследованием все больные были разделены на две группы. Группа сравнения (n=277, 67,2 %) состояла из пациентов, у которых удаление опухоли выполнялось с применением стандартной микрохирургической техники. В группу исследования (n=135, 32,8 %) вошли больные, которым при резекции новообразования дополнительно использовали неодимовый лазер.

Первичной конечной точкой этой части диссертационной работы являлся частота возникновения рецидива или продолженного роста опухоли с момента хирургического вмешательства и постановки гистологического диагноза, оцениваемый величиной 5 лет и более. В Таблицах 1–8 представлена клинικο-демографическая характеристика исследуемых пациентов.

Из 412 оперированных у 313 (76 %) человек были диагностированы экстрamedулярные интраканальные опухоли в различных отделах позвоночника, у 99 (24 %) пациентов имели место новообразования труднодоступной локализации: 57 (13,8 %) случаев – это опухоли типа «песочные часы», 26 (45,6 %) из которых были прооперированы с использованием лазерных технологий; а у 42 больных (10,2 %) были выявлены новообразования на краниовертебральном уровне, из которых у 8 (19,1 %) также применялся неодимовый лазер. Соотношение между общим числом оперированных мужского пола (148 человек) и женского (264 человека) 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 месяца) и 5 лет (60 месяцев), а среднее их значение составило $8,0 \pm 5,5$ лет ($96,0 \pm 65,4$ месяцев).

380 (92,2 %) из 412 человек прооперированы первично, а 32 (7,8 %)

реоперированы в связи с развитием рецидива и продолженного роста, ранее удаленных ЭМО в других лечебных учреждениях города (Таблица 8). В таблицах 3, 4, 6 представлены гистологическая характеристика и локализация опухолей вдоль оси позвоночника. У всех больных новообразования в соответствии с гистопатологической классификацией, принятой Всемирной организацией здравоохранения 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.

Тотальное удаление опухоли было проведено у 372 (90,3 %) пациентов из 412, субтотальное – у 40 (9,7 %). В группе с использованием неодимового лазера максимальная степень резекции осуществлена в 127 случаях (94,1 %) из 135, субтотальная – у 8 (5,9 %). Использование стандартной микрохирургической техники позволило провести полное удаление 245 (88,4 %) новообразований из 277 и субтотальное – у 32 (11,5 %) больных ($p=0,078$).

Из 99 ЭМО труднодоступной локализации субтотально было удалено 11 (11,1 %), остальные 88 (88,9 %) – тотально. У 26 (45,6 %) больных опухолями типа «песочные часы», оперированных с использованием лазерных технологий, 23 (88,5 %) новообразования резецированы полностью и 3 (11,5 %) субтотально ($p=0,510$). С применением микрохирургической техники 25 (80,6 %) ЭМО были удалены с максимальной степенью, а 6 (19,4 %) – субтотально. Из 42 опухолей на краниовертебральном уровне 40 (95,2 %) были убраны тотально, 2 (4,8 %) – субтотально, у 8 человек, где использовался лазер, они были удалены полностью ($p=0,650$).

Рецидивы и продолженный рост, подтвержденные клиническими и МР-томографическими данными среди всех 412 оперированных нашей серией были диагностированы у 51 (12,4 %) человека, у 24 (5,8 %) из них наблюдался рецидив, у 27 (6,6 %) – продолженный рост. Таким образом, рецидивы составили 47,1 %, а продолженный рост – 52,9 % от общего их числа. Из 372 с полностью удаленными опухолями в отдаленном послеоперационном периоде выявлено 24 (6,4 %) случая их рецидивов, среди субтотально убраных 40 новообразований продолженный

рост был подтвержден у 27 (67,5 %) пациентов.

В группе сравнения из 277 человек рецидивы и продолженный рост новообразований отмечен у 44 (15,9 %). При этом в случаях их тотального удаления был 21 (7,6 %) рецидив, при субтотальном – у 23 (8,3 %) больных возник продолженный рост. В группе с использованием лазера, включающей 135 человек, у 7 (5,2 %) пациентов в течение наблюдаемого периода было выявлено 3 (3 %) рецидива и 4 (5 %) случая продолженного роста (Таблица 34).

Таблица 34 – Число рецидивов и продолженного роста экстрамедуллярных новообразований в отдаленном периоде наблюдения

Переменные показатели	до PSM			
	Группа сравнения n = 277 n, риск%	Группа исследования n = 135 n, риск%	Отношение рисков, [95% ДИ]	Лонг-ранговый тест, p-уровень
Рецидивы	21, 18% [9%; 27%]	3, 3% [0%; 6%]	0.15 [0.04; 0.52]	< 0.001*
Продолженный рост	23, 32% [16%; 45%]	4, 5% [0%; 9%]	0.12 [0.04; 0.36]	< 0.001*
Переменные показатели	после PSM			
	Группа сравнения n = 161 n, риск %	Группа исследования n = 96 n, риск %	Отношение рисков, [95% ДИ]	Лонг-ранговый тест, p-уровень
Рецидивы	15, 18% [8%; 27%]	3, 5% [0%; 10%]	0.25 [0.07; 0.88]	0.020*
Продолженный рост	18, 32% [15%; 46%]	4, 8% [0%; 16%]	0.21 [0.07; 0.23]	0.002*

Примечание: символом “” обозначены статистически значимо различающиеся показатели, оценка риска в точке 15 лет проводилась множительной оценкой Каплан-Мейера, оценка отношения постоянных рисков рассчитывалась с помощью модели пропорциональных рисков Кокса.*

Наиболее часто рецидивировали и демонстрировали клиническую картину продолженного роста новообразования труднодоступной локализации, резекция которых сопряжена со многими техническими сложностями. Из 99 оперированных пациентов с такого рода опухолями, рецидивы и случаи продолженного роста были диагностированы у 12 (12,1 %) человек, что составило 31,8 % от всех 55 случаев таких исходов, развившихся в нашей серии. Из 42 человек с опухолями на уровне краниовертебрального перехода было выявлено 5 (11,9 %) подобных случаев: у 1 (12,5 %) больного из 8, где использовалась лазерная хирургия, и у 4 (11,7 %) из 34 пациентов из группы оперированных

стандартными методами ($p=0,670$). Среди 57 опухолей типа «песочные часы» клинико-томографическая картина рецидива и продолженного роста была отмечена у 7 человек, что соответствует 12,2 %. В группе, состоящей из 21 больного, прооперированных с использованием лазерных технологий, их было 2 (9,5 %) случая, без применения лазера – у 5 (13,8 %) больных из 36 ($p=0,440$).

Среди 313 экстрамедуллярных интраканальных опухолей число рецидивов и продолженного роста составило 12,4 % ($n=39$), причем использование лазерных технологий по сравнению со стандартными методами хирургии дало 4 (2,9 %) и 35 (19,7 %) случаев рецидивов, соответственно ($p<0,01$). Рецидивы среди этих больных составили 3,5 % ($n=11$), все они возникли только в группе с классической техникой их резекции (6,2 %).

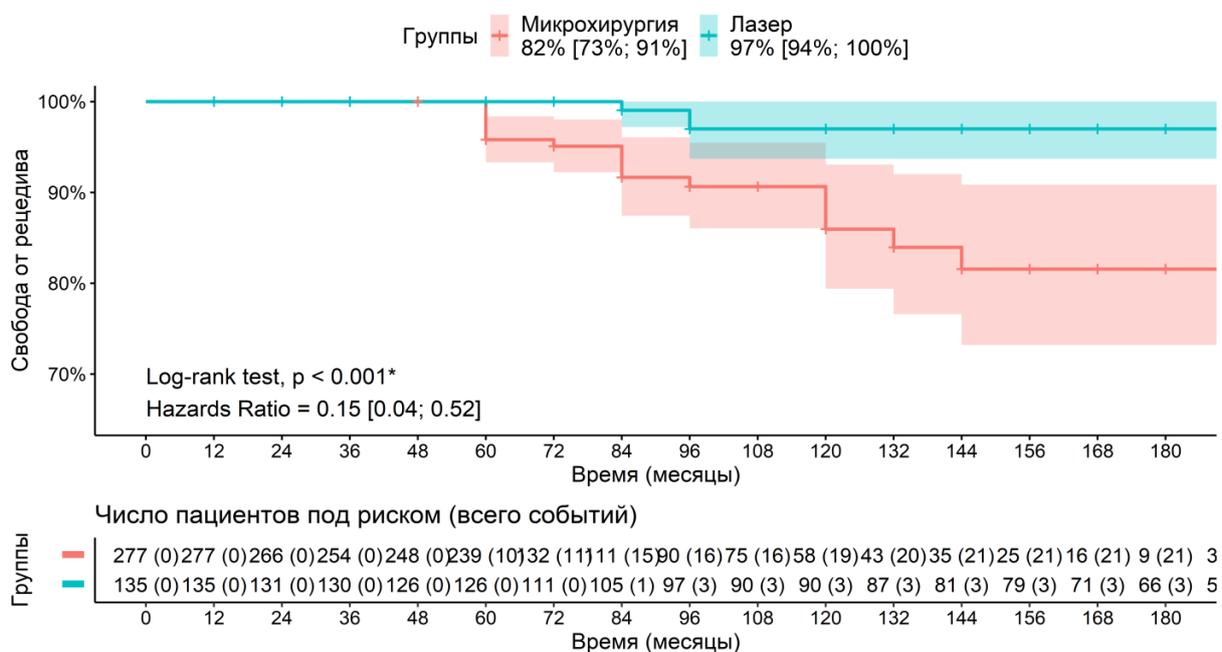


Рисунок 7 – Кривая Каплан-Мейера рецидивов ЭМО в отдаленном периоде наблюдения на данных до PSM

Прямое сопоставление рисков рецидивов и продолженного роста новообразований между группами дает в отдаленном послеоперационном периоде статистически значимые различия, как на исходные данные, так и на данные, выровненные PSM. Это говорит о том, что причиной разницы рисков является методика оперативного вмешательства, а не разнородность дооперационных показателей в группах.

Дополнительным подтверждением полученных результатов являются построенные нами кривые Каплан-Мейера этих показателей в зависимости от сроков возникновения после проведенного оперативного вмешательства (Рисунки 7–10).

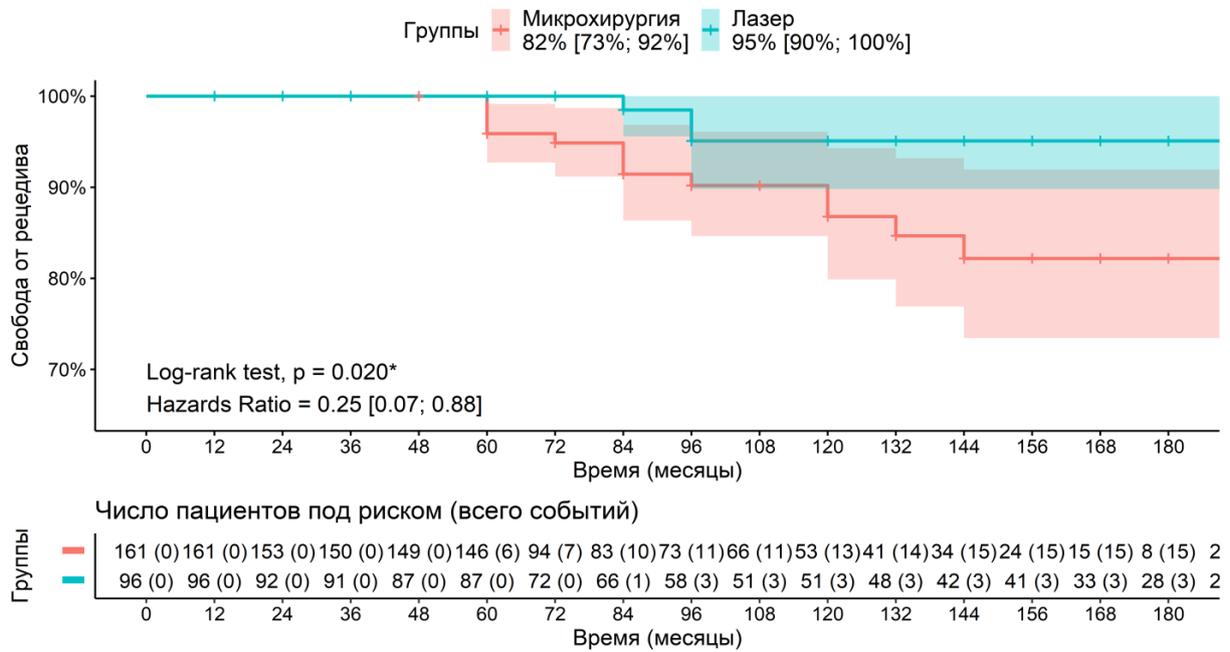


Рисунок 8 – Кривая Каплан-Мейера рецидивов ЭМО в отдаленном послеоперационном периоде на данных после PSM

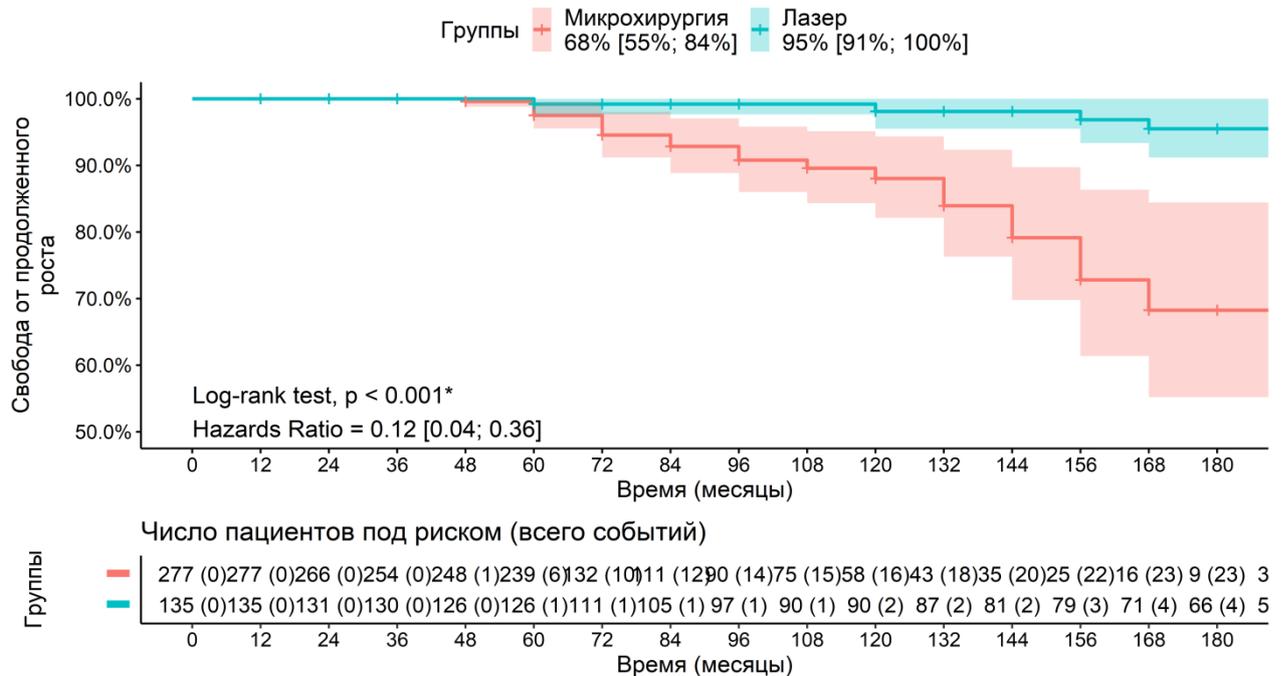


Рисунок 9 – Кривая Каплан-Мейера продолженного роста ЭМО в отдаленном послеоперационном периоде на данных до PSM

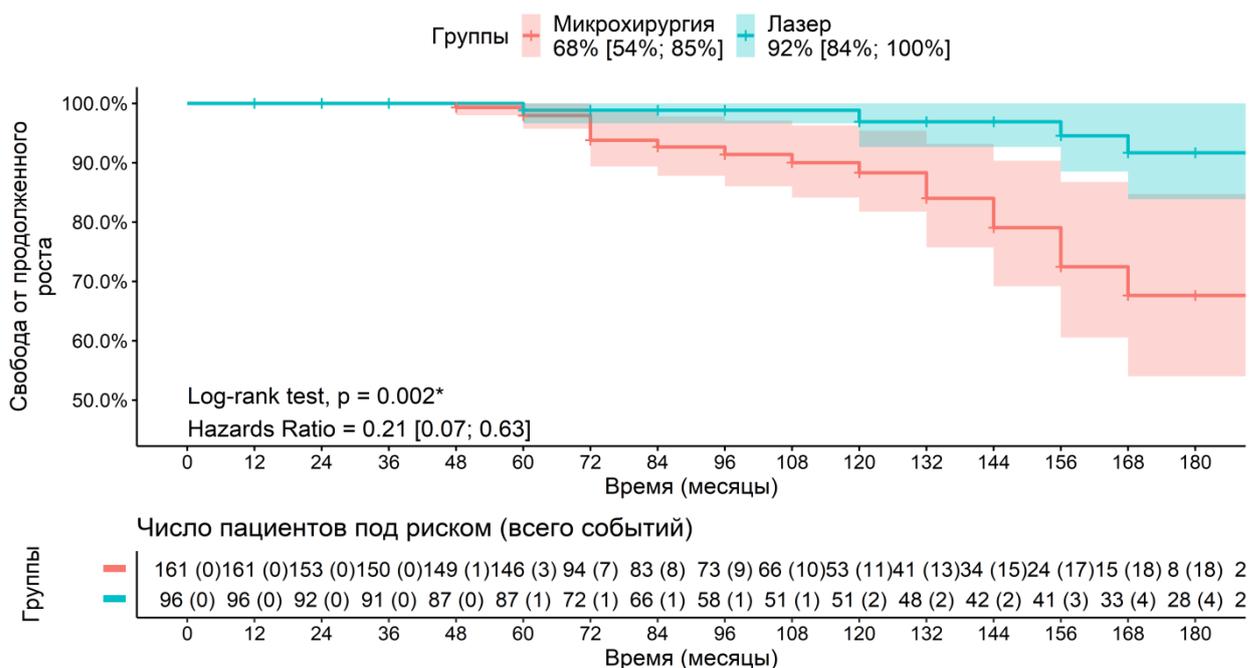


Рисунок 10 – Кривая Каплан-Мейера продолженного роста ЭМО в отдаленном послеоперационном периоде на данных после PSM

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, являющиеся хорошим подтверждением положительного эффекта используемых лазерных технологий. Причем указанные различия увеличиваются со сроками наблюдения. Особенно отчетливо это заметно при лечении случаев продолженного роста этих новообразований с использованием лазера.

В данном разделе нашего исследования следана попытка определить эффективность оригинальных лазерных технологий, используемых при микрохирургической резекции первичных ЭМО, на основе результатов ретроспективного неконтролируемого нерандомизированного моноцентрового когортного исследования клинических результатов хирургического лечения, полученных в отдаленном послеоперационном периоде. Анализ базы данных 412 пациентов, содержащей клинические и функциональные результаты хирургических вмешательств, полученные в отдаленном послеоперационном периоде, убедительно свидетельствует о преимуществах использования

разработанных нами лазерных технологий при микрохирургическом удалении первичных ЭМО по сравнению с традиционными методами выполнения нейрохирургических операций.

При выборе метода лечения первичных ЭМО практически во всех случаях предпочтение отдается их удалению хирургическим путем. Общеизвестно, что успех такого лечения данной группы новообразований и прогноз заболевания коррелируют со степенью их резекции, поэтому хирурги нацелены всегда на их тотальное удаление. В работе К. Т. Mazda с соавторами, опубликованной в 2015 году, были проанализированы результаты лечения 167 пациентов с интрадуральными ЭМО и показано, что тотальное их удаление достигнуто в 93 % случаев [119]. Аналогичные данные опубликованы в литературных источниках, основанных на изучении клинических результатов хирургического лечения нескольких крупных серий больных с экстремедулярными менингиомами, где сообщается о тотальном их удалении в 82–99 % случаев [22, 62, 65, 77, 120].

Итак, в нашей серии из 412 больных с первичными ЭМО максимальный объем их удаления был достигнут в 90,3 %, а субтотальное удаление – в 9,7 % случаев. Наиболее высокие показатели в 90,7 % (n=284) получены у больных с интраканальными ЭМО. Среди них использование неодимового лазера позволило полностью удалить 127 (94,1 %) из 135 опухолей, а субтотально – лишь 8 (5,9 %). С применением стандартной микрохирургической техники осуществлена тотальная резекция опухолей у 88,4 % оперированных (n=245), а у 32 (11,6 %) пациентов – субтотальная (p=0,15). Разработанные нами оригинальные лазерные технологии более эффективны в увеличении объема степени удаления ЭМО труднодоступной локализации. Так при новообразованиях типа «песочные часы» эти технологии обеспечили их тотальную резекцию в 88,5 %, а при опухолях краниовертебрального перехода – в 100 % случаев (p=0,65).

Число рецидивов, возникающих в послеоперационном периоде и ухудшающих функциональное состояние оперированных, течение и прогноз заболевания, является важным критерием эффективности проведенного оперативного лечения. В соответствии с преимущественно доброкачественной

природой ЭМО, в том числе и спинальных менингиом, их рецидивы встречаются относительно редко, по одним данным от 1,3 до 10 % [74, 112], по другим – процент рецидивов после резекции матрикса опухоли по сравнению с коагуляцией зоны роста менингиомы выше, достигая 8 % и 5,6 % [45] и 31,3 % и 26,1 % [74] соответственно. Авторы третьей группы не находят прямой связи между способом обработки матрикса менингиомы и числом их рецидивов [62]. J. E. Baumgartner и J. M. Sorenson [33] сообщают о 13 % случаев рецидивов менингиом СМ, развившихся в течении 10 лет после проведенных операций.

Изучением роли неодимового лазера в хирургии ЭМО установлено, что во всей нашей серии рецидивы и случаи прогрессирования заболевания, подтвержденные клиническими и МР-томографическими данными, в отдаленном послеоперационном периоде были диагностированы у 13,3 % прооперированных. Причем в 6,1 % случаев они явились рецидивом, а в 7,2 % – продолженным ростом. От их суммарного числа наибольшую часть – 54,5 % составлял продолженный рост, а рецидивы проявились в 45,5 % случаев. Спинальные новообразования труднодоступной локализации, удаление которых было проведено в 13 % случаев субтотально, наиболее часто демонстрировали клиническую картину продолженного роста.

Из 372 тотально удаленных опухолей в позднем послеоперационном периоде было выявлено 6,7 % рецидивов, среди субтотально убранных 40 новообразований продолженный рост подтвержден в 30 случаях, что составило 75 % от всех субтотально удаленных опухолей и 7,3 % от общего количества операций. У оперированных с использованием лазера в отдаленном послеоперационном периоде было диагностировано 4 (3 %) рецидива, что существенно ниже, чем в группе, где применялась стандартная микрохирургическая техника - 12 (8 %) случаев ($p=0,08$).

Из 313 удаленных интраканальных ЭМО относительное число рецидивов и продолженного роста составило 13,7 % ($n=43$), 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 у этих больных составили 3,5 % ($n=11$), все они возникли только в группе с классической техникой их резекции (6,2 %) ($p=0,050$).

Полученные результаты объясняются фототермическим эффектом, реализованным в виде фотокоагуляции и абляции лазерным излучением неудаленных при резекции опухолевых клеток. При оперировании менингиом большое внимание уделялось обработке их матрикса. Это связано с тем, что, по мнению авторов [36, 45], солитарные менингиомы представляют собой не только наиболее видимые участки роста опухоли в центре клеточного поля ТМО, но и в 100 % случаев менинготелиоматозные клеточные скопления обнаружены на ее внутренней поверхности. Более того, инфильтрация опухолевыми клетками была найдены на расстоянии 2 см от видимой границы опухолевого узла. Именно этим можно объяснить высокие цифры рецидивов после тотального удаления узловой менингиомы. Проведение активной фотокоагуляции и абляции зоны роста способствовало не только апоптозу и испарению с поверхности матрикса оставшихся после ультразвукового удаления менингиальных клеток, но и термодеструкции ТМО на всю ее толщину. Мы считаем, что именно такой способ обработки матрикса, по сравнению с биполярной коагуляцией, объясняет отсутствие рецидивов данных опухолей. Отсечение невриномы от спинномозгового корешка проводилось с помощью лазерного излучения на границе с опухолью в режиме коагуляции, что также обеспечивало абластический эффект.

Таким образом, результаты комплексного анализа клинических, нейровизуализационных и статистических данных убедительно показали, что использование лазерной хирургии для профилактики рецидивов и продолженного роста новообразований научно обосновано и эффективно в качестве дополнительной технологии к классической микрохирургической резекции опухолей определенной локализации, гистологической структуры и размеров относительно тел позвонков. Ее применение при резекции интраканальных первичных ЭМО позволило снизить относительное число рецидивов и продолженного роста до 2,9 %, по сравнению 19,7 % случаев у больных,

оперированных стандартными методами хирургии. Доля рецидивов составила 3,5 %, причем все они были выявлены только в группе с классической техникой резекции опухолей (6,2 %) ($p < 0,010$).

4.2 Рецидивы и продолженный рост спинальных менингиом

Хирургическое удаление менингиом является единственным методом, позволяющим устранить компрессию корешков и СМ. В связи с этим, хирургическому лечению данной гистологической группы ЭМО отводится значимое место в современной нейрохирургии. Важным критерием эффективности проведенного оперативного лечения является число рецидивов и продолженного роста, возникающих в послеоперационном периоде, ухудшающих функциональное состояние оперированных, течение и прогноз заболевания. Тотальное удаление менингиом, в подавляющей массе имеющих доброкачественный характер, приводит в большинстве случаев к выздоровлению, но нередко – в 4–31 % случаев – они рецидивируют вновь, что значительно ухудшает качество жизни оперированных. Столь высокие цифры рецидивирования спинальных менингиом и значительный статистический разброс в появлении случаев рецидивов связаны, в первую очередь, с субъективизмом при определении степени радикальности выполненных оперативных вмешательств.

С целью формирования собственного отношения к данной проблеме и уточнения влияния лазерных технологий на хирургическую технику удаления ЭМО, частоту их рецидивирования и продолженный рост, мы провели собственное исследование. Для этого все больные, в зависимости от техники резекции менингиом СМ, были разделены на две группы. Группа сравнения ($n=103$; 58,2 %) состояла из пациентов, у которых удаление опухоли выполнялось с применением стандартной микрохирургической техники. В группу исследования ($n=74$; 41,8 %) вошли больные, которым при резекции новообразования дополнительно использовали высокоинтенсивное излучение неодимового лазера. В Таблице 35 представлена клинико-демографическая характеристика исследуемых. Из 177 оперированных у 138 (77,9 %) менингиомы имели интраканальный экстремедулярный характер роста. В 39 (22,0 %) случаях

новообразования имели сложную локализацию: у 13 (7,3 %) больных диагностирован интра-экстраканальный тип роста («песочные часы»), из них 5 (38,5 %) были прооперированы с использованием лазерных технологий. У 26 (14,7 %) человек новообразования диагностированы на краниовертебральном уровне, из них 16 (61,5 %) больным при резекции также применяли неодимовый лазер. Соотношение между общим числом мужчин (67 человек) и женщин (110 человек) составляло 1:1,6 при среднем возрасте исследуемых $57 \pm 13,5$ лет. Максимальный и минимальный сроки наблюдения пациентов после проведенной операции были равны 324 месяцев и 12 месяцев соответственно, а среднее значение составило $8,3 \pm 5,6$ лет ($106,2 \pm 65,4$ месяцев).

Таблица 35 – Клинико-демографическая характеристика пациентов со спинальными менингиомами

Группы наблюдения	Общее кол-во пациентов	Кол-во первично оперированных	Кол-во повторно оперированных	Средний возраст (годы)	Пол больных
Исследуемая группа	74 (41,8%)	72 (97,3%)	2 (2,7%)	$53,6 \pm 13,6$	М – 31 (41,9%) Ж – 43 (58,1%)
Группа сравнения	103 (58,2%)	98 (95,2%)	5 (4,8%)	$59,8 \pm 13,6$	М – 36 (34,9%) Ж – 67 (65,1%)
Всего	177	170 (96,1%)	7 (3,9%)	$57,4 \pm 13,6$	М – 67 (37,9%) Ж – 110 (62,2%)

Локализация опухолей вдоль оси позвоночника приведена в Таблице 36. Средняя протяженность новообразований вдоль тел позвонков составила $1,7 \pm 0,8$, минимальное значение – 1, максимальное – 6 позвонков.

Таблица 36 – Распределение новообразований по уровням позвоночника

Уровень позвоночника	n (%)	Группа исследования	Группа сравнения
Шейный	43 (24,3%)	21 (28,4%)	22 (21,4%)
Шейно-грудной	7 (3,9%)	3 (4,1%)	4 (3,8%)
Грудной	105 (59,3%)	40 (54,1%)	65 (63,1%)
Грудо-поясничной	8 (4,5%)	3 (4,1%)	5 (4,9%)
Поясничной	12 (6,8%)	7 (9,5%)	5 (4,9%)
Пояснично-крестцовый	2 (1,1%)	0 (0%)	2 (1,9%)
Итого	177	74	103

Все опухоли в соответствии с международной гистологической классификацией опухолей центральной нервной системы Всемирной организации

здравоохранения от 2007 г. были типическими (WHO Grade I).

Первичной точкой настоящего исследования являлся срок возникновения рецидива или продолженного роста опухоли с момента хирургического вмешательства и постановки гистологического диагноза.

Среди всей нашей серии оперированных тотальное удаление менингиом было достигнуто у 164 (92,7 %) человек, субтотальное – у 13 (7,3 %). В группе с использованием лазера полная резекция была осуществлена в 73 случаях (98,7 %) из 74, субтотальная – у 1 (1,3 %) пациента. Использование стандартной микрохирургической техники позволило провести полное удаление 91 (88,3 %) новообразования из 103 и субтотальное – у 12 (11,7 %) больных ($p > 0,01$).

В наблюдениях с интраканальным характером роста данных новообразований ($n=138$) полное удаление достигнуто в 94,9 % ($n=131$) случаев, где у 55 (42 %) больных применялся лазер, у 76 (58 %) – стандартную микрохирургическую технику. Субтотально резецировано 7 (5,1 %) менингиом, где в 1 (14,3 %) случае применялся неодимовый лазер, а у 6 (85,7 %) человек использовалась стандартная микрохирургическая техника ($p > 0,01$).

Из 39 прооперированных со сложной локализацией менингиом, у 26 пациентов были опухоли краниовертебрального перехода, где в 10 (38,5 %) случаях удалось достичь тотального их удаления с использованием лазерных технологий ($p=0,02$). У 16 (61,5 %) человек в группе с микрохирургической техникой, тотально удалено 11 (66,7 %), субтотально – 5 (33,3 %) новообразований. Среди 13 менингиом с интра-экстраканальным ростом 5 (38,5 %) также были удалены с применением лазера полностью. Из 8 (61,5 %) больных, где использована стандартная микрохирургическая техника, в 6 (75 %) случаях опухоль удалена тотально, в 2 (25 %) – субтотально ($p=0,49$).

Рецидивы и продолженный рост, подтвержденные клиническими и МР-томографическими данными среди всех 177 оперированных пациентов нашей серии, были диагностированы у 13 (7,4 %) человек, у 6 (3,4 %) наблюдался рецидив, у 7 (3,9 %) продолженный рост. В группе сравнения ($n=103$) диагностировано 11 (10,7 %) случаев рецидивов и продолженного роста опухолей.

Среди них в случаях тотального удаления опухолей рецидивов было 4 (3,9 %), при субтотальном продолженный рост новообразования возник у 7 (6,7 %) больных. У оперированных с использованием лазерных технологий из 74 человек в течение наблюдаемого периода после тотальной резекции опухоли выявлено 2 (2,7 %) рецидива, продолженного роста опухолей не было ($p=0,04$) (Таблица 37).

Среди 138 менингиом с интраканальным характером роста доля рецидивов и продолженного роста составила 6,5 % ($n=9$). В группе, где использовались лазерные технологии по сравнению со стандартными методами хирургии, возникло 1 (0,7 %) и 8 (5,7 %) таких случаев соответственно ($p=0,08$). Рецидивы среди всех больных после тотальной резекции менингиом диагностировали в 3,6 % ($n=5$), при этом исследовательской группе они возникли в 1,8 % случаев, а среди оперированных стандартными методами – в 5,3 % случаев ($p=0,39$). Продолженный рост диагностирован только в группе сравнения у 4 (2,9 %) человек.

Таблица 37 – Число рецидивов и продолженного роста спинальных менингиом

Группы наблюдения	Число рецидивов и продолженного роста среди всех клинических случаев ($n=177$)	Число рецидивов среди всех клинических случаев тотального удаления ($n=164$)
Исследуемая группа ($n=74$)	2 (2,7%)	2 (2,7%)
Группа сравнения ($n=103$)	11 (10,7%)	4 (4,4%)
Всего ($n=177$)	13 (7,4%)	6 (3,4%)
p	0,04*	0,6

Примечание: символом “” обозначены статистически значимо различающиеся показатели*

Наиболее часто рецидивировали и демонстрировали клиническую картину продолженного роста новообразования сложной локализации, удаление которых сопряжено со многими техническими сложностями. Среди 39 больных с данной локализации опухоли они были диагностированы у 5 (12,8 %) и составили 38,5 % от всех имеющихся рецидивов и продолженного роста всей серии наблюдения. Из 26 человек с новообразованиями на краниовертебральном переходе выявлено 3 (7,7 %) таких случая. Среди них из 16 больных, где применялись разработанные лазерные технологии, они были диагностированы у 1 (6,3 %), а при использовании стандартной хирургии из 10 у 2 (20,0 %) человек ($p=0,48$). Среди

13 опухолей типа «песочные часы» только в 2 случаях (25 %) из 8 оперированных, где использованы стандартные методы микрохирургии, был диагностирован продолженный рост ($p=0,49$).

Проведенный анализ возможных причин возникновения 13 рецидивов и продолженного роста из 177 человек всей серии в зависимости от способа резекции опухолей и времени их проявления в сроки до 17 лет с момента выполнения операции выявил, что в период до 5 лет с момента проведения операции было диагностировано 6 (46,2 %) случаев продолженного роста у пациентов группы сравнения. В поздние сроки наблюдения (от 5 до 10 лет) у оставшихся 7 человек (53,8 %) также были выявлены рецидивы и случаи прогрессирования заболевания: 2 (15,4 %) рецидива после резекции с применением лазера; 4 (30,8 %) рецидива и 1 (7,6 %) случай продолженного роста после удаления с использованием стандартной микрохирургической техники. По истечении 10 лет с момента проведения операции такие случаи не наблюдались.

Средний срок возникновения рецидива составил $8,5 \pm 2,7$ лет ($101,6 \pm 32,3$ месяца), для группы исследования он соответствовал $7 \pm 1,4$ годам ($84 \pm 16,97$ месяцев), а в группе сравнения он равнялся $7,5 \pm 3,7$ годам ($90 \pm 44,4$ месяца). Средний срок продолженного роста среди менингиом, которые удалялись с применением стандартной микрохирургической техники, составил $2,8 \pm 1,9$ года ($33,6 \pm 22,8$ месяца).

Заканчивая изложение результатов хирургии менингиом СМ, можно констатировать, что по нашим наблюдениям, доля данного вида ЭМО составляет 43,0 % во всей нашей серии больных, эти результаты согласуются с представленными в литературе [3, 4]. В настоящей работе, основанной на ретроспективном моноцентровом когортном исследовании, мы попытались на основе полученных клинических результатов хирургического лечения больных с менингиомами СМ в отдаленном послеоперационном периоде определить эффективность использования оригинальных лазерных технологий при их микрохирургической резекции. Данные о числе рецидивов и продолженного роста менингиом в послеоперационном периоде достоверно доказали их связь с

использованием лазерных технологий.

Из 177 больных с менингиомами СМ, как с интраканальным ростом, так и сложной локализации, тотальное удаление новообразований достигнуто в 92,7 % случаев, субтотальное – в 7,3 %. Наиболее высокая степень объема резекции в 94,9 % была получена в группе оперированных, имеющих интраканальные менингиомы. Среди них использование неодимового лазера позволило полностью удалить опухоли у 98,2 % больных, субтотально – в 1,8 % случаев.

Разработанные нами оригинальные лазерные технологии более эффективны в увеличении объема резекции и при удалении менингиом сложной локализации. Как при новообразованиях с интра-экстраканальным 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 в 92,7 % случаев достигается тотальная, а в 7,3 % – субтотальная резекция ($p=0,24$).

Доказательством эффективности разработанных нами лазерных технологий при резекции спинальных менингиом служат число рецидивов и продолженного роста, подтвержденных клинически и МР-томографически в послеоперационном периоде: у оперированных, где использовался лазер, они в отдаленном периоде диагностированы в 2,7 % случаев, что существенно ниже, чем в группе, где использована стандартная микрохирургическая техника – 10,7 % случаев ($p=0,04$), а также в данных, приведенных в научной литературе [1, 114, 119].

Аналогичные результаты, подтверждающие это положение, получены после резекции 138 менингиом с интраканальным характером роста. Среди них рассматриваемые показатели составили 6,5 %, причем использование лазерных технологий по сравнению со стандартными методами хирургии, где они возникли в 9,8 % случаев, позволило значимо снизить эти показатели до 1,8 % ($p=0,08$). Рецидивы среди интраканальных тотально удаленных менингим диагностированы в 3,6 % случаев (в группе с лазером они возникли у 1,8 % больных, а среди пациентов, оперированных стандартными методами – в 5,3 % случаев) ($p=0,39$).

Наиболее часто продолженный рост новообразований был выявлен в сроки

до 5 лет с момента проведения операции. В отдаленном периоде наблюдения (от 5 до 10 лет) в основном диагностируются рецидивы менингиом и в единичных случаях продолженный их рост. Время возникновения рецидива не зависело от техники их резекции.

Полученные результаты числа рецидивов спинальных менингиом, представленные в данном разделе, по нашим представлениям, обусловлены высокой степенью радикальности проведенных операций с использованием лазерных технологий и прецизионным фототермическим эффектом лазерного излучения, возникающим при фотокоагуляции и вапоризации не только самой стромы опухоли, но и ее матрикса, с созданием локальных высоких температур в зоне его воздействия, которые способствует полноценному термическому апоптозу неудаленных опухолевых клеток, находящихся в зоне матрикса опухоли – как в субдуральном, так и в эпидуральном пространстве ТМО, по сравнению с моно- и биполярной коагуляцией.

Таким образом, результаты комплексного анализа, основанного на сравнении клинических, нейровизуализационных и статистических данных в динамике в сроки до 17 лет после проведенных операции убедительно показали, что использование разработанных оригинальных лазерных технологий в качестве дополнения к классической микрохирургической технике резекции опухолей, эффективно, научно обосновано и целесообразно.

4.3 Факторы, влияющие на развитие рецидивов и продолженного роста первичных ЭМО, удаленных с использованием неодимового лазера

Несмотря на, казалось бы, тотальное удаление этих опухолей, общая частота их рецидивов достаточно высока и составляет для невриноом и менингиом 5 %, а для эпендимом – 15 % [7]. Более того, спинальные менингиомы рецидивируют с вероятностью от 4 до 31 % по данным разных авторов [1, 7, 17]. При субтотальном удалении эпендимом частота продолженного роста варьирует около значения в 43 % [8, 23]. Учитывая вышесказанное, проблемы тотального удаления ЭМО, особенно труднодоступной локализации (краниовертебральный переход, опухолей типа «песочные часы») и максимального снижения случаев их рецидивов далеки

от окончательного разрешения, сохраняя свою актуальность и в настоящий период.

В настоящее время имеются ряд работ, посвященных изучению результатов хирургического лечения ЭМО в зависимости от использования различных хирургических доступов и технологий их резекции [65, 112]. Но данные, касающиеся техники удаления ЭМО с использованием высокоинтенсивного излучения неодимового лазера и влияния его на прогноз возникновения рецидивов и продолженного роста данного вида новообразований, в литературе отсутствуют.

В связи с вышеизложенным, нами была сформулирована цель данного раздела диссертации: определение новых методов резекции ЭМО с применением лазерных технологий и клинических факторов в оценке их значимости как потенциальных предикторов возникновения рецидивов и продолженного роста данных новообразований.

С этой целью нами были проанализированы отдаленные результаты хирургического лечения 412 пациентов, оперированных в 1998–2014 гг. по поводу первичных ЭМО. Больные перед исследованием были разделены на две группы – сравнения ($n=277$, 67,2 %), где опухоли удалялись с использованием стандартных микрохирургических методов, и исследования ($n=135$, 32,8 %), сформированной из больных, которым при резекции новообразований дополнительно применялось высокоинтенсивное излучение неодимового лазера.

Первичной конечной точкой настоящего исследования являлся срок возникновения рецидива или продолженного роста опухоли с момента хирургического вмешательства и постановки гистологического диагноза, оцениваемый величиной 5 лет и более.

В Таблицах 1–8 представлена клинико-демографическая характеристика исследуемых. Из 412 оперированных у 313 (76 %) были диагностированы интраканальные ЭМО в различных отделах позвоночника. У 99 (24 %) человек имели место новообразования труднодоступной локализации: опухоли на краниовертебральном уровне были диагностированы у 42 (10,4 %) пациентов, из

которых у 8 (19,1 %) при резекции использовалось излучение лазера. Новообразования типа «песочные часы» были выявлены в 57 (16,5 %) случаях, где у 26 (38,8 %) пациентов во время операции также применялись лазерные технологии. Средний возраст исследуемых составлял $52,5 \pm 2,3$ года с соотношением общего числа мужчин (148 человек) и женщин (264 человек), равным 1:1,8. Средний срок наблюдения после операции составил $8,0 \pm 5,5$ лет ($96,0 \pm 65,4$ месяцев) при максимальном значении 16 лет (192 месяца) и минимальном 5 лет (60 месяцев).

Из 412 человек всей серии наблюдения 361 (87,6 %) прооперирован нами один раз, 51 (22,4 %) пациенту было проведено по два оперативных вмешательства из-за развившегося рецидива или продолженного роста новообразований.

Гистопатологическая характеристика опухолей отражена в Таблице 6 в соответствии с классификацией, принятой Всемирной организацией здравоохранения в 2007 г., 354 новообразования имели I степень, 58 – II степень злокачественности. Средняя протяженность опухолей вдоль тел позвонков составила $1,78 \pm 0,9$, минимальное значение 1, максимальное – 7 позвонков.

Тотальная резекция опухоли была проведена у 372 (90,3 %) пациентов из 412, субтотальное – у 40 (9,7 %). В группе из 135 больных она осуществлена с использованием неодимового лазера в 127 случаях (94,1 %) и 8 (5,9 %) соответственно. Стандартная микрохирургическая техника позволила провести полное удаление 245 (88,4 %) новообразований из 277 и субтотально – у 32 (11,5 %) больных ($p = 0,078$). Из 99 ЭМО труднодоступной локализации субтотально было удалено 11 (11,1 %), остальные 88 (88,9 %) – тотально.

У 57 больных с опухолями типа «песочные часы» 32 (32,3 %) пациента оперированны с использованием лазерных технологий. 29 (90,6 %) новообразований резецированы тотально и 3 (9,4 %) – субтотально ($p = 0,51$). В группе сравнения из 42 опухолей на краниовертебральном уровне 40 (95,2 %) было убрано тотально, 2 (4,8 %) – субтотально, у 8 человек, где использован лазер, все новообразования были удалены полностью ($p = 0,65$).

Клинические и МР-томографические послеоперационные исследования подтвердили наличие рецидивов или продолженного роста у 51 (12,4 %) из 412 оперированных: у 24 (5,8 %) возникли рецидивы, а у 27 (6,6 %) диагностирован продолженный рост, то есть доля рецидивов составила 47,1 %, а продолженного роста 52,9 %. Из 372 тотально удаленных опухолей в позднем послеоперационном периоде было выявлено 24 (6,4 %) случая рецидивов, среди субтотально убранных 40 новообразований продолженный рост подтвердился у 27 (67,5 %) больных. В группе сравнения (277 человек) случаи рецидивов и продолженного роста опухолей подтвердились у 44 (15,9 %), причем при максимальной степени резекции рецидивы наблюдались у 21 (7,6 %) пациентов, а при субтотальном их удалении у 23 (8,3 %) больных был диагностирован продолженный рост. В группе исследования (n=135) у 7 (5,2 %) человек в наблюдаемый период выявилось 3 (3 %) случая рецидива и 4 (5 %) продолженного роста.

Чаще всего случаи рецидивов и продолженного роста имели место после удаления новообразований труднодоступной локализации вследствие значительных сложностей их резекции. Из 99 оперированных они были диагностированы у 12 (12,1 %) человек, что составило 31,8 % от всех 55 случаев таких исходов, развившихся в нашей серии. Из 42 опухолей на уровне краниовертебрального перехода было выявлено 5 (11,9 %) подобных случаев: у 1 (12,5 %) больного из 8, где использовалось лазерное излучение, и у 4 (11,7 %) из 34 человек – в группе оперированных стандартными технологиями (p=0,67). Среди 57 опухолей типа «песочные часы» клинико-томографическая картина рецидива и продолженного роста отмечена у 7 человек, что соответствует 12,2 %. Из них в группе пациентов, прооперированных с использованием лазерных технологий (n=21), их было 2 (9,5 %), без применения лазера – 5 (13,8 %) из 36 (p=0,44). Из 313 интраканальных ЭМО суммарное их количество составило 39 (12,4 %): 4 (2,9 %) – в группе с использованием лазерных технологий и 35 (19,7 %) – в группе со стандартными методами хирургии (p=0,05). Доля рецидивов среди этих больных равнялась 3,5 % (n=11), все они диагностированы в группе с классической техникой резекции (6,2 %).

Далее нами дополнительно, с целью выявления возможных предикторов развития рецидива и продолженного роста, был выполнен анализ логистической регрессии для всей серии больных в целом, а также отдельно для обеих групп. В Таблицах 38–40 представлены результаты значимых показателей или близкие к ним (полные таблицы проведенной логистической регрессии представлены в Приложении – Таблицы 41–56).

Из описания статистических методов следует, что PSM применяется для выравнивания характеристик в группах, что делает их сопоставимыми. При этом вполне возможно, что найденное до PSM различие в количестве рецидивов могло исчезнуть из-за имеющихся различий в группах до операции. Однако оно осталось и после PSM, что объясняется именно использованием разных технологий резекции ЭМО.

Рассматривая результаты логистической регрессии, отображенные в Таблице 38, видим, что значительное снижение риска рецидивов и продолженного роста при тотальном ($p < 0,001$) удалении и увеличение их – при субтотальном ($p < 0,001$) являются закономерными. Фактор размера опухоли ($p = 0,091$) увеличивает риск развития этих патологических состояний в 2,45 раза. Эпендимомы области конуса СМ и терминальной нити, будучи наиболее агрессивными опухолями этого отдела, как мы выяснили, значительно чаще подвержены рецидивированию ($p = 0,017$). Вероятно, с этим связано и снижение рисков при локализации опухоли в грудном отделе, где ЭМО представлены в основной своей массе невриномами и менингиомами, а эпендимомы являются экстремедулярными новообразованиями корешков конского хвоста. Вышеупомянутые факторы увеличивают риски повторных операций ($p = 0,002$).

Таблица 38 – Логистическая регрессия случаев рецидива и продолженного роста

Ковариант	Однофакторные модели		Многофакторные модели	
	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p
Общая группа (N=412)				
Тотальное удаление	0.01 [0; 0.02]	<0.001*	0.01 [0; 0.02]	<0.001*
Субтотальное удаление	115.52 [41.68; 383.54]	<0.001*	–	
Реоперация	5.36 [1.77; 14.79]	0.002*	5.5 [0.84; 28.19]	0.054
Длительность операции (мин)	1.01 [1; 1.01]	0.016*	–	
Эпендимома	3.32 [1.15; 8.49]	0.017*	8.62 [2.05; 32.05]	0.002*
Нарушение функции тазовых органов до операции	2.25 [0.95; 4.9]	0.049*	–	
Грудной отдел	0.45 [0.19; 0.96]	0.050*	–	
Возраст	0.98 [0.96; 1]	0.087	–	
Размер опухоли 3 и более позвонков	2.45 [0.81; 6.68]	0.091	–	
Группа исследования (N=135)				
Grade I	0.14 [0.03; 0.63]	0.007*	–	
Grade II	7 [1.58; 29.03]	0.007*	11.71 [2.04; 78.93]	0.006*
Возраст	0.94 [0.9; 0.98]	0.011*	–	
Размер опухоли 3 и более позвонков	6.61 [1.23; 30.31]	0.017*	8.92 [1.22; 70.43]	0.029*
Шейный отдел позвоночника	4.48 [1.15; 17.49]	0.027*	8.52 [1.61; 57.6]	0.015*
Грудной отдел позвоночника	0.11 [0.01; 0.61]	0.039*	–	
Реоперация	4.54 [0.6; 23.84]	0.091	–	
Группа сравнения (N=277)				
Тотальное удаление	0.02 [0; 0.05]	<0.001*	0.01 [0; 0.02]	<0.001*
Субтотальное удаление	60.55 [20.46; 210.49]	<0.001*	–	
Реоперация	6.53 [1.58; 24.45]	0.006*	16.52 [1.73; 157.12]	0.013*
Эпендимома	3.06 [0.94; 8.62]	0.044*	6.36 [1.24; 30.27]	0.020*

Примечание: символом '*' обозначены статистически значимые предикторы, символом '-' – коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости рецидива и продолженного роста, ОШ – отношение шансов.

Исследуя отдельно группу с применением лазерных технологий (Таблица 39), мы видим положительное влияние фактора локализации опухоли в грудном отделе (p=0,039) и негативное влияния фактора размеров опухоли (p=0,017) на

риски развития данных патологических состояний. Локализация опухоли в шейном отделе повышает риск рецидивирования ($p=0,027$), но при этом он отсутствовал при опухолях краниовертебрального перехода ($p=0.599$). Интересен фактор возраста, при его увеличении он имеет некоторое положительное влияние на исход лечения. Возможно, это связано с летальным исходом возрастных пациентов в отдаленном периоде, и, как следствие, вынужденным исключением их из исследования, или с предоперационным отбором больных пожилого возраста, имевших противопоказания к операции. Фактор возраста встречается и в общей группе, но не имеет достаточной степени достоверности ($p=0,087$), для более обоснованных выводов необходимо большее число респондентов. Фактор злокачественности закономерно влияет на развитие рецидивов и продолженного роста, однако только в группе исследования мы получили значимые различия для Grade I и Grade II, ($p=0,007$). Использование лазера показало лучшие результаты при удалении опухолей первой степени и худшие – при второй степени градации.

Таблица 39 – Логистическая регрессия случаев рецидива

Ковариант	Однофакторные модели		Многофакторные модели	
	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p
Общая группа (N=412)				
Реоперация	14.5 [4.06; 47.53]	0.004*	9.21 [1.62; 43.95]	0.007*
Эпендимома	6.39 [1.66; 20.54]	0.008*	9.94 [2.21; 40.69]	0.002*
Группа исследования (N=135)				
Реоперация	16.57 [0.61; 450.56]	0.056	-	
Краниовертебральный переход	16.57 [0.61; 450.56]	0.056	-	
Размер опухоли 3 и более позвонков	12.67 [0.47; 339.04]	0.081	7.49 [0.2; 469.67]	0.251
Группа сравнения (N = 277)				
Реоперация	19.33 [4.34; 81.03]	0.004*	17.29 [2.49; 118.09]	0.003*
Эпендимома	6.54 [1.64; 22.44]	0.040*	7.42 [1.41; 36.65]	0.013*

Примечание: символом '' обозначены статистически значимые предикторы, символом '-' – коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости рецидива, ОШ – отношение шансов.*

Факторы в группе сравнения совпадают с факторами в общей группе с другой степенью влияния (Таблицы 38 и 39).

При проведении логистической регрессии рецидивов опухолей (Табл. 39) как в общей группе, так и в группе сравнения факторы реоперации ($p=0.004$ для

обеих выборок) и наличие эпендимом ($p=0,008$ и $p=0,040$, соответственно) пояснично-крестцового отдела увеличивают риск рецидива. В группе исследования при большем количестве респондентов эти факторы, а также фактор большого размера опухоли, могут увеличивать риск развития рецидива ($p>0,050$).

При изучении факторов, оказывающих влияние на продолженный рост, (Таблица 40) мы выявили повышенный риск их развития у нейрофибром ($p=0,026$) во всей серии наблюдений. В группе исследования получены аналогичные данные. У больных со стандартными методами хирургии выражен фактор влияния продолжительности оперативного вмешательства, но для достоверности результатов необходима большая выборка.

Таблица 40 – Логистическая регрессия случаев продолженного роста

Ковариант	Однофакторные модели		Многофакторные модели	
	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p
Общая группа (N=412)				
Нейрофиброма	6.84 [0.94; 33.76]	0.026*	6.84 [0.94; 33.76]	0.026*
Группа исследования (N=135)				
Grade I	0.09 [0.02; 0.45]	0.002*	–	
Grade II	10.7 [2.24; 52.09]	0.002*	12.8 [2.5; 73.3]	0.002*
Размер опухоли 3 и более позвонков	13.5[1.17; 311.27]	0.042*	–	
Грудной отдел позвоночника	0.15 [0.01; 0.85]	0.075	–	
Группа сравнения (N=277)				
Длительность операции, мин	1.01 [1; 1.01]	0.055	1.01 [1; 1.01]	0.055

Примечание: символом ‘’ обозначены статистически значимые предикторы, символом ‘-’ – коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости продолженного роста. ОШ – отношение шансов.*

В заключение данного раздела следует отметить, что мы попытались определить эффективность новых методов резекции ЭМО с применением лазерных технологий и их прогностическую значимость как потенциальных предикторов в оценке возникновении рецидивов и продолженного роста данных новообразований и имеющихся клинических факторов, проведя ретроспективное неконтролируемое нерандомизированное моноцентровое когортное исследование результатов хирургического лечения, полученных в отдаленном послеоперационном периоде. База данных 412 пациентов, содержащая анализ

числа рецидивов и продолженного роста ЭМО, полученный в отдаленном послеоперационном периоде, убедительно свидетельствует о преимуществах использования разработанных нами лазерных технологий по сравнению с традиционными методами выполнения нейрохирургических операций.

При выборе метода лечения первичных ЭМО практически во всех случаях предпочтение отдается их удалению хирургическим путем. Общеизвестно, что успех такого лечения данной группы новообразований и прогноз заболевания коррелируют со степенью их резекции, поэтому хирурги нацелены всегда на их тотальное удаление. В работе К. Т. Mazda с соавторами, опубликованной в 2015 году, были проанализированы результаты лечения 167 пациентов с интрадуральными экстремедуллярными опухолями и показано, что тотальное удаление новообразований было достигнуто в 93 % случаев [119]. Аналогичные данные опубликованы в литературных источниках, посвященных изучению клинических результатов хирургического лечения нескольких крупных серий больных с экстремедуллярными менингиомами, где сообщается о тотальном их удалении в 82–99 % случаев [22, 62, 65, 77, 120]. В нашей серии из 412 больных с первичными ЭМО тотальное их удаление было достигнуто в 90,3 %, а субтотальное – в 9,7 % случаев.

Изучение роли неодимового лазера в хирургии ЭМО установлено, что среди всей нашей серии рецидивы и продолженный рост, подтвержденные клиническими и МР-томографическими данными, 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 значительную часть (54,5 %) составил продолженный рост, а рецидивы диагностированы в 45,5 % случаев. Из 372 тотально удаленных опухолей в позднем послеоперационном периоде выявлено 6,7 % рецидивов. При субтотальной резекции 40 новообразований продолженный рост был подтвержден в 30 случаях, что составило 75 % от общего их числа и 7 % от общего количества оперированных. У больных, оперированных с использованием лазера, в отдаленном послеоперационном периоде было диагностировано 4 (3 %) рецидива,

что существенно ниже, чем в группе, где применялась стандартная микрохирургическая техника – 12 (8 %) случаев ($p=0,08$).

Из 313 удаленных интраканальных опухолей в 43 (13,7 %) случаях были зарегистрированы их рецидивы либо продолженный рост, причем использование лазерных технологий по сравнению со стандартными методами хирургии, где они возникли в 11,1 % случаев, обеспечило статистически значимое снижение относительных показателей до 2,6 % ($p=0,05$). Доля рецидивов среди этих больных составила 3,5 % ($n=11$), все они возникли только в группе с классической техникой резекции ($p=0,05$). Полученные результаты объясняются фототермическим эффектом лазерного излучения, возникающим при отсечении спинномозгового корешка от опухолевого узла. Удаление менингиомы всегда сопровождалось ее фотокоагуляцией, а затем вапоризацией матрикса опухоли, которые более эффективно обеспечивают апоптоз неопластических клеток, находящихся в зоне роста опухоли, по сравнению с биполярной коагуляцией, как на внутренней, так и на внешней стороне твердой мозговой оболочки.

В настоящее время индивидуальный подход к лечению больных с нейроонкологической патологией имеет большое значение и зависит от современных методов нейроинтраскопии и имеющихся хирургических технологий, поэтому, полученные нами результаты исследования могут быть использованы в широкой клинической практике. В нашей работе 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 этих патологических состояний у больных, что дает возможность использовать их в качестве предикторов.

В целом, 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 быть 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 операции ($p=0,002$); наличие эпендимом конуса и конского хвоста спинного мозга ($p=0,017$); операции, направленные на удаление первичных опухолей в грудном отделе позвоночника ($p=0,039$); 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 первичные 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. Кроме того, 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 также 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, он увеличивался в 11,3 раза при удалении опухоли протяженностью более 3 позвонков.

На основании имеющихся данных нами оформлена заявка и получено решение на выдачу патента на «Способ планирования хирургического удаления экстремедуллярных опухолей» № 2 752-028. А61В 5/055 (2020.08); А61К 49/06 (2020.08), заявка: 2020131342, 22.09.2020. Авторы: И. А. Елисеенко и В. В. Ступак. Наряду с этим нами разработан алгоритм «Выбор способа оперативного пособия при удалении у больных первичных экстремедуллярных опухолей различной гистологической структуры, протяженности и локализации» (Рисунок 11).

Данное изобретение относится к области медицины, а именно онкологии, и может быть использовано для удаления ЭМО.

Известен способ планирования облучения при лечении внутримозговых метастазов (Ильялов С. Р. Стереотаксическая радиохирургия внутримозговых метастазов рака с применением установки Гамма-нож : дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2008). В работе проанализированы результаты лечения 85 больных, у которых стереотаксическая радиохирургия аппаратом гамма-нож (СРХГН) была первым методом лечения внутримозговых метастазов. Дозы облучения выбирались с учетом локализации метастаза и максимального линейного размера опухоли.

Недостатком данного способа является невозможность его использования во время проведения микрохирургических операций, направленных на удаление опухолей СМ, в связи с тем, что принцип работы и конструкционные особенности гамма-ножа не позволяют проводить облучение СМ в операционной в момент удаления новообразования.

Задача (технический результат) предлагаемого изобретения заключается в расширении арсенала хирургических методов лечения ЭМО.

Поставленная задача решается тем, что способ планирования хирургического удаления ЭМО включает проведение МРТ-исследования и определение по полученным изображениям наличия, расположения и размера опухоли. Согласно предлагаемому изобретению МРТ-исследование проводят на СМ с контрастированием путем внутривенного введения гадолиния, определяют локализацию, протяженность опухоли относительно позвонков и вид опухоли. При рецидиве ЭМО в любом отделе позвоночника и любой протяженности планируют микрохирургическое ее удаление с применением неодимового лазера. При первичной ЭМО с расположением в шейном отделе позвоночника планируют микрохирургическое ее удаление без применения неодимового лазера. При расположении опухоли в грудном, поясничном или крестцовом отделах, имеющей протяженность более трех позвонков, планируют микрохирургическое удаление опухоли без применения неодимового лазера. При опухоли протяженностью

менее трех позвонков планируют микрохирургическое удаление опухоли, в процессе которого дополнительно определяют степень злокачественности опухоли и при степени злокачественности WHO Grade 2–4 применение неодимового лазера не планируют, при степени злокачественности WHO Grade 1 при микрохирургическом удалении опухоли планируют применение неодимового лазера.

Предлагаемая последовательность обеспечивает снижение рисков развития рецидивов и продолженного роста оперированных опухолей при минимизации вероятности возникновения неврологических осложнений.

Предлагаемый способ осуществляют следующим образом:

1. Проводят МРТ-исследование на СМ с контрастированием путем внутривенного введения гадолиния, по полученным изображениям определяют наличие, расположение, размер и вид опухоли.

2. Если полученные данные свидетельствуют о рецидиве ЭМО, то, независимо от расположения и размера опухоли, планируют микрохирургическое ее удаление с применением неодимового лазера. Локальное термическое воздействие лазера на опухолевую ткань и ее матрикс как в субдуральном, так и в эпидуральном пространстве способствует надежному термическому апоптозу оставшихся опухолевых масс клеток, что позволяет увеличить радикальность удаления опухоли и значительно снижает риск развития рецидива и продолженного роста. Поскольку вероятность продолженного роста рецидивной опухоли очень высока, целесообразно максимально снизить риск ее повторного рецидива независимо от вероятности возникновения неврологических осложнений.

3. Если полученные данные свидетельствуют о первичной ЭМО, то определяют ее расположение. При расположении первичной опухоли в шейном отделе позвоночника планируют микрохирургическое ее удаление без применения неодимового лазера. Это обусловлено тем, что экстрamedулярные опухоли на шейном уровне нередко имеют интимную связь с крупными магистральными сосудами, питающими головной и спинной мозг (вертебральная артерия), поэтому

в целях предотвращения ее повреждения или выраженного вазоспазма в результате термического воздействия лазерного излучения, последнее использовать нецелесообразно.

4. При расположении опухоли в грудном, поясничном или крестцовом отделах определяют ее размер. При опухоли протяженностью более трех позвонков планируют микрохирургическое удаление опухоли без применения неодимового лазера. При значительной протяженности опухоли применение лазера из-за длительного времени его использования может привести к нежелательным термическим реакциям со стороны СМ и возникновению неврологического дефицита.

5. При опухоли протяженностью менее трех позвонков планируют микрохирургическое удаление опухоли, в процессе которого дополнительно интраоперационно определяют степень ее злокачественности. При степени злокачественности WHO Grade 1 планируют при микрохирургическом удалении опухоли применение неодимового лазера. Это обосновано тем, что при доброкачественных ЭМО радикальное удаление новообразования дает возможность полностью излечить больного и исключить развитие ее рецидива. Поэтому применение лазера при доброкачественных опухолях (WHO Grade 1) целесообразно, так как позволяет существенно повысить радикальность удаления опухоли за счет термического апоптоза оставшихся клеточных опухолевых комплексов в зоне оперативного вмешательства.

6. При степени злокачественности WHO Grade 2–4 применение неодимового лазера не планируют. Это связано с тем, что злокачественные опухоли (WHO Grade 2–4) даже при использовании лазерного излучения с высокой степенью вероятности дают рецидивы. Поэтому для сохранения качества жизни пациента применение лазерного излучения нецелесообразно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что большинство ЭМО являются доброкачественными и методика их удаления успешно отточена с годами, частота рецидивирования в 5 – 10 % остается стабильной по данным публикаций. Проблема функциональных нарушений и снижения качества жизни у пациентов после операции всегда будет существовать и являться одной из ключевых в нейрохирургической практике. Выбор методики доступа и техники удаления новообразований всегда будет выбираться в пользу пациента, исходя из знаний и опыта хирурга. Именно для расширения таких знаний и проводилось данное исследование. Применение неодимового лазера при удалении экстрамедуллярных опухолей осуществляется в клинике Новосибирского НИИТО с 1995 года. За этот период было проведено достаточно много оперативных вмешательств по разработанным авторами лазерным технологиям резекции данного вида опухолей, результаты которых в последующем аккумулированы в научных публикациях В. В. Ступака и В. В. Моисеева в виде отработки оптимальных параметров лазерного излучения, описания технологии его использования и клинических результатов в раннем послеоперационном периоде. В настоящей работе исследовался отдаленный результат применения этих знаний и опыта, их оценка и возможности дальнейшего развития данного направления [15, 22].

Для реализации цели диссертационного исследования и выполнения поставленных задач нами было выполнено открытое наблюдательное неконтролируемое нерандомизированное моноцентровое ретроспективное исследование. Из 412 пациентов у 135 (32,8 %) на этапе удаления был использован неодимовый лазер (группа исследования). У 277 (67,2 %) пациентов лазер не использовался, оперативный прием осуществлялся исключительно с применением стандартный микрохирургических технологий (группа сравнения).

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 медицинских учреждениях Новосибирска. У всех больных новообразования в соответствии с гистопатологической

классификацией, принятой Всемирной организацией здравоохранения 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.

Тотальное удаление опухоли было достигнуто в 372 (90,3 %) случаях из 412, субтотальное – у 40 (9,7 %). В группе с использованием неодимового лазера максимальный объем резекции осуществлен в 127 случаях (94,1 %) из 135, субтотальное – у 8 (5,9 %). Использование стандартной микрохирургической техники позволило провести полное удаление 245 (88,4 %) новообразований из 277 и субтотальное – у 32 (11,5 %) больных ($p = 0,078$).

На всех этапах лечения проводилась оценка функционального состояния и качества жизни больных с ЭМО с использованием классификация McCormic.

В соответствии с данной классификацией мы приняли следующую шкалу оценки результатов оперативного лечения: 1 – хорошая (больные переходят выше на одну ступень функционального класса), 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. Все больные были разделены в зависимости от клинической симптоматики на три фазы течения опухолевого процесса: 1-я – неврологическая (корешковая) стадия, 2-я – стадия Броун-Секара и 3-я - стадия парапареза и параплегии [17].

Также была проведена оценка индекса качества жизни (ИКЖ) пациента, определяемая по модифицированной шкале до операции, в раннем и отдалённом послеоперационном (более 5 лет после операции) периодах. Болевой синдром и его динамика оценивались при помощи ВАШ (VAS), где 0 – отсутствие боли, 100 – максимальная боль.

Анализируя картину функционального состояния больных по классификации McCormic, можно отметить существенное увеличение числа

случаев полного или частичного регресса очаговых неврологических синдромов на последнем этапе исследования. Применение лазерных технологий с исходно невыраженной картиной компрессии СМ [17] достоверно улучшает клинические результаты хирургии у пациентов первой ($p < 0,02$) и второй фазы ($p < 0,05$) течения опухолевого процесса.

Индекс качества жизни по шкале Карновского в отдаленном периоде 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 ВАШ для группы исследования в отдаленном периоде наблюдения были также в два раза выше ($5,8 \pm 13,17$) по сравнению с группой сравнения ($2,42 \pm 8,57$) ($p = 0,005$).

Разработанные технологии использования 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 группе и 20,9 % – во 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 ($p < 0,548$). Литературные данные свидетельствуют о том, что благоприятных результатов лечения после хирургического удаления спинальных менингиом удастся достичь в 60–98 % случаев [14, 17, 93].

Эти данные убедительно продемонстрировали научную обоснованность, целесообразность и эффективность применения разработанных нами оригинальных методик обработки данных опухолей излучением лазера на неодиме при их резекции как дополнительной технологии к классической микрохирургической технике.

На следующем этапе нашего исследования были систематизированы клинические результаты хирургии ЭМО для больных с невриномами СМ.

Среди 203 больных с невриномами СМ нашей серии с интра-экстраканальной локализацией, гиганскими и интраканальными опухолями, не имеющими гигантских размеров, тотальное их удаление было достигнуто в 91,1 % случаев, субтотальное – в 8,9 %. Во всей серии наблюдений наибольшей радикальности удалось достичь в случаях с интра-экстраканальными опухолями – 94,3 %. Использование неодимового лазера позволило увеличить 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 % больных. Достоверного подтверждения преимуществ использования лазера на частоту их возникновения получено не было ($p>0,999$).

Высокие значения рецидивов диагностированы после оперирования гигантских опухолей. Среди них рецидивы наблюдались в 20 % случаев, или 2,4 % от всего количества 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 % рецидивов и продолженного роста, что соответствует абсолютному большинству данных современной научной литературы, описывающих исследуемую нами проблему.

Средний срок возникновения рецидивов и продолженного роста после проведения оперативного вмешательства составил 83 месяца. Использование разработанных лазерных технологий позволило значимо увеличить сроки возникновения рецидивов и продолженного роста относительно больных группы

сравнения с 84 до 147 месяцев, ($p=0,022$).

Хороший результат во всей серии хирургического лечения больных в отдаленном послеоперационном периоде получен в группе исследования 83,6 % ($p=0,258$), удовлетворительный – у 7,3 % пациентов группы исследования и в 16,2 % больных группы сравнения ($p=0,113$).

Нами показано, что использование разработанных лазерных технологий оправдано при резекции гигантских опухолях спинномозговых корешков: хороший клинический результат хирургии таких патологий отмечен в 81,8 %, а удовлетворительный в 6,0 % случаев ($p=0,077$ и $p=0,020$). Использование этих технологий не обеспечивает позитивного влияния на число рецидивов и продолженного роста невринома корешков СМ, но статистически достоверно увеличивает срок их возникновения. Этот результат можно объяснить термическим эффектом, приводящим к апоптозу оставшихся клеток новообразования в зоне отсечения опухоли от корешка.

Отсутствие достоверных различий в резекции слабопигментированных новообразований, имеющих хорошо выраженную капсулу, объеме их хирургического удаления, функциональном состоянии и результатах хирургического лечения между группами, можно объяснить ограниченными возможностями эффектов лазерного излучения по сравнению с воздействием на менингиомы, где лазер используется на всех ключевых этапах их резекции значительно больше по времени, эффективно коагулирует не только ее строму, но и проводит фотокоагуляцию и абляцию ее матрикса.

Число рецидивов, возникающих в послеоперационном периоде, ухудшающих функциональное состояние пациентов, течение и прогноз заболевания, является важным критерием эффективности проведенного оперативного лечения. В соответствии с преимущественно доброкачественной природой ЭМО их рецидивы встречаются относительно редко – от 1,3 до 10 % [74, 112], достигая при менингиомах значений от 1,3 % до 26,1 % [74].

Данный раздел диссертационного исследования посвящен выяснению влияния лазерных технологий на число рецидивов ЭМО. Для этого из 412

больных с первичными ЭМО была изучена степень максимальной резекции: тотальное их удаление было достигнуто в 90,3 %, а субтотальное – в 9,7 % случаев. Наиболее высокий процент максимального удаления – 90,7 % (n=284) получен в группе больных, имеющих интраканальные ЭМО. Среди них использование неодимового лазера позволило полностью удалить новообразования у 127 (94,1 %) из 135 оперированных, а субтотально – в 8 (5,9 %) случаях. Применение стандартной микрохирургической техники позволило у 88,4 % оперированных (n=245) провести тотальную и у 32 (11,6 %) больных субтотальную резекцию опухолей (p=0,15). Более эффективны в увеличении объема резекции, разработанные нами оригинальные лазерные технологии и при удалении экстрамедуллярных опухолей труднодоступной локализации. Так при новообразованиях типа «песочные часы» эти технологии обеспечили их тотальную резекцию в 88,5 % случаев, а при опухолях КВП – в 100 % случаев (p=0,65).

Установлено, что во всей нашей серии рецидивы и продолженный рост, подтвержденные клиническими и МР-томографическими данными, 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 % – составил продолженный рост, а рецидивы проявились в 45,5 % случаев. Спинальные новообразования труднодоступной локализации, удаление которых проведено в 13 % вмешательств субтотально, наиболее часто давали клиническую картину рецидива или продолженного роста.

Из 372 тотально удаленных опухолей выявлено 6,5 % рецидивов, среди субтотально убранных 40 новообразований продолженный рост подтвержден в 27 случаях, что составило 67,5 % от всех субтотально удаленных опухолей и 6,6 % – от общего количества операций. У оперированных с использованием лазера в отдаленном послеоперационном периоде диагностировано 3 (3 %) рецидива, что существенно ниже, чем в группе, где применялась стандартная микрохирургическая техника – 21 (18 %) случаев (p<0,001).

Из 313 удаленных интраканальных ЭМО относительное число рецидивов и продолженного роста составило 12,4 % (n=39), при этом 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 таких больных составили 3,5 % (n=11), все они возникли только в группе с классической техникой их резекции (6,2 %) (p=0,050).

Полученные результаты объясняются фототермическим воздействием (фотокоагуляция, абляция) лазерного излучения на неудаленные опухолевые клетки. При наличии менингиомы большое внимание уделялось обработке ее матрикса. По мнению ряда исследователей [36, 45], это связано с тем, что солитарные менингиомы представляют собой не только наиболее различные участки роста опухоли в центре клеточного поля ТМО, но и в 100 % случаев на ее внутренней поверхности обнаружены менинготелиоматозные клеточные скопления. Данное обстоятельство является, по нашему мнению, одной из главных причин высоких цифр рецидивов после тотального удаления узловой менингиомы. Проведение активной фотокоагуляции и абляции зоны роста менингиомы способствовало не только апоптозу менингеальных клеток, оставшихся после ультразвукового удаления на поверхности матрикса, и их испарению, но и термодеструкции всей толщины ТМО в зоне облучения. Мы считаем, что именно такой способ обработки матрикса по сравнению с биполярной коагуляцией объясняет отсутствие рецидивов данных опухолей. Отсечение невриномы от спинномозгового корешка проводилось с помощью лазерного излучения на границе с опухолью в режиме коагуляции, что также обеспечивало абластический эффект.

Таким образом, результаты комплексного анализа клинических, нейровизуализационных и статистических данных убедительно показали, что использование лазера с точки зрения профилактики рецидивов и продолженного роста новообразований научно обосновано и эффективно в качестве дополнительной технологии к классической микрохирургической резекции опухолей определенной локализации, гистологической структуры и размеров

относительно тел позвонков.

С этих же позиций мы проанализировали результаты хирургии 177 спинальных менингиом. Максимальная степень резекции менингиом как с интраканальным ростом, так и сложной локализации достигнута в 92,7 %, субтотальное – в 7,3 % случаев. 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, разработанные нами оригинальные лазерные технологии и при удалении менингиом сложной локализации. Эти технологии позволяют в 100 % случаев производить тотальную их резекцию как при новообразованиях с интра-экстраканальным ростом, так и при опухолях на краниовертебральном уровне ($p=0,02$). При применении стандартной микрохирургической техники в 92,7 % достигается тотальная и в 7,3 % случаев субтотальная резекция ($p=0,24$).

Доказательством эффективности разработанных нами лазерных технологий при резекции спинальных менингиом служат анализ числа случаев рецидивов и продолженного роста, подтвержденных клинически и МР-томографически в послеоперационном периоде: у оперированных, где использовался лазер, они диагностированы в 2,7 % случаев, что существенно ниже, чем в группе, где использована стандартная микрохирургическая техника – 10,7 % случаев ($p=0,04$), а также их сравнение с данными, приведенными в научной литературе [60, 66, 67].

Аналогичные результаты, подтверждающие это положение, получены после резекции 138 менингиом с интраканальным характером роста. Среди них число рецидивов и продолженного роста составило 6,5 %, причем использование лазерных технологий по сравнению с результатами оперирования стандартными методами хирургии, где они возникли в 9,8 %, позволило статистически значимо снизить эти показатели до 1,8 % ($p=0,08$). Рецидивы среди интраканальных новообразований диагностированы в 3,6 % случаев: в группе с лазером их доля составляла 1,8 %, а среди больных, оперированных стандартными методами –

5,3 % ($p=0,39$).

Наибольшее число случаев продолженного роста новообразований было выявлено в сроки до 5 лет с момента проведения операции. В отдаленном периоде наблюдения (от 5 до 10 лет) наиболее часто диагностируются рецидивы менингиом и в единичных случаях их продолженный рост. Время возникновения рецидива не зависело от техники резекции менингиом.

Полученные результаты числа рецидивов спинальных менингиом в наших исследованиях, по нашему мнению, обусловлены высокой степенью радикальности проведенных операций с использованием лазерных технологий и фототермическим эффектом лазерного излучения, возникающим при фотокоагуляции и вапоризации не только самой стромы опухоли, но и ее матрикса с созданием локальных высоких температур в зоне его воздействия, которое способствует полноценному апоптозу неопластических клеток, находящихся в зоне роста опухоли как в субдуральном, так и в эпидуральном пространстве ТМО, по сравнению с моно- и биполярной коагуляциями.

Основываясь на предыдущих результатах хирургии 412 больных с ЭМО, в этой части работы мы попытались определить эффективность новых методов резекции с применением лазерных технологий и их прогностическую значимость как потенциальных предикторов в оценке вероятности возникновения рецидивов и продолженного роста данных новообразований и имеющихся клинических факторов.

В нашей серии тотальное удаление опухолей было достигнуто в 90,3 %, а субтотальное – в 9,7 % случаев. Рецидивы и продолженный рост, подтвержденные клиническими и МР-томографическими данными, в отдаленном послеоперационном периоде были диагностированы у 13,3 % прооперированных. При этом в 6,1 % случаев наблюдался рецидив, в 7,2 % – продолженный рост. От их суммарного числа наибольшую часть (54,5 %) составил продолженный рост, а рецидивы диагностированы в 45,5 % случаев. Из 372 тотально удаленных опухолей в позднем послеоперационном периоде выявлено 6,7 % случаев рецидивов, среди субтотально убранных 40 новообразований продолженный рост

подтвержден в 30 случаях, что составило 75 % от всех субтотально удаленных опухолей и 7,3 % от общего количества операций. У оперированных с использованием лазера в отдаленном послеоперационном периоде диагностировано 4 (3 %) рецидива, что существенно ниже, чем в группе, где применялась стандартная микрохирургическая техника – 12 (8 %) случаев ($p=0,08$).

Из 313 удаленных интраканальных опухолей в 43 (13,7 %) случаях были зарегистрированы их рецидивы, либо продолженный рост. Использование лазерных технологий по сравнению со стандартными методами хирургии, где они возникли в 11,1 % случаев, обеспечило статистически значимое снижение относительных показателей до 2,6 % ($p=0,05$). Доля рецидивов среди этих больных составила 3,5 % ($n=11$), все они возникли только в группе с классической техникой их резекции ($p=0,05$). Полученные результаты резекции невринома объясняются фототермическим эффектом лазерного излучения, возникающим при отсечении спинномозгового корешка от опухолевого узла. Удаление менингиомы всегда сопровождалось ее фотокоагуляцией, а затем вапоризацией матрикса опухоли, которые более эффективно обеспечивают апоптоз неопластических клеток, находящихся в зоне роста опухоли по сравнению с биполярной коагуляцией, как на внутренней, так и на внешней стороне твердой мозговой оболочки.

Применение логистической регрессии позволило выявить клинические ситуации, когда лазер наиболее эффективен в предотвращении возникновения рецидивов и продолженного роста ЭМО. Эти результаты достоверно коррелировали с количественными данными возникновения патологических состояний у таких больных, что дает возможность их использования в качестве предикторов. В целом, 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 служить предиктором при оценке возникновения развития данных патологических состояний.

При анализе информативности в определении прогноза уменьшения числа возникновения рецидивов и продолженного роста в случае использования лазерных приемов хирургической резекции наиболее надежными клиническими факторами явились: проведение повторных операции ($p=0,002$), наличие эпендимом конуса и конского хвоста спинного мозга ($p=0,017$), операции, направленные на удаление первичных опухолей в грудном отделе позвоночника ($p=0,039$) и наличие ЭМО со степенью анаплазии Grade I ($p=0,007$). Рост числа этих патологических состояний связан соследующими факторами: операция 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, увеличивало их на шейном отделе в 4,48 раза. На эффективность операций с использованием лазера также оказывал влияние гистологический характер новообразования: при опухолях Grade I лазерные технологии резекции ЭМО уменьшали риск рецидива, а при Grade II – увеличивали его в 7 раз. Достоверно, риски увеличивались в 11,3 раза при удалении опухоли протяженностью более 3 позвонков.

На основании имеющихся данных нами оформлена заявка и получено решение на выдачу патента на «Способ планирования хирургического удаления экстрamedулярных опухолей» № 2 752 028. А61В 5/055 (2020.08); А61К 49/06 (2020.08), заявка: 2020131342, 22.09.2020. Авторы: И. А. Елисеенко и В. В. Ступак. Наряду с этим нами разработан алгоритм «Выбор способа оперативного пособия при удалении у больных первичных экстрamedулярных

опухолей различной гистологической структуры, протяженности и локализации» (Рисунок 11).

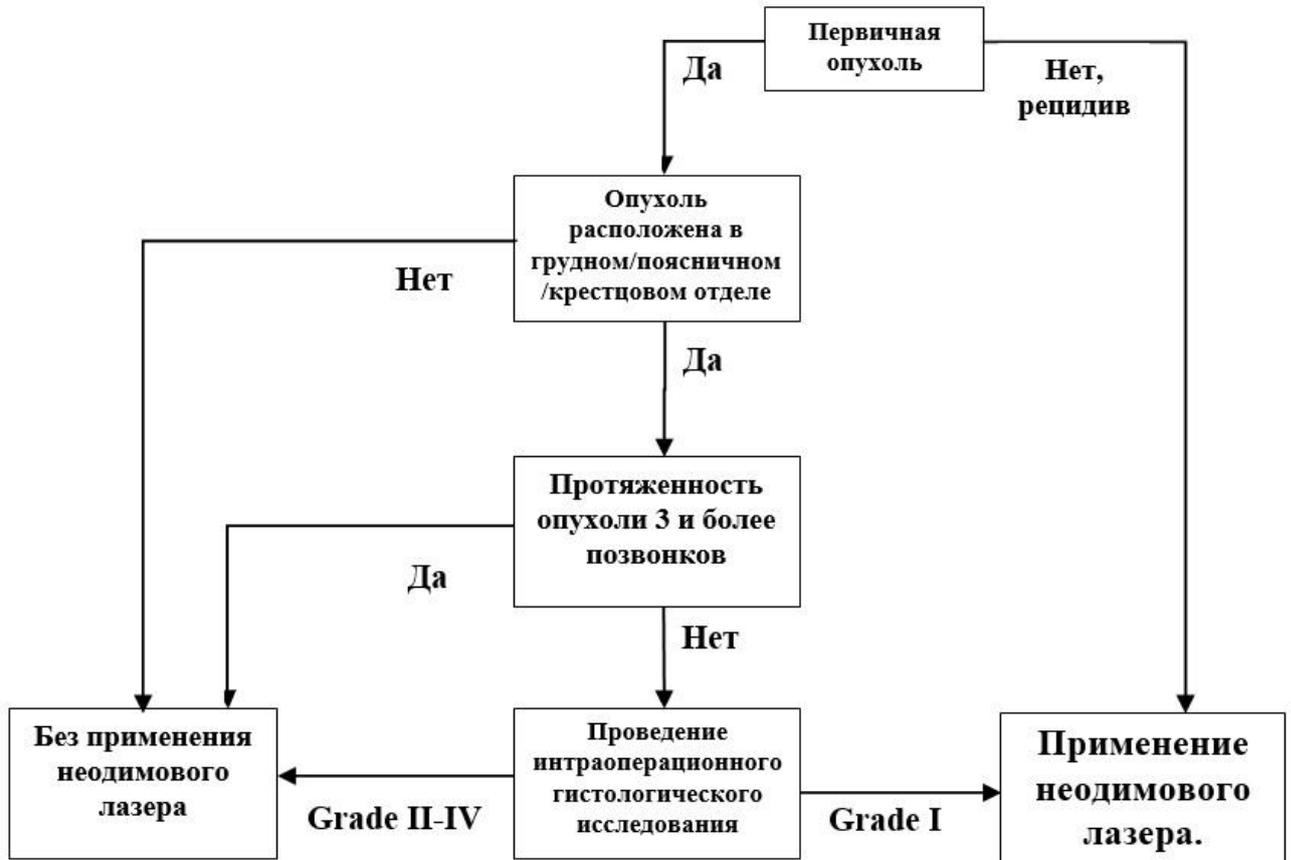


Рисунок 11 – Блок-схема алгоритма выбора тактики оперативного лечения экстрамедуллярных опухолей с применением неодимового лазера

ВЫВОДЫ

- 1) Резекция первичных экстрамедуллярных 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 экстрамедуллярных 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 экстрамедуллярных 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 экстрамедуллярных опухолей:
 - связанные с применением лазерных технологий: экстрамедуллярные 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 позволяет 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 экстрамедуллярных опухолей различной гистоструктуры и локализации».

Проведение оперативных вмешательств при удалении доброкачественных ЭМО, не достигших 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 СОКРАЩЕНИЙ

PSM – propensity score match

БС – синдром Броун-Секар

ВАШ – визуальная аналоговая шкала боли

ДИ – доверительный интервал

ЗООПН – злокачественными опухолями оболочек периферических нервов

КВП – краниовертебральный переход

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ОР – отношения рисков

ОШ – отношение шансов

РПО – ранний послеоперационный период

РР – разность рисков

СМ – спинной мозг

ТМО – твердая мозговая оболочка

ФК – функциональный класс

ФТО – функция тазовых органов

ЭМО – экстрамедуллярная опухоль

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бекашев, А. Х. Патогенез менингиом (обзор литературы) / А. Х. Бекашев // Опухоли головы и шеи. – 2011. – № 4. – С. 26-40.
2. Берснев В.П., Давыдов Е.А., Кондаков Е. Н. Хирургия позвоночника, спинного мозга и периферических нервов / В. П. Берснев, Е. А. Давыдов, Е. Н. Кондаков. – Санкт-Петербург : Специальная литература, 1998. – 368 с.
3. Бывальцев, В. А. Анализ отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с интрадуральными опухолями спинного мозга / В. А. Бывальцев, И. А. Степанов, Е. Г. Белых, М. А. Алиев // Вестник РАМН. – 2018. – Т. 73, № 2. – С. 96–103. DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn945>.
4. Бывальцев, В. А. Факторы, влияющие на исход хирургического лечения экстремедуллярных опухолей спинного мозга: мультицентровое исследование / В. А. Бывальцев, В. А. Сороковиков, В. В. Дамдинов [и др.] // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. – 2014. – Т. 78, № 6. – С. 15–23. DOI: <https://doi.org/10.17116/neiro201478615-23>.
5. Васильев, И. А. Одномоментное тотальное удаление шванномы спинного мозга типа «песочные часы» с распространением в грудную клетку из заднего паравертебрального доступа без вскрытия плевральной полости (клиническое наблюдение) / И. А. Васильев, И. В. Пендюрин, А. В. Бузунов [и др.] // Acta Biomedica Scientica. – 2020. – Т. 5, № 6. – С. 157–164. DOI: <https://doi.org/10.29413/ABS.2020-5.6.18>.
6. Гуца, А. О. Диагностика и тактика хирургического лечения больных с первичными опухолями позвоночника: клинические рекомендации / А. О. Гуца, С. О. Арестов, М. Д. Древаль [и др.]. – Москва, 2015. – 23 с.
7. Евзиков, Г. Ю. Хирургическое лечение эпендимом конечной нити и конуса спинного мозга / Г. Ю. Евзиков, Д. В. Бублиевский, А. И. Розен [и др.] // Нейрохирургия. – 2005. – № 1. – С. 19–23.
8. Евзиков, Г. Ю. Хирургическое лечение интрадуральных экстремедуллярных спинальных опухолей / Г. Ю. Евзиков, В. Г. Фомичев // Нейрохирургия. – 2004. – № 2. – С. 3–6.

9. Елисеенко, И. А. Рецидивы и продолженный рост спинальных менингиом / И. А. Елисеенко, С. Г. Струц, А. Г. Калинин, В. В. Ступак // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 5. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30190> (дата обращения: 02.02.2022). DOI: 10.17513/spno.30190.
10. Коновалов, Н. А. Применение минимально инвазивных доступов для удаления интрадуральных экстремедуллярных опухолей спинного мозга / Н. А. Коновалов, И. Н. Шевелев, А. Г. Назаренко [и др.] // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. – 2014. – Т. 78, № 6. – С. 24–36.
11. Кравец, Л. Я. Минимально инвазивные технологии в лечении хронического дискогенного болевого синдрома / Л. Я. Кравец, А. Е. Боков // Нейрохирургия. – 2007. – № 4. – С. 51-55.
12. Кушель, Ю. В. Роль ламинотомии и ламинопластики в снижении частоты послеоперационных кифосколиозов у детей, оперированных по поводу интрамедуллярных опухолей / Ю. В. Кушель // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. – 2007. – № 4. – С. 20–24.
13. Кушель, Ю. В. Интрамедуллярные опухоли спинного мозга. Часть 1. (Эпидемиология, диагностика, принципы лечения) / Ю. Кушель // Нейрохирургия. – 2008. – № 3. – 9–17.
14. Лившиц, А. В. Хирургия спинного мозга / А. В. Лившиц. – Москва : Медицина, 1990. – 350 с.
15. Моисеев, В. В. Nd-YAG-лазер в хирургии экстремедуллярных опухолей : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.28 / В. В. Моисеев. – Новосибирск, 2004. – 146 с.
16. Мосин, И. В. Шваннома заднего средостения (обзор литературы и редкое клиническое наблюдение) / И. В. Мосин, О. В. Тихоненко, С. М. Нуралиев [и др.] // Практическая онкология. – 2019. – Т. 20, № 1. – С. 80–84. DOI: 10.31917/2001080.
17. Раздольский, И. Я. Опухоли спинного мозга и позвоночника / И. Я. Раздольский, А. П. Ромоданов. – Москва : Медгиз, 1958. – 160 с.

18. Ромоданов, А. П. Опухоли спинного мозга / А. П. Ромоданов, А. Е. Дунаевский, Ю. А. Орлов. – Киев : Здоров'я, 1976. – 167 с.
19. Скоромец, А. А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы / А. А. Скоромец. – Санкт-Петербург : Политехника, 2014. – 628 с.
20. Словик, Т. Я. Динамика восстановления функций после операции удаления опухоли спинного мозга : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. Я. Словик. – Москва, 1954. – 15 с.
21. Слынько, Е. И. Хирургическое лечение эпендимом конского хвоста спинного мозга и его результаты / Е. И. Слынько, А. Г. Карлейчук // Украинский нейрохирургический журнал. – 2007. – № 2. – С. 46–49.
22. Ступак, В. В. Nd-YAG-лазер в хирургии экстрамедуллярных опухолей / В. В. Ступак, В. В. Моисеев // Хирургия позвоночника. – 2004. – № 1. – С. 71–77.
23. Ступак, В. В. Эпендимомы пояснично-крестцовой области. Собственные результаты хирургического лечения / В. В. Ступак, С. В. Шабанов, И. В. Пендюрин [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 5. – С. 38–44.
24. Харитонова, К. П. Патогенез и диагностика опухолей спинного мозга / К. П. Харитонова, Г. И. Окладников. – Новосибирск : Наука, 1987. – 192 с.
25. Шнякин, П. Г. Хирургические методы лечения рецидива болевого синдрома при дегенеративной патологии поясничного отдела позвоночника / П. Г. Шнякин, А. В. Ботов, А. А. Амельченко // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2018. – Т. 12. – № 3. – С. 61–68.
26. Abd-El-Barr, M. M. Recent advances in intradural spinal tumors / M. M. Abd-El-Barr, K. T. Huang, Z. B. Moses [et al.] // Neuro-Oncology. – 2018. – Vol. 20, № 6. – P. 729–742. DOI: 10.1093/neuonc/nox230.
27. Abul-Kasim, K. Intradural spinal tumors: current classification and MRI features / K. Abul-Kasim, M. M. Thurnher, P. McKeever, P. C. Sundgren // Neuroradiology. – 2008. – Vol. 50, № 4. – P. 301–314. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00234-007-0345-7>.

28. Aghayev, K. Adult intradural primary spinal cord tumors / K. Aghayev, F. Vrionis, M. C. Chamberlain // *Journal of National Comprehensive Cancer Network*. – 2011. – Vol. 9, № 4. – P. 434–447. DOI: <http://dx.doi.org/10.6004/jnccn.2011.0039>.
29. Angevine, P. D. Surgical management of ventral intradural spinal lesions / P. D. Angevine, C. Kellner, R. M. Haque, P. C. McCormick // *Journal of Neurosurgery: Spine*. – 2011. – Vol. 15, № 1. – P. 28–37. DOI: <https://doi.org/10.3171/2011.3.spine1095>.
30. Arnautovic, K. Extramedullary intradural spinal tumors: a review of modern diagnostic and treatment options and a report of a series / K. Arnautovic, A. Arnautovic // *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*. – 2009. – Vol. 9, suppl. 1. – P. S40–S45. DOI: <https://doi.org/10.17305/bjbms.2009.2755>.
31. Asazuma, T. Surgical strategy for cervical dumbbell tumors based on a three-dimensional classification / T. Asazuma, Y. Toyama, H. Maruiwa [et al.] // *Spine*. – 2004. – Vol. 29, № 1. – P. e10–e14. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000103662.13689.76>.
32. Barolat-Romana, G. Spinal intradural extraarachnoid metastasis / G. Barolat-Romana, E. C. Benzel // *Surgical Neurology*. – 1983. – Vol. 19, № 2. – P. 137–143. DOI: [http://doi.org/10.1016/0090-3019\(83\)90411-1](http://doi.org/10.1016/0090-3019(83)90411-1).
33. Baumgartner, J. E. Meningioma in the pediatric population / J. E. Baumgartner, J. M. Sorenson // *Journal of Neuro-Oncology*. – 1996. – Vol. 3, № 29. – P. 223–228. DOI: <https://doi.org/10.1007/bf00165652>
34. Bellut, D. Assessment of outcome in patients undergoing surgery for intradural spinal tumor using the multidimensional patient-rated Core Outcome Measures Index and the modified McCormick Scale / D. Bellut, J.-K. Burkhardt, A. F. Mannion, F. Porchet // *Neurosurgical Focus*. – 2015. – Vol. 39, № 2. – Art. E2. – P. 1–6. DOI: [10.3171/2015.5.focus15163](https://doi.org/10.3171/2015.5.focus15163).
35. Bloomer, C. W. Imaging for spine tumors and new applications / C. W. Bloomer, A. Ackerman, R. G. Bhatia // *Topics in Magnetic Resonance Imaging*. – 2006. – Vol. 17, № 2. – P. 69–87. DOI: <https://doi.org/10.1097/rmr.0b013e31802bb38f>.

36. Borovich, B. Recurrence of intracranial meningiomas: the role played by regional multicentricity / B. Borovich, Y. Doron // *Journal of Neurosurgery*. – 1986. – Vol. 64, № 1. – P. 58–63. DOI: 10.3171/jns.1986.64.1.0058.
37. Cabrera, J. P. Upper thoracic dumbbell-shaped tumor resected in one stage posterior approach: case report / J. P. Cabrera, E. Torche, F. Luna [et al.] // *AME Case Reports*. – 2019. – Vol. 3. – Art. 25. – P. 1–5. DOI: 10.21037/acr.2019.07.01.
38. Catz, A. SCIM – spinal cord independence measure: a new disability scale for patients with spinal cord lesions / A. Catz, M. Itzkovich, E. Agranov [et al.] // *Spinal Cord*. – 1997. – Vol. 35, № 12. – P. 850–856. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.sc.3100504>.
39. Celli, P. Ependymoma of the filum terminale: treatment and prognostic factors in a series of 28 cases / P. Celli, L. Cervoni, G. Cantore // *Acta Neurochirurgica*. – 1993. – Vol. 124, № 2/4. – P. 99–103. DOI: <https://doi.org/10.1007/bf01401130>.
40. Chen, X. Surgical treatment of thoracic dumbbell tumors / X. Chen, Q. Ma, S. Wang [et al.] // *European Journal of Surgical Oncology*. – 2019. – Vol. 45, № 5. – P. 851–856. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.10.536>.
41. Cofano, F. Management of extramedullary intradural spinal tumors: the impact of clinical status, intraoperative neurophysiological monitoring and surgical approach on outcomes in a 12-year double-center experience / F. Cofano, C. Giambra, P. Costa [et al.] // *Frontiers in Neurology*. – 2020. – Vol. 11. – Art. 598619. – P. 1–10. DOI: 10.3389/fneur.2020.598619.
42. Conti, P. Spinal neurinomas: retrospective analysis and long-term outcome of 179 consecutively operated cases and review of the literature / P. Conti, G. Pansini, H. Mouchaty [et al.] // *Surgical Neurology*. – 2004. – Vol. 61, № 1. – P. 34–43. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0090-3019\(03\)00537-8](https://doi.org/10.1016/s0090-3019(03)00537-8).
43. Costello, F. Papilledema as the presenting manifestation of spinal schwannoma / F. Costello, R. H. Kardon, M. Wall [et al.] // *Journal of Neuro-Ophthalmology*. – 2002. – Vol. 22, № 3. – P. 199–203. DOI: <https://doi.org/10.1097/00041327-200209000-00002>.

44. Court, C. Video-assisted thoracoscopic en bloc vertebrectomy for spine tumors: technique and outcomes in a series of 33 patients / C. Court, D. Boulate, G. Missenard [et al.] // *Journal of Bone and Joint Surgery*. – 2021. – Vol. 103, № 12. – P. 1104–1114. DOI: 10.2106/JBJS.20.01417.
45. Crone, K. R. Relationship between flow cytometric features and clinical behavior of meningiomas / K. R. Crone, V. R. Challa, T. E. Knite [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 1988. – Vol. 23, № 6. – P. 720–724. DOI: <https://doi.org/10.1227/00006123-198812000-00006>.
46. De Jong, L. Ependymomas of the filum terminale: the role of surgery and radiotherapy / L. De Jong, F. Van Calenbergh, J. Menten [et al.] // *Surgical Neurology International*. – 2012. – Vol. 3. – Art. 76. – P. 1–4. DOI: <https://dx.doi.org/10.4103%2F2152-7806.98509>.
47. Dehcordi, S. R. Less invasive approaches for the treatment of cervical schwannomas: our experience / S. R. Dehcordi, S. Marzi, A. Ricci [et al.] // *European Spine Journal*. – 2012. – Vol. 21, № 5. – P. 887–896. DOI: <https://dx.doi.org/10.1007%2Fs00586-011-2118-6>.
48. DeMonte, F. Tumors of the brain and spine / F. DeMonte. – New York ; London : Springer, 2007. – 376 p.
49. Duong, L. M. Descriptive epidemiology of malignant and nonmalignant primary spinal cord, spinal meninges, and cauda equina tumors, United States, 2004–2007 / L. M. Duong, B. J. McCarthy, R. E. McLendon [et al.] // *Cancer*. – 2012. – Vol. 118, № 17. – P. 4220–4227. DOI: 10.1002/cncr.27390.
50. El-Mahdy, W. Spinal intradural tumours: part I – extramedullary / W. El-Mahdy, P. J. Kane, M. P. Powell, H. A. Crockard // *British Journal of Neurosurgery*. – 1999. – Vol. 13, № 6. – P. 550–557. DOI: <https://doi.org/10.1080/02688699943042>.
51. Fehlings, M. G. Risk factors for recurrence of surgically treated conventional spinal schwannomas: analysis of 169 patients from a multicenter international database / M. G. Fehlings, A. Nater, J. J. Zamorano [et al.] // *Spine*. – 2016. – Vol. 41, № 5. – P. 390–398. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001232.

52. Fekete, C. Development and validation of a self-report version of the Spinal Cord Independence Measure (SCIM III) / C. Fekete, I. Eriks-Hoogland, M. Baumberger [et al.] // *Spinal Cord*. – 2013. – Vol. 51, № 1. – P. 40–47. DOI: <https://doi.org/10.1038/sc.2012.87>.
53. Fischer, G. *Intramedullary spinal cord tumors* / G. Fischer, J. Brotchi. – Stuttgart ; New York : Thime Verlag, 1996. – 115 p.
54. Ge, L. Spinal cord injury from spinal tumors: prevalence, management, and outcomes / L. Ge, K. Arul, A. Mesfin // *World Neurosurgery*. – 2019. – Vol. 122. – P. e1551–e1556. DOI: [10.1016/j.wneu.2018.11.099](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.11.099).
55. Gelabert-Gonzalez, M. Tumours of the nerve root sheath in the spine / M. Gelabert-Gonzalez, D. Castro-Bouzas, R. Serramito-Garcia [et al.] // *Revista de Neurologia*. – 2011. – Vol. 53, № 7. – P. 390–396. (In Spanish).
56. Gezen, F. Review of 36 cases of spinal cord meningioma / F. Gezen, S. Kahraman, Z. Çanakci, A. Bedük // *Spine*. – 2000. – Vol. 25, № 6. – P. 727–731. DOI: <https://doi.org/10.1097/00007632-200003150-00013>.
57. Ghostine, S. Image-guided thoracoscopic resection of thoracic dumbbell nerve sheath tumors / S. Ghostine, S. Vaynman, J. S. Schoeb [et al.] // *Neurosurgery*. – 2012. – Vol. 70, № 2. – P. 461–467. DOI: [10.1227/NEU.0b013e318235ba96](https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e318235ba96).
58. Gottfried, O. N. Spinal meningiomas: surgical management and outcome / O. N. Gottfried, W. Gluf, A. Quinones-Hinojosa [et al.] // *Neurosurgical Focus*. – 2003. – Vol. 14, № 6. – Art. E2. – P. 1–7. DOI: <https://doi.org/10.3171/foc.2003.14.6.2>.
59. Gregorios, J. B. Spinal cord tumors presenting with neural tube defects / J. B. Gregorios, B. Green, L. Page [et al.] // *Neurosurgery*. – 1986. – Vol. 19, № 6. – P. 962–966. DOI: [10.1227/00006123-198612000-00011](https://doi.org/10.1227/00006123-198612000-00011).
60. Grossbach, A. J. Pediatric meningiomas: 65-year experience at a single institution / A. J. Grossbach, K. B. Mahaney, A. H. Menezes // *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. – 2017. – Vol. 20, № 1. – P. 42–50. DOI: <https://doi.org/10.3171/2017.2.peds16497>.

61. Harrop, J. S. Aggressive “benign” primary spine neoplasms: osteoblastoma, aneurysmal bone cyst, and giant cell tumor / J. S. Harrop, M. H. Schmidt, S. Boriani, C. I. Shaffrey // *Spine*. – 2009. – Vol. 34, № 22, suppl. – P. S39–S47. DOI: <https://doi.org/10.1097/brs.0b013e3181ba0024>.
62. Helseth, A. Primary intraspinal neoplasms in Norway, 1955 to 1986. A population-based survey of 467 patients / A. Helseth, S. J. Mork // *Journal of Neurosurgery*. – 1989. – Vol. 71, № 6. – P. 842–845. DOI: [10.3171/jns.1989.71.6.0842](https://doi.org/10.3171/jns.1989.71.6.0842).
63. Helwig, E. B. Subcutaneous sacrococcygeal myxopapillary ependymoma. A clinicopathologic study of 32 cases / E. B. Helwig, J. B. Stern // *American Journal of Clinical Pathology*. – 1984. – Vol. 81, № 2. – P. 156–161. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcp/81.2.156>.
64. Heran, N. S. Primary intradural extraarachnoid hodgkin lymphoma of the cervical / N. S. Heran, R. L. Yong, M. S. Heran [et al.] // *Spine*. – 2006. – Vol. 5, № 1. – P. 61–64. DOI: <https://doi.org/10.3171/spi.2006.5.1.61>.
65. Hirano, K. Primary spinal cord tumors: review of 678 surgically treated patients in Japan. A multicenter study / K. Hirano, S. Imagama, M. Kamiya [et al.] // *European Spine Journal*. – 2012. – Vol. 21, № 10. – P. 2019–2026. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00586-012-2345-5>.
66. Houten, J. K. Spinal cord astrocytomas: presentation, management and outcome / J. K. Houten, P. R. Cooper // *Journal of Neuro-Oncology*. – 2000. – Vol. 47, № 3. – P. 219–224. DOI: <https://doi.org/10.1023/a:1006466422143>.
67. Hua, L. Clinical and prognostic features of spinal meningioma: a thorough analysis from a single neurosurgical center / L. Hua, H. Zhu, J. Deng [et al.] // *Journal of Neuro-Oncology*. – 2018. – Vol. 140, № 3. – P. 639–647. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11060-018-2993-3>.
68. Joaquim, A. F. Surgical management of intradural extramedullary tumors located anteriorly to the spinal cord / A. F. Joaquim, J. P. Almeida, M. J. Dos Santos [et al.] // *Journal of Clinical Neuroscience*. – 2012. – Vol. 19, № 8. – P. 1150–1153. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2011.08.044>.

69. Jung, K. W. Incidence of primary spinal cord, spinal meninges, and cauda equine tumors in Korea, 2006–2010 / K. W. Jung, K. H. Park, J. Ha [et al.] // *Cancer Research and Treatment*. – 2015. – Vol. 47, № 2. – P. 166–172. DOI: <https://doi.org/10.4143/crt.2014.017>.
70. Kelley, S. P. Primary bone tumours of the spine: a 42-year survey from the leeds regional bone tumour registry / S. P. Kelley, R. U. Ashford, A. S. Rao, R. A. Dickson // *European Spine Journal*. – 2007. – Vol. 16, № 3. – P. 405–409. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00586-006-0188-7>.
71. Khalid, S. I. Adult spinal ependymomas: an epidemiologic study / S. I. Khalid, O. Adogwa, R. Kelly [et al.] // *World Neurosurgery*. – 2018. – Vol. 111. – P. e53–61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.11.165>.
72. Kim, C. H. Surgical outcome of a posterior approach for large ventral intradural extramedullary spinal cord tumors / C. H. Kim, C. K. Chung // *Spine*. – 2011. – Vol. 36, № 8. – P. e531–e537. DOI: [10.1097/BRS.0b013e3181dc8426](https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181dc8426).
73. King, A. T. Spinal meningiomas: a 20-year review / A. T. King, M. M. Sharr, R. W. Gullan, J. R. Bartlett // *British Journal of Neurosurgery*. – 1998. – Vol. 12, № 6. – P. 521–526. DOI: [10.1080/02688699844367](https://doi.org/10.1080/02688699844367).
74. Klekamp, J. Surgical results for spinal meningiomas / J. Klekamp, M. Samii // *Surgical Neurology*. – 1999. – Vol. 52, № 6. – P. 552–562. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0090-3019\(99\)00153-6](https://doi.org/10.1016/s0090-3019(99)00153-6).
75. Kobayashi, K. Clinical features and prognostic factors in spinal meningioma surgery from a multicenter study / K. Kobayashi, K. Ando, T. Matsumoto [et al.] // *Scientific Reports*. – 2021. – Vol. 11. – Art. 11630. – P. 1–11. DOI: [10.1038/s41598-021-91225-z](https://doi.org/10.1038/s41598-021-91225-z).
76. Kudo, H. Intraspinial tumors associated with hydrocephalus / H. Kudo, N. Tamaki, S. Kim [et al.] // *Neurosurgery*. – 1987. – Vol. 21, № 5. – P. 726–731. DOI: <https://doi.org/10.1227/00006123-198711000-00023>.
77. Kwee, L. E. Spinal meningiomas: treatment outcome and long-term follow-up / L. E. Kwee, B. S. Harhangi, G. A. Ponne [et al.] // *Clinical Neurology and*

- Neurosurgery. – 2020. – Vol. 198. – Art. 106238. – P. 1–7. DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.106238.
78. Lee, S. E. Intramedullary schwannomas: long-term outcomes of ten operated cases / S. E. Lee, C. K. Chung, H. J. Kim // *Journal of Neuro-Oncology*. – 2013. – Vol. 113, № 1. – P. 75–81. DOI: 10.1007/s11060-013-1091-9.
79. Lee, S. H. Long-term outcomes of surgical resection with or without adjuvant radiation therapy for treatment of spinal ependymoma: a retrospective multicenter study by the Korea Spinal Oncology Research Group / S. E. Lee, C. K. Chung, H. J. Kim [et al.] // *Neuro-Oncology*. – 2013. – Vol. 15, № 7. – P. 921–929. DOI: <https://doi.org/10.1093/neuonc/not038>.
80. Lemberger, A. Sacrococcygeal extradural ependymoma / A. Lemberger, M. Stein, J. Doron [et al.] // *Cancer*. – 1989. – Vol. 64, № 5. – P. 1156–1159. DOI: 10.1002/1097-0142%2819890901%2964%3A5%3C1156%3A%3AAID-CNCR2820640532%3E3.0.CO%3B2-Y.
81. Levy, W. J. (Jr.) Spinal cord meningioma / W. J. Levy (Jr.), J. Bay, D. Dohn // *Journal of Neurosurgery*. – 1982. – Vol. 57, № 6. – P. 804–812. DOI: <https://doi.org/10.3171/jns.1982.57.6.0804>.
82. Li, X. Intramedullary schwannoma of the upper cervical spinal cord: a case study of identification in pathologic autopsy / X. Li, G. Xu, R. Su [et al.] // *Forensic Sciences Research*. – 2017. – Vol. 2, № 1. – P. 46–49. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/20961790.2016.1265236>.
83. Louis, D. N. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system / D. N. Louis, H. Ohgaki, O. B. Wiestler [et al.] // *Acta Neuropathologica*. – 2007. – Vol. 114, № 2. – P. 97–109. DOI: 10.1007/s00401-007-0243-4.
84. Louis, D. N. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system / D. N. Louis, C. Perry, G. Reifenberger [et al.] // *Acta Neuropathologica*. – 2016. – Vol. 131, № 6. – P. 803–820. DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1.
85. Lynch, J. A sacrococcygeal extraspinal ependymoma in a 67-year-old man: a case report and review of the literature / J. Lynch, N. Kelly, B. Fitzpatrick, P. Regan //

- British Journal of Plastic Surgery. – 2002. – Vol. 55, № 1. – P. 80–82. DOI: <https://doi.org/10.1054/bjps.2001.3724>.
86. Mariniello, G. Multicentric growth of meningiomas: «spatial» or «temporal» phenomenon / G. Mariniello, R. Spaziante, P. Cappabianca [et al.] // Journal of Neurosurgical Sciences. – 1995. – Vol. 39, № 4. – P. 241–247.
87. McCormick, P. C. Intramedullary ependymoma of the spine cord / P. C. McCormick, R. Torres, K. D. Post, B. M. Stein // Journal of Neurosurgery. – 1990. – Vol. 72, № 4. – P. 523–532. DOI: 10.3171/jns.1990.72.4.0523
88. Mende, K. C. Keyhole approaches to intradural pathologies / K. C. Mende, T. Krätzig, M. Mohme [et al.] // Neurosurgical Focus. – 2017. – Vol. 43, № 2. – Art. E5. – P. 1–9. DOI: 10.3171/2017.5.FOCUS17198.
89. Milano, M. T. Primary spinal cord glioma: a surveillance, epidemiology, and end results database study / M. T. Milano, M. D. Johnson, J. Sul [et al.] // Journal of Neuro-Oncology. – 2010. – Vol. 98, № 1. – P. 83–92. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11060-009-0054-7>.
90. Mork, S. J. Ependymoma: a follow-up study of 101 cases / S. J. Mork, A. C. Loken // Cancer. – 1977. – Vol. 40, № 2. – P. 907–915. DOI: 10.1002/1097-0142(197708)40:2%3C907::aid-cnrc2820400247%3E3.0.co;2-2.
91. Nakamura, M. Long-term surgical outcomes for myxopapillary ependymomas of the cauda equine / M. Nakamura, K. Ishii, K. Watanabe [et al.] // Spine. – 1976. – 2009. – Vol. 34, № 21. – P. e756–e760. DOI: <https://doi.org/10.1097/brs.0b013e3181b34d16>.
92. Nzokou, A. Minimally invasive removal of thoracic and lumbar spinal tumors using a nonexpandable tubular retractor / A. Nzokou, A. G. Weil, D. Shedid // Journal of Neurosurgery: Spine. – 2013. – Vol. 19, № 6. – P. 708–715. DOI: 10.3171/2013.9.SPINE121061.
93. Okada, E. Breast carcinoma metastasis to meningioma in the thoracic spine: a case report and review of the literature / E. Okada, M. Nakamura, Y. Koshida [et al.] // Journal of Spinal Cord Medicine. – 2015. – Vol. 38, № 2. – P. 231–235. DOI: 10.1179/2045772314Y.0000000201.

94. Ozawa, H. Spinal dumbbell tumors: an analysis of a series of 118 cases / H. Ozawa, S. Kokubun, T. Aizawa T [et al.] // *Journal of Neurosurgery: Spine*. – 2007. – Vol. 7, № 6. – P. 587–593. DOI: 10.3171/spi-07/12/587.
95. Pamir, M. N. Meningiomas: a comprehensive text / M. N. Pamir, P. M. Black, R. Fahlbush [et al.] ; ed. M. N. Pamir. – Philadelphia : Saunders : Elsevier, 2010. – XXIII, 773 p.
96. Parihar, V. S. Endoscopic management of spinal intradural extramedullary tumors / V. S. Parihar, N. Yadav, Y. R. Yadav [et al.] // *Journal of Neurological Surgery. Pt. A*. – 2017. – Vol. 78, № 3. – P. 219–226. DOI: 10.1055/s-0036-1594014.
97. Park, S. C. Spinal intraosseous schwannoma: a case report and review / S. C. Park, S. K. Chung, G. Choe, H. J. Kim // *Journal of Korean Neurosurgical Society*. – 2009. – Vol. 46, № 4. – P. 403–408. DOI: <https://doi.org/10.3340/jkns.2009.46.4.403>.
98. Parmar, H. A. Pictorial essay: diverse imaging features of spinal schwannomas / H. A. Parmar, M. Ibrahim, M. Castillo, S. K. Mukherji // *Journal of Computer Assisted Tomography*. – 2007. – Vol. 31, № 3. – P. 329–334. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.rct.0000243449.48857.ec>.
99. Pojskić, M. Spinal dumbbell epidural hemangioma: two stage/same sitting/same position posterior microsurgical and transthoracic endoscopic resection - case report and review of the literature / M. Pojskić, B. Zbytek, C. J. Mutrie, K. I. Arnautović // *Acta Clinica Croatica*. – 2018. – Vol. 57, № 4. – P. 797–808. DOI: 10.20471/acc.2018.57.04.27.
100. Quiles, A. M. A comprehensive review of intraspinal tumors: diagnostic, classification and radio-pathologic correlation / A. M. Quiles, E. Gómez Roselló, G. Laguillo [et al.] // *European Congress of Radiology (ECR) 2013 (Vienna, March 7–11, 2013)*. – Poster № C-2112. – URL: <https://epos.myesr.org/poster/esr/ecr2013/C-2112> (accessed 02.02.2022). DOI: 10.1594/ecr2013/C-2112.
101. Raygor, K. P. Comparison of minimally invasive transspinous and open approaches for thoracolumbar intradural-extramedullary spinal tumors /

- K. P. Raygor, K. D. Than, D. Chou, P. V. Mummaneni // *Neurosurgical Focus.* – 2015. – Vol. 39, № 2. – Art. E12. – P. 1–7. DOI: 10.3171/2015.5.FOCUS15187.
102. Roelvink, N. C. A. Pregnancy-related primary brain and spinal tumors / N. C. A. Roelvink, W. Kamphorst, H. A. M. Van Alphen, B. R. Rao // *Archives of Neurology.* – 1987. – Vol. 44, № 2. – P. 209–215. DOI: <https://doi.org/10.1001/archneur.1987.00520140069020>.
103. Ross, D. A. Myxopapillary ependymoma. Results of nucleolar organizing region staining / D. A. Ross., P. E. McKeever, H. M. Sandler [et al.] // *Cancer.* – 1993. – Vol. 71, № 10. – P. 3114–3118. DOI: 10.1002/1097-0142(19930515)71:10%3C3114::AID-CNCR2820711036%3E3.0.CO;2-Q.
104. Safavi-Abbasi, S. Microsurgical management of spinal schwannomas: evaluation of 128 cases / S. Safavi-Abbasi, M. Senoglu, N. Theodore [et al.] // *Journal of Neurosurgery: Spine.* – 2008. – Vol. 9, № 1. – P. 40–47. DOI: <http://dx.doi.org/10.3171/SPI/2008/9/7/040>.
105. Schaller, B. Spinal meningioma: relationship between histological subtypes and surgical outcome? / B. Schaller // *Journal of Neuro-Oncology.* – 2005. – Vol. 75, № 2. – P. 157–161. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11060-005-1469-4>.
106. Schellinger, K. A. Descriptive epidemiology of primary spinal cord tumors / K. A. Schellinger, J. M. Propp, J. L. Villano [et al.] // *Journal of Neuro-Oncology.* – 2008. – Vol. 87, № 2. – P. 173–179. DOI: 10.1007/s11060-007-9507-z.
107. Scott, M. Infiltrating ependymomas of the cauda equina. Treatment by conservative surgery plus radiotherapy / M. Scott // *Journal of Neurosurgery.* – 1974. – Vol. 41, № 4. – P. 446–448. DOI: 10.3171/jns.1974.41.4.0446.
108. Sellin, J. N. Assessment and treatment of benign intradural extramedullary tumors / J. N. Sellin, C. E. Tatsui, L. D. Rhines // *Youmans & Winn neurological surgery.* – Philadelphia : Elsevier; 2017. – P. 2428–2434.
109. Seppala, M. T. Long-term outcome after removal of spinal schwannoma: a clinicopathological study of 187 cases / M. T. Seppala, M. J. Haltia, R. J. Sankila [et al.] // *Journal of Neurosurgery.* – 1995. – Vol. 83. – P. 621–626. DOI: <https://doi.org/10.3171/jns.1995.83.4.0621>.

110. Sohn, S. A nation-wide epidemiological study of newly diagnosed primary spine tumor in the adult Korean population, 2009–2011 / S. Sohn, J. Kim, C. K. Chung [et al.] // *Journal of Korean Neurosurgical Society*. – 2017. – Vol. 60, № 2. – P. 195–204. DOI: 10.3340/jkns.2016.0505.011.
111. Sohn, S. Conventional posterior approach without far lateral approach for ventral foramen magnum meningiomas / S. Sohn, C. K. Chung // *Journal of Korean Neurosurgical Society*. – 2013. – Vol. 54, № 5. – P. 373–378. DOI: <https://doi.org/10.3340/jkns.2013.54.5.373>.
112. Solero, C. L. Spinal meningiomas: review of 174 operated cases / C. L. Solero, M. Fornari, S. Giombini [et al.] // *Neurosurgery*. – 1989. – Vol. 25, № 5. – P. 153–160.
113. Sonneland, P. R. Myxopapillary ependymoma. A clinicopathologic and immunocytochemical study of 77 cases / P. R. Sonneland, B. W. Scheithauer, B. M. Onofrio // *Cancer*. – 1985. – Vol. 56, № 4. – P. 883–893. DOI: 10.1002/1097-0142(19850815)56:4%3C883::aid-cnrcr2820560431%3E3.0.co;2-6.
114. Sudhan, M. D. Primary intradural extramedullary lesions: a longitudinal study of 212 patients and analysis of predictors of functional outcome / M. D. Sudhan, G. D. Satyarthee, L. Joseph [et al.] // *Journal of Neurosurgical Sciences*. – 2020. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33297609> (accessed 02.02.2022). DOI: 10.23736/S0390-5616.20.05147-4.
115. Sun, H. Intraspinal tumors accompanied by hydrocephalus: case report, systematic review, and discussion of treatment strategy / H. Sun, H. Tian // *Neurologist*. – 2011. – Vol. 17, № 6. – P. 342–345. DOI: <https://doi.org/10.1097/nrl.0b013e318235c617>.
116. Surgery of spinal cord tumors based on anatomy: an approach based on anatomic compartmentalization / ed. C. K. Chung. – Singapore : Springer, 2021. – 186 p. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-981-15-7771-0>.
117. Sweeney, J. Novel single-staged posterior retropleural approach with thoracoscopic guidance for resection of a thoracic dumbbell schwannoma /

- J. Sweeney, S. Zyck, M. Crye, M. N. Galgano // *Cureus*. – 2020. – Vol. 12, № 1. – Art. e6548. – P. 1–12. DOI: [10.7759/cureus.6548](https://doi.org/10.7759/cureus.6548).
118. Tomii, M. Surgical consideration of cervical dumbbell tumors / M. Tomii, Y. Itoh, S. Numazawa, K. Watanabe // *Acta Neurochirurgica*. – 2013. – Vol. 155, № 10. – P. 1907–1910. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00701-013-1787-9>.
119. Turel, M. K. Hemilaminectomy approach for intradural extramedullary spinal tumors: an analysis of 164 patients / M. K. Turel, W. P. D'Souza, V. Rajshekhar // *Neurosurgical Focus*. – 2015. – Vol. 39, № 2. – Art. E9. – P. 1–6. DOI: <https://doi.org/10.3171/2015.5.focus15170>.
120. Wong, A. P. Comparison of open and minimally invasive surgery for intradural-extramedullary spine tumors / A. P. Wong, R. R. Lall, N. S. Dahdaleh [et al.] // *Neurosurgical Focus*. – 2015. – Vol. 39, № 2. – Art. E11. – P. 1–7. DOI: <https://doi.org/10.3171/2015.5.FOCUS15129>.
121. Wu, O. C. Ominous occurrence of spinal intradural primary malignant peripheral nerve sheath tumor four decades following radiation therapy for testicular seminoma / O. C. Wu, B. H. Shammassian, A. J. S. Chugh [et al.] // *Case Reports in Neurological Medicine*. – 2020. – Vol. 2020. – Art. 179582. – P. 1–8. DOI: [10.1155/2020/1792582](https://doi.org/10.1155/2020/1792582).
122. Yan, X. Endoscopically controlled surgery with open hemilaminectomy for the treatment of intradural extramedullary tumors: an operative technique and short-term outcomes of 20 consecutive cases / X. Yan, H. Wang, C. Li [et al.] // *Chinese Neurosurgical Journal*. – 2021. – Vol. 7. – Art. 1. – P. 1–9. DOI: [10.1186/s41016-020-00222-0](https://doi.org/10.1186/s41016-020-00222-0).
123. Yang, K. Percutaneous spinal endoscopic combined with thoracoscopic surgery for treatment of thoracic Eden IV dumbbell tumors / K. Yang, C. Ji, D. Luo [et al.] // *World Neurosurgery*. – 2022. – Vol. 157. – P. e492–e496. DOI: [10.1016/j.wneu.2021.10.134](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.10.134).
124. Yoon, S. H. Surgical outcome of spinal canal meningiomas / S. H. Yoon, C. K. Chung, T. A. Jahng // *Journal of Korean Neurosurgical Society*. – 2007. – Vol. 42, № 4. – P. 300–304. DOI: <https://doi.org/10.3340/jkns.2007.42.4.300>.

125. Zarei, S. Oversized primary intrapulmonary schwannoma: a case report and a review of the literature / S. Zarei, A. Popa, B. Moghadam [et al.] // Surgical Neurology International. – 2020. – Vol. 11. – Art. 234. – P. 1–5. DOI: 10.25259/SNI_60_2020.

Приложение

Таблица 41 – Однофакторные модели логистические регрессии рецидива и продолженного роста в общей группе

Ковариант	ОШ [95% ДИ]	p
	Однофакторные модели	
<u>this cat vs other</u> : Радикальность.(тотальное удаление)	0.01 [0; 0.02]	<0.001*
<u>this cat vs other</u> : Радикальность (субтотальное удаление).	115.52 [41.68; 383.54]	<0.001*
<u>this cat vs norm</u> : Радикальность.	115.52 [41.68; 383.54]	<0.001*
Реоперация.	5.36 [1.77; 14.79]	0.002*
Длительность.операции (мин.)	1.01 [1; 1.01]	0.016*
<u>this cat vs other</u> : Гистология (Эпендимома)	3.32 [1.15; 8.49]	0.017*
<u>this cat vs norm</u> : Сила РПО. - плегия	5 [1.02; 19.49]	0.027*
Сила РПО (норма, парез, плегия)	1.82 [1.02; 3.18]	0.038*
<u>this cat vs other</u> : Сила РПО - плегия	4.27 [0.89; 16.12]	0.041*
<u>this cat vs other</u> : Карновский РПО - 50	3.37 [0.91; 10.28]	0.044*
Нарушения ФТО РПО	2.25 [0.95; 4.9]	0.049*
<u>this cat vs other</u> : Отдел - D	0.45 [0.19; 0.96]	0.050*
Возраст	0.98 [0.96; 1]	0.087
<u>this cat vs norm</u> : Размер - 3	2.45 [0.81; 6.68]	0.091
<u>this cat vs other</u> : Размер - 3	2.19 [0.78; 5.38]	0.105
<u>this cat vs other</u> : Сила РПО.- норма	0.58 [0.3; 1.13]	0.105
<u>this cat vs other</u> : Гистология - Нейрофиброма	3.9 [0.55; 18.81]	0.111
Карновский РПО	0.98 [0.96; 1.01]	0.125
Размер	1.27 [0.9; 1.72]	0.145
<u>this cat vs other</u> : Карновский РПО - 90	0.62 [0.32; 1.21]	0.161
<u>this cat vs norm</u> : Размер - 4	3.27 [0.46; 15.14]	0.163
<u>this cat vs other</u> : Отдел - S	2.46 [0.54; 8.18]	0.179
<u>this cat vs other</u> : Карновски (до операции) - 60	1.9 [0.68; 4.6]	0.183
Кровопотеря	1 [1; 1]	0.186
<u>this cat vs other</u> : Размер - 4	2.77 [0.4; 11.97]	0.214
Госпитализация (койко-дни)	1.04 [0.97; 1.09]	0.216
<u>this cat vs norm</u> : McCormick РПО - 4	1.95 [0.61; 5.38]	0.219
Grade	1.67 [0.68; 3.69]	0.228
<u>this cat vs other</u> : Grade - 1	0.6 [0.27; 1.47]	0.228
<u>this cat vs other</u> : Grade - 2	1.67 [0.68; 3.69]	0.228
<u>this cat vs norm</u> : Сила РПО - парез	1.54 [0.75; 3.07]	0.229
<u>this cat vs other</u> : Отдел - L	1.53 [0.74; 3.06]	0.236
<u>this cat vs other</u> : McCormick РПО - 4	1.85 [0.6; 4.75]	0.237
<u>this cat vs norm</u> : Нарушения чувствительности (до операции) - Синдром Броун-Секара	0.58 [0.17; 1.56]	0.326
Карновски (до операции)	0.99 [0.96; 1.02]	0.335
<u>this cat vs other</u> : Нарушения чувствительности (до операции) - Синдром Броун-Секара	0.59 [0.17; 1.56]	0.342
<u>this cat vs other</u> : Отдел - C	1.43 [0.66; 2.92]	0.346
<u>this cat vs other</u> : Размер - 1	0.72 [0.35; 1.41]	0.350
Нарушения чувствительности (до операции) (норма, сегментарные, БС).	0.8 [0.48; 1.25]	0.351
<u>this cat vs other</u> : Сила РПО - парез	1.38 [0.69; 2.71]	0.353

this cat vs other: Гистология - Невринома	0.74 [0.37; 1.44]	0.385
this cat vs other: Гистология - Менингиома	0.76 [0.38; 1.48]	0.430
Технология (Лазер/Микрохирургия)	1.33 [0.65; 2.95]	0.459
Пол, 1 - муж, 0 - жен.	1.3 [0.64; 2.56]	0.459
this cat vs other: Технология - Лазер	0.75 [0.34; 1.55]	0.459
this cat vs other: Технология - Микрохирургия	1.33 [0.65; 2.95]	0.459
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции) (норма, сегментарные, БС) - норма	1.28 [0.65; 2.61]	0.477
this cat vs other: Карновский РПО - 60	1.49 [0.42; 4.11]	0.478
this cat vs other: McCormick РПО - 1	0.79 [0.41; 1.54]	0.495
this cat vs other: McCormick РПО - 3	0.69 [0.2; 1.82]	0.499
this cat vs other: Карновски (до операции) - 50	1.52 [0.35; 4.74]	0.515
this cat vs other: Карновски (до операции) - 80	0.82 [0.42; 1.62]	0.561
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - плегия	1.9 [0.1; 12.19]	0.563
this cat vs norm: Размер - 5	1.9 [0.1; 12.29]	0.564
this cat vs norm: Моторные нарушения (до операции) - плегия	1.89 [0.1; 12.33]	0.569
this cat vs other: Отдел - L-S	0.58 [0.03; 2.94]	0.597
КВП	1.31 [0.43; 3.29]	0.599
McCormick РПО	1.08 [0.76; 1.5]	0.641
this cat vs other: Карновский РПО - 80	1.23 [0.45; 2.91]	0.655
this cat vs norm: McCormick РПО - 2	1.2 [0.53; 2.6]	0.655
this cat vs other: Размер - 2	0.87 [0.44; 1.68]	0.675
this cat vs other: Размер - 5	1.58 [0.08; 9.58]	0.676
this cat vs norm: McCormick РПО - 3	0.81 [0.23; 2.29]	0.717
McCormick (до операции)	0.94 [0.66; 1.3]	0.733
this cat vs other: Отдел - D-L	1.24 [0.29; 3.8]	0.734
this cat vs norm: Размер - 2	1.12 [0.53; 2.4]	0.764
Нарушения ФТО (до операции)	0.87 [0.29; 2.14]	0.779
this cat vs other: Карновский РПО - 100	1.35 [0.07; 7.87]	0.782
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - сегментарные	1.11 [0.48; 2.34]	0.799
this cat vs norm: Нарушения чувствительности (до операции) - сегментарные	0.91 [0.4; 1.91]	0.803
this cat vs norm: Нарушения чувствительности РПО - сегментарные	1.11 [0.47; 2.4]	0.803
Форма «песочные часы»	1.12 [0.44; 2.51]	0.804
this cat vs other: McCormick РПО - 2	1.09 [0.5; 2.22]	0.819
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО- нет	0.94 [0.48; 1.91]	0.854
Моторные нарушения (до операции) (норма, парез, плегия)	1.06 [0.55; 1.97]	0.855
this cat vs other: Карновски (до операции) - 70	0.95 [0.39; 2.06]	0.908
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - парез	0.96 [0.47; 1.91]	0.918
Нарушения чувствительности РПО (норма, сегментарные, БС).	1.02 [0.63; 1.59]	0.922
this cat vs other: Карновский РПО - 70	0.97 [0.35; 2.26]	0.940
this cat vs norm: Моторные нарушения (до операции) - парез	0.98 [0.47; 1.95]	0.959

this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - БС	0.97 [0.32; 2.41]	0.959
this cat vs other: Моторные нарушения - норма	0.98 [0.5; 2]	0.963
this cat vs other: Отдел - С-D	0 [NA; 99798185821107632]	0.984
this cat vs other: Карновский РПО - 40	0 [NA; 2.65071500825775e+30]	0.985
this cat vs other: McCormick РПО - 0	20401417.68 [0; NA]	0.985
this cat vs other: Карновски (до операции) - 40	0 [NA; 6.33325058821091e+41]	0.987
this cat vs other: Карновски (до операции) - 90	0 [NA; 8.79361084101504e+24]	0.987
Гистология	0.99 [0.47; 2.09]	0.988
this cat vs other: Размер - 6	0 [NA; 5.913928366483e+72]	0.989
this cat vs other: Размер - 7	0 [NA; 5.91392836647745e+72]	0.989
this cat vs other: Отдел - D-L-S	0 [NA; 5.91392836647745e+72]	0.989
Отдел	0 [NA; 5.73444940603606e+22]	0.990
this cat vs other: Карновски (до операции) - 30	0 [NA; 2.28963136647537e+64]	0.990
this cat vs norm: McCormick РПО - 0	60776913.52 [0; NA]	0.990
this cat vs norm: Размер - 6	0 [NA; 1.20377645383256e+123]	0.993
this cat vs norm: Размер - 7	0 [NA; 1.2037764537798e+123]	0.993
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции) - 2	1 [0.45; 2.06]	0.995
this cat vs norm: Нарушения чувствительности РПО - БС	1 [0.32; 2.55]	>0.999

Примечание: символом '*' обозначены статистически значимые предикторы, символом '-' – коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости продолженного роста. ОШ – отношение шансов.

Таблица 42 – Многофакторные модели логистические регрессии рецидива и продолженного роста в общей группе

Ковариант	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
	Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
this cat vs other: Радикальность.(тотальное удаление)	0.01 [0; 0.03]	<0.001*	0.01 [0; 0.02]	<0.001*
Реоперация.	5.62 [0.94; 27.61]	0.041*	5.5 [0.84; 28.19]	0.054
Длительность.операции (мин.)	1 [0.99; 1.01]	0.760	-	-
this cat vs other: Гистология (Эпендимомы)	8.17 [1.66; 39.86]	0.008*	8.62 [2.05; 32.05]	0.002*
Сила РПО (норма, парез, плегия)	1.87 [0.68; 5.12]	0.217	-	-
this cat vs other: Отдел - D	0.53 [0.12; 1.99]	0.365	-	-
Возраст	1 [0.96; 1.04]	0.956	-	-
this cat vs norm: Размер - 3	1.79 [0.28; 7.82]	0.476	-	-
this cat vs other: Гистология - Нейрофиброма	0.91 [0.01; 22.17]	0.965	-	-
this cat vs other: Отдел - S	1.6 [0.11; 11.18]	0.670	-	-

Примечание: символом '*' обозначены статистически значимые предикторы, символом '-' – коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости продолженного роста. ОШ – отношение шансов.

Путем построения однофакторных моделей логистической регрессии выявлены следующие отдельные предикторы рецидива и продолженного роста:

- this cat vs other: Радикальность – тотально ($p < 0,001$), радикальность тотально уменьшает шансы рецидива и продолженного роста в 0,01 [0; 0.02] раз при прочих равных показателях;
- this cat vs other: Радикальность – субтотально ($p < 0,001$), субтотальная радикальность увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в 115.52 [41.68; 383.54] раз при прочих равных показателях;
- Реоперация ($p = 0,002$), реоперация увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в 5,36 [1.77; 14.79] раза при прочих равных показателях;
- Длительность.операции.мин ($p = 0,016$), повышение длительности операции на k минут увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в $1,01^k$ [1001^k ; $1,01^k$] раз при прочих равных показателях.
- this cat vs other: Гистология – эпендимомы ($p = 0,017$), эпендинома увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в 3,32 [1,15; 8,49] раз при прочих равных показателях;
- this cat vs norm: Сила РПО – плегия ($p = 0,027$), плегия увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в 5 [1,02; 19,49] раз при прочих равных показателях по сравнению с нормой;
- this cat vs other: Сила РПО – плегия ($p = 0,041$), плегия увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в 4,27 [0,89; 16,12] раз при прочих равных показателях по сравнению с нормой и парезом;
- this cat vs other: Карновский РПО – 50 ($p = 0,044$), послеоперационный Карновски равный 50 увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в 3,37 [0,91; 10,28] раз при прочих равных показателях по сравнению с остальными показателями послеоперационного уровня Карновски;
- Нарушения ФТО РПО ($p = 0,049$), нарушение ФТО увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в 2,25 [0,95; 4,9] раз при прочих равных показателях;
- this cat vs other: Отдел – D ($p = 0,050$), отдел D уменьшает шансы рецидива и продолженного роста в 0,45 [0,19; 0,96] раз при прочих равных показателях по сравнению с остальными отделами.

Путем построения оптимальной многофакторной модели логистической регрессии выявлены следующие мультипликативные значимые предикторы рецидива и продолженного роста:

- this cat vs other: Радикальность – тотально ($p < 0.001$), радикальность уменьшает шансы рецидива и продолженного роста в 0,01 [0; 0,02] раз при прочих равных остальных значений предикторов в многофакторной модели;
- Реоперация ($p = 0,054$), реоперация увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в 5,5 [0,84; 28,19] раз при прочих равных остальных значений предикторов в многофакторной модели;
- this cat vs other: Гистология – эпендимома ($p = 0,002$), эпендинома увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в 8,62 [2,05; 32,05] раз при прочих равных остальных значений предикторов в многофакторной модели;

Путем построения однофакторных моделей логистической регрессии выявлены следующие отдельные предикторы рецидива и продолженного роста:

- this cat vs other: Grade – 1 ($p = 0,007$), Grade – 1 уменьшает шансы рецидива и продолженного роста в 0.14 [0.03; 0.63] раз при прочих равных показателях;
- this cat vs other: Grade – 2 ($p = 0,007$), Grade – 2 увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в 7 [1,58; 29,03] раз при прочих равных показателях;
- Возраст ($p = 0,011$), повышение возраста на k лет ассоциировано с уменьшением шансов рецидива и продолженного роста в $0,94^k$ [$0,9^k$; $0,98^k$] раз при прочих равных показателях;
- this cat vs norm: Размер – 3 ($p = 0,015$), размер – 3 увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в 11,36 [1,63; 98,82] раз при прочих равных показателях по сравнению с уровнем 1;
- this cat vs other: Размер – 3 ($p = 0,017$), размер – 3 увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в 6,61 [1,23; 30,31] раз при прочих равных показателях по сравнению с остальными уровнями;
- this cat vs other: Отдел – С ($p = 0,027$), отдел – С увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в 4,48 [1,15; 17,49] раз при прочих равных показателях по сравнению с остальными отделами;
- this cat vs other: Отдел – D ($p = 0,039$), отдел – D уменьшает шансы рецидива и продолженного роста в 0,11 [0,01; 0,61] раз при прочих равных показателях по сравнению с остальными отделами;

Путем построения оптимальной многофакторной модели логистической регрессии выявлены следующие мультипликативные значимые предикторы рецидива и продолженного роста:

- this cat vs other: Grade – 2 ($p = 0,006$), Grade – 2 увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в 11,71 [2,04; 78,93] раз при прочих равных

остальных значений предикторов в многофакторной модели;

- this cat vs other: Размер – 3 ($p=0,029$), размер – 3 увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в 8,92 [1,22; 70,43] раз при прочих равных остальных значений предикторов в многофакторной модели по сравнению с остальными уровнями;
- this cat vs other: Отдел – С ($p=0,015$), отдел – С увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в 8,52 [1,61; 57,6] раз при прочих равных остальных значений предикторов в многофакторной модели по сравнению с остальными отделами.

Таблица 43 – Однофакторные модели логистические регрессии рецидива и продолженного роста в группе лазера

Ковариант	ОШ [95% ДИ]	p
	Однофакторные модели	
this cat vs other: Grade - 1	0.14 [0.03; 0.63]	0.007*
this cat vs other: Grade - 2	7 [1.58; 29.03]	0.007*
Возраст	0.94 [0.9; 0.98]	0.011*
this cat vs norm: Размер - 3	11.36 [1.63; 98.82]	0.015*
this cat vs other: Размер - 3	6.61 [1.23; 30.31]	0.017*
Отдел	0.07 [0; 0.48]	0.020*
this cat vs other: Отдел - С	4.48 [1.15; 17.49]	0.027*
this cat vs other: Отдел - D	0.11 [0.01; 0.61]	0.039*
Размер	1.72 [0.94; 3.07]	0.060
Реооперация	4.54 [0.6; 23.84]	0.091
this cat vs norm: Размер - 4	8.83 [0.35; 125.15]	0.109
this cat vs other: Размер - 1	0.29 [0.04; 1.23]	0.130
форма «песочные часы»	2.82 [0.67; 10.74]	0.132
this cat vs other: Размер - 4	4.15 [0.19; 36.46]	0.238
this cat vs other: Гистология - Эпендимомы	4.15 [0.19; 36.46]	0.238
Карновски (до операции)	1.1 [0.98; 1.44]	0.266
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции) - сегментарные	2.17 [0.44; 8.58]	0.293
this cat vs other: Карновски (до операции) - 80	3.03 [0.54; 57.17]	0.302
this cat vs other: Карновский РПО - 50	3.08 [0.15; 23.82]	0.336
McCormick (до операции)	0.63 [0.18; 1.39]	0.348
this cat vs norm: Нарушения чувствительности РПО - сегментарные	2.19 [0.3; 10.4]	0.361
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - сегментарные	2.15 [0.3; 9.86]	0.368
Госпитализация (койко-дни)	0.88 [0.63; 1.07]	0.384
this cat vs norm: Размер - 2	2.12 [0.4; 15.78]	0.398
this cat vs norm: Нарушения чувствительности (до операции) - сегментарные	1.83 [0.37; 7.26]	0.413
this cat vs other: Карновский РПО - 90	1.9 [0.45; 12.99]	0.432
this cat vs other: Отдел - S	2.44 [0.12; 17.51]	0.437
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - норма	0.58 [0.15; 2.86]	0.459

this cat vs other: Гистология - Менингиома	0.63 [0.15; 2.33]	0.496
Нарушения чувствительности (до операции) (норма, сегментарные, БС)	0.74 [0.2; 1.88]	0.585
Кровопотеря	1 [1; 1]	0.608
Нарушения чувствительности РПО (норма, сегментарные, БС)	1.26 [0.43; 2.91]	0.62
КВП.2.	1.71 [0.09; 11.29]	0.632
this cat vs other: Гистология - Невринома	0.78 [0.19; 2.88]	0.711
McCormick РПО	0.87 [0.3; 1.92]	0.76
this cat vs other: McCormick РПО - 2	1.26 [0.18; 5.54]	0.778
this cat vs other: McCormick РПО - 3	0.74 [0.04; 4.38]	0.783
this cat vs norm: McCormick РПО - 3	0.75 [0.04; 4.68]	0.797
this cat vs other: Отдел - D-L	1.31 [0.07; 8.23]	0.808
this cat vs other: Размер - 2	0.87 [0.21; 3.2]	0.831
this cat vs other: Отдел - L	1.19 [0.17; 5.19]	0.836
this cat vs norm: McCormick РПО - 2	1.19 [0.17; 5.4]	0.838
this cat vs other: Карновски (до операции) - 70	0.8 [0.04; 4.77]	0.840
this cat vs norm: Нарушения чувствительности РПО - БС	1.19 [0.06; 7.67]	0.873
Гистология	1.11 [0.25; 4.92]	0.884
this cat vs other: Карновский РПО - 70	1.17 [0.06; 7.22]	0.889
this cat vs other: Сила РПО - парез	1.12 [0.16; 4.87]	0.892
this cat vs norm: Сила РПО - парез	1.11 [0.16; 4.82]	0.902
Длительность.операции, мин	1 [0.98; 1.02]	0.928
this cat vs other: McCormick РПО - 1	1.06 [0.28; 5.15]	0.932
this cat vs other: Сила РПО - норма	0.95 [0.22; 6.56]	0.947
Карновский РПО	1 [0.95; 1.08]	0.961
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - БС	1.05 [0.05; 6.42]	0.964
Пол, 1 - муж, 0 - жен.	1.02 [0.25; 3.78]	0.974
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции) - норма	0.98 [0.26; 4.75]	0.977
this cat vs other: Гистология - Нейрофиброма	73572053.21 [0; NA]	0.99
Нарушения ФТО РПО	0 [NA; 1.80172732210063e+44]	0.991
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - норма	12303062.29 [0; NA]	0.991
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - парез	0 [NA; 5.98098422263895e+43]	0.991
this cat vs norm: Моторные нарушения (до операции) - парез	0 [NA; 5.82880543862138e+43]	0.991
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции) - БС	0 [NA; 5.06392233283025e+51]	0.992
this cat vs norm: Нарушения чувствительности (до операции) - БС	0 [NA; 3.85795828438925e+61]	0.992
this cat vs other: Карновский РПО - 80	0 [NA; 1.30900107336001e+48]	0.992
Нарушения ФТО (до операции)	0 [NA; 4.10105836899791e+61]	0.993
this cat vs other: Размер - 5	0 [NA; 1.15387973181227e+123]	0.993
this cat vs other: Размер - 6	0 [NA; 1.15387973182972e+123]	0.993
this cat vs other: Отдел - L-S	0 [NA;]	0.993

	2.37752985670241e+109]	
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - плегия	0 [NA; 1.15387973186828e+123]	0.993
this cat vs other: Сила РПО - плегия	0 [NA; 1.15387973186828e+123]	0.993
this cat vs norm: Моторные нарушения (до операции) - плегия	0 [NA; 9.49434460172941e+122]	0.993
this cat vs other: Карновски (до операции) - 50	0 [NA; 7.00313102305125e+72]	0.993
this cat vs other: Карновский РПО - 60	0 [NA; 1.77581787428467e+60]	0.993
this cat vs other: McCormick РПО - 4	0 [NA; 2.37752985641623e+109]	0.993
this cat vs norm: McCormick РПО - 4	0 [NA; 1.90209457779215e+109]	0.993
Моторные нарушения (до операции)	0 [NA; 1.09627878903187e+71]	0.994
this cat vs other: Карновски (до операции) - 60	0 [NA; 2.17833424760213e+49]	0.994
this cat vs other: Радикальность - тотально	0 [NA; 4.38972883886403e+128]	0.995
this cat vs other: Радикальность - субтотально	18076045772.18 [0; NA]	0.995
this cat vs norm: Радикальность - субтотально	18076045772.18 [0; NA]	0.995
this cat vs norm: Сила РПО - плегия	0 [NA; 1.39183369565216e+206]	0.995
this cat vs norm: Размер - 5	0 [NA; Inf]	0.997
this cat vs norm: Размер - 6	0 [NA; Inf]	0.997
Сила РПО (норма, парез, плегия)	1 [0.15; 3.9]	>0.999

Примечание: символом '' обозначены статистически значимые предикторы, символом '-' – коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости продолженного роста. ОШ – отношение шансов.*

Таблица 44 – Многофакторные модели логистические регрессии рецидива и продолженного роста в группе лазера

Ковариант	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
	Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
this cat vs other: Grade - 2	11.59 [1.84; 92.79]	0.011*	11.71 [2.04; 78.93]	0.006*
this cat vs other: Размер - 3	15.07 [1.33; 232.9]	0.031*	8.92 [1.22; 70.43]	0.029*
this cat vs other: Отдел - С	11.5 [1.72; 120.83]	0.019*	8.52 [1.61; 57.6]	0.015*
Реоперация	3.26 [0.14; 47.54]	0.392	-	-
форма «песочные часы»	5.22 [0.72; 43.87]	0.101	3.95 [0.68; 23.43]	0.117
this cat vs other: Гистология - Эпендимомы	10.26 [0.31; 257.19]	0.143	-	-
Карновски (до операции)	1.29 [1.03; 1.95]	0.139	1.15 [1; 1.53]	0.146
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции) - сегментарные	5.4 [0.49; 60.91]	0.158	-	-

Примечание: символом «*» обозначены статистически значимые предикторы, символом «-» – коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости продолженного роста. ОШ – отношение шансов.

Таблица 45 – Однофакторные модели логистические регрессии рецидива и продолженного роста в группе микрохирургии

Ковариант	ОШ [95% ДИ]	р
	Однофакторные модели	
this cat vs other: Радикальность - тотально	0.02 [0; 0.05]	<0.001*
this cat vs other: Радикальность - субтотально	60.55 [20.46; 210.49]	<0.001*
Реоперация	6.53 [1.58; 24.45]	0.006*
Нарушения ФТО РПО	2.78 [1.12; 6.45]	0.020*
Длительность.операции, мин	1.01 [1; 1.01]	0.021*
this cat vs norm: Сила РПО - плегия	5.85 [1.13; 25.08]	0.021*
Сила РПО (норма, парез, плегия)	2.01 [1.05; 3.83]	0.034*
this cat vs other: Сила РПО - плегия	4.71 [0.95; 19]	0.035*
this cat vs other: Гистология - Эпендимомы	3.06 [0.94; 8.62]	0.044*
this cat vs other: Карновски (до операции) - 60	2.72 [0.93; 7.05]	0.050*
Госпитализация (койко-дни)	1.07 [0.99; 1.14]	0.055
this cat vs other: Карновский РПО - 90	0.46 [0.2; 1.01]	0.058
this cat vs other: Карновский РПО - 50	3.5 [0.73; 12.98]	0.076
Карновский РПО	0.98 [0.95; 1.01]	0.105
this cat vs other: Сила РПО - норма	0.53 [0.24; 1.15]	0.107
Карновски (до операции)	0.98 [0.95; 1.01]	0.135
this cat vs other: Карновский РПО - 80	1.92 [0.67; 4.85]	0.19
Кровопотеря	1 [1; 1]	0.207
this cat vs norm: McCormick РПО - 4	2.02 [0.59; 6.1]	0.228
this cat vs norm: Сила РПО - парез	1.63 [0.72; 3.71]	0.235
this cat vs other: McCormick РПО - 4	1.88 [0.59; 5.04]	0.237
this cat vs other: Отдел - S	2.58 [0.37; 11.34]	0.251
this cat vs other: Отдел - L	1.58 [0.69; 3.47]	0.262
this cat vs other: Карновский РПО - 60	1.85 [0.51; 5.37]	0.295
this cat vs other: Карновски (до операции) - 80	0.67 [0.3; 1.44]	0.301
this cat vs other: Карновски (до операции) - 50	1.95 [0.43; 6.48]	0.317
Пол, 1 - муж, 0 - жен.	1.51 [0.64; 3.35]	0.325

this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции)- норма	1.48 [0.68; 3.34]	0.335
Нарушения чувствительности (до операции)	0.78 [0.44; 1.31]	0.376
this cat vs other: Гистология - Невринома	0.72 [0.32; 1.57]	0.415
this cat vs other: Сила РПО - парез	1.38 [0.63; 2.99]	0.415
this cat vs norm: Нарушения чувствительности (до операции) - сегментарные	0.68 [0.26; 1.65]	0.418
this cat vs norm: Моторные нарушения (до операции) - плегия	2.37 [0.12; 17.34]	0.454
this cat vs norm: Нарушения чувствительности (до операции) - БС	0.67 [0.19; 1.9]	0.484
this cat vs other: Размер - 4	2.21 [0.11; 15.56]	0.486
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - плегия	2.21 [0.11; 15.56]	0.486
this cat vs norm: Размер - 4	2.23 [0.11; 16.68]	0.489
форма «песочные часы»	0.65 [0.15; 1.96]	0.492
this cat vs other: Отдел - D	0.73 [0.28; 1.71]	0.494
this cat vs other: McCormick РПО - 1	0.77 [0.34; 1.68]	0.519
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции) - сегментарные	0.75 [0.29; 1.74]	0.521
Моторные нарушения (до операции) (норма, парез, плегия)	1.26 [0.61; 2.54]	0.522
this cat vs other: McCormick РПО - 3	0.67 [0.15; 2.02]	0.524
Размер	1.11 [0.72; 1.61]	0.599
this cat vs norm: Размер - 5	1.78 [0.09; 12.34]	0.611
Возраст	0.99 [0.97; 1.02]	0.612
this cat vs other: Размер - 5	1.76 [0.09; 11.42]	0.613
this cat vs other: Гистология - Нейрофиброма	1.76 [0.09; 11.42]	0.613
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции) - БС	0.75 [0.21; 2.06]	0.614
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - норма	0.82 [0.38; 1.79]	0.619
McCormick РПО	1.1 [0.74; 1.58]	0.629
this cat vs other: Отдел - L-S	0.6 [0.03; 3.19]	0.633
this cat vs other: Гистология - Менингиома	0.84 [0.37; 1.82]	0.657
this cat vs norm: Моторные нарушения (до операции) - парез	1.17 [0.53; 2.57]	0.692
this cat vs other: Размер - 2	0.86 [0.39; 1.87]	0.709
this cat vs other: Размер - 3	1.26 [0.29; 3.99]	0.719
this cat vs norm: Размер - 3	1.27 [0.27; 4.44]	0.725
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - норма	1.14 [0.52; 2.58]	0.747
this cat vs norm: McCormick РПО - 2	1.16 [0.45; 2.95]	0.748
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - парез	1.13 [0.51; 2.45]	0.757
this cat vs norm: McCormick РПО - 3	0.82 [0.18; 2.79]	0.767
this cat vs other: Отдел - С	0.87 [0.31; 2.11]	0.769
this cat vs norm: Нарушения чувствительности РПО - сегментарные	0.87 [0.33; 2.11]	0.771
this cat vs other: Отдел - D-L	1.25 [0.19; 4.82]	0.772
КВП	1.18 [0.33; 3.3]	0.774

Нарушения чувствительности РПО	0.93 [0.52; 1.55]	0.779
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - сегментарные	0.89 [0.34; 2.09]	0.802
Grade	0.87 [0.25; 2.4]	0.805
this cat vs other: Grade - 1	1.15 [0.42; 4.06]	0.805
this cat vs other: Grade - 2	0.87 [0.25; 2.4]	0.805
this cat vs other: Карновский РПО - 70	0.88 [0.29; 2.26]	0.807
this cat vs norm: Нарушения чувствительности РПО - БС	0.89 [0.25; 2.55]	0.84
this cat vs other: Карновский РПО - 100	1.24 [0.07; 7.36]	0.84
Гистология	0.93 [0.39; 2.23]	0.873
this cat vs other: Карновски (до операции) - 70	0.93 [0.35; 2.18]	0.873
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - БС	0.93 [0.26; 2.56]	0.891
this cat vs other: Размер - 1	0.95 [0.43; 2.06]	0.897
this cat vs norm: Размер - 2	0.95 [0.4; 2.22]	0.899
Нарушения ФТО (до операции)	1.04 [0.33; 2.67]	0.945
McCormick (до операции)	0.99 [0.67; 1.44]	0.974
this cat vs other: McCormick РПО - 0	18987970.51 [0; NA]	0.985
this cat vs other: Карновски (до операции) - 90	0 [NA; 7.65625929270916e+24]	0.986
this cat vs other: Карновски (до операции) - 40	0 [NA; 5.68522483518962e+41]	0.987
this cat vs other: Размер - 7	0 [NA; 5.40780187314143e+72]	0.989
this cat vs other: Отдел - D-L-S	0 [NA; 5.40780187314143e+72]	0.989
Отдел	0 [0; 2.48430959184825e+20]	0.99
this cat vs other: Отдел - C-D	0 [NA; 3.6049711450784e+31]	0.99
this cat vs other: Карновски (до операции) - 30	0 [NA; 2.0597422998511e+64]	0.99
this cat vs other: Карновский РПО - 40	0 [NA; 2.68221321196027e+53]	0.99
this cat vs norm: McCormick РПО - 0	58101566.13 [0; NA]	0.99
this cat vs norm: Размер - 7	0 [NA; 9.21761626810148e+122]	0.993
this cat vs other: McCormick РПО - 2	1 [0.42; 2.23]	0.996

Примечание: символом "*" обозначены статистически значимые предикторы, символом "-" – коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости продолженного роста. ОШ – отношение шансов.

Таблица 46 – Многофакторные модели логистические регрессии рецидива и продолженного роста в группе микрохирургии

Ковариант	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
	Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
this cat vs other: Радикальность - тотально	0.01 [0; 0.02]	<0.001*	0.01 [0; 0.02]	<0.001*
Реоперация	16.9 [1.82; 156.84]	0.011*	16.52 [1.73; 157.12]	0.013*
Нарушения ФТО РПО	6.02 [1.56; 25.24]	0.010*	6.16 [1.65; 25.06]	0.008*
Длительность.операции, мин	1 [0.99; 1.01]	0.725	-	-
this cat vs other: Гистология - Эпендимомы	5.19 [0.92; 27.13]	0.053	6.36 [1.24; 30.27]	0.020*
Госпитализация (койко-дни)	1.05 [0.92; 1.18]	0.439	-	-
this cat vs other: Отдел - S	14.2 [0.92; 170.61]	0.039*	11.85 [0.81; 126.96]	0.047*
this cat vs other: Отдел - L	5.94 [1.47; 31.01]	0.018*	5.34 [1.38; 26.44]	0.022*

Примечание: символом "*" обозначены статистически значимые предикторы, символом "-" –

коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости продолженного роста. ОШ – отношение шансов.

Путем построения однофакторных моделей логистической регрессии выявлены следующие отдельные значимые предикторы рецидива и продолженного роста:

- this cat vs other: Радикальность – тотально ($p < 0,001$), радикальное вмешательство уменьшает шансы рецидива и продолженного роста в 0,02 [0; 0,05] раз при прочих равных показателях;
- this cat vs other: Радикальность – субтотально ($p < 0,001$), субтотальное вмешательство повышает шансы рецидива и продолженного роста в 60,55 [20,46; 210,49] раз при прочих равных показателях;
- Реоперация ($p = 0,006$), реоперация повышает шансы рецидива и продолженного роста в 6,53 [1,58; 24,45] раз при прочих равных показателях;
- Нарушения ФТО РПО ($p = 0,020$), нарушение ФТО ПО повышает шансы рецидива и продолженного роста в 2,78 [1,12; 6,45] раз при прочих равных показателях;
- Длительность.операции.мин ($p = 0,021$), повышение длительности операции на k минут ассоциировано с увеличением шансов рецидива и продолженного роста в $1,006^k$ [$1,0008^k$; $1,01^k$] раз при прочих равных показателях;
- this cat vs norm: Сила РПО – плегия ($p = 0,021$), плегия ПО повышает шансы рецидива и продолженного роста в 5,85 [1,13; 25,08] раз при прочих равных показателях по сравнению с отсутствием силы ПО;
- this cat vs other: Сила РПО – плегия ($p = 0,035$), плегия ПО повышает шансы рецидива и продолженного роста в 5,85 [1,13; 25,08] раз при прочих равных показателях по сравнению с отсутствием силы ПО или парезом;
- this cat vs other: Гистология – Эпендимома ($p = 0,044$), эпендимома увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в 3,06 [0,94; 8,62] раз при прочих равных показателях;
- this cat vs other: Карновски (до операции) – 60 ($p = 0,050$), Карновски (до операции) – 60 увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в 2,72 [0,93; 7,05] раз при прочих равных показателях;

Путем построения оптимальной многофакторной модели логистической регрессии выявлены следующие мультипликативные значимые предикторы рецидива и продолженного роста:

- this cat vs other: Радикальность – тотально ($p < 0,001$), радикальное

вмешательство уменьшает шансы рецидива и продолженного роста в 0,01 [0; 0,02] раз при прочих равных остальных значений предикторов в многофакторной модели;

- Реоперация ($p=0,013$), реоперация повышает шансы рецидива и продолженного роста в 16,52 [1,73; 157,12] раз при прочих равных остальных значений предикторов в многофакторной модели;
- Нарушения ФТО РПО ($p=0,008$), нарушение ФТО ПО повышает шансы рецидива и продолженного роста в 6,16 [1,65; 25,06] раз при прочих равных остальных значений предикторов в многофакторной модели;
- this cat vs other: Гистология – Эпендимома ($p=0,020$), эпендимома увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в 6,36 [1,24; 30,27] раз при прочих равных остальных значений предикторов в многофакторной модели;
- this cat vs other: Отдел – S ($p=0,047$), отдел – S увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в 11,85 [0,81; 126,96] раз при прочих равных остальных значений предикторов в многофакторной модели;
- this cat vs other: Отдел – L ($p=0,022$), отдел – L увеличивает шансы рецидива и продолженного роста в 5,34 [1,38; 26,44] раз при прочих равных остальных значений предикторов в многофакторной модели;

Таблица 47 – Однофакторные модели логистические регрессии рецидива в общей группе

Ковариант	ОШ [95% ДИ]	p
	Однофакторные модели	
Реоперация	14.5 [4.06; 47.53]	<0.001*
this cat vs other: Гистология - Эпендимома	6.39 [1.66; 20.54]	0.003*
this cat vs other: McCormick РПО - 4	4.7 [1.24; 14.78]	0.012*
Нарушения ФТО РПО	3.65 [1.1; 10.75]	0.023*
this cat vs norm: McCormick РПО - 4	4.1 [1.02; 14.5]	0.032*
this cat vs other: Гистология - Невринома	0.39 [0.11; 1.15]	0.109
this cat vs norm: Моторные нарушения (до операции) - плегия	6.32 [0.31; 45.87]	0.110
this cat vs other: Размер - 3	2.9 [0.64; 9.71]	0.114
Карновски (до операции)	0.97 [0.93; 1.01]	0.116
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - БС	2.53 [0.68; 7.73]	0.124
this cat vs norm: Нарушения чувствительности РПО - БС	2.62 [0.68; 8.67]	0.127
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - плегия	5.5 [0.28; 37.25]	0.131
McCormick РПО	1.42 [0.86; 2.27]	0.152
Технология (Лазер/Микрохирургия)	2.99 [0.81; 19.34]	0.153
this cat vs other: Технология - Лазер	0.33 [0.05; 1.23]	0.153
this cat vs other: Технология - Микрохирургия	2.99 [0.81; 19.34]	0.153
Нарушения чувствительности РПО	1.57 [0.8; 2.91]	0.164

this cat vs other: Карновски (до операции) - 60	2.54 [0.56; 8.45]	0.165
this cat vs other: Размер - 5	4.57 [0.23; 29.37]	0.172
this cat vs norm: Размер - 3	2.71 [0.55; 10.86]	0.174
this cat vs norm: Размер - 5	4.67 [0.23; 34.17]	0.183
this cat vs other: Карновски (до операции) - 50	2.85 [0.43; 11.26]	0.187
this cat vs other: Отдел - L	2.01 [0.66; 5.73]	0.195
Моторные нарушения (до операции)	1.79 [0.68; 4.43]	0.215
КВП.2.	2.25 [0.5; 7.46]	0.224
Сила РПО (норма, парез, плегия)	1.71 [0.68; 3.98]	0.224
this cat vs other: Отдел - D	0.45 [0.1; 1.45]	0.224
Длительность.операции, мин	1 [1; 1.01]	0.233
this cat vs norm: Сила РПО - плегия	3.58 [0.18; 22.85]	0.252
this cat vs other: Карновски (до операции) - 80	0.55 [0.19; 1.57]	0.262
McCormick (до операции)	1.31 [0.8; 2.07]	0.264
Гистология	0.52 [0.14; 1.76]	0.308
this cat vs other: Сила РПО - плегия	3.02 [0.16; 17.82]	0.309
this cat vs other: Сила РПО - норма	0.58 [0.21; 1.7]	0.310
Возраст	0.98 [0.95; 1.02]	0.314
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - норма	0.59 [0.21; 1.72]	0.320
Размер	1.27 [0.74; 1.96]	0.321
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - норма	0.62 [0.22; 1.8]	0.364
this cat vs other: Карновский РПО - 60	1.99 [0.3; 7.68]	0.381
Карновский РПО	0.98 [0.95; 1.02]	0.390
this cat vs other: Размер - 2	0.62 [0.19; 1.78]	0.392
this cat vs norm: Сила РПО - парез	1.57 [0.51; 4.62]	0.411
this cat vs other: Карновский РПО - 90	0.66 [0.23; 1.86]	0.423
this cat vs other: Карновский РПО - 80	1.7 [0.38; 5.58]	0.424
this cat vs other: McCormick РПО - 3	0.44 [0.02; 2.23]	0.426
Пол, 1 - муж, 0 - жен.	1.53 [0.5; 4.34]	0.429
this cat vs other: Сила РПО - парез	1.45 [0.48; 4.1]	0.492
Grade	1.56 [0.35; 5.09]	0.504
this cat vs other: Grade - 1	0.64 [0.2; 2.89]	0.504
this cat vs other: Grade - 2	1.56 [0.35; 5.09]	0.504
this cat vs norm: Моторные нарушения (до операции) - парез	1.44 [0.46; 4.22]	0.510
Госпитализация (койко-дни)	1.03 [0.93; 1.11]	0.524
Нарушения ФТО (до операции)	1.52 [0.34; 4.98]	0.525
this cat vs other: Отдел - S	1.92 [0.1; 10.65]	0.543
this cat vs norm: McCormick РПО - 3	0.52 [0.03; 3.02]	0.547
this cat vs other: McCormick РПО - 2	0.68 [0.15; 2.19]	0.554
this cat vs other: Карновский РПО - 50	1.79 [0.1; 9.84]	0.587
this cat vs norm: Нарушения чувствительности (до операции) - БС	1.44 [0.31; 5.14]	0.6
Нарушения чувствительности (до операции)	1.19 [0.59; 2.25]	0.602
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - парез	1.3 [0.43; 3.69]	0.623
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции) - БС	1.37 [0.31; 4.48]	0.63

this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции)- норма	0.8 [0.28; 2.31]	0.664
this cat vs other: Отдел - С	1.29 [0.35; 3.86]	0.674
this cat vs other: McCormick РПО - 1	0.82 [0.28; 2.34]	0.711
форма «песочные часы»	1.27 [0.28; 4.15]	0.714
this cat vs norm: Размер - 2	0.8 [0.23; 2.72]	0.724
this cat vs norm: McCormick РПО - 2	0.82 [0.17; 3.02]	0.777
this cat vs other: Карновский РПО - 70	0.81 [0.13; 3.04]	0.79
this cat vs other: Размер - 1	0.88 [0.29; 2.49]	0.813
this cat vs norm: Нарушения чувствительности (до операции) - сегментарные	1.15 [0.3; 3.74]	0.823
this cat vs norm: Нарушения чувствительности РПО - сегментарные	1.15 [0.25; 4.07]	0.842
this cat vs other: Гистология - Менингиома	1.1 [0.38; 3.12]	0.86
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - сегментарные	0.91 [0.2; 2.95]	0.887
this cat vs other: Карновски (до операции) - 70	0.92 [0.21; 2.99]	0.905
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции) - сегментарные	1.05 [0.29; 3.16]	0.929
Кровопотеря	1 [NA; 1]	0.933
this cat vs other: Отдел - D-L	1.04 [0.06; 5.52]	0.968
this cat vs other: Отдел - C-D	0 [NA; 6.44313573710886e+31]	0.990
this cat vs other: Радикальность - тотально	4805351.51 [0; NA]	0.990
this cat vs other: Радикальность - субтотально	0 [NA; 2.6235666453276e+29]	0.990
this cat vs norm: Радикальность - субтотально	0 [NA; 2.6235666453276e+29]	0.990
this cat vs other: Карновски (до операции) - 30	0 [NA; 5.76581187244277e+64]	0.990
this cat vs other: Размер - 4	0 [NA; 4.52639680179101e+39]	0.991
this cat vs other: Карновский РПО - 40	0 [NA; 7.02806956208266e+53]	0.991
this cat vs other: Отдел - L-S	0 [NA; 3.18211844921329e+40]	0.992
this cat vs other: Гистология - Нейрофиброма	0 [NA; 6.40413948678804e+51]	0.992
this cat vs other: Карновски (до операции) - 40	0 [NA; 4.08499119996894e+72]	0.992
this cat vs other: Карновски (до операции) - 90	0 [NA; 9.80465503700827e+44]	0.992
this cat vs other: Карновский РПО - 100	0 [NA; 9.80465503499045e+44]	0.992
this cat vs other: Размер - 6	0 [NA; 2.7596273141061e+123]	0.993
this cat vs other: Размер - 7	0 [NA; 2.75962731413528e+123]	0.993
this cat vs other: Отдел - D-L-S	0 [NA; 2.75962731413528e+123]	0.993
this cat vs other: McCormick РПО - 0	0 [NA; 2.75962731414265e+123]	0.993
this cat vs norm: McCormick РПО - 0	0 [NA; 2.75337036281276e+123]	0.993
Отдел	0 [NA; 6.59336294966332e+51]	0.994
this cat vs norm: Размер - 4	0 [NA; 1.56765556973113e+89]	0.994
this cat vs norm: Размер - 6	0 [NA; 3.06960536714359e+206]	0.996
this cat vs norm: Размер - 7	0 [NA; 3.0696053671757e+206]	0.996

Примечание: символом ‘’ обозначены статистически значимые предикторы, символом ‘-’ – коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости продолженного роста. ОШ – отношение шансов.*

Таблица 48 – Многофакторные модели логистические регрессии рецидива в общей группе

Ковариант	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
	Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
Реоперация	11.31 [1.93; 59.32]	0.004*	9.21 [1.62; 43.95]	0.007*
this cat vs other: Гистология - Эпендимома	16.5 [2.11; 148.92]	0.008*	9.94 [2.21; 40.69]	0.002*
this cat vs other: McCormick РПО - 4	6.26 [1.12; 35.58]	0.033*	5.93 [1.38; 23.16]	0.011*
this cat vs other: Гистология - Невринома	1.18 [0.2; 6.95]	0.854	-	-
this cat vs other: Размер - 3	1.8 [0.23; 9.34]	0.518	-	-
Технология (Лазер/Микрохирургия)	1.77 [0.26; 35.51]	0.617	-	-
this cat vs other: Размер - 5	0.22 [0.01; 4.78]	0.359	-	-
КВП	3.6 [0.63; 18.12]	0.123	-	-
Длительность.операции, мин	1 [0.99; 1.01]	0.733	-	-

Примечание: символом '*' обозначены статистически значимые предикторы, символом '-' – коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости продолженного роста. ОШ – отношение шансов.

Путем построения однофакторных моделей логистической регрессии выявлены следующие отдельные предикторы рецидива:

- Реоперация ($p < 0,001$), реоперация увеличивает шансы рецидива в 14,5 [4,06; 47,53] раз при прочих равных показателях;
- this cat vs other: Гистология - Эпендимома ($p = 0,003$), эпендинома увеличивает шансы рецидива в 6,39 [1,66; 20,54] раз при прочих равных показателях;
- this cat vs other: McCormick РПО – 4 ($p = 0,012$), у пациентов с 4 уровнем ФК ПО шансы рецидива повышены в 4,7 [1,24; 14,78] раз при прочих равных показателях по сравнению со всеми другими уровнями ФК ПО;
- Нарушения ФТО РПО ($p = 0,023$), нарушение ФТО ПО увеличивает шансы рецидива в 3,65 [1,1; 10,75] раз при прочих равных показателях по сравнению с нормой;
- this cat vs norm: McCormick РПО – 4 ($p = 0,032$), у пациентов с 4 уровнем ФК ПО шансы рецидива повышены в 4,1 [1,02; 14,5] раз при прочих равных показателях по сравнению со уровнем ФК ПО – 1.

Путем построения оптимальной многофакторной модели логистической регрессии выявлены следующие мультипликативные значимые предикторы рецидива:

- Реоперация ($p=0,007$), реоперация увеличивает шансы рецидива в 9,21 [1,62; 43,95] раз при прочих равных предикторах многофакторной логистической регрессии;
- this cat vs other: Гистология – Эпендимома ($p=0,002$), эпендинома увеличивает шансы рецидива в 9,94 [2,21; 40,69] раз при прочих равных предикторах многофакторной логистической регрессии;
- this cat vs other: McCormick РПО – 4 ($p=0,011$), у пациентов с 4 уровнем ФК ПО шансы рецидива повышены в 5,93 [1,38; 23,16] раз при прочих равных предикторах многофакторной логистической регрессии по сравнению со всеми другими уровнями ФК ПО.

Таблица 49 – Однофакторные модели логистические регрессии рецидива в группе микрохирургии

Ковариант	ОШ [95% ДИ]	р
	Однофакторные модели	
Реоперация	19.33 [4.34; 81.03]	<0.001*
this cat vs other: Гистология - Эпендимома	6.54 [1.64; 22.44]	0.004*
this cat vs other: McCormick РПО - 4	4.12 [1.06; 13.64]	0.026*
Нарушения ФТО РПО	3.65 [1.06; 11.54]	0.030*
this cat vs norm: McCormick РПО - 4	3.6 [0.84; 14.53]	0.069
this cat vs other: Гистология - Невринома	0.3 [0.07; 1.01]	0.074
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - БС	2.76 [0.72; 8.96]	0.105
Карновски (до операции)	0.97 [0.93; 1.01]	0.108
this cat vs norm: Нарушения чувствительности РПО - БС	2.88 [0.71; 10.61]	0.114
Возраст	0.97 [0.93; 1.01]	0.115
Пол, 1 - муж, 0 - жен.	2.46 [0.77; 7.65]	0.117
this cat vs norm: Моторные нарушения (до операции) - плегия	6.29 [0.3; 51.82]	0.123
this cat vs other: Карновски (до операции) - 60	2.9 [0.62; 10.24]	0.123
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - плегия	5.48 [0.27; 40.78]	0.141
Нарушения чувствительности РПО	1.65 [0.81; 3.27]	0.15
McCormick РПО	1.44 [0.85; 2.39]	0.156
this cat vs other: Отдел - L	2.19 [0.69; 6.81]	0.17
this cat vs other: Карновски (до операции) - 50	3.05 [0.45; 12.77]	0.17
this cat vs other: Размер - 5	4.37 [0.22; 30.05]	0.194
this cat vs norm: Размер - 5	4.56 [0.22; 36.64]	0.201
Длительность.операции, мин	1.01 [1; 1.01]	0.208
Госпитализация (койко-дни)	1.06 [0.95; 1.15]	0.218
Гистология	0.42 [0.09; 1.62]	0.224
Сила РПО (норма, парез, плегия)	1.7 [0.65; 4.22]	0.258
this cat vs other: Карновски (до операции) - 80	0.52 [0.15; 1.59]	0.259
this cat vs other: Карновский РПО - 80	2.13 [0.46; 7.38]	0.27
Моторные нарушения (до операции) (норма, парез, плегия)	1.74 [0.62; 4.76]	0.277
this cat vs norm: Сила РПО - плегия	3.31 [0.17; 22.93]	0.293

this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - норма	0.57 [0.18; 1.77]	0.329
Карновский РПО	0.98 [0.95; 1.02]	0.34
this cat vs other: Сила РПО - норма	0.58 [0.18; 1.8]	0.343
this cat vs other: Карновский РПО - 90	0.58 [0.17; 1.77]	0.343
McCormick (до операции)	1.28 [0.75; 2.13]	0.348
this cat vs other: Отдел - S	2.7 [0.14; 16.54]	0.367
this cat vs other: Сила РПО - плегия	2.7 [0.14; 16.54]	0.367
Размер	1.27 [0.7; 2.02]	0.368
this cat vs other: Размер - 3	2.02 [0.3; 8.18]	0.378
this cat vs other: Карновский РПО - 60	2.02 [0.3; 8.18]	0.378
this cat vs norm: Размер - 3	2.07 [0.28; 10.31]	0.401
this cat vs norm: Сила РПО - парез	1.59 [0.48; 5.21]	0.433
Grade	1.7 [0.37; 5.85]	0.434
this cat vs other: Grade - 1	0.59 [0.17; 2.7]	0.434
this cat vs other: Grade - 2	1.7 [0.37; 5.85]	0.434
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - норма	0.66 [0.21; 2.03]	0.463
форма «песочные часы»	0.47 [0.03; 2.5]	0.478
this cat vs other: Карновский РПО - 50	2.14 [0.11; 12.65]	0.485
this cat vs other: McCormick РПО - 3	0.49 [0.03; 2.58]	0.496
this cat vs other: Отдел - C	0.6 [0.09; 2.32]	0.515
this cat vs other: McCormick РПО - 2	0.65 [0.14; 2.2]	0.526
this cat vs other: Сила РПО - парез	1.43 [0.45; 4.43]	0.530
Нарушения ФТО (до операции)	1.52 [0.33; 5.21]	0.537
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции) - БС	1.48 [0.32; 5.06]	0.563
this cat vs other: Отдел - D	0.7 [0.15; 2.36]	0.597
this cat vs norm: Моторные нарушения (до операции) - парез	1.35 [0.41; 4.42]	0.613
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции) - сегментарные	0.71 [0.16; 2.41]	0.616
this cat vs norm: McCormick РПО - 3	0.6 [0.03; 3.87]	0.646
this cat vs other: Размер - 2	0.77 [0.23; 2.36]	0.647
this cat vs norm: Нарушения чувствительности (до операции) - БС	1.36 [0.28; 5.12]	0.664
this cat vs other: McCormick РПО - 1	0.8 [0.24; 2.47]	0.704
КВП.2.	1.34 [0.2; 5.27]	0.715
this cat vs norm: Нарушения чувствительности (до операции) - сегментарные	0.78 [0.16; 2.88]	0.718
this cat vs other: Карновский РПО - 70	0.77 [0.12; 2.98]	0.739
this cat vs other: Гистология - Менингиома	1.2 [0.38; 3.72]	0.744
this cat vs other: Отдел - D-L	1.4 [0.07; 7.87]	0.754
this cat vs other: Размер - 1	0.84 [0.25; 2.58]	0.763
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - парез	1.19 [0.37; 3.66]	0.764
Нарушения чувствительности (до операции)	1.11 [0.51; 2.22]	0.783
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - сегментарные	0.84 [0.19; 2.85]	0.801

this cat vs norm: McCormick РПО - 2	0.84 [0.17; 3.5]	0.809
this cat vs other: Карновски (до операции) - 70	0.88 [0.19; 2.97]	0.847
this cat vs norm: Нарушения чувствительности РПО - сегментарные	1.14 [0.24; 4.46]	0.853
Кровопотеря	1 [NA; 1]	0.903
this cat vs norm: Размер - 2	0.95 [0.26; 3.5]	0.937
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции)- норма	1.01 [0.33; 3.22]	0.984
this cat vs other: Отдел - С-D	0 [NA; 3.34211281921703e+31]	0.990
this cat vs other: Радикальность - тотально	6111521.58 [0; NA]	0.991
this cat vs other: Радикальность - субтотально	0 [NA; 1.18805122389415e+38]	0.991
this cat vs norm: Радикальность - субтотально	0 [NA; 1.18805122389415e+38]	0.991
this cat vs other: Карновский РПО - 40	0 [NA; 5.21350612392322e+53]	0.991
this cat vs other: Карновски (до операции) - 40	0 [NA; 3.05297420690474e+72]	0.992
this cat vs other: Карновски (до операции) - 90	0 [NA; 6.42946040877116e+44]	0.992
this cat vs other: Карновский РПО - 100	0 [NA; 6.4294604093592e+44]	0.992
this cat vs other: Размер - 4	0 [NA; 1.73583150869005e+73]	0.993
this cat vs norm: Размер - 4	0 [NA; 1.49480944802303e+58]	0.993
this cat vs other: Размер - 7	0 [NA; 2.14629593716883e+123]	0.993
this cat vs other: Отдел - D-L-S	0 [NA; 2.14629593716883e+123]	0.993
this cat vs other: Отдел - L-S	0 [NA; 2.09242856964936e+46]	0.993
this cat vs other: Гистология - Нейрофиброма	0 [NA; 4.73098388694607e+60]	0.993
this cat vs other: McCormick РПО - 0	0 [NA; 2.14629593711893e+123]	0.993
Отдел	0 [NA; 2.09516885964716e+55]	0.994
this cat vs other: Карновски (до операции) - 30	0 [NA; 4.82639082767878e+109]	0.994
this cat vs norm: Размер - 7	0 [NA; 2.28993599474618e+206]	0.996
this cat vs norm: McCormick РПО - 0	0 [NA; 2.35118421353464e+206]	0.996

Примечание: символом ‘*’ обозначены статистически значимые предикторы, символом ‘-’ – коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости продолженного роста. ОШ – отношение шансов.

Таблица 50 – Многофакторные модели логистические регрессии рецидива в группе микрохирургии

Ковариант	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
	Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
Реоперация	16.37 [2.28; 118.62]	0.004*	17.29 [2.49; 118.09]	0.003*
this cat vs other: Гистология - Эпендимома	7.66 [1.1; 60.4]	0.040*	7.42 [1.41; 36.65]	0.013*
this cat vs other: McCormick РПО - 4	11.11 [1.75; 85.04]	0.012*	11.01 [2.04; 65.42]	0.005*
this cat vs other: Гистология - Невринома	0.96 [0.13; 7.36]	0.968	-	-
Пол, 1 - муж, 0 - жен.	6.69 [1.43; 38.31]	0.020*	6.54 [1.41; 36.44]	0.020*
Длительность операции, мин	1 [0.99; 1.01]	0.525	-	-
Госпитализация (койко-дни)	0.97 [0.84; 1.11]	0.668	-	-
this cat vs other: Карновски (до операции) - 80	4.1 [0.63; 23.84]	0.116	3.76 [0.62; 19.66]	0.120

Примечание: символом ‘*’ обозначены статистически значимые предикторы, символом ‘-’ – коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости продолженного роста. ОШ – отношение шансов.

Путем построения однофакторных моделей логистической регрессии выявлены следующие отдельные значимые предикторы рецидива:

- Реоперация ($p < 0,001$), реоперация увеличивает шансы рецидива в 19,33 [4,34; 81,03] раз при прочих равных показателях;
- this cat vs other: Гистология – Эпендимома ($p = 0,004$), эпендинома увеличивает шансы рецидива в 6,54 [1,64; 22,44] раз при прочих равных показателях;
- this cat vs other: McCormick РПО – 4 ($p = 0,026$), у пациентов с 4 уровнем ФК ПО шансы рецидива повышены в 4,12 [1,06; 13,64] раз при прочих равных показателях по сравнению со всеми другими уровнями ФК ПО;
- Нарушения ФТО РПО ($p = 0,030$), нарушение ФТО ПО увеличивает шансы рецидива в 3,65 [1,06; 11,54] раз при прочих равных показателях;

Путем построения оптимальной многофакторной модели логистической регрессии выявлены следующие мультипликативные значимые предикторы рецидива:

- Реоперация ($p = 0,003$), реоперация увеличивает шансы рецидива в 17,29 [2,49; 118,09] раз при прочих равных предикторах многофакторной логистической регрессии;
- this cat vs other: Гистология - Эпендимома ($p = 0,013$), эпендинома увеличивает шансы рецидива в 7,42 [1,41; 36,65] раз при прочих равных предикторах многофакторной логистической регрессии;
- this cat vs other: McCormick РПО – 4 ($p = 0,005$), у пациентов с 4 уровнем ФК ПО шансы рецидива повышены в 11,01 [2,04; 65,42] раз при прочих равных предикторах многофакторной логистической регрессии по сравнению со всеми другими уровнями ФК ПО;
- Пол, 1 – муж, 0 – жен. ($p = 0,003$), у мужчин шансы рецидива повышены в 6,54 [1,41; 36,44] раз при прочих равных предикторах многофакторной логистической регрессии.

Таблица 51 – Однофакторные модели логистической регрессии продолженного роста в общей группе

Ковариант	ОШ [95% ДИ]	р
	Однофакторные модели	
this cat vs other: Гистология - Нейрофиброма	6.84 [0.94; 33.76]	0.026*
Длительность.операции, мин	1.01 [1; 1.01]	0.035*
this cat vs other: Карновский РПО - 50	4.04 [0.88; 13.77]	0.040*
this cat vs norm: Размер - 4	5.93 [0.8; 29.83]	0.043*
this cat vs other: Размер - 4	4.86 [0.7; 21.56]	0.057
this cat vs norm: Сила РПО - плегия	4.87 [0.69; 21.97]	0.060
this cat vs other: Сила РПО - плегия	4.24 [0.62; 18.19]	0.078
Сила РПО (норма, парез, плегия)	1.79 [0.87; 3.54]	0.103
Нарушения чувствительности (до операции)	0.58 [0.27; 1.09]	0.120
Кровопотеря	1 [1; 1]	0.129
this cat vs norm: Нарушения чувствительности (до операции) - БС	0.21 [0.01; 1.05]	0.133
this cat vs other: Отдел - D	0.47 [0.15; 1.2]	0.140
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции) - БС	0.22 [0.01; 1.09]	0.146
Возраст	0.98 [0.96; 1.01]	0.182
McCormick (до операции)	0.72 [0.43; 1.13]	0.189
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - БС	0.28 [0.02; 1.35]	0.211
Карновский РПО	0.98 [0.95; 1.01]	0.219
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции) - норма	1.76 [0.74; 4.64]	0.221
this cat vs norm: Нарушения чувствительности РПО - БС	0.28 [0.02; 1.41]	0.222
this cat vs other: Сила РПО - норма	0.6 [0.26; 1.4]	0.225
this cat vs other: Отдел - S	2.57 [0.39; 10.1]	0.232
this cat vs other: Гистология - Менингиома	0.61 [0.24; 1.42]	0.263
this cat vs other: Карновский РПО - 90	0.63 [0.27; 1.43]	0.268
Госпитализация (койко-дни)	1.04 [0.96; 1.11]	0.295
Размер	1.23 [0.8; 1.78]	0.300
Нарушения чувствительности РПО	0.71 [0.34; 1.31]	0.316
this cat vs norm: Размер - 3	2.01 [0.42; 7.38]	0.323
this cat vs other: Размер - 1	0.65 [0.26; 1.51]	0.329
Grade	1.66 [0.53; 4.35]	0.331
this cat vs other: Grade - 1	0.6 [0.23; 1.87]	0.331
this cat vs other: Grade - 2	1.66 [0.53; 4.35]	0.331
Нарушения ФТО (до операции)	0.53 [0.08; 1.86]	0.396
this cat vs norm: Сила РПО - парез	1.46 [0.59; 3.48]	0.398
this cat vs other: Отдел - C	1.48 [0.56; 3.55]	0.401
Моторные нарушения (до операции) (норма, парез, плегия)	0.71 [0.28; 1.61]	0.440
this cat vs other: Карновский РПО - 100	2.32 [0.12; 13.86]	0.440
this cat vs other: McCormick РПО - 2	1.4 [0.55; 3.3]	0.448
Гистология	1.43 [0.58; 3.72]	0.449
this cat vs norm: McCormick РПО - 2	1.43 [0.54; 3.65]	0.454

this cat vs other: Размер - 3	1.61 [0.37; 5.02]	0.459
this cat vs other: McCormick РПО - 4	0.49 [0.03; 2.46]	0.493
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - норма	1.36 [0.57; 3.6]	0.502
this cat vs norm: Размер - 2	1.36 [0.54; 3.59]	0.521
this cat vs other: Сила РПО - парез	1.3 [0.53; 3.02]	0.541
McCormick РПО	0.87 [0.53; 1.34]	0.561
Нарушения ФТО РПО	1.39 [0.39; 3.86]	0.565
this cat vs norm: Моторные нарушения (до операции) - парез	0.77 [0.29; 1.83]	0.566
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - норма	1.3 [0.55; 3.44]	0.567
this cat vs other: McCormick РПО - 1	0.79 [0.34; 1.81]	0.577
this cat vs other: Карновски (до операции) - 60	1.41 [0.32; 4.36]	0.591
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - парез	0.79 [0.3; 1.87]	0.602
this cat vs norm: McCormick РПО - 4	0.58 [0.03; 3.13]	0.605
this cat vs norm: Нарушения чувствительности (до операции) - сегментарные	0.8 [0.28; 1.98]	0.641
this cat vs other: Гистология - Эпендимома	1.42 [0.22; 5.22]	0.652
this cat vs other: Отдел - L	1.22 [0.46; 2.93]	0.665
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - сегментарные	1.23 [0.44; 3.05]	0.666
this cat vs other: Отдел - D-L	1.35 [0.21; 4.98]	0.694
КВП.2.	0.78 [0.12; 2.77]	0.736
Пол, 1 - муж, 0 - жен.	1.14 [0.45; 2.66]	0.773
this cat vs other: Карновски (до операции) - 50	0.75 [0.04; 3.82]	0.779
Технология (Лазер/Микрохирургия)	0.89 [0.38; 2.24]	0.787
this cat vs other: Технология - Лазер	1.13 [0.45; 2.64]	0.787
this cat vs other: Технология - Микрохирургия	0.89 [0.38; 2.24]	0.787
this cat vs other: Гистология - Невринома	1.1 [0.48; 2.55]	0.813
this cat vs other: McCormick РПО - 3	0.88 [0.2; 2.68]	0.846
this cat vs other: Карновски (до операции) - 80	1.08 [0.47; 2.64]	0.856
this cat vs other: Карновский РПО - 60	1.15 [0.18; 4.17]	0.858
this cat vs other: Размер - 2	1.07 [0.46; 2.46]	0.868
this cat vs norm: Нарушения чувствительности РПО - сегментарные	1.08 [0.38; 2.7]	0.875
this cat vs other: Карновский РПО - 70	1.07 [0.3; 2.95]	0.905
this cat vs other: Карновский РПО - 80	0.95 [0.22; 2.87]	0.930
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции) - сегментарные	0.96 [0.34; 2.37]	0.937
Карновски (до операции)	1 [0.96; 1.05]	0.942
Реооперация	0.93 [0.05; 4.86]	0.946
this cat vs other: Карновски (до операции) - 70	0.97 [0.32; 2.51]	0.960
this cat vs other: McCormick РПО - 0	35088111.8 [0; NA]	0.984
this cat vs norm: McCormick РПО - 3	1.01 [0.22; 3.39]	0.984
форма «песочные часы»	1.01 [0.29; 2.78]	0.987
this cat vs other: Карновски (до операции) - 90	0 [NA; 1.37202551520496e+25]	0.987
this cat vs other: Размер - 5	0 [NA; 1.83082393999245e+29]	0.988
this cat vs other: Карновски (до операции) - 40	0 [NA; 1.03194485601153e+42]	0.988

this cat vs other: Размер - 6	0 [NA; 9.88946597990202e+72]	0.989
this cat vs other: Размер - 7	0 [NA; 9.88946597986717e+72]	0.989
this cat vs other: Отдел - D-L-S	0 [NA; 9.88946597986717e+72]	0.989
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - плегия	0 [NA; 5.39501034986938e+34]	0.989
Отдел	0 [NA; 5.28654609062788e+22]	0.990
this cat vs other: Отдел - C-D	0 [NA; 6.24180966600546e+31]	0.990
this cat vs other: Карновски (до операции) - 30	0 [NA; 3.73698621484661e+64]	0.990
this cat vs norm: McCormick РПО - 0	103117193.94 [0; NA]	0.990
this cat vs other: Карновский РПО - 40	0 [NA; 4.82149464511036e+53]	0.991
this cat vs norm: Размер - 5	0 [NA; 1.04097295228862e+51]	0.992
this cat vs other: Радикальность - тотально	0 [NA; 2.38511210690577e+48]	0.992
this cat vs other: Радикальность - субтотально	30308210788.71 [0; NA]	0.992
this cat vs norm: Радикальность - субтотально	30308210788.71 [0; NA]	0.992
this cat vs norm: Размер - 6	0 [NA; 2.03718382681679e+123]	0.993
this cat vs norm: Размер - 7	0 [NA; 2.03718382678518e+123]	0.993
this cat vs norm: Моторные нарушения (до операции) - плегия	0 [NA; 4.121602801973e+60]	0.993
this cat vs other: Отдел - L-S	0.99 [0.05; 5.2]	0.994

Примечание: символом '*' обозначены статистически значимые предикторы, символом '-' – коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости продолженного роста. ОШ – отношение шансов.

Таблица 52 – Однофакторные модели логистической регрессии продолженного роста в общей группе

Ковариант	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
	Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
this cat vs other: Гистология - Нейрофиброма	3.32 [0.15; 27.35]	0.321	-	-
Длительность.операции.мин	1.01 [1; 1.01]	0.071	1.01 [1; 1.01]	0.064
this cat vs other: Карновский РПО - 50	2.02 [0.25; 10.61]	0.445	-	-
this cat vs other: Размер - 4	2 [0.1; 14.36]	0.549	-	-
this cat vs other: Сила РПО - плегия	4.33 [0.51; 25.25]	0.126	4.02 [0.54; 19.18]	0.110
this cat vs other: Отдел - D	0.54 [0.15; 1.64]	0.303	-	-
Возраст	1.01 [0.97; 1.04]	0.716	-	-
this cat vs other: Отдел - S	0.9 [0.04; 6.24]	0.932	-	-

Примечание: символом '*' обозначены статистически значимые предикторы, символом '-' – коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости продолженного роста. ОШ – отношение шансов.

Путем построения однофакторных моделей логистической регрессии выявлены следующие отдельные предикторы продолженного роста:

- this cat vs other: Гистология – Нейрофиброма ($p=0,026$), нейрофиброма увеличивает шансы продолженного роста в 6,84 [0,94; 33,76] раз при прочих равных показателях;
- Длительность.операции.мин ($p=0,035$), увеличение длительности операции

на k минут увеличивает шансы продолженного роста в $1,007^k$ [$1,00009^k$; $1,01^k$] раз при прочих равных показателях;

- his cat vs other: Карновский РПО – 50 ($p=0,040$), Размер Карновский РПО = 50 увеличивает шансы продолженного роста в 4,04 [0,88; 13,77] раз при прочих равных показателях по сравнению с другими уровнями;
- this cat vs norm: Размер – 4 ($p=0,043$), Размер – 4 увеличивает шансы продолженного роста в 5,93 [0,8; 29,83] раз при прочих равных показателях по сравнению с уровнем – 1;

Путем построения оптимальной многофакторной модели логистической регрессии мультипликативные значимые предикторы продолженного роста не выявлены.

Таблица 53 – Однофакторные модели логистические регрессии продолженного роста в группе лазера

Ковариант	ОШ [95% ДИ]	p
	Однофакторные модели	
this cat vs other: Grade - 1	0.09 [0.02; 0.45]	0.002*
this cat vs other: Grade - 2	10.7 [2.24; 52.09]	0.002*
Возраст	0.93 [0.87; 0.97]	0.005*
this cat vs norm: Размер - 3	13.5 [1.17; 311.27]	0.042*
Размер	1.79 [0.93; 3.31]	0.059
this cat vs norm: Размер - 4	18 [0.61; 544.25]	0.059
this cat vs other: Отдел - D	0.15 [0.01; 0.85]	0.075
Отдел	0.13 [0.01; 1.09]	0.087
this cat vs other: Размер - 3	4.54 [0.6; 23.84]	0.091
this cat vs other: Размер - 1	0.17 [0.01; 0.98]	0.099
this cat vs other: Размер - 4	5.43 [0.25; 49.32]	0.165
this cat vs other: Гистология - Эпендимомы	5.43 [0.25; 49.32]	0.165
this cat vs norm: Размер - 2	4.32 [0.61; 86.05]	0.197
this cat vs norm: Нарушения чувствительности РПО - сегментарные	3.13 [0.42; 16.43]	0.2
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - сегментарные	2.92 [0.4; 14.41]	0.219
this cat vs other: Карновский РПО - 50	4.04 [0.19; 32.36]	0.239
this cat vs other: Отдел - C	2.45 [0.48; 10.75]	0.242
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - норма	0.41 [0.09; 2.1]	0.242
this cat vs other: Отдел - S	3.2 [0.16; 23.86]	0.317
McCormick (до операции)	0.56 [0.11; 1.41]	0.331
Карновски (до операции)	1.08 [0.96; 1.41]	0.352
Нарушения чувствительности РПО	1.53 [0.51; 3.66]	0.376
Кровопотеря	1 [1; 1]	0.378
this cat vs other: Карновски (до операции) - 80	2.31 [0.39; 44.06]	0.443
this cat vs other: Гистология - Менингиома	0.57 [0.11; 2.43]	0.456
Реоперация	2.24 [0.11; 15.44]	0.477
Нарушения чувствительности (до операции)	0.64 [0.12; 1.86]	0.493
this cat vs other: McCormick РПО - 2	1.72 [0.24; 8.14]	0.526

Пол, 1 - муж, 0 - жен.	1.58 [0.36; 6.98]	0.533
this cat vs norm: McCormick РПО - 2	1.71 [0.23; 8.6]	0.542
Длительность.операции.мин	1.01 [0.98; 1.03]	0.562
this cat vs other: Отдел - L	1.62 [0.23; 7.62]	0.573
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции) - сегментарные	1.62 [0.23; 7.62]	0.573
this cat vs other: Сила РПО - парез	1.52 [0.21; 7.16]	0.621
this cat vs norm: Сила РПО - парез	1.51 [0.21; 7.09]	0.629
this cat vs other: Отдел - D-L	1.71 [0.09; 11.29]	0.632
this cat vs other: Гистология - Невринома	0.7 [0.14; 2.99]	0.636
this cat vs norm: Нарушения чувствительности РПО - БС	1.71 [0.09; 11.96]	0.639
this cat vs other: Сила РПО - норма	0.69 [0.15; 4.96]	0.668
this cat vs other: Размер - 2	1.34 [0.3; 5.92]	0.689
this cat vs other: McCormick РПО - 1	0.74 [0.17; 3.77]	0.692
this cat vs other: Карновский РПО - 90	1.39 [0.3; 9.78]	0.697
this cat vs other: Карновский РПО - 70	1.53 [0.08; 9.91]	0.705
Госпитализация (койко-дни)	0.96 [0.7; 1.11]	0.712
this cat vs norm: Нарушения чувствительности (до операции) - сегментарные	1.37 [0.19; 6.46]	0.714
Карновский РПО	0.99 [0.94; 1.06]	0.719
Сила РПО (норма, парез, плегия)	1.32 [0.2; 5.4]	0.728
форма «песочные часы»	1.29 [0.18; 6.02]	0.763
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции)- норма	1.28 [0.28; 9.03]	0.769
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - БС	1.38 [0.07; 8.82]	0.774
Гистология	1.11 [0.2; 6.22]	0.900
McCormick РПО	1.05 [0.36; 2.38]	0.916
this cat vs norm: McCormick РПО - 3	1.08 [0.05; 7.35]	0.946
this cat vs other: Карновски (до операции) - 70	1.05 [0.05; 6.56]	0.964
this cat vs other: McCormick РПО - 3	0.97 [0.05; 6.03]	0.979
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции) - БС	0 [NA; 7.37931032371098e+57]	0.992
this cat vs other: Карновский РПО - 80	0 [NA; 8.15659612246207e+53]	0.992
this cat vs other: Отдел - L-S	0 [NA; 2.68815188631699e+109]	0.993
this cat vs other: Карновски (до операции) - 50	0 [NA; 5.96617565509514e+72]	0.993
this cat vs other: Карновский РПО - 60	0 [NA; 1.26267014224255e+60]	0.993
this cat vs other: McCormick РПО - 4	0 [NA; 2.6881518860586e+109]	0.993
КВП.2.	0 [NA; 1.2072081500476e+62]	0.994
Нарушения ФТО РПО	0 [NA; 1.20710039725292e+62]	0.994
Моторные нарушения (до операции) (норма, парез, плегия)	0 [NA; 2.01766955028806e+79]	0.994
Нарушения ФТО (до операции)	0 [NA; 6.25577226576414e+68]	0.994
this cat vs other: Гистология - Нейрофиброма	261601316.12 [0; NA]	0.994
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - норма	26197170.97 [0; NA]	0.994
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - парез	0 [NA; 1.22288033502588e+85]	0.994
this cat vs norm: Моторные нарушения (до операции) - парез	0 [NA; 1.17683995452056e+85]	0.994

this cat vs other: Карновски (до операции) - 60	0 [NA; 3.21023289792752e+72]	0.994
this cat vs other: Размер - 5	0 [NA; 1.74297609933895e+206]	0.995
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - плегия	0 [NA; 1.74297609947458e+206]	0.995
this cat vs other: Сила РПО - плегия	0 [NA; 1.74297609947458e+206]	0.995
this cat vs other: Размер - 6	0 [NA; 1.74297609953631e+206]	0.995
this cat vs norm: Нарушения чувствительности (до операции) - БС	0 [NA; 6.81923051217915e+113]	0.995
this cat vs norm: Моторные нарушения (до операции) - плегия	0 [NA; 1.43763229184991e+206]	0.995
this cat vs norm: Сила РПО - плегия	0 [NA; 1.72101298751738e+206]	0.995
this cat vs norm: McCormick РПО - 4	0 [NA; 4.35617501721514e+183]	0.996
this cat vs norm: Размер - 5	0 [NA; 7.82901960975762e+289]	0.997
this cat vs norm: Размер - 6	0 [NA; 7.82315698981806e+289]	0.997
this cat vs other: Радикальность - тотально	0 [NA; Inf]	>0.999
this cat vs other: Радикальность - субтотально	1.18848072761705e+23 [0; NA]	>0.999

Примечание: символом '*' обозначены статистически значимые предикторы, символом '-' – коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости продолженного роста. ОШ – отношение шансов.

Таблица 54 – Многофакторные модели логистические регрессии продолженного роста в группе лазера

Ковариант	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
	Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
this cat vs other: Grade - 2	8.38 [1.26; 57.62]	0.024*	12.8 [2.5; 73.33]	0.002*
Размер	1.55 [0.75; 3.29]	0.228	-	-
this cat vs other: Гистология - Эпендимома	3.42 [0.11; 63.6]	0.418	-	-
this cat vs norm: Нарушения чувствительности РПО - сегментарные	5.97 [0.62; 51.69]	0.096	-	-
this cat vs other: Карновский РПО - 50	0 [NA; 2.88678020712709e+180]	0.996	-	-

Примечание: символом '*' обозначены статистически значимые предикторы, символом '-' – коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости продолженного роста. ОШ – отношение шансов.

Путем построения однофакторных моделей логистической регрессии выявлены следующие отдельные значимые предикторы продолженного роста:

- this cat vs other: Grade – 1 (p=0,002), Grade – 1 уменьшает шансы продолженного роста в 0,09 [0,02; 0,45] раз при прочих равных показателях;
- this cat vs other: Grade – 2 (p=0,002), Grade – 2 увеличивает шансы продолженного роста в 10,7 [2,24; 52,09] раз при прочих равных показателях;
- Возраст (p=0,005), увеличение возраста на k лет ассоциировано с

понижением шансов продолженного роста в $0,93^k$ [$0,87^k$; $0,97^k$] раз при прочих равных показателях;

- this cat vs norm: Размер – 3 ($p=0,042$), Размер – 3 увеличивает шансы продолженного роста в 13,5 [1,17; 311,27] раз при прочих равных показателях по сравнению с уровнем – 1;

Путем построения оптимальной многофакторной модели логистической регрессии мультипликативные значимые предикторы продолженного роста не выявлены.

Таблица 55 – Однофакторные модели логистические регрессии продолженного роста в группе микрохирургии

Ковариант	ОШ [95% ДИ]	p
	Однофакторные модели	
this cat vs norm: Сила РПО - плегия	6.45 [0.86; 33.38]	0.036*
this cat vs other: Сила РПО - плегия	5.24 [0.74; 24.24]	0.051
Длительность.операции, мин	1.01 [1; 1.01]	0.055
Сила РПО (норма, парез, плегия)	2.11 [0.9; 4.83]	0.077
this cat vs other: Карновский РПО - 50	4.05 [0.58; 17.68]	0.092
Нарушения чувствительности РПО	0.45 [0.14; 1.04]	0.104
this cat vs other: Карновский РПО - 90	0.41 [0.13; 1.16]	0.106
Госпитализация (койко-дни)	1.06 [0.97; 1.14]	0.148
Кровопотеря	1 [1; 1]	0.154
Нарушения чувствительности (до операции)	0.57 [0.23; 1.18]	0.166
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - норма	2.14 [0.72; 7.82]	0.197
this cat vs other: Размер - 4	4.33 [0.21; 31.65]	0.202
Карновский РПО	0.98 [0.95; 1.01]	0.205
this cat vs other: Сила РПО - норма	0.52 [0.18; 1.44]	0.21
this cat vs norm: Нарушения чувствительности (до операции) - БС	0.27 [0.01; 1.44]	0.214
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции)- норма	1.98 [0.7; 6.42]	0.217
this cat vs other: Карновски (до операции) - 60	2.21 [0.48; 7.42]	0.24
this cat vs norm: Размер - 4	4 [0.19; 32.08]	0.242
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции) - БС	0.31 [0.02; 1.58]	0.26
this cat vs other: Гистология - Нейрофиброма	3.45 [0.17; 23.28]	0.272
Нарушения ФТО РПО	1.87 [0.5; 5.67]	0.3
Grade	0.35 [0.02; 1.81]	0.319
this cat vs other: Grade - 1	2.84 [0.55; 52]	0.319
this cat vs other: Grade - 2	0.35 [0.02; 1.81]	0.319
McCormick (до операции)	0.78 [0.42; 1.3]	0.371
this cat vs other: Гистология - Менингиома	0.62 [0.19; 1.75]	0.383
this cat vs norm: Сила РПО - парез	1.6 [0.53; 4.79]	0.395
this cat vs other: Карновский РПО - 100	2.45 [0.13; 15.08]	0.416
Гистология	1.59 [0.53; 5.3]	0.42
Возраст	1.01 [0.98; 1.06]	0.437
this cat vs norm: Нарушения чувствительности	0.65 [0.17; 1.97]	0.47

(до операции) - сегментарные		
this cat vs other: Карновский РПО - 80	1.62 [0.36; 5.34]	0.472
this cat vs other: Отдел - S	2.13 [0.11; 12.78]	0.488
McCormick РПО	0.83 [0.46; 1.38]	0.503
this cat vs other: Гистология - Невринома	1.39 [0.5; 3.98]	0.528
this cat vs norm: McCormick РПО - 2	1.43 [0.43; 4.73]	0.546
this cat vs other: McCormick РПО - 4	0.54 [0.03; 2.82]	0.558
this cat vs other: Карновский РПО - 60	1.57 [0.24; 6.12]	0.566
this cat vs other: McCormick РПО - 2	1.36 [0.45; 3.78]	0.568
this cat vs other: McCormick РПО - 1	0.77 [0.25; 2.12]	0.615
this cat vs other: Сила РПО - парез	1.3 [0.45; 3.59]	0.618
this cat vs norm: Нарушения чувствительности РПО - сегментарные	0.74 [0.2; 2.22]	0.619
Карновски (до операции)	0.99 [0.95; 1.04]	0.62
Нарушения ФТО (до операции)	0.7 [0.11; 2.6]	0.638
this cat vs other: Отдел - D	0.78 [0.21; 2.32]	0.676
this cat vs other: Нарушения чувствительности (до операции) - сегментарные	0.79 [0.22; 2.36]	0.699
this cat vs norm: McCormick РПО - 4	0.67 [0.03; 4.12]	0.712
this cat vs other: Размер - 3	0.7 [0.04; 3.7]	0.734
this cat vs norm: Размер - 3	0.7 [0.04; 4.18]	0.74
this cat vs other: Карновски (до операции) - 80	0.85 [0.3; 2.36]	0.746
форма «песочные часы»	0.82 [0.13; 3.1]	0.803
this cat vs other: Отдел - L	1.12 [0.34; 3.2]	0.833
this cat vs other: Отдел - C	1.13 [0.31; 3.39]	0.834
this cat vs other: McCormick РПО - 3	0.85 [0.13; 3.2]	0.834
this cat vs other: Гистология - Эпендимомма	0.81 [0.04; 4.35]	0.845
Пол, 1 - муж, 0 - жен.	0.91 [0.25; 2.7]	0.868
this cat vs other: Отдел - L-S	1.19 [0.06; 6.57]	0.87
Моторные нарушения (до операции) (норма, парез, плегия)	0.93 [0.34; 2.35]	0.879
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - парез	1.07 [0.37; 2.96]	0.893
Размер	0.96 [0.5; 1.59]	0.896
this cat vs other: Размер - 1	1.06 [0.37; 2.92]	0.917
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - сегментарные	0.94 [0.26; 2.81]	0.92
this cat vs norm: Размер - 2	0.95 [0.32; 2.86]	0.924
this cat vs other: Отдел - D-L	1.11 [0.06; 6.06]	0.924
this cat vs other: Размер - 2	0.96 [0.33; 2.66]	0.941
this cat vs norm: Моторные нарушения (до операции) - парез	1.04 [0.36; 2.87]	0.944
КВП.2.	1.04 [0.16; 3.94]	0.964
this cat vs other: Карновски (до операции) - 70	0.98 [0.27; 2.92]	0.973
this cat vs other: Карновски (до операции) - 50	1.03 [0.06; 5.63]	0.975
this cat vs norm: McCormick РПО - 3	1.02 [0.14; 4.63]	0.983
this cat vs other: Карновский РПО - 70	0.99 [0.22; 3.21]	0.985
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - норма	1.01 [0.36; 2.9]	0.988
Отдел	0 [NA; 9.70773474189994e+27]	0.99

this cat vs other: Отдел - C-D	0 [NA; 4.46715918369903e+31]	0.99
this cat vs other: Моторные нарушения (до операции) - плегия	0 [NA; 2.03990107110689e+42]	0.99
this cat vs other: Карновски (до операции) - 30	0 [NA; 3.67853415695875e+64]	0.99
this cat vs other: McCormick РПО - 0	101337506.33 [0; NA]	0.99
Реооперация	0 [NA; 1.54126704821575e+35]	0.991
this cat vs other: Карновский РПО - 40	0 [NA; 4.51279668228724e+53]	0.991
this cat vs other: Карновски (до операции) - 40	0 [NA; 2.62074370966809e+72]	0.992
this cat vs other: Карновски (до операции) - 90	0 [NA; 6.48882322751151e+44]	0.992
this cat vs other: Нарушения чувствительности РПО - БС	0 [NA; 1.19314521429438e+41]	0.992
this cat vs norm: Нарушения чувствительности РПО - БС	0 [NA; 1.17309586007027e+47]	0.992
this cat vs other: Размер - 5	0 [NA; 4.46809619982164e+60]	0.993
this cat vs norm: Размер - 5	0 [NA; 6.8506505132416e+59]	0.993
this cat vs other: Размер - 7	0 [NA; 1.75585307826614e+123]	0.993
this cat vs other: Отдел - D-L-S	0 [NA; 1.75585307826614e+123]	0.993
this cat vs norm: Моторные нарушения (до операции) - плегия	0 [NA; 9.01604408529901e+72]	0.993
this cat vs other: Радикальность - тотально	0 [NA; 1.1485516567871e+73]	0.994
this cat vs other: Радикальность - субтотально	20205470696.1 [0; NA]	0.994
this cat vs norm: Радикальность - субтотально	20205470696.1 [0; NA]	0.994
this cat vs norm: McCormick РПО - 0	302592975.26 [0; NA]	0.994
this cat vs norm: Размер - 7	0 [NA; 1.84521442766373e+206]	0.995

Примечание: символом "" обозначены статистически значимые предикторы, символом "-" – коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости продолженного роста. ОШ – отношение шансов.*

Таблица 56 – Многофакторные модели логистические регрессии продолженного роста в группе микрохирургии

Ковариант	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
	Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
this cat vs norm: Сила РПО - плегия	4.04 [0.51; 21.04]	0.125	4.08 [0.54; 19.93]	0.110
Длительность.операции, мин	1 [1; 1.01]	0.281	1.01 [1; 1.01]	0.097
Госпитализация (койко-дни)	1.04 [0.94; 1.13]	0.424	-	-
this cat vs other: Размер - 4	3.47 [0.15; 31.37]	0.320	-	-
this cat vs other: Гистология - Нейрофиброма	4.55 [0.22; 32.75]	0.188	-	-

Примечание: символом "" обозначены статистически значимые предикторы, символом "-" – коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости продолженного роста. ОШ – отношение шансов.*

Путем построения однофакторных моделей логистической регрессии выявлены следующие отдельные значимые предикторы продолженного роста:

- this cat vs norm: Сила РПО – плегия ($p=0,036$), плегия ПО увеличивает шансы продолженного роста в 6,45 [0,86; 33,38] раз при прочих равных показателях;

Путем построения оптимальной многофакторной модели логистической регрессии мультипликативные значимые предикторы продолженного роста не выявлены.