

Для цитирования: Бывальцев В.А., Степанов И.А. Особенности и факторы риска рецидивирования интрадуральных опухолей спинного мозга. Сибирский онкологический журнал. 2019; 18 (1): 21-29. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-1-21-29.

For citation: Byvaltsev V.A., Stepanov I.A. Features and risk factors for recurrence of intradural spinal tumors. Siberian Journal of Oncology. 2019; 18 (1): 21-29. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-1-21-29.

ОСОБЕННОСТИ И ФАКТОРЫ РИСКА РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ИНТРАДУРАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ СПИННОГО МОЗГА

В.А. Бывальцев^{1,2,3,4}, И.А. Степанов¹

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», г. Иркутск, Россия¹

Россия, г. Иркутск, 664003, ул. Красного Восстания, 1. E-mail: vadimabyvaltsev@gmail.com¹

НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский», г. Иркутск, Россия²

Россия, г. Иркутск, 664005, ул. Боткина, 10²

ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», г. Иркутск, Россия³

Россия, г. Иркутск, 664003, ул. Борцов Революции, 1³

ФГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования», г. Иркутск, Россия⁴

Россия, г. Иркутск, 664079, Юбилейный мкр., 100⁴

Аннотация

Опухоли спинного мозга включают в себя несколько нозологических единиц и классифицируются в зависимости от их локализации и гистологического типа. Поиск литературных источников в базах данных Pubmed, EMBASE и eLibrary продемонстрировал отсутствие исследований, посвященных изучению особенностей и факторов риска рецидивирования интрадуральных опухолей спинного мозга. **Цель исследования** – выявить особенности и факторы риска рецидивирования интрадуральных опухолей спинного мозга после выполнения микронеурохирургической резекции. **Материал и методы.** В исследование включены медицинские карты 196 пациентов с интрадуральными экстрамедуллярными и интрамедуллярными опухолями спинного мозга. Проанализированы объем микронеурохирургической резекции опухолевой ткани, клиническая эффективность выполненных оперативных вмешательств, факторы риска и особенности рецидивирования интрадуральных спинальных неоплазий. **Результаты.** Снижение степени неврологического дефицита после оперативного вмешательства отмечено в 116 (59,1 %) случаях, у 47 (24,0 %) пациентов неврологический статус остался прежним и у 33 (16,8 %) больных отмечено ухудшение степени неврологического дефицита. Тотальная микронеурохирургическая резекция интрадуральных опухолей спинного мозга достигнута у 140 (71,4 %) пациентов, субтотальная резекция – у 22 (11,2 %) случаях, частичная резекция – у 25 (12,7 %) пациентов, и биопсия или декомпрессия спинного мозга и/или его корешков выполнена 9 (4,6 %) больным. Вероятность безрецидивной выживаемости пациентов с доброкачественными интрадуральными опухолями спинного мозга значительно превышала такой показатель у больных со злокачественными новообразованиями ($p < 0,001$). Доброкачественные опухоли ($\chi^2 = 34,7$, $p < 0,05$), неоплазии грудной и пояснично-крестцовой локализации ($\chi^2 = 10,3$, $p < 0,05$), низкая степень неврологического дефицита ($\chi^2 = 31,5$, $p < 0,05$), отсутствие признаков сирингомиелии/сирингобульбии ($\chi^2 = 13,2$, $p < 0,05$), а также экстрамедуллярная локализация ($\chi^2 = 12,6$, $p < 0,05$) значительно позволяют достигнуть тотальной микронеурохирургической резекции. Злокачественные опухоли ($\chi^2 = 34,8$, $p < 0,05$), шейная и грудная локализация ($\chi^2 = 8,4$, $p < 0,05$), высокая степень неврологического дефицита ($\chi^2 = 12,9$, $p < 0,05$), выполнение частичной резекции, биопсии или декомпрессии невралических структур ($\chi^2 = 9,7$, $p < 0,05$), интрамедуллярная локализация опухолей значительно повышают риск рецидива. **Заключение.** Гистологические особенности, локализация, степень предоперационного клиничко-неврологического дефицита по шкале McCormick и объем оперативного вмешательства являются достоверными факторами риска рецидивирования интрадуральных опухолей спинного мозга.

Ключевые слова: интрадуральные опухоли спинного мозга, микронеурохирургическая резекция, рецидивирование, факторы риска, клиничко-морфологические особенности.

FEATURES AND RISK FACTORS FOR RECURRENCE OF INTRADURAL SPINAL TUMORS

V.A. Byvaltsev^{1,2,3,4}, I.A. Stepanov¹

Irkutsk State Medical University, Ministry of Health, Irkutsk, Russia¹

1, Krasnogo Vosstaniya Street, Irkutsk-664003, Russia. E-mail: byval75vadim@yandex.ru¹

Railway Clinical Hospital on the station Irkutsk-Passazhirskiy, Irkutsk, Russia²

10, Railways Ltd., Botkina Street, Irkutsk-664082, Russia²

Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia³

1, Bortsov Revolutsii Street, Irkutsk-664003, Russia³

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education microdistrict, Irkutsk, Russia⁴

100, Yubileiniy, Irkutsk-664049, Russia⁴

Abstract

Spinal cord tumors include a variety of nosological units and are classified according to their localization and histological type. The search for literature sources in the Pubmed, EMBASE and eLibrary databases demonstrated the absence of studies devoted to study of the features and risk factors for the recurrence of intradural spinal tumors. **The purpose of this study** was to reveal features and risk factors of recurrence of intradural spinal tumors after microneurosurgical resection. **Material and Methods.** The study included medical records of 196 patients with intradural extramedullary and intramedullary spinal tumors. The extent of microneurosurgical tumor resection, clinical efficacy of surgery, and risk factors for recurrence of intradural spinal cord tumors were been analyzed. **Results.** Improvement in neurologic deficit after surgery was noted in 116 (59.1 %) cases, neurologic status remained the same in 47 (24.0 %) patients, and worsening of neurological deficit was observed in 33 (16.8 %) cases. Total microneurosurgical resection of intradural spinal tumors was performed in 140 (71.4 %) patients, subtotal resection in 22 (11.2 %) patients, partial resection in 25 (12.7 %) patients and spinal cord decompression or biopsy and/or its roots were performed in 9 (4.6 %) of patients. The likelihood of recurrence-free survival of patients with benign intradural spinal cord tumors was significantly higher than that of patients with malignant tumors ($p < 0.001$). Benign tumors ($\chi^2 = 34.7$, $p < 0.05$), thoracic and lumbosacral tumors ($\chi^2 = 10.3$, $p < 0.05$), low degree of neurological deficit ($\chi^2 = 31.5$, $p < 0.05$), absence of syringomyelia/syringobulbia signs ($\chi^2 = 13.2$, $p < 0.05$), as well as extramedullary tumors ($\chi^2 = 12.6$, $p < 0.05$) allowed us to perform total degree microneurosurgical resection. Malignant tumors ($\chi^2 = 34.8$, $p < 0.05$), cervical and thoracic tumors ($\chi^2 = 8.4$, $p < 0.05$), high degree of neurological deficit ($\chi^2 = 12.9$, $p < 0.05$), partial resection, biopsy or decompression of neural structures ($\chi^2 = 9.7$, $p < 0.05$) and intramedullary tumors statistically significantly increased the risk of their recurrence. **Conclusion.** Histological pattern, tumor localization, preoperative clinical and neurological deficit according to the McCormick classification and the extent of surgery are significant risk factors for recurrence of intradural spinal tumors.

Key words: intradural spinal tumors, microneurosurgical resection, recurrence, risk factors, clinical and morphological features.

Введение

Опухоли спинного мозга (ОСМ) включают в себя ряд нозологических единиц и классифицируются в зависимости от их локализации и гистологического типа [1, 2]. Учитывая топографо-анатомические особенности ОСМ, их тотальное удаление в большинстве случаев ассоциировано с высоким риском нежелательных явлений [3], в связи с чем основным методом хирургического лечения ряда опухолей спинного мозга является субтотальная резекция с целью сохранения и/или улучшения качества жизни пациентов [4]. Однако в большинстве случаев субтотальная резекция некоторых гистологических типов ОСМ приводит к рецидиву, что значительно снижает эффективность хирургического лечения и качество жизни пациентов [5, 6]. За последние два десятилетия с развитием микронеурохирургической техники,

современных методов интраоперационной нейровизуализации и нейронавигации эффективность хирургического лечения опухолей спинного мозга значительно возросла [7]. Благодаря разработке различных минимально-инвазивных методик, оперативных доступов, способов микронеурохирургической резекции и нейрофизиологического контроля снизились продолжительность подобных оперативных вмешательств, объем кровопотери, а также частота рецидивов и уровень смертности в данной группе больных [8, 9]. Тем не менее поиск литературных источников в базах данных Pubmed, EMBASE и eLibrary продемонстрировал отсутствие исследований, посвященных изучению особенностей и факторов риска рецидивирования интрадуральных опухолей спинного мозга.

Цель исследования – выявить особенности и факторы риска рецидивирования интрадураль-

ных опухолей спинного мозга после выполнения микронейрохирургической резекции.

Материал и методы

Выполнено открытое наблюдательное неконтролируемое нерандомизированное моноцентровое ретроспективное исследование. Предметом изучения являлась медицинская документация пациентов, прооперированных по поводу интрадуральных опухолей спинного мозга (экстра- и интрамедуллярных) в период с июля 2009 г. по август 2018 г. Исследование выполнено на базе Центра нейрохирургии НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Иркутск-Пассажирский» ОАО «РЖД-Медицина» (г. Иркутск, Россия).

Критерии включения в исследование: наличие интрадуральных опухолей спинного мозга; патоморфологическое подтверждение диагноза; статус пациента по индексу Карновского не менее 70 %; добровольное информированное согласие на включение в исследование; выполнение оперативного вмешательства в соответствии со стандартным протоколом; отсутствие противопоказаний к проведению химиотерапии.

Критерии исключения: тяжелые нарушения проводимости и ритма сердца; тяжелое течение артериальной гипертензии; декомпенсированный сахарный диабет; тяжелая сердечная и/или дыхательная недостаточность; тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность; множественное метастатическое поражение; беременность; лактация.

Всем пациентам в предоперационном периоде выполнены комплексное клиничко-неврологическое обследование, а также МРТ спинного мозга на уровне поражения с внутривенным контрастированием в различных режимах с помощью аппарата Siemens Magnetom Essenza 1,5 Тл (Siemens, Германия) (рис. 1). Во всех случаях удаление опухолей проведено одной хирургической бригадой при помощи микронейрохирургической техники (рис. 2), интраоперационного нейрофизиологического мониторинга ISIS IOM (Inomed, Германия) и под увеличением операционного микроскопа OPMI Pentero 900 (Carl Zeiss, Германия). Для оценки сте-

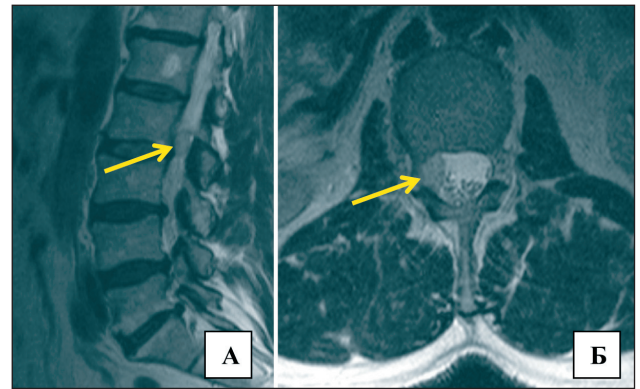


Рис. 1. Интрадуральная экстремедуллярная опухоль спинного мозга (шваннома). МРТ позвоночника: А – Т2-ВИ, сагиттальный срез; Б – Т2-ВИ, аксиальный срез

пени резекции опухолей использованы критерии Vogelbaum et al. [10], согласно которым удаление более 90–98 % опухолевой ткани соответствует максимальной или тотальной резекции, менее 90 % – субтотальной резекции. Степень резекции опухолевой ткани оценивалась при сравнении пред- и послеоперационных МРТ-изображений спинного мозга с внутривенным контрастированием, полученных через 48–72 ч после операции. Сравнение МРТ-изображений выполнялось двумя врачами-рентгенологами. При возникновении разногласий относительно объема резекции, итоговое решение принималось коллегиально всем авторским коллективом. При прогнозировании злокачественной природы опухоли и/или ее высокого пролиферативного потенциала по данным диффузионно-взвешенной МРТ [11] использована флуоресцентная навигация с препаратом 5-аминолевулиновой кислоты Аласенс (НИОПИК, Россия) в режиме визуализации Blue-400 согласно современным клиническим рекомендациям [12]. Удаленные объемные образования подвергались гистологическому исследованию (рис. 3, 4). Адьювантная химиолучевая терапия злокачественных интрадуральных ОСМ проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями Ассоциации нейрохирургов России от 2013 г.

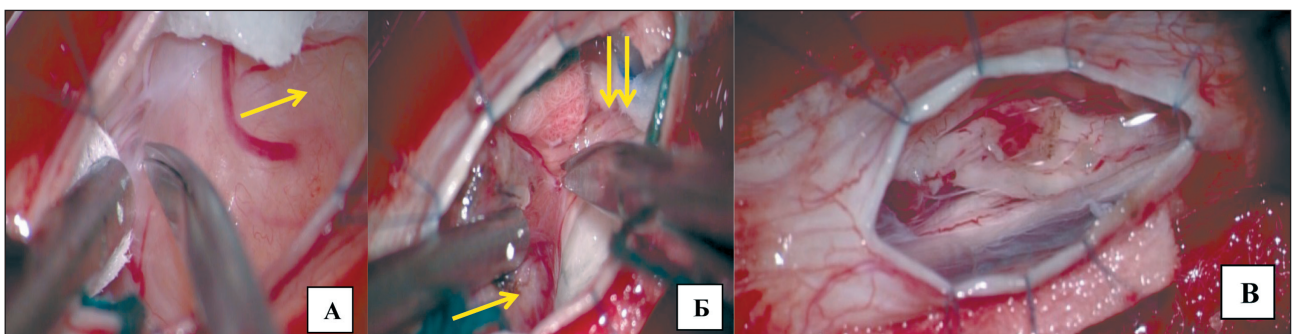


Рис. 2. Этапы тотальной микронейрохирургической резекции интрадуральной экстремедуллярной опухоли спинного мозга (шваннома): А – острая арахноидальная диссекция; Б – отделение острым путем опухоли от корешка спинного мозга; В – ложе опухоли после тотального удаления. Опухоль указана одной стрелкой, корешок спинного мозга – двумя стрелками

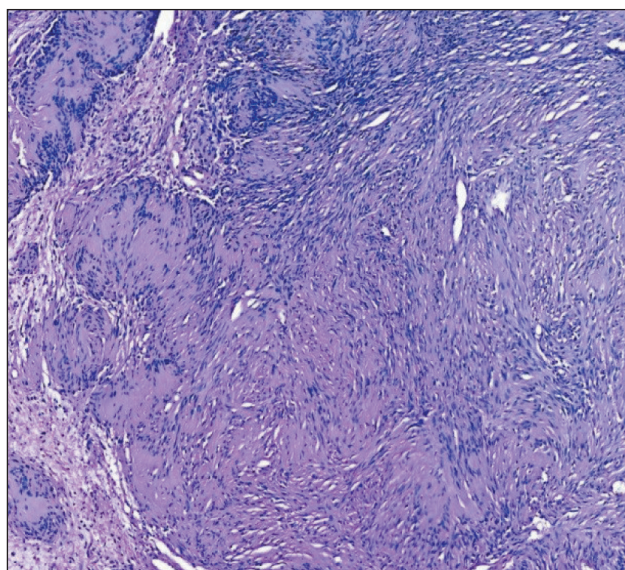


Рис. 3. Микрофото. Шваннома эпителиоидного типа. Световая микроскопия, окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

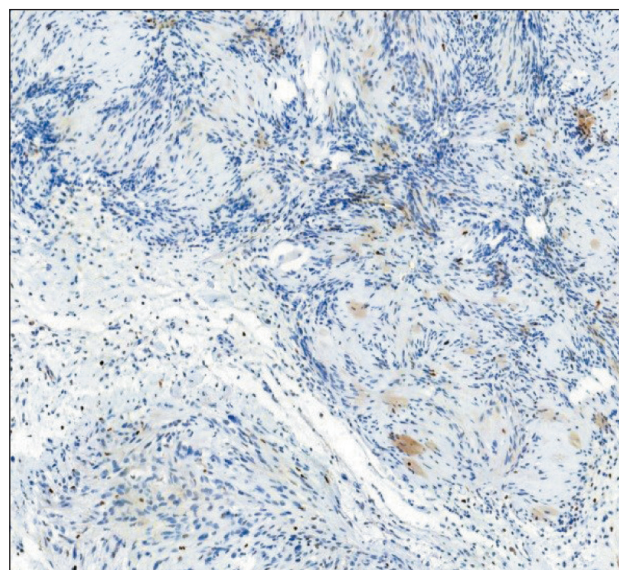


Рис. 4. Микрофото. Шваннома эпителиоидного типа. Иммуногистохимическое исследование, окраска моноклональными антителами MIB-1, индекс пролиферативной активности Ki67 – 3 %, $\times 100$

Определены локализация и гистологические варианты интрадуральных опухолей спинного мозга, а также объем микронейрохирургической резекции опухолевой ткани и клиническая эффективность выполненных операций. Также изучены возраст, пол пациентов, факторы риска и особенности рецидивирования интрадуральных спинальных неоплазий. До- и послеоперационный клико-неврологический статус пациентов оценивался с помощью модифицированной шкалы McCormick. Локализация и подтверждение рецидива интрадуральных опухолей спинного мозга верифицировались с помощью сагиттальных МРТ-изображений и подтверждались интраоперационно. Патоморфологическая характеристика опухолей определялась в соответствии с международной гистологической классификацией опухолей центральной нервной системы (ВОЗ, 2016 г.) [13].

Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 7/1 от 10.02.17). Исследование проводилось в соответствии с принципами надлежащей клинической практики и Хельсинкской декларации [14].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2010. Полученные данные представлены в виде средних значений и их стандартных отклонений. Межгрупповое сравнение данных выполнено с помощью t-теста Стьюдента. При сравнении значений, распределение которых отличалось от нормального, применялся U-тест Манна – Уитни. Категориальные переменные выражались в процентах, а их межгрупповое сравнение прово-

Таблица 1

Локализация и патоморфологическая характеристика интрадуральных опухолей спинного мозга

| Локализация опухолей | Количество пациентов (n=196) |
|---|------------------------------|
| Шейный отдел | 68 (34,7 %) |
| Грудной отдел | 31 (15,8 %) |
| Поясничный отдел | 97 (49,5 %) |
| Патоморфологическая характеристика опухолей | |
| Шванномы | 53 (27,0 %) |
| Менингиомы | 7 (3,5 %) |
| GI | 4 (2,0 %) |
| GII | 2 (1,0 %) |
| GIII | 1 (0,5 %) |
| Эпендимомы | 46 (23,4 %) |
| GI | 42 (21,4 %) |
| GII | 3 (1,5 %) |
| GIII | 1 (0,5 %) |
| Интрадуральные метастазы | 6 (3,0 %) |
| Астроцитарные опухоли | 36 (18,3 %) |
| GI | 18 (9,1 %) |
| GII | 12 (6,1 %) |
| GIII | 5 (2,5 %) |
| GIV | 1 (0,5 %) |
| Гемангиобластомы | 19 (9,7 %) |
| Дермоидные кисты | 7 (3,57 %) |
| Нейрофибромы | 3 (1,5 %) |
| Гемангиома | 8 (4,0 %) |
| Липома | 5 (2,5 %) |
| Гамартома | 6 (3,0 %) |

дилось с помощью критерия χ^2 . Кривые Каплана – Мейера применяли для оценки безрецидивной выживаемости [15]. Вероятность безрецидивной выживаемости представлена в виде медианы и 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). Сравнение кривых безрецидивной выживаемости выполнено с помощью логарифмического рангового критерия Манталя–Кокса [16]. Влияние различных факторов на риск рецидива интрадуральных опухолей оценивалось методом множественного логистического регрессионного анализа. Порог значимости p равен 0,05.

Результаты

В исследование включены медицинские карты 196 пациентов с интрадуральными экстрамедуллярными и интрамедуллярными опухолями спинного мозга. Из них – 85 женщин и 111 мужчин, возраст которых варьировал от 31 до 75 лет (средний возраст – $54,8 \pm 12,7$ года).

Локализация и патоморфологическая характеристика интрадуральных опухолей спинного мозга представлены в табл. 1. Согласно международной гистологической классификации опухолей центральной нервной системы (ВОЗ, 2016 г.) к

злокачественным интрадуральным неоплазиям отнесены следующие ОСМ: анапластические менингиомы (GIII), эпендимомы (GII–III), интрадуральные метастазы, диффузные астроцитомы (GII) и астроцитарные опухоли высокой степени злокачественности (GIII–IV). Доброкачественные интрадуральные опухоли спинного мозга верифицированы у 167 (85,2 %), злокачественные – у 29 (14,8 %) пациентов. Снижение степени неврологического дефицита после выполнения оперативного вмешательства отмечено в 116 (59,1 %) случаях, у 47 (24,0 %) пациентов неврологический статус остался прежним, у 33 (16,8 %) больных отмечено ухудшение степени неврологического дефицита по модифицированной шкале McCormick. Среди основных послеоперационных клинико-неврологических симптомов необходимо отметить нарушение чувствительности, выраженный болевой синдром в области оперативного вмешательства, атаксию и нарушение функций органов малого таза (табл. 2).

Тотальная микронейрохирургическая резекция интрадуральных опухолей спинного мозга достигнута у 140 (71,4 %) пациентов, субтотальная резекция – у 22 (11,2 %), частичная резекция –

Таблица 2

Характеристика послеоперационного клинико-неврологического статуса пациентов

| Локализация опухолей | Нарушения чувствительности | Выраженный болевой синдром | Атаксия | Нарушение функций органов малого таза | Двигательные нарушения |
|----------------------|----------------------------|----------------------------|----------------|---------------------------------------|------------------------|
| Шейный отдел | 18 (9,1 %) | 13 (6,6 %) | 9 (4,6 %) | 3 (1,5 %) | 8 (4,0 %) |
| Грудной отдел | 13 (6,6 %) | 10 (5,1 %) | 6 (3,0 %) | - | 4 (2,0 %) |
| Поясничный отдел | 15 (7,6 %) | 11 (5,6 %) | 8 (4,0 %) | 5 (2,5 %) | 13 (6,6 %) |
| Всего | 46 (23,3 %) | 34 (17,3 %) | 23 (11,6 %) | 8 (4,0 %) | 25 (12,6 %) |

Таблица 3

Зависимость объема оперативного вмешательства от гистотипа интрадуральных опухолей спинного мозга

| Гистотип опухолей | Объем оперативного вмешательства | | | Биопсия / Декомпрессия |
|--------------------------|----------------------------------|-----------------------|--------------------|------------------------|
| | Тотальная резекция | Субтотальная резекция | Частичная резекция | |
| Шванномы | 52 (98,2 %) | 1 (1,8 %) | - | - |
| Менингиомы | 6 (85,7 %) | 1 (14,3 %) | - | - |
| Эпендимомы | 41 (89,1 %) | 2 (4,4 %) | 2 (4,4 %) | 1 (2,1 %) |
| Интрадуральные метастазы | 2 (33,3 %) | 2 (33,3 %) | 1 (16,7 %) | 1 (16,7 %) |
| Астроцитомы | 7 (19,4 %) | 9 (25,0 %) | 16 (44,4 %) | 4 (11,2 %) |
| Гемангиобластомы | 18 (94,7 %) | 1 (5,3 %) | - | - |
| Дермоидные кисты | 4 (57,1 %) | 1 (14,3 %) | 1 (14,3 %) | 1 (14,3 %) |
| Нейрофибромы | 2 (66,7 %) | 1 (33,3 %) | - | - |
| Гемангиома | 7 (87,5 %) | 1 (12,5 %) | - | - |
| Липома | - | 1 (20,0 %) | 2 (40,0 %) | 2 (40,0 %) |
| Гамартома | 1 (16,7 %) | 2 (33,3 %) | 3 (50,0 %) | - |
| Всего | 140 (71,4 %) | 22 (11,2 %) | 25 (12,7 %) | 9 (4,6 %) |

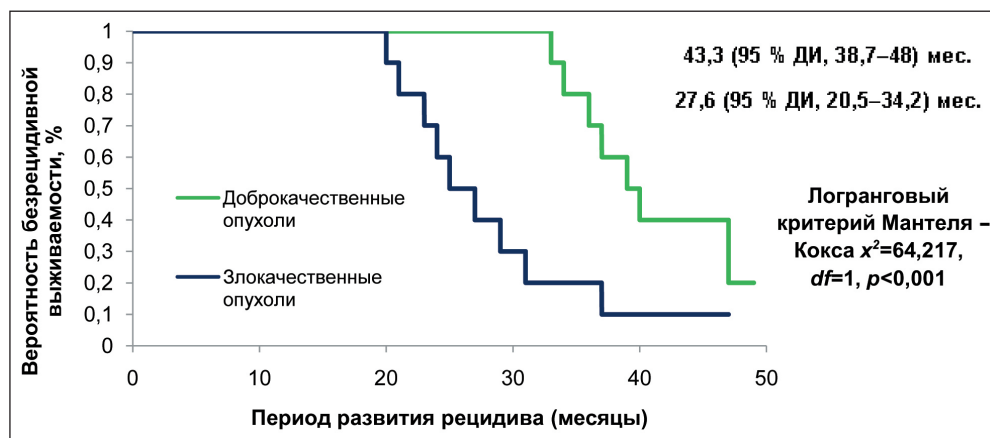


Рис. 5. Показатели безрецидивной выживаемости по методу Каплана – Мейера у пациентов с доброкачественными и злокачественными интрадуральными опухолями спинного мозга

у 25 (12,7 %) пациентов, биопсия или декомпрессия спинного мозга и/или его корешков выполнена у 9 (4,6 %) больных. Зависимость объема оперативного вмешательства от гистотипа интрадуральных ОСМ представлена в табл. 3.

Рецидив интрадуральных опухолей спинного мозга в различные периоды послеоперационного наблюдения отмечен у 85 (43,3 %) пациентов. При этом рецидивы доброкачественных интрадуральных неоплазий спинного мозга возникли в 73 (43,7 %) случаях, злокачественных – в 12 (41,3 %) наблюдениях. Вероятность безрецидивной выживаемости пациентов с доброкачественными интрадуральными ОСМ (43,3 (95 % ДИ, 38,7–48) мес) значительно превышала аналогичный показатель при злокачественных новообразованиях (27,6 (95 % ДИ, 20,5–34,2) мес) ($p<0,001$) (рис. 5). Рецидивы опухолей спинного мозга верифицированы у 49 (25,0 %) мужчин и у 36 (18,3 %) женщин, при этом значимых различий в зависимости от пола не обнаружено ($p=0,246$). Среди больных с рецидивами интрадуральных неоплазий спинного мозга у 31 (36,4 %) наблюдался неврологический дефицит I–II степени по модифицированной шкале McCormick, III степени – у 47 (55,3 %), IV–V степени – у 7 (8,2 %) пациентов ($p<0,001$).

Необходимо отметить, что у пациентов, впервые оперированных по поводу интрадуральной опухоли спинного мозга и имеющих высокую степень (III–V степени) неврологического дефицита по шкале McCormick, значимо чаще наблюдались рецидивы ($p<0,001$). Рецидив интрадуральных новообразований спинного мозга отмечен у 19 (16,2 %) из 117 пациентов, которым была выполнена тотальная микронеурохирургическая резекция опухолевой ткани, и во всех случаях после субтотальной, частичной резекции или биопсии ОСМ. Рецидив спинальных опухолей интрадуральной локализации отмечен у 5 (5,88 %) пациентов в возрасте менее 40 лет, у 58 (68,2 %) – в возрасте 40–60 лет, у 22 (25,8 %) – старше 60 лет.

Анализ влияния различных факторов на выполнение тотальной микронеурохирургической резекции интрадуральных опухолей спинного мозга показал, что доброкачественные опухоли ($\chi^2=34,7$, $p<0,05$), неоплазии грудной и пояснично-крестцовой локализации ($\chi^2=10,3$, $p<0,05$), низкая степень неврологического дефицита по шкале McCormick ($\chi^2=31,5$, $p<0,05$), отсутствие признаков сирингомиелии/сирингобульбии ($\chi^2=13,2$, $p<0,05$), а также экстремедулярная локализация ($\chi^2=12,6$, $p<0,05$) значимо позволяют достигнуть тотальной микронеурохирургической резекции. При этом шейная локализация интрадуральных опухолей спинного мозга ($\chi^2=14,6$, $p=0,43$), злокачественные новообразования ($\chi^2=28,2$, $p=0,17$), наличие признаков сирингомиелии/сирингобульбии ($\chi^2=19,8$, $p=0,51$), высокая степень неврологического дефицита по шкале McCormick ($\chi^2=23,8$, $p=0,38$) и интрадуральная локализация опухолей не позволяют достигнуть тотальной микронеурохирургической резекции.

Множественный логистический регрессионный анализ продемонстрировал, что злокачественные новообразования ($\chi^2=34,8$, $p<0,05$), шейная и грудная локализация опухолей ($\chi^2=8,4$, $p<0,05$), высокая степень неврологического дефицита по модифицированной шкале McCormick ($\chi^2=12,9$, $p<0,05$), выполнение частичной резекции, биопсии опухолевой ткани или декомпрессии невралных структур ($\chi^2=9,7$, $p<0,05$) и интрамедулярная локализация значимо повышают риск рецидива. С другой стороны, доброкачественные интрадуральные опухоли спинного мозга ($\chi^2=25,4$, $p=0,38$), пояснично-крестцовая локализация ($\chi^2=12,4$, $p=0,41$), низкая степень неврологического дефицита по модифицированной шкале McCormick ($\chi^2=32,6$, $p=0,66$), выполнение субтотальной и тотальной резекции ($\chi^2=28,5$, $p=0,19$) и экстремедулярная локализация объемных образований ($\chi^2=17,5$, $p=0,37$) не влияют на риск развития рецидива.

Обсуждение

По данным литературы, интрадуральные опухоли являются наиболее распространенной группой ОСМ. Так, интрадуральные экстрамедуллярные опухоли составляют 53–68,5 % всех опухолей спинного мозга. В свою очередь, частота интрадуральных интрамедуллярных опухолей спинного мозга варьирует от 10 до 18 % от общего числа ОСМ [17]. Для интрадуральных опухолей спинного мозга характерно большое количество гистологических вариантов и отсутствие клинико-неврологических проявлений на ранних стадиях заболевания. По этой причине у большей части пациентов с данной патологией оперативное вмешательство осуществляется на поздних стадиях заболевания, что напрямую влияет на эффективность хирургического лечения и прогноз [18]. С развитием современных методов нейровизуализации появилась возможность ранней диагностики новообразований ЦНС, в том числе и интрадуральных опухолей спинного мозга. Кроме того, стремительное развитие микронейрохирургии, роботизированной техники и внедрение новых биомедицинских материалов позволили значительно улучшить эффективность хирургического лечения пациентов со спинальными опухолями [19, 20].

Как известно, большая часть интрадуральных ОСМ относится к злокачественным новообразованиям. При этом подавляющее большинство клинических исследований направлено на изучение результатов оперативного лечения доброкачественных опухолей спинного мозга, что приводит к снижению хирургической активности в отношении злокачественных спинальных новообразований и расширению показаний к проведению лучевой терапии [21–23]. Микронейрохирургическое вмешательство является основной опцией при лечении опухолей спинного мозга. Вместе с тем хирургическое лечение данных неоплазий сопряжено с рядом нежелательных явлений, в том числе и с рецидивом опухолей [24].

В исследовании J. Klekamp [25] отмечено, что за последние 30 лет частота выполнения тотальной микронейрохирургической резекции ОСМ значительно увеличилась. Примерно у 61 % пациентов в послеоперационном периоде отмечены различные клинико-неврологические проявления, из которых 41,5 % являлись транзиторными. Частота стойкого неврологического дефицита составила 19,5 %, что, по мнению автора, связано с опытом нейрохирургов и предоперационным функциональным состоянием вещества спинного мозга и его корешков. Также автором исследования наглядно продемонстрировано, что пациенты с ОСМ грудной локализации, выраженным кровотечением из опухолевой ткани во время резекции, а также злокачественными новообразованиями и/или рецидивами значительно чаще имели стойкий послеоперационный неврологический дефицит.

Причины рецидивирования опухолей спинного мозга до конца не изучены. Доказано, что степень

злокачественности опухоли влияет на вероятность рецидива и выживаемость пациентов [26]. За исключением некоторых типов астроцитом рецидивы злокачественных опухолей спинного мозга встречаются практически в 100 % случаев. По этой причине лучевая терапия является основным методом лечения злокачественных ОСМ [27–29]. С другой стороны, для определенных типов инвазивных интрадуральных опухолей спинного мозга тотальная или субтотальная микронейрохирургическая резекция позволяют значительно снизить риск развития рецидива и тем самым улучшить результаты лечения. Влияние объема операции на вероятность рецидива эпендимом спинного мозга не доказано. В работе S. Nair et al. [30] показано, что между степенью резекции спинальных астроцитом и значением безрецидивной выживаемости отсутствует достоверная корреляционная зависимость. Полученные нами данные во многом согласуются с результатами указанного исследования.

Настоящее исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо обозначить. Так, исследование имеет ретроспективный характер с включением незначительного количества респондентов, что не могло не отразиться на результатах статистического анализа полученных данных. У большей части пациентов, включенных в исследование, опухоли локализовались в поясничном отделе, что также могло повлиять на результаты статистической обработки данных. Стоит отметить, что нами не учитывались соматические факторы и применение интраоперационной флуоресцентной навигации с препаратом 5-аминолевулиновой кислоты и достоверность их влияния как на клинико-неврологические исходы хирургического лечения исследуемой группы пациентов, так и на вероятность рецидивирования интрадуральных опухолей спинного мозга. Безусловно, для более объективной оценки факторов риска и особенностей рецидивирования интрадуральных спинальных новообразований необходимо проведение дальнейших крупных мультицентровых исследований на большем количестве пациентов.

Заключение

Полученные данные позволяют утверждать, что гистологические особенности, локализация, степень предоперационного клинико-неврологического дефицита по шкале McCormick и объем выполненного оперативного вмешательства являются значимыми факторами риска рецидивирования интрадуральных опухолей спинного мозга. Клиническая оценка указанных факторов может иметь важное значение при выборе наиболее рациональной тактики лечения пациентов с интрадуральными спинальными новообразованиями. Необходима дальнейшая разработка и совершенствование микронейрохирургических методов лечения опухолей спинного мозга.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bhat A.R., Kirmani A.R., Wani M.A., Bhat M.H. Incidence, histopathology, and surgical outcome of tumors of spinal cord, nerve roots, meninges, and vertebral column – Data based on single institutional (Sher-i-Kashmir Institute of Medical Sciences) experience. *J Neurosci Rural Pract.* 2016; 7 (3): 381–391. doi: 10.4103/0976-3147.181489.
2. Бывальцев В.А., Степанов И.А., Белых Е.Г., Алиев М.А. Анализ отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с интрадуральными опухолями спинного мозга. *Вестник РАМН.* 2018; 73: 88–95. [Byval'tsev V.A., Stepanov I.A., Belykh E.G., Aliyev M.A. Long-term Results of Surgical Treatment in Patients with Intracranial Spinal Tumors. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2018; 73: 88–95. (in Russian)]. doi: 10.15690/vramn945.
3. Hirano K., Imagama S., Sato K., Kato F., Yukawa Y., Yoshihara H., Kamiya M., Deguchi M., Kanemura T., Matsubara Y., Inoh H., Kawakami N., Takatsu T., Ito Z., Wakao N., Ando K., Tauchi R., Muramoto A., Matsuyama Y., Ishiguro N. Primary spinal cord tumors: review of 678 surgically treated patients in Japan. A multicenter study. *Eur Spine J.* 2012 Oct; 21 (10): 2019–26. doi: 10.1007/s00586-012-2345-5.
4. Бывальцев В.А., Сороковиков В.А., Дамдинов Б.Б., Белых Е.Г., Середя Э.В., Панасенков С.Ю., Григорьев Е.Г. Факторы, влияющие на исход хирургического лечения экстрадуральных опухолей спинного мозга: мультицентровое исследование. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2014; 6: 15–23. [Byval'tsev V.A., Sorokovikov V.A., Damdinov B.B., Belykh E.G., Sereda E.V., Panasenkov S.Yu., Grigor'ev E.G. Factors affecting the outcome of surgical management for extramedullary spinal cord tumors: a multicenter study. *Problems of Neurosurgery named after N.N. Burdenko.* 2014; 6: 15–23. (in Russian)]. doi: 10.17116/neiro201478615-23.
5. Samartzis D., Gillis C.C., Shih P., O'Toole J.E., Fessler R.G. Intramedullary Spinal Cord Tumors: Part I – Epidemiology, Pathophysiology, and Diagnosis. *Global Spine J.* 2015 Oct; 5 (5): 425–35. doi: 10.1055/s-0035-1549029.
6. Бывальцев В.А., Степанов И.А., Алиев М.А. Сравнение открытых и минимально-инвазивных методик в хирургическом лечении интрадуральных экстрадуральных опухолей спинного мозга у пациентов пожилого и старческого возраста. *Успехи геронтологии.* 2018; 3: 400–407. [Byval'tsev V.A., Stepanov I.A., Aliyev M.A. Comparison of open and minimally invasive techniques in the surgical treatment of intradural extramedullary spinal tumors in elderly and senile patients. *Successes of gerontology.* 2018; 3: 400–407. (in Russian)].
7. Uyas D., Cronin S. Peer Review and Surgical Innovation: Robotic Surgery and Its Hurdles. *Am J Robotic Surg.* 2015; 2 (1): 39–44. doi: 10.1166/ajrs.2015.1018.
8. Hariri O., Takayanagi A., Miulli D.E., Siddiqi J., Vrionis F. Minimally Invasive Surgical Techniques for Management of Painful Metastatic and Primary Spinal Tumors. *Cureus.* 2017; 9 (3): e1114. doi: 10.7759/cureus.1114.
9. Iacangelo M., Gladi M., Di Rienzo A., Dobran M., Alvaro L., Nocchi N., Maria L.G., Somma D., Colasanti R., Scerrati M. Minimally invasive surgery for benign intradural extramedullary spinal meningiomas: experience of a single institution in a cohort of elderly patients and review of the literature. *Clin Interv Aging.* 2012; 7: 557–564. doi:10.2147/CIA.S38923.
10. Vogelbaum M.A., Jost S., Aghi M.K., Heimberger A.B., Sampson J.H., Wen P.Y., Macdonald D.R., Van den Bent M.J., Chang S.M. Application of novel response/progression measures for surgically delivered therapies for gliomas; Response Assessment in Neuro-Oncology (RANO) working group. *Neurosurg.* 2012 Jan; 70 (1): 234–43. doi: 10.1227/NEU.0b013e318223f5a7.
11. Бывальцев В.А., Ступак В.В., Степанов И.А., Кичигин А.И. Применение коэффициента диффузии в предоперационной оценке пролиферативного потенциала опухолей позвоночного канала. *Хирургия позвоночника.* 2017; 3: 93–99. [Byval'tsev V.A., Stupak V.V., Stepanov I.A., Kichigin A.I. Application of the apparent diffusion coefficient in preoperative assessment of the proliferative potential of spinal tumors. *Spine Surgery.* 2017; 3: 93–99. (in Russian)]. doi: 10.14531/ss2017.3.93-99.
12. Потапов А.А., Горяйнов С.А., Охлопков В.А., Пицхелаури Д.И., Кобяков Г.Л., Жуков В.Ю., Гольбин Д.А., Севистов Д.В., Мартынов Б.В., Кривошапкин А.Л., Гайтан А.С., Анохина Ю.Е., Варюхина М.Д., Гольберг М.Ф., Кондрашов А.В., Чумакова А.П. Клинические рекомендации по использованию интраоперационной флуоресцентной диагностики в хирургии опухолей головного мозга. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2015; 79 (5): 91. [Potapov A.A., Goryainov S.A., Okhlopov V.A., Pitskhelauri D.I., Kobaykov G.L., Zhukov V.Yu., Gol'bin D.A., Svistov D.V., Martynov B.V., Krivoschapkin A.L., Gaitan A.S., Anokhina Yu.E., Varyukhina M.D., Gol'dberg M.F., Kondrashov A.V., Chumakova A.P. Clinical guidelines for the use of intraoperative fluorescence diagnosis in brain tumor surgery. *Problems of Neurosurgery named after N.N. Burdenko.* 2015; 79 (5): 91. (in Russian)]. doi: 10.17116/neiro201579591-101.
13. Louis D.N., Perry A., Reifenberger G., von Deimling A., Figarella-Branger D., Cavenee W.K., Ohgaki H., Wiestler O.D., Kleihues P., Ellison D.W. The 2016 World Health Organization histological classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathologica.* 2016; 131 (6): 803–820. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1.
14. Williams J.R. The Declaration of Helsinki and public health. *Bulletin of the World Health Organization.* 2008; 86 (8): 650–652. doi: 10.2471/BLT.08.050955.
15. Kaplan E.L., Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc.* 1958; 53: 457–481.
16. Royston P., Parmar M.K.B. Augmenting the logrank test in the design of clinical trials in which non-proportional hazards of the treatment effect may be anticipated. *BMC Med Res Methodol.* 2016 Feb 11; 16: 16. doi: 10.1186/s12874-016-0110-x.
17. Claus E.B., Abdel-Wahab M., Burger P.C., Engelhard H.H., Ellison D.W., Gaiano N., Gutmann D.H., Heck D.A., Holland E.C., Jallo G.I., Kruchko C., Kun L.E., Maria B.L., Rumboldt Z., Seminara D., Spinnella G.M., Stophel L., Wechsler-Reya R., Wensch M., Gilbertson R.J. Defining future directions in spinal cord tumor research: Proceedings from the National Institutes of Health workshop. *J Neurosurg Spine.* 2010 Feb; 12 (2): 117–21. doi: 10.3171/2009.7.SPINE09137.
18. Vera-Bolanos E., Aldape K., Yuan Y., Wu J., Wani K., Necesito-Reyes M.J., Colman H., Dhall G., Lieberman F.S., Mettel P., Mikkelson T., Omuro A., Partap S., Prados M., Robins H.I., Soffietti R., Wu J., Gilbert M.R., Armstrong T.S.; CERN Foundation. Clinical course and progression-free survival of adult intracranial and spinal ependymoma patients. *Neuro Oncol.* 2015 Mar; 17 (3): 440–7. doi: 10.1093/neuonc/nou162.
19. Goldschlager T., Dea N., Boyd M., Reynolds J., Patel S., Rhines L.D., Mendel E., Pacheco M., Ramos E., Mattei T.A., Fisher C.G. Giant cell tumors of the spine: has denosumab changed the treatment paradigm? *J Neurosurg Spine.* 2015 May; 22 (5): 526–33. doi: 10.3171/2014.10.SPINE13937.
20. Zhang S., Yang L., Peng C., Wu M. Logistic regression analysis of risk factors for postoperative recurrence of spinal tumors and analysis of prognostic factors. *Oncol Lett.* 2018 Feb; 15 (2): 1716–1722. doi: 10.3892/ol.2017.7509.
21. Jahangiri A., Chin A.T., Wagner J.R., Kunwar S., Ames C., Chou D., Barani I., Parsa A.T., McDermott M.W., Benet A., El-Sayed I.H., Aghi M.K. Factors predicting recurrence after resection of clival chordoma using variable surgical approaches and radiation modalities. *Neurosurgery.* 2015; 76 (2): 179–185. doi: 10.1227/NEU.0000000000000611.
22. Xu W., Li X., Huang W., Wang Y., Han S., Chen S., Xu L., Yang X., Liu T., Xiao J. Factors affecting prognosis of patients with giant cell tumors of the mobile spine: retrospective analysis of 102 patients in a single center. *Ann Surg Oncol.* 2013 Mar; 20 (3): 804–10. doi: 10.1245/s10434-012-2707-6.
23. Fehlings M.G., Nater A., Zamorano J.J., Tetreault L.A., Varga P.P., Gokaslan Z.L., Boriani S., Fisher C.G., Rhines L., Betgeowda C., Kawahara N., Chou D. Risk Factors for Recurrence of Surgically Treated Conventional Spinal Schwannomas: Analysis of 169 Patients from a Multicenter International Database. *Spine (Phila Pa 1976).* 2016 Mar; 41 (5): 390–8. doi: 10.1097/BRS.0000000000001232.
24. Ahmed R., Menezes A.H., Awe O.O., Torner J.C. Long-term disease and neurological outcomes in patients with pediatric intramedullary spinal cord tumors. *J Neurosurg Pediatr.* 2014 Jun; 13 (6): 600–12. doi: 10.3171/2014.1.PEDS13316.
25. Klekamp J. Treatment of intramedullary tumors: analysis of surgical morbidity and long-term results. *J Neurosurg: Spine.* 2013; 19 (1): 12–26. doi: 10.3171/2013.3.SPINE121063.
26. Verma N., Cowperthwaite M.C., Burnett M.G., Markey M.K. Differentiating tumor recurrence from treatment necrosis: a review of neuro-oncologic imaging strategies. *Neuro Oncol.* 2013 May; 15 (5): 515–34. doi: 10.1093/neuonc/nos307.
27. Sohn S., Kim J., Chung C.K., Lee N.R., Sohn M.J., Kim S.H. A Nation-Wide Epidemiological Study of Newly Diagnosed Primary Spine Tumor in the Adult Korean Population, 2009–2011. *J Korean Neurosurg Soc.* 2017 Mar; 60 (2): 195–204. doi: 10.3340/jkns.2016.0505.011.
28. Lee C.S., Jung C.H. Metastatic Spinal Tumor. *Asian Spine J.* 2012 Mar; 6 (1): 71–87. doi: 10.4184/asj.2012.6.1.71.
29. Ciftidemir M., Kaya M., Selcuk E., Yalniz E. Tumors of the spine. *World J Orthop.* 2016 Feb 18; 7 (2): 109–16. doi: 10.5312/wjo.v7.i2.109.
30. Nair S., Gobin Y.P., Leng L.Z., Marcus J.D., Bilsky M., Laufer I., Patsalides A. Preoperative Embolization of Hypervascular Thoracic, Lumbar, and Sacral Spinal Column Tumors: Technique and Outcomes from a Single Center. *Interv Neuroradiol.* 2013; 19 (3): 377–85. doi: 10.1177/159101991301900317.

Поступила/Received 18.09.18

Принята в печать/Accepted 13.12.18

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бывальцев Вадим Анатольевич, доктор медицинских наук, главный нейрохирург Дирекции здравоохранения ОАО «РЖД»; руководитель Центра нейрохирургии Дорожной клинической больницы на ст. Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД-Медицина»; заведующий кафедрой нейрохирургии и инновационной медицины, Иркутский государственный медицинский университет; заведующий научно-клиническим отделом нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии; профессор кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования; ведущий научный сотрудник, Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера (г. Иркутск, Россия). E-mail: vadimabyvaltsev@gmail.com. SPIN-код: 5996-6477. ORCID: 0000-0003-4349-7101.

Степанов Иван Андреевич, аспирант кафедры нейрохирургии и инновационной медицины, Иркутский государственный медицинский университет (г. Иркутск, Россия). E-mail: edmoilers@mail.ru. SPIN-код: 5485-5316. ORCID: 0000-0001-9039-9147.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Vadim A. Byvaltsev, MD, DSc, Head of Neurosurgery Department, Irkutsk State Medical University; Head of Neurosurgery Center of Road Clinical Hospital, Head of Neurosurgery Department of Irkutsk Surgery and Traumatology Center; Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education (Irkutsk, Russia). E-mail: vadimabyvaltsev@gmail.com. ORCID: 0000-0003-4349-7101.

Ivan A. Stepanov, Postgraduate, Neurosurgery Department, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia). E-mail: edmoilers@mail.ru.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.