



ВЛИЯНИЕ ИЗЛУЧЕНИЯ НЕОДИМОВОГО ЛАЗЕРА НА ЧАСТОТУ РЕЦИДИВОВ И ПРОДОЛЖЕННОГО РОСТА ЭКСТРАМЕДУЛЛЯРНЫХ ОПУХОЛЕЙ

И.А. Елисеенко¹, С.Г. Струц², В.В. Ступак¹

¹Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии
им. Я.Л. Цивьяна, Новосибирск, Россия

²Институт лазерной физики СО РАН, Новосибирск, Россия

Цель исследования. На основании клинических данных, полученных в отдаленном периоде наблюдения у оперированных больных с экстрамедулярными опухолями, оценить влияние излучения неодимового лазера на частоту рецидивов и продолженного роста первичных новообразований.

Материал и методы. Изучены и систематизированы отдаленные результаты хирургического лечения двух групп пациентов (412 человек) с первичными экстрамедулярными опухолями, прооперированных в 1998–2014 гг. Больным группы сравнения (n = 277, 67,2 %) удаление опухолей выполняли с применением стандартной микрохирургической техники, группы исследования (n = 135, 32,8 %) — при резекции новообразования дополнительно использовали излучение неодимового лазера (Nd:YAG).

Результаты. Использование разработанных лазерных технологий при резекции экстрамедулярных интраканальных первичных опухолей позволило достоверно снизить относительное число рецидивов и продолженного роста с 11,1 до 1,2 %, по сравнению с больными, пролеченными стандартными методами хирургии. Доля рецидивов составила 3,5 %, все они были выявлены только в группе с классической техникой резекции опухолей (p < 0,01).

Заключение. Использование неодимового лазера в качестве дополнительной технологии к классической микрохирургической резекции экстрамедулярных опухолей эффективно для профилактики их рецидивов и продолженного роста.

Ключевые слова: экстрамедулярные опухоли, рецидивы, продолженный рост, опухоли спинного мозга, отдаленные результаты, менингиомы, невриномы.

Для цитирования: Елисеенко И.А., Струц С.Г., Ступак В.В. Влияние излучения неодимового лазера на частоту рецидивов и продолженного роста экстрамедулярных опухолей // Хирургия позвоночника. 2021. Т. 18. № 3. С. 77–85.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2021.3.77-85>.

INFLUENCE OF NEODYMIUM LASER RADIATION ON THE FREQUENCY OF RECURRENCE AND CONTINUED GROWTH OF EXTRAMEDULLARY TUMORS

I.A. Eliseenko¹, S.G. Struts², V.V. Stupak¹

¹Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics n.a. Ya.L. Tsivyan, Novosibirsk, Russia

²Institute of Laser Physics SB RAS, Novosibirsk, Russia

Objective. To assess the effect of neodymium laser radiation on the recurrence rate and continued growth of primary extramedullary tumors on the basis of clinical data obtained in the long-term follow-up period in operated patients with extramedullary tumors.

Material and Methods. The long-term results of surgical treatment of two groups of patients (n = 412) with primary extramedullary tumors operated on from 1998 to 2014 were studied and systematized. Patients of comparison group (n = 277; 67.2 %) underwent removal of tumors using standard microsurgical techniques, and the neoplasms in patients of the study group (n = 135; 32.8 %) were removed with additionally used neodymium (Nd:YAG) laser.

Results. The use of the developed laser technologies for the resection of extramedullary intracanal primary tumors made it possible to reliably reduce the relative number of recurrence and continued growth from 11.1 % to 1.2% compared with patients treated with standard surgery methods. The proportion of recurrences was 3.5 %, all of them were detected only in the group with the classical technique of tumor resection (p < 0.01).

Conclusion. The use of a neodymium laser as an additional technology to the classical microsurgical resection of extramedullary tumors is effective for the prevention of their recurrence and continued growth.

Key Words: extramedullary tumors, recurrence, continued growth, spinal cord tumors, long-term results, meningiomas, neuromas.

Please cite this paper as: Eliseenko IA, Struts SG, Stupak VV. Influence of neodymium laser radiation on the frequency of recurrence and continued growth of extramedullary tumors. Hir. Pozvonoc. 2021;18(3):77–85. In Russian.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2021.3.77-85>.

На долю первичных опухолей спинного мозга приходится от 5 до 15 % всех спинно-мозговых новообразований у взрослых и до 15 % от общего числа опухолей центральной нервной системы [1–3]. Частота их встречаемости составляет примерно 5 случаев на 1 млн для женщин и 3 случая на 1 млн для мужчин или 1,3 случая на 100 тыс. населения в год [2–4]. Экстремедулярные опухоли (ЭМО) встречаются в 70–80 % случаев всех первичных опухолей спинного мозга и в 53–68 % от общего числа новообразований спинного мозга [2, 5, 6]. Наиболее распространенные гистологические варианты ЭМО: менингиомы (24,4 %), эпендимомы (23,7 %) и невринномы (21,2 %) [7–9].

Несмотря на тотальное удаление этих опухолей, общая частота их рецидивов достаточно высока и составляет для невринома и менингиомы 5 %, а для эпендимомы – 15 %. Более того, спинальные менингиомы рецидивируют, по данным разных авторов [3, 8], с частотой от 4 до 31 %. При субтотальном удалении эпендимомы частота продолженного роста варьирует около значения 43 % [2, 10].

С целью поиска путей решения данных проблем, наряду с совершенствованием хирургических доступов [11], мы на протяжении 20 лет в хирургическом лечении ЭМО используем высокоинтенсивное излучение неодимового лазера с длиной волны 1,064 мкм. Клинические исследования В.В. Ступака с соавт. [12] показали преимущества используемых лазерных технологий при резекции опухолей: меньшая травматичность операционного доступа и спинного мозга, повышение качества жизни оперируемых. Наряду с этим увеличивалось число радикально выполненных операций. Эти результаты получены в раннем послеоперационном периоде (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, полу-

ченные при наблюдении небольшой группы больных, не позволяли сделать статистически обоснованные выводы по эффективности использования разработанных лазерных технологий. Нам представляется, что именно клинические результаты хирургии данного вида опухолей в отдаленном периоде могут быть связующим звеном в общей цепи доказательств эффективности разработанных и применяемых нами лазерных технологий.

Цель исследования – на основании клинических данных, полученных в отдаленном периоде наблюдения у оперированных больных с ЭМО, оценить влияние излучения неодимового лазера на частоту рецидивов и продолженного роста первичных новообразований.

Материал и методы

Дизайн исследования: открытое наблюдательное неконтролируемое нерандомизированное моноцентровое ретроспективное исследование.

Объектом изучения являлась медицинская документация пациентов, прооперированных по поводу первичных ЭМО в период с июля 1998 г. по январь 2014 г.

Критерии включения медицинских карт в исследование:

- 1) наличие первичных ЭМО, случаи их рецидивов и продолженного роста;
- 2) наличие патоморфологического подтверждения ЭМО;
- 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.

Изучены отдаленные результаты хирургического лечения 412 пациентов с первичными ЭМО. Перед исследованием все больные были разделены на две группы. Группа сравнения ($n = 277$; 67,2 %) состоя-

ла из пациентов, у которых удаление опухоли выполняли с применением стандартной микрохирургической техники. В группу исследования ($n = 135$; 32,8 %) вошли больные, которым при резекции новообразования дополнительно использовали неодимовый лазер.

Диагностику степени резекции новообразования и подтверждение наличия рецидива или продолженного роста опухоли осуществляли с помощью МРТ-исследования позвоночника и спинного мозга (МР-томографы Excelart Vantage «Toshiba», Япония) с внутривенным введением контрастного вещества. Напряженность магнитного поля составляла 1,5 Тл, толщина срезов – 4 мм в режиме T1, T2, FLAIR, DWI (в трех проекциях). При обнаружении клинических признаков, которые могли сопровождаться структурными изменениями позвоночника, больным дополнительно проводили КТ позвоночника на мультиспиральном компьютерном томографе Aquilion 64 «Toshiba», толщина срезов – 1 мм.

Техника оперативного микрохирургического вмешательства и методические приемы использования неодимового лазера при удалении экстремедулярных новообразований описаны В.В. Ступаком и В.В. Моисеевым [12].

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

Проведенные исследования соответствуют этическим стандартам, разработанным на основе Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (с поправками 2000 г.), и «Правил клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ от 1.04.2016 г. № 200н. Исследование одобрено комитетом

по биомедицинской этике медицинского учреждения. Все данные были деперсонализированы.

Статистические методы. Эмпирические распределения непрерывных данных испытывали на согласие с законом нормального распределения по критериям Шапиро – Уилка, гомоскедастичность между группами исследовали критерием Фишера (F-тестом). Среди сравниваемых показателей не оказалось одновременно нормально распределенных и гомоскедастичных, поэтому использовали 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 использовали непарный U-критерий Манна – Уитни, для оценки различия непрерывных показателей между группами рассчитывали смещение распределений с построением 95 % доверительного интервала (ДИ). Для сравнения бинарных и категориальных показателей применяли точный двусторонний критерий Фишера. Для оценки различия в категориальных и бинарных данных вычисляли разности рисков (РР) с построением 95 % ДИ, для бинарных данных оценивали отношение шансов (ОШ) и отношение рисков (ОР) с построением 95 % ДИ.

Для обеспечения сопоставимости дооперационных характеристик обеих групп применяли методику Propensity Score Matching (PSM). С учетом того 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 до и после PSM.

Сравнение рисков рецидивов и продолженного роста экстрамедуллярных новообразований в группах на протяжении пяти лет проводили логарифмическим ранговым критерием (Log-ranktest), оценивали отношения рисков (Hazard Ratio) моделью рисков Кокса. Результаты сравнения приведены на рисунках кривых Каплана – Мейера.

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

Вычисления выполняли в программе RStudio (version 1.1.463) на языке статистических расчетов R.

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

Результаты

В табл. 1 представлена клинико-демографическая характеристика исследуемых пациентов.

Из 412 оперированных у 313 (76 %) человек были диагностированы экстрамедуллярные интраканальные опухоли в различных отделах позвоночника, у 99 (24 %) – новообразования труднодоступной локализации: 57 (13,8 %) случаев – опухоли типа песочных часов, 26 (45,6 %) из которых были прооперированы с использованием лазерных технологий, а у 42 (10,2 %) – новообразования на краниовертебральном уровне, из них в 8 (19,1 %) случаях применяли неодимовый лазер. Соотношение между общим числом мужчин ($n = 148$) и женщин ($n = 264$) составляло 1,0 : 1,8 при среднем возрасте исследуемых $52,5 \pm 2,3$ года. Максимальный и минимальный сроки наблюдения после проведенной операции достигали соответственно 16 лет (192 мес.) и 5 лет (60 мес.), а среднее их значение составило $8,0 \pm 5,5$ года ($96,0 \pm 65,4$ мес.).

Из 412 человек 380 (92,2 %) прооперированы первично, а 32 (7,8 %) реоперированы в связи с развитием рецидива и продолженного роста ранее удаленных первичных ЭМО в других учреждениях города (табл. 1). В этой же таблице представлены гистологическая характеристика и локализация опухолей вдоль оси позвоночника. У всех больных новообразования в соответствии с гистопатологической классификацией, принятой ВОЗ в 2007 г. [13], имели степень злокачественности I (354 опухоли) или II (58 опухолей). 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 тотальная резекция осуществлена в 127 (94,1 %) случаях из 135, субтотальная – в 8 (5,9 %). Использование стандартной микрохирургической техники позволило провести полное удаление 245 (88,4 %) новообразований из 277 и субтотальное – 32 (11,5 %; $p = 0,078$).

Из 99 ЭМО труднодоступной локализации субтотально удалено 11 (11,1 %), остальные 88 (88,9 %) – тотально. У 26 (45,6 %) больных с опухолями типа песочных часов, оперированных с использованием лазерных технологий, 23 (88,5 %) новообразования резецированы тотально, 3 (11,5 %) – субтотально ($p = 0,510$). С применением микрохирургической техники 25 (80,6 %) прооперированы тотально, 6 (19,4 %) – субтотально. Из 42 опухолей на краниовертебральном уровне 40 (95,2 %) убраны тотально, 2 (4,8 %) – субтотально, в 8 случаях, когда использовали лазер, они были удалены полностью ($p = 0,650$).

Рецидивы и продолженный рост, подтвержденные клиническими и МР-томографическими данными, были диагностированы у 51 (12,4 %) человека, у 24 (5,8 %) наблюдался рецидив, у 27 (6,6 %) – продолженный рост. Таким образом, рецидивы составили 47,1 %, а продолженный рост – 52,9 %

И.А. ЕЛИСЕНКО И ДР. ВЛИЯНИЕ ИЗЛУЧЕНИЯ НЕОДИМОВОГО ЛАЗЕРА НА ЧАСТОТУ РЕЦИДИВОВ И ПРОДОЛЖЕННОГО РОСТА ОПУХОЛЕЙ
 I.A. ELISEENKO ET AL. INFLUENCE OF NEODYMIUM LASER RADIATION ON THE FREQUENCY OF RECURRENCE AND CONTINUED GROWTH OF TUMORS

Таблица 1
 Клинико-демографическая характеристика исследуемых пациентов

Перечисленные показатели группа сравнения (n = 277)	До PSM				r-уровень	После PSM				r-уровень
	группа сравнения (n = 227)	группа исследования (n = 135)	различия [95 % ДИ]			группа сравнения (n = 161)	группа исследования (n = 96)	различия [95 % ДИ]		
Пол, n (%)	Ж 190 (68,6) М 7 (31,4)	74 (54,8) 61 (45,2)	—		0,009*	113 (70,2) 48 (29,8)	53 (55,2) 43 (44,8)	—		0,022*
Возраст, лет, МЕД [Q1; Q3]	55 [44; 64]	50 [42; 58]	-4 [-7,0; -1,0]		0,010*	54 [45; 63]	50 [35; 56,25]	-5 [-9,0; -1,0]		0,006*
Размер опухоли относительно позвоночного столба, n (%)				Разность рисков	Общее сравнение: 0,701				Разность рисков	Общее сравнение: 0,596
1 уровень	115 (41,7)	60 (44,8)	3,0 % [-7,0 %; 13,0 %]		0,595	64 (40,0)	45 (47,0)	7,0 % [-5,0 %; 20,0 %]		0,295
2 уровня	126 (45,7)	57 (42,5)	-3,0 % [-13,0 %; 7,0 %]		0,597	76 (47,5)	40 (42,1)	-5,0 % [-18,0 %; 7,0 %]		0,437
3 уровня	22 (8,0)	11 (8,2)	0,2 % [-5,0 %; 6,0 %]		>0,999	11 (6,9)	7 (7,4)	0,4 % [-6,0 %; 7,0 %]		>0,999
4 уровня	6 (2,2)	4 (3,0)	0,7 % [-3,0 %; 4,0 %]		0,735	4 (2,5)	3 (3,2)	0,6 % [-4,0 %; 5,0 %]		0,714
5 уровней	6 (2,2)	1 (0,7)	-1,4 [-4,0 %; 8,0 %]		0,435	4 (2,5)	0 (0,0)	-3,0 % [-5,0 %; -0,08 %]		0,300
6 уровней	0 (0,0)	1 (0,7)	0,7 % [-0,7 %; 2,0 %]		0,327	—	—	—		—
7 уровней	1 (0,4)	0 (0,0)	-0,3 % [-1,0 %; 0,3 %]		>0,999	1 (0,6)	0 (0,0)	-0,6 % [-2,0 %; 0,6 %]		>0,999
Отдел позвоночника, n (%)				Разность рисков	Общее сравнение: 0,033*				Разность рисков	Общее сравнение: 0,048*
C	57 (21,3)	34 (25,2)	5,0 % [-4,0 %; 13,0 %]		0,312	27 (16,7)	28 (29,2)	12,0 % [2,0 %; 23,0 %]		0,017*
C–D	8 (2,9)	3 (2,2)	-0,7 % [-4,0 %; 3,0 %]		>0,999	5 (3,1)	2 (2,1)	-1,0 % [-5,0 %; 3,0 %]		>0,999
D	86 (31,0)	57 (42,0)	11,0 % [1,0 %; 21,0 %]		0,028*	54 (33,5)	39 (40,6)	7,0 % [-5,0 %; 19,0 %]		0,284
D–L	16 (5,8)	10 (7,4)	1,6 % [-4,0 %; 7,0 %]		0,523	9 (5,6)	6 (6,2)	0,6 % [-5,0 %; 7,0 %]		0,791
D–L–S	1 (0,4)	0 (0,0)	-0,4 % [-1,0 %; 0,3 %]		>0,999	1 (0,6)	0 (0,0)	-0,6 % [-2,0 %; 0,5 %]		>0,999
L	83 (30,0)	23 (17,0)	-13,0 % [-21,0 %; -5,0 %]		0,006*	50 (31,1)	16 (16,7)	-14,0 % [-25,0 %; -4,0 %]		0,012*
L–S	15 (5,4)	2 (1,5)	-4,0 % [-7,0 %; -0,6 %]		0,067	8 (5,0)	1 (1,0)	-4,0 % [-7,0 %; 0,0 %]		0,160
S	9 (3,2)	6 (4,4)	1,0 % [-3,0 %; 5,0 %]		0,580	7 (4,3)	4 (4,2)	-0,2 % [-5,0 %; 5,0 %]		>0,999
Радикальность, n (%)				Отношения шансов	0,078			Отношения шансов		0,054
Тотальное удаление	245 (88,4)	127 (94,1)	2,0 [0,9; 4,6]			140 (87,0)	91 (94,8)	2,7 [0,99; 7,5]		
Субтотальное удаление	32 (11,6)	8 (5,9)	0,5 [0,2; 1,1]			21 (13,0)	5 (5,2)	0,36 [0,13; 1,006]		
Гистология, n (%)				Разность рисков	Общее сравнение: 0,002*				Разность рисков	Общее сравнение: 0,389
Липома	1 (0,4)	0 (0,0)	-0,4 % [-1,0 %; 0,3 %]		>0,999	1 (0,6)	0 (0,0)	-0,6 % [-2,0 %; 0,6 %]		>0,999
Менингиома	106 (38,3)	76 (56,3)	18,0 % [8,0 %; 28,0 %]		<0,001*	65 (40,4)	47 (49,0)	8,5 % [-4,0 %; 21,0 %]		0,195
Невринома	140 (50,5)	54 (40,0)	-10,5 % [-21,0 %; -0,4 %]		0,046*	77 (47,8)	44 (45,8)	-2,0 % [-15,0 %; 11,0 %]		0,797
Нейрофиброма	8 (2,9)	1 (0,7)	-2,0 % [-5,0 %; 0,3 %]		0,282	6 (3,7)	1 (1,0)	-2,6 % [-6,0 %; 0,9 %]		0,262
Эпендимома	22 (7,9)	4 (3,0)	-5,0 % [-9,0 %; -0,7 %]		0,054	12 (7,5)	4 (4,2)	-3,3 % [-9,0 %; 2,0 %]		0,425
Grade, n (%)				Отношения шансов	0,451			Отношения шансов		0,573
I	235 (84,8)	119 (88,1)	1,3 [0,7; 2,5]			137 (85,1)	85 (88,5)	1,4 [0,6; 2,9]		
II	42 (15,2)	16 (11,9)	0,75 [0,4; 1,4]			24 (14,9)	11 (11,5)	0,74 [0,3; 1,6]		
Реооперация, n (%)	24 (9,0)	8 (6,0)	ОШ: 0,7 [0,3; 1,6] PP: -3,0 % [-8 %; 2 %]		0,433	17 (11,0)	6 (6,0)	ОШ: 0,6 [0,2; 1,6] PP: -4,3 % [-11 %; 2 %]		0,269

PSM — Propensity Score Matching. * Статистически значимо различающиеся показатели.

от общего их числа. Из 372 totalmente удаленных опухолей в позднем послеоперационном периоде выявлено 24 (6,4 %) случая рецидивов, среди субтотально убранных 40 новообразований продолженный рост был подтвержден в 27 (67,5 %) случаях.

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

Наиболее часто рецидивировали и демонстрировали клиническую картину продолженного роста новообразования труднодоступной локализации, резекция которых сопряжена со многими техническими сложностями. Из 99 оперированных 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 использо-

валась лазерная хирургия, и у 4 (11,7%) из 34 человек в группе прооперированных стандартными методами ($p = 0,670$). Среди 57 опухолей типа песочных часов клинико-томографическая картина рецидива и продолженного роста отмечена в 7 случаях, что соответствует 12,2 %. В группе, состоящей из 21 человека, прооперированных с использованием лазерных технологий, их было 2 (9,5 %), без применения лазера – 5 (13,8 %) из 36 ($p = 0,440$).

Среди 313 случаев экстрамедуллярных интраканальных опухолей число рецидивов и продолженного роста составило 12,4 % ($n = 39$), причем использование лазерных технологий, по сравнению со стандартными методами, дало 4 (1,2 %) и 35 (11,1 %) случаев рецидивов соответственно ($p < 0,01$). Рецидивы среди этих больных составили 3,5 % ($n = 11$), все они возникли только в группе с классической техникой резекции.

Как видно из табл. 2, прямое сопоставление рисков рецидивов и продолженного роста новообразований между группами дает в позднем послеоперационном периоде статистически значимые различия как на исходных данных, так и на данных, выравненных 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 кривые Каплана – Мейера этих показателей в зависимости от сроков возникновения после проведенного оперативного вмешательства (рис. 1–4).

Приведенные кривые Каплана – Мейера, построенные на результатах числа рецидивов и продолженного роста после проведения PSM в отдаленном послеоперационном периоде, показывают, что по-прежнему сохраняются статистически значимые различия между двумя группами, что подтверждает положительное влияние используемых лазерных технологий. Причем эти различия увеличиваются со сроками наблюдения. Особенно отчетливо это заметно при использовании лазера во время удаления новообразований с продолженным ростом.

Обсуждение

В настоящей работе мы попытались определить эффективность оригинальных лазерных технологий, используемых при микрохирургической резекции первичных ЭМО, проведя ретроспективное неконфигурируемое нерандомизированное моноцентровое когортное исследование клинических результатов хирургического лечения, полученных в отдаленном послеоперационном периоде. Анализ базы данных 412 пациентов, содержащий клинические

Таблица 2

Число рецидивов и продолженного роста экстрамедуллярных новообразований в отдаленном 15-летнем периоде

Переменные показатели	До PSM				После PSM			
	группа сравнения ($n = 277$), n ; риск, %	группа исследования ($n = 135$), n ; риск, %	отношение рисков, [95 % ДИ]	лонг-ранговый тест, p -уровень	группа сравнения ($n = 161$), n ; риск, %	группа исследования ($n = 96$), 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 *	15; 18 % [8 %; 27 %]	3; 5 % [0 %; 10 %]	0,25 [0,07; 0,88]	0,020 *
Продолженный рост	23; 32 % [16 %; 45 %]	4; 5 % [0 %; 9 %]	0,12 [0,04; 0,36]	<0,001 *	18; 32 % [15 %; 46 %]	4; 8 % [0 %; 16 %]	0,21 [0,07; 0,23]	0,002 *

PSM – Propensity Score Matching.

* Статистически значимо различающиеся показатели, оценка риска в точке 15 лет проводилась множительной оценкой Каплана – Мейера, оценка отношения постоянных рисков рассчитывалась с помощью модели пропорциональных рисков Кокса.

и функциональные результаты хирургических вмешательств, полученные в отдаленном послеоперационном периоде, убедительно свидетельствуют о преимуществах использования разработанных 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 всегда нацелены на их тотальное удаление. В работе Turel et al. [14], опубликованной в 2015 г., проанализированы результаты лечения 167 пациентов с интрадуральными ЭМО и показано, что тотальное удаление новообразований достигнуто в 93 % случаев. Аналогичные данные опубликованы в литературных источниках, основанных на изучении клинических результатов хирургического лечения нескольких крупных серий больных с экстремедулярными менингиомами, где сообщается об их тотальном удалении в 82–99 % случаев [12, 15–18].

В нашей серии из 412 больных с первичными экстремедулярными опухолями тотальное удаление было достигнуто в 90,3 %, а субтотальное – в 9,7 % случаев. Наиболее высокий процент тотальной резекции – 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 %). Применение стандартной микрохирургической техники дало возможность у 245 (88,4 %) оперированных провести тотальную и у 32 (11,6 %) – субтотальную резекцию опухолей ($p = 0,15$). Более эффективны в увеличении объема резекции разработанные нами оригинальные лазерные технологии и при удалении ЭМО труднодоступ-

ной локализации. Так, при новообразованиях типа песочных часов эти технологии обеспечили их тотальную резекцию в 88,5 % случаев, а при опухолях краниовертебрального перехода – в 100,0 % случаев ($p = 0,65$).

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

ствии с преимущественно доброкачественной природой ЭМО, в том числе и спинальных менингиом, их рецидивы встречаются относительно редко, по одним данным, от 1,3 до 10,0 % [19, 20], по другим – число рецидивов после резекции матрикса опухоли, по сравнению с коагуляцией зоны роста менингиомы, выше и достигает соответственно 8,0 % и 5,6 % [21], 31,3 % и 26,1 % [19]. Авторы третьей группы не находят прямой связи между способом обработки матрикса менинги-

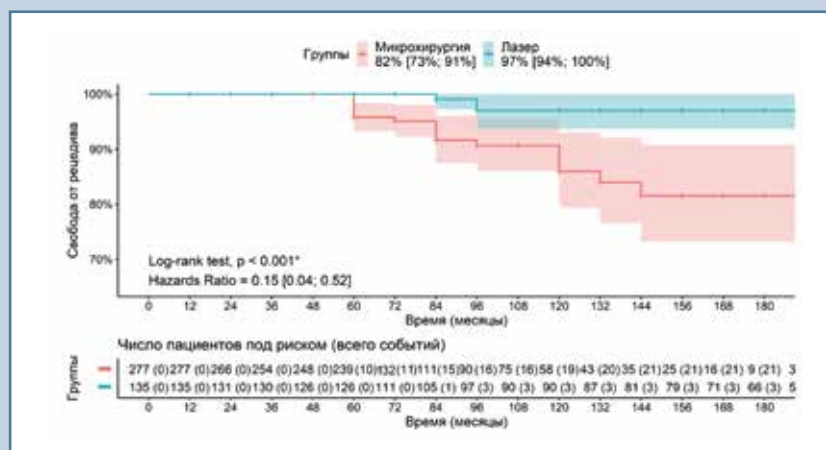


Рис. 1

Кривая Каплана – Мейера: рецидивы экстремедулярных опухолей в отдаленном 15-летнем периоде на данных до PSM

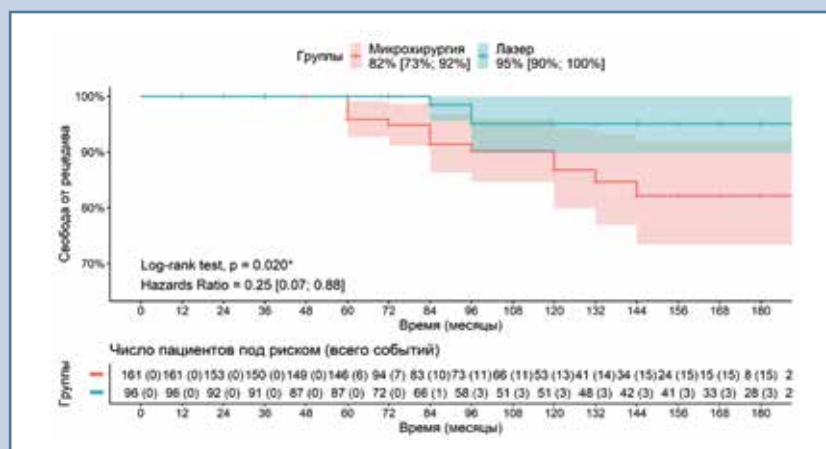


Рис. 2

Кривая Каплана – Мейера: рецидивы экстремедулярных опухолей в отдаленном 15-летнем периоде на данных после PSM

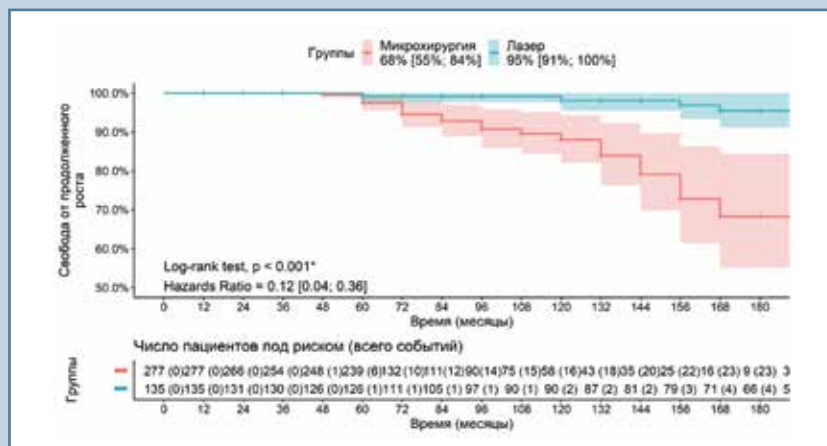


Рис. 3

Кривая Каплана – Мейера: продолженный рост экстрамедуллярных опухолей в отдаленном 15-летнем периоде на данных до PSM

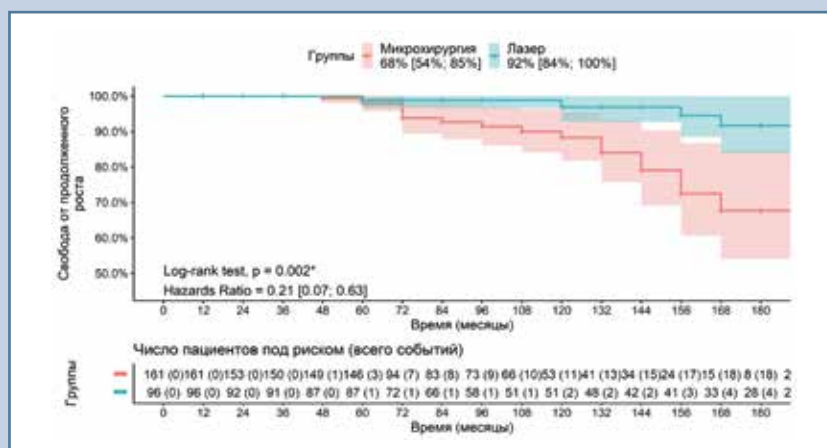


Рис. 4

Кривая Каплана – Мейера: продолженный рост экстрамедуллярных опухолей в отдаленном 15-летнем периоде на данных после PSM

омы и числом возникающих рецидивов [18]. Baumgartner и Sorenson [21] сообщают о 13,0 % случаев рецидивов менингиом спинного мозга, развившихся в течение 10 лет после проведенных операций.

При изучении роли неодимового лазера в хирургии ЭМО установлено, что среди всей нашей серии рецидивы и продолженный рост, подтвержденные клиническими данными и МРТ, 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 %) составлял продолженный рост, а рецидивы проявились в 45,5 % случаев. Спинальные новообразования труднодоступной локализации, удаление которых проведено в 13,0 % субтотально, наиболее часто давали клинику рецидива и продолженного роста.

Из 372 totally удаленных опухолей в позднем послеоперацион-

ном периоде выявлено 6,7 % рецидивов, среди субтотально убранных 40 новообразований продолженный рост подтвержден в 30 случаях, что составило 75,0 % 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 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 11,1 % случаев, позволило статистически значимо снизить эти показатели до 1,2 % ($p < 0,010$). Рецидивы среди этих больных составили 3,5 % ($n = 11$), все они возникли только в группе с классической техникой резекции ($p = 0,050$).

Полученные результаты объясняются фототермическим эффектом (фотокоагуляция, абляция) лазерного излучения на неудаленные опухолевые клетки. При наличии менингиомы большое внимание уделялось обработке ее матрикса. Это связано с тем, что, по мнению Crone et al. [22] и Borovich et al. [23], солитарные менингиомы представляют собой не только наиболее видимые участки роста опухоли в центре клеточного поля твердой мозговой оболочки, но и в 100 % случаев менинготелиоматозные клеточные скопления обнаружены на ее внутренней поверхности. Более того, инфильтрация опухолевыми клетками была обнаружена на расстоянии 2 см от видимой границы опухолевого узла [23, 24]. Именно этим можно объяснить высокие цифры рецидивов менингиом после тотального удаления узловых менингиом. Проведение активной фотокоагуляции и абляции зоны роста менингиомы способствовало не только апоптозу менингеальных клеток и их испарению на поверхности матрикса оставшихся после

ультразвукового удаления, но и термодеструкции твердой мозговой оболочки 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 спинно-мозгового корешка проводилось с помощью лазерного излучения на границе с опухолью в режиме коагуляции, что также обеспечивало абластический эффект.

Заключение

Результаты комплексного анализа клинических, нейровизуализацион-

ных и статистических данных, полученных при динамическом наблюдении 412 больных с первичными ЭМО, собранные и систематизированные перед оперативным вмешательством и в позднем послеоперационном периоде, убедительно показали, что использование лазера для профилактики рецидивов и продолженного роста новообразований эффективно в качестве дополнительной технологии к классической микрохирургической резекции опухолей определенной локализации, гистологической структуры и размеров относительно тел позвонков. Так, использование лазерных технологий при резек-

ции интраканальных первичных ЭМО позволило снизить относительное число рецидивов и продолженного роста до 1,2 %, по сравнению с 11,1 % случаев у больных, пролеченных стандартными методами хирургии. Доля рецидивов составила 3,5 %, причем все они были выявлены только в группе с классической техникой резекции опухолей ($p < 0,010$).

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. 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. Т. 73. № 2. С. 88–95. [Byval'tsev VA, Stepanov IA, Belykh EG, Aliyev MA. Long-term results of surgical treatment in patients with intradural spinal tumors. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences (Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk). 2018;73(2):88–95. In Russian]. DOI: 10.15690/vramn945.
2. Arnautovic K, Arnautovic A. Extradural intradural spinal tumors: a review of modern diagnostic and treatment options and a report of a series. Bosn J Basic Med Sci. 2009;9 Suppl. 1:S40–45. DOI: 10.17305/bjbm.2009.2755.
3. Cofano F, Giambra C, Costa P, Zeppa P, Bianconi A, Mammi M, Monticelli M, Di Perna G, Junemann CV, Melcarne A, Massaro F, Ducati A, Tartara F, Zeng F, Garbossa D. Management of extradural intradural spinal tumors: the impact of clinical status, intraoperative neurophysiological monitoring and surgical approach on outcomes in a 12-year double-center experience. Front Neurol. 2020;11:598619. DOI: 10.3389/fneur.2020.598619.
4. Van der Wal EC, Klimek M, Rijs K, Scheltens-de Boer M, Biesheuvel K, Harhangi BS. Intraoperative neuromonitoring in patients with intradural extradural spinal cord tumor: a single-center case series. World Neurosurg. 2021;147:e516–e523. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.12.099.
5. Sudhan MD, Satyarthi GD, Joseph I, Kakkar A, Sharma MC. Primary intradural extradural lesions: a longitudinal study of 212 patients and analysis of predictors of functional outcome. J Neurosurg Sci. 2020 Dec 9. DOI: 10.23736/S0390-5616.20.05147.
6. Бывальцев В.А., Сороковиков В.А., Дамдинов В.В., 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. Т. 78. № 6. С. 15–23. [Byval'tsev VA, Sorokovikov VA, Damdinov VV, Belykh EG, Sereda EV, Panasenkov SYu, Grigor'iev EG. Factors affecting the outcome of surgical management for extradural spinal cord tumors: a multicenter study. Zhurnal Voprosy neyrokhirurgii imeni N.N. Burdenko. 2014;78(6):15–23. In Russian]. DOI: 10.17116/neiro201478615-23.
7. Aghayev K, Vronis F, Chamberlain MC. Adult intradural primary spinal cord tumors. J Natl Compr Canc Netw. 2011;9:434–447. DOI: 10.6004/jncn.2011.0039.
8. Бекяшев А.Х. Патогенез менингиом (обзор литературы) // Опухоли головы и шеи. 2011. № 4. С. 26–40. [Bekyashev AKh. Pathogenesis of meningiomas (a review of literature). Head and Neck Tumors (HNT). 2011;4(2):26–40. In Russian].
9. Houten JK, Cooper PR. Spinal cord astrocytomas: presentation, management and outcome. J Neurooncol. 2000;47:219–224. DOI: 10.1023/a:1006466422143.
10. Ступак В.В., Шабанов С.В., Пендюрин И.В., Цветовский С.Б., Окладников Г.И., Рабинович С.С., Долженко Д.А. Эпендимомы пояснично-крестцовой области. Собственные результаты хирургического лечения // Успехи современного естествознания. 2015. № 5. С. 38–44. [Stupak VV, Shabanov SV, Pendyurin IV, Tsvetovskiy SB, Okladnikov GI, Rabinovich SS, Dolzhenko DA. Ependymomas of lumbosacral localization. Long term results of surgical treatment. Advances in Current Natural Sciences. 2015;5(3):38–44. In Russian].
11. Коновалов Н.А., Шевелев И.Н., Назаренко А.Г., Асиутин Д.С., Королишин В.А., Тимонин С.И., Закиров Б.А., Оноприенко Р.А. Применение минимально инвазивных доступов для удаления интрадуральных экстрадуральных опухолей спинного мозга // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2014. Т. 78. № 6. С. 24–36. [Konovalov NA, Shevelev IN, Nazarenko AG, Asyutin DS, Korolishin VA, Timonin SI, Zakirov BA, Onoprienko RA. The use of minimally invasive approaches to resect intradural extradural spinal cord tumors. Zhurnal Voprosy neyrokhirurgii imeni N.N. Burdenko. 2014;78(6):24–36. In Russian].
12. Ступак В.В., Моисеев В.В. Nd-YAG-лазер в хирургии экстрадуральных опухолей // Хирургия позвоночника. 2004. № 1. С. 71–77. [Stupak VV, Moiseev VV. Nd-YAG laser in extradural tumor surgery. Hir. Pozvonoc. 2004;1(1):71–77. In Russian].
13. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. Acta Neuropathol. 2007;114:97–109. DOI: 10.1007/s00401-007-0243-4.
14. Turel MK, D'Souza WP, Rajshekhkar V. Hemilaminectomy approach for intradural extradural spinal tumors: an analysis of 164 patients. Neurosurg Focus. 2015;39:E9. DOI: 10.3171/2015.5.FOCUS15170.
15. Kwee LE, Harhangi BS, Ponne GA, Kros JM, Dirven CMF, Dammers R. Spinal meningiomas: Treatment outcome and long-term follow-up. Clin Neurol Neurosurg. 2020;198:106238. DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.106238.
16. Wong AP, Lall RR, Dahdaleh NS, Lawton CD, Smith ZA, Wong RH, Harvey MJ, Lam S, Koski TR, Fessler RG. Comparison of open and minimally invasive surgery

for intradural-extramedullary spine tumors. *Neurosurg Focus*. 2015;39:E11. DOI: 10.3171/2015.5.FOCUS15129.

17. 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;21:2019–2026. DOI: 10.1007/s00586-012-2345-5.
18. Helseth A, Mork SJ. Primary intraspinal neoplasms in Norway, 1955 to 1986. A population-based survey of 467 patients. *J Neurosurg*. 1989;71:842–845. DOI: 10.3171/jns.1989.71.6.0842.
19. Klekamp J, Samii M. Surgical results for spinal meningiomas. *Surg Neurol*. 1999;52:552–562. DOI: 10.1016/S0090-3019(99)00153-6.
20. Solero CL, Fornari M, Giombini S, Lasio G, Oliveri G, Cimino C, Pluchino F. Spinal meningiomas: review of 174 operated cases. *Neurosurgery*. 1989;25:153–160. DOI: 10.1227/00006123-198908000-00001.
21. Baumgartner JE, Sorenson JM. Meningioma in the pediatric population. *J Neurooncol*. 1996;29:223–228. DOI: 10.1007/BF00165652.
22. Crone KR, Challa VR, Kute TE, Moody DM, Kelly DL Jr. Relationship between flow cytometric features and clinical behavior of meningiomas. *Neurosurgery*. 1988;23:720–724. DOI: 10.1227/00006123-198812000-00006.
23. Borovich B, Doron Y. Recurrence of intracranial meningiomas: the role played by regional multicentricity. *J Neurosurg*. 1986;64:58–63. DOI: 10.3171/jns.1986.64.1.0058.
24. Mariniello G, Spaziante R, Cappabianca P, Donzelli R, Del Basso de Caro ML, De Divitiis E. Multicentric growth of meningiomas: «spatial» or «temporal» phenomenon. *J Neurosurg Sci*. 1995;39:241–247.

Адрес для переписки:

Елисеенко Иван Алексеевич
630091, Россия, Новосибирск, ул. Фрунзе, 17,
Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии
им. Я.Л. Цивьяна,
eliseenkoivan@gmail.com

Address correspondence to:

Eliseenko Ivan Alexeevich
Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics
n.a. Ya.L. Tsivyan,
17 Frunze str., Novosibirsk, 630091, Russia,
eliseenkoivan@gmail.com

Статья поступила в редакцию 24.01.2021

Рецензирование пройдено 12.05.2021

Подписано в печать 17.05.2021

Received 24.01.2021

Review completed 12.05.2021

Passed for printing 17.05.2021

Иван Алексеевич Елисеенко, врач-нейрохирург приемного отделения, Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна, Россия, 630091, Новосибирск, ул. Фрунзе, 17, ORCID: 0000-0002-9927-7557, eliseenkoivan@gmail.com;
Сергей Григорьевич Струц, ведущий инженер, Институт лазерной физики СО РАН, 630090, Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 13/3, ORCID: 0000-0002-5978-7536, sgs@laser.nsi.ru;

Вячеслав Владимирович Ступак, д-р мед. наук, проф., начальник отделения нейрохирургии, Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна, Россия, 630091, Новосибирск, ул. Фрунзе, 17, ORCID: 0000-0003-3222-4837, VStupak@niito.ru.

Ivan Alexeevich Eliseenko, neurosurgeon, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics n.a. Ya.L. Tsivyan, 17 Frunze str., Novosibirsk, 630091, Russia, ORCID: 0000-0002-9927-7557, eliseenkoivan@gmail.com;

Sergey Grigorievich Struts, leading engineer Institute of Laser Physics SB RAS, 13/3 Akademika Lavrent'eva prospect, Novosibirsk, 630090, Russia, ORCID: 0000-0002-5978-7536, sgs@laser.nsi.ru;

Vyacheslav Vladimirovich Stupak, DMSc, Prof. Head of Neurosurgical Department, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics n.a. Ya.L. Tsivyan, 17 Frunze str., Novosibirsk, 630091, Russia, ORCID: 0000-0003-3222-4837, VStupak@niito.ru.