



ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ РЕЦИДИВОВ И ПРОДОЛЖЕННЫЙ РОСТ ПЕРВИЧНЫХ ЭКСТРАМЕДУЛЛЯРНЫХ ОПУХОЛЕЙ, УДАЛЕННЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕОДИМОВОГО ЛАЗЕРА

И.А. Елисеенко¹, С.Г. Струц², В.Л. Лукинов¹, 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. Оценка значимости клинических факторов экстрамедуллярных опухолей и новых методов их резекции как потенциальных предикторов возникновения рецидивов и продолженного роста опухолей.

Материал и методы. Проанализированы отдаленные результаты удаления первичных экстрамедуллярных опухолей у 412 пациентов, оперированных в 1998–2014 гг. с использованием стандартных методов микрохирургической техники удаления опухоли (277 пациентов) и с дополнительным применением излучения неодимового лазера (135 пациентов).

Результаты. Использование лазерных технологий при резекции экстрамедуллярных опухолей позволяет значительно уменьшить число их рецидивов и продолженного роста, наряду с другими клиническими факторами, является прогностически значимым показателем в определении характера течения заболевания и может являться предиктором их возникновения. В определении прогноза снижения случаев рецидивов и продолженного роста при использовании лазерных приемов хирургической резекции наиболее надежными клиническими факторами явились повторные операции ($p = 0,002$), наличие эпидимом конуса и конского хвоста спинного мозга ($p = 0,017$), операции при первичных опухолях в грудном отделе позвоночника ($p = 0,039$) и экстрамедуллярные опухоли со степенью анаплазии Grade I ($p = 0,007$). Увеличению числа этих состояний соответствовали операции на шейном отделе позвоночника ($p = 0,027$), наличие опухоли со степенью анаплазии Grade II ($p = 0,007$) и первичная экстрамедуллярная опухоль протяженностью более трех позвонков ($p = 0,017$).

Заключение. Применение лазера показано при повторных операциях, направленных на удаление новообразований, возникших вследствие рецидивов или продолженного роста экстрамедуллярных опухолей любого уровня и протяженности, при удалении первичных новообразований протяженностью не более трех позвонков со степенью злокачественности Grade I, подтвержденной интраоперационно цитологической диагностикой на грудном, поясничном и крестцовом отделах позвоночника и при резекции эпидимом с экстрамедуллярным ростом.

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

Для цитирования: Елисеенко И.А., Струц С.Г., Лукинов В.Л., Ступак В.В. Факторы, влияющие на развитие рецидивов и продолженный рост первичных экстрамедуллярных опухолей, удаленных с использованием неодимового лазера // Хирургия позвоночника. 2021. Т. 18. № 4. С. 91–100.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2021.4.91-100>.

FACTORS INFLUENCING THE DEVELOPMENT OF RECURRENCE AND CONTINUED GROWTH OF PRIMARY EXTRAMEDULLARY TUMORS REMOVED USING ND:YAG LASER

I.A. Eliseenko¹, S.G. Struts², V.L. Lukinov¹, 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 significance of clinical factors of extramedullary tumors and new methods of their resection as potential predictors of their recurrence and continued growth.

Material and Methods. The long-term results of removal of primary extramedullary tumors in 412 patients operated on in 1998–2014 were analyzed comparing the use of standard methods of microsurgical technique for tumor removal (277 patients) and of those with additional use of neodymium laser radiation (135 patients).

Results. The use of laser technologies for resection of extramedullary tumors can significantly reduce the number of their recurrences and continued growth, along with other clinical factors is a significant prognostic indicator in determining the nature of the disease course

and can be a predictor of their occurrence. The most reliable clinical factors determining the prognosis of a decrease in the incidence of recurrences and continued growth when using laser techniques of surgical resection were repeated operations ($p = 0.002$), the presence of ependymomas of the cone and cauda equina ($p = 0.017$), operations for primary tumors in the thoracic spine ($p = 0.039$) and extramedullary tumors with Grade I anaplasia ($p = 0.007$). An increase in the number of these conditions was associated with operations on the cervical spine ($p = 0.027$), the presence of a tumor with Grade II anaplasia ($p = 0.007$), and a primary extramedullary tumor involving more than three vertebrae ($p = 0.017$).

Conclusion. The use of the laser is indicated for reoperations when removing neoplasms, that have arisen as a result of recurrence or continued growth of extramedullary tumors of any level and length after removal of primary neoplasms with a Grade I malignancy confirmed by intraoperative cytological examination involving no more than three vertebrae in the thoracic, lumbar and sacral spine and during resection of ependymomas with extramedullary 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, Lukinov VL, Stupak VV. Factors influencing the development of recurrence and continued growth of primary extramedullary tumors removed using Nd:YAG laser. *Hir. Pozvonoc.* 2021;18(4):91–100. In Russian.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2021.4.91-100>.

На долю первичных опухолей спинного мозга приходится от 5 до 10 % всех спинно-мозговых новообразований у взрослых и 4,5 % от общего числа опухолей центральной нервной системы (ЦНС) [1]. Они встречаются примерно в пяти случаях на миллион для женщин, в трех случаях на миллион для мужчин [2] или 1,3 случая на 100 000 населения в год [1]. Частота встречаемости экстрамедулярных опухолей составляет 70–80 % от всех случаев первичных опухолевых заболеваний спинного мозга и 53,0–68,5 % от общего числа спинно-мозговых новообразований [3]. Наиболее распространенные гистологические варианты экстрамедулярных опухолей – это менингиомы (24,4 %), эпендимомы (23,7 %) и невриномы (21,2 %) [4, 5]. Менингиомы преимущественно (85–90 % от общего числа заболеваний) диагностируют у женщин в возрасте 50–70 лет. Невриномы, в свою очередь, чаще обнаруживают у мужчин молодого и среднего возраста [6].

Устоявшимся стандартом лечения экстрамедулярных опухолей является их микрохирургическое тотальное удаление. Доступ к опухоли в основном осуществляется со стороны спины путем ламинэктомии или гемиламинэктомии. Последняя применяется в случаях латерализации опухоли в позвоночном канале и снижает степень повреждения задних опорных структур позвоночника. Г.Ю. Евзи-ков и В.Г. Фомичев [7] показали, что радикальное удаление неврином

удается провести практически всегда, при менингиомах – в 93–97 % случаев.

Несмотря на тотальное удаление этих опухолей, общая частота рецидивов достаточно высока и составляет для неврином и менингиом 5 %, а для эпендимом – 15 % [7]. Более того, частота рецидивов спинальных менингиом достигает 4–31 % [5, 7]. При субтотальном удалении эпендимом частота продолженного роста варьирует около значения в 43 % [8].

Учитывая вышесказанное, проблемы тотального удаления экстрамедулярных опухолей, особенно труднодоступной локализации (краниовертебральный переход, опухоли типа песочных часов), и предельного снижения случаев их рецидивов далеки от окончательного разрешения.

С целью поиска путей решения данных проблем, наряду с совершенствованием хирургических доступов [9], в последние 20 лет при резекции экстрамедулярных опухолей мы применяем мощный неодимовый лазер с длиной волны излучения 1,064 мкм. В.В. Ступак и В.В. Моисеев [10] описали преимущества лазерных технологий при их резекции. Они проявлялись в меньшей травматичности операционного доступа и спинного мозга, а также в повышении качества жизни больных. Наряду с этим, заметно возросло число радикально выполненных операций. Основная доля этих результатов получена из наблюдений за больными в раннем (до 5 лет) послеоперационном

периоде. К анализу результатов отдаленного послеоперационного периода (5 и более лет с момента удаления опухоли) по ряду объективных причин привлечена незначительная часть материалов. Малый объем клинических результатов лечения, полученных в отдаленном периоде, не позволял сделать статистически обоснованных доказательств эффективности разработанных нами лазерных технологий. Но все же напрашивалось предположение, что именно отдаленные клинические результаты хирургического лечения данных опухолей могут послужить связующим звеном в цепи доказательств эффективности применяемых лазерных технологий.

Имеется ряд работ [11–14], посвященных изучению результатов хирургического лечения экстрамедулярных опухолей в зависимости от использования различных хирургических доступов и технологий их резекции. Но данные, касающиеся техники удаления экстрамедулярных опухолей с использованием высокоинтенсивного излучения неодимового лазера и влияния ее на прогноз возникновения рецидивов и продолженного роста данного вида новообразований, в литературе отсутствуют, исходя из чего сформулирована цель настоящего исследования.

Цель исследования – оценка значимости клинических факторов экстрамедулярных опухолей и новых методов их резекции как потенциальных предикторов возникновения рециди-

вов и продолженного роста данных новообразований.

Материал и методы

Дизайн: открытое наблюдательное неконтролируемое нерандомизированное моноцентровое ретроспективное исследование.

Критерии соответствия: для исследования привлечена медицинская документация пациентов с первичными экстрамедуллярными опухолями, которые были прооперированы с июля 1998 г. по январь 2014 г.

Критерии включения в исследование: 1) наличие у пациентов первичных экстрамедуллярных опухолей, случаи их рецидивов и продолженного роста; 2) наличие патоморфологического подтверждения диагноза; 3) выполнение оперативного вмешательства в соответствии со стандартным протоколом [13].

Критерии исключения: 1) множественное метастатическое поражение органов и тканей; 2) летальные исходы в раннем послеоперационном периоде; 3) летальные исходы в результате тяжелой сопутствующей соматической патологии.

Проанализированы отдаленные результаты хирургического лечения 412 пациентов, прооперированных в 1998–2014 гг. по поводу первичных экстрамедуллярных опухолей. Больных перед исследованием разделили на две группы: группа сравнения ($n = 277$; 67,2 %) – опухоли удаляли с использованием стандартных микрохирургических методов; группа исследования ($n = 135$; 32,8 %) – при резекции новообразований дополнительно применяли высокоинтенсивное излучение неодимового лазера.

Диагностику степени резекции новообразования и подтверждение фактов рецидива или продолженного роста выполняли с помощью МРТ-исследований позвоночника и спинного мозга (MP-томографы ExcelartVantage «Toshiba» Япония) с введением контрастного вещества. Больным с подозрениями на структурные изменения позвонков допол-

нительно выполняли КТ позвоночника на мультиспиральном компьютерном томографе Aquilion 64 «Toshiba» (Япония).

Техника оперативного микрохирургического вмешательства и методические приемы использования неодимового лазера при удалении экстрамедуллярных опухолей описаны В.В. Ступаком и В.В. Моисеевым [10].

Для систематизации полученных клинических результатов лечения и обеспечения их сопоставимости между группами учитывали радикальность удаления опухолей, количество рецидивов и продолженного роста в отдаленном послеоперационном периоде и взаимосвязь с характером оперативных вмешательств.

Исследования выполняли в строгом соответствии с этическими стандартами, разработанными на основе Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с учетом поправок 2000 г., и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 1.04.2016 г. № 200н. Исследования одобрены комитетом по биоэтической этике медицинского учреждения. Данные обо всех больных деперсонализированы.

Статистические методы. Эмпирические распределения непрерывных данных испытывали на согласие с законом нормального распределения по критериям Шапиро – Уилка, гомоскедантность между группами исследовали критерием Фишера (F-тестом). Среди сравниваемых показателей не было одновременно нормально распределенных и гомоскедантных, 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 характе-

ристик выборочных распределений в сравниваемых группах использовали непарный U-критерий Манна – Уитни, для оценки различия непрерывных показателей между группами производили расчет смещения распределений с построением 95 % доверительного интервала (ДИ). Для сравнения бинарных и категориальных показателей применяли точный двусторонний критерий Фишера. Множественные сравнения категорий корректировали с помощью поправки Бенджамини – Хохберга. 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). Так как в нашей выборке преобладали менингиомы и невриномы ($n = 376$; 91,2 %), являющиеся специфичными по полу, при проведении PSM оставили параметр пола как допустимый для различия. Для дополнительного контроля влияния PSM в таблицах сравнения приведены результаты данных до и после PSM.

Сравнение рисков рецидивов и продолженного роста экстрамедуллярных новообразований в группах на протяжении пяти лет проводили логарифмическим ранговым критерием (Log-rank test), оценку отношения рисков (Hazards Ratio) – моделью пропорциональных рисков Кокса.

Выявление предикторов рецидива и продолженного роста выполняли построением однофакторных и многофакторных моделей логистических регрессий.

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

Вычисления производили с помощью программы RStudio (version 1.1.463) на языке статистических расчетов R.

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.

Результаты

В табл. 1 представлена клинико-демографическая характеристика пациентов. Из 412 оперированных у 313 (76,0 %) диагностированы интраканальные экстрамедуллярные опухоли в различных отделах позвоночника, у 99 (24,0 %) – новообразования труднодоступной локализации: опухоли на краниовертебральном уровне – у 42 (10,4 %), у 8 (19,1 %) из которых при резекции использовали излучение лазера; новообразования типа песочных часов выявлены в 57 (16,5 %) случаях, в 26 (38,8 %) из которых во время операции также применяли лазерные технологии. Средний возраст исследуемых составлял $52,5 \pm 2,3$ года с соотношением общего числа мужчин ($n = 148$) и женщин ($n = 264$), равным 1 : 1,8. Средний срок наблюдения пациентов после операции – $8,0 \pm 5,5$ лет ($96,0 \pm 65,4$ мес.) при максимальном значении 16 лет (192 мес.) и минимальном – 5 лет (60 мес.).

Одна операция проведена из-за рецидива и продолженного роста новообразований у 361 (87,6 %) пациента, две – у 51 (22,4 %).

Гистопатологическая характеристика опухолей в соответствии с классификацией ВОЗ 2007 г. [15] отражена в табл. 1: 354 новообразования соответствовали степени злокачественности GI, 58 – GII. Средняя протяженность опухолей вдоль тел позвонков составила $1,78 \pm 0,9$ (min – 1, max – 7) уровней.

Тотальная резекция опухоли проведена у 372 (90,3 %) пациентов, субтотальная – у 40 (9,7 %). Стандартная микрохирургическая техника позволила провести полное удаление новообразований в 245 (88,4 %) случаях и субтотальное – в 32 (11,5 %). В груп-

пе с использованием неодимового лазера такие вмешательства осуществлены в 127 (94,1 %) и 8 (5,9 %) случаях соответственно ($p = 0,078$).

Клинические и МР-томографические послеоперационные исследования подтвердили наличие рецидивов или продолженного роста у 51 (12,4 %) из 412 оперированных, в том числе у 24 (5,8 %) возникли рецидивы, а у 27 (6,6 %) подтвержден продолженный рост, то есть осложнения представлены практически с равной частотой – 47,1 и 52,9 %. Вместе с тем из 372 totally удаленных опухолей в позднем послеоперационном периоде выявлено 24 (6,4 %) случая рецидивов, среди субтотально убраных 40 новообразований продолженный рост подтвердился в 27 (67,5 %) случаях.

В группе сравнения рецидивы и продолженный рост опухолей выявлены у 44 (15,9 %) пациентов, причем при тотальной резекции рецидивы наблюдались в 21 (7,6 %) случае, а при субтотальном удалении в 23 (8,3 %) случаях диагностировали продолженный рост. В группе исследования у 7 (5,2 %) больных в наблюдаемом периоде выявилось 3 (3,0 %) случая рецидива и 4 (5,0 %) – продолженного роста.

Чаще всего рецидивы и продолженный рост были после удаления новообразований труднодоступной локализации. Из 99 таких пациентов они диагностированы у 12 (12,1 %), или в 31,8 % от всех 55 подобных исходов нашей серии. Из 42 человек с опухолями на уровне краниовертебрального перехода выявлено 5 (11,9 %) подобных случаев: у 1 (12,5 %) после использования лазерного излучения, у 4 (11,7%) из группы оперированных стандартными технологиями ($p = 0,67$). Из 57 человек с опухолями типа песочных часов клинико-томографическая картина рецидива и продолженного роста отмечена у 7 (12,2 %). Из них в группе оперированных с использованием лазерных технологий их было 2 (9,5 %), без применения лазера – 5 (13,8 %); $p = 0,44$. Из 313 интраканальных экстрамедуллярных опухолей суммарное их коли-

чество составило 39 (12,4 %): 4 (1,2 %) – в группе с использованием лазерных технологий, 35 (11,1 %) – 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.

С целью выявления возможных предикторов развития рецидива и продолженного роста выполнен анализ логистической регрессии для всей серии больных, а также отдельно для обеих групп. В табл. 2–4 представлены результаты значимых показателей или близкие к ним.

Описание статистических методов свидетельствует о том, 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 экстрамедуллярных опухолей.

Из результатов логистической регрессии, отображенных в табл. 2–4, следует, что коварианты, превышающие число 1, являются факторами риска, увеличивающими шанс развития рецидивов и продолженного роста, а коварианты менее 1 относятся к благоприятным факторам, снижающим данные риски.

При рассмотрении результатов логистической регрессии (табл. 2) закономерным представляется значительное снижение риска рецидивов и продолженного роста при тотальном ($p < 0,001$) удалении и увеличение при субтотальном ($p < 0,001$). Фактор размера опухоли ($p = 0,091$) увеличивает риск развития этих состояний в 2,45 раза. Эпендимомы области конуса спинного мозга и терминальной нити, являясь наиболее агрессивными опухолями этого отдела, значительно чаще подвержены рецидивированию ($p = 0,017$). Вероятно, с этим связано и снижение рисков при локализации опухоли в грудном отделе, где экстрамедуллярные опухоли представлены

Таблица 1
Клинико-демографическая характеристика исследуемых пациентов

Переменные показатели группа сравнения (n = 277)	До PSM				После PSM			
	группа сравнения (n = 227)	группа исследования (n = 135)	различия [95 % ДИ]	p-уровень	группа сравнения (n = 161)	группа исследования (n = 96)	различия [95 % ДИ]	p-уровень
Пол, n (%)	Ж М	74 (54,8) 61 (45,2)	—	0,009*	113 (70,2) 48 (29,8)	53 (55,2) 43 (44,8)	—	0,022*
Возраст, лет, MED [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 %; -0,8 %]	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]	
Реоперация, 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.

Таблица 2

Логистическая регрессия случаев рецидива и продолженного роста

Коварианты	Однофакторные модели		Многофакторные модели	
	ОШ [95 % ДИ]	p	ОШ [95 % ДИ]	p
Вся серия (n = 412)				
Тотальное удаление	0,01 [0,00; 0,02]	<0,001*	0,01 [0,00; 0,02]	<0,001*
Субтотальное удаление	115,52 [41,68; 383,54]	<0,001*	—	—
Реоперация	5,36 [1,77; 14,79]	0,002*	5,50 [0,84; 28,19]	0,054
Длительность операции	1,01 [1,00; 1,01]	0,016*	—	—
Эпендимомы	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; 4,90]	0,049*	—	—
Грудной отдел	0,45 [0,19; 0,96]	0,050*	—	—
Возраст	0,98 [0,96; 1,00]	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	7,00 [1,58; 29,03]	0,070*	11,71 [2,04; 78,93]	0,006*
Возраст	0,94 [0,90; 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; 57,60]	0,015*
Грудной отдел позвоночника	0,11 [0,01; 0,61]	0,039*	—	—
Реоперация	4,54 [0,60; 23,84]	0,091	—	—
Группа сравнения (n = 277)				
Тотальное удаление	0,02 [0,00; 0,05]	<0,001*	0,01 [0,00; 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*
Эпендимомы	3,06 [0,94; 8,62]	0,044*	6,36 [1,24; 30,27]	0,020*

* Статистически значимые предикторы; «—» — коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости рецидива и продолженного роста; ОШ — отношение шансов.

в основной своей массе невриномами и менингиомами, а эпендимомы являются интрамедуллярными новообразованиями. Вышеупомянутые факторы увеличивают риски повторных операций (p = 0,002).

Исследуя группу с применением лазерных технологий (табл. 2), мы видим положительное влияние на риски развития данных состояний локализации опухоли в грудном отделе (p = 0,039) и негативное влияние фактора ее размера (p = 0,017). Локализация в шейном отделе повышает риск рецидива опухоли (p = 0,027), но при этом он отсутствовал при опухолях краниовертебрального перехода (p = 0,599). Фактор злокачественности закономерно влияет на развитие рецидивов

и продолженный рост, однако различия для Grade I и Grade II значимы только для группы исследования (p = 0,007). Использование лазера показало лучшие результаты при удалении опухолей Grade I и худшие – Grade II.

Для ряда факторов, влияющих на рецидивы или продолженный рост удаленных опухолей, в группе сравнения и во всей серии наблюдаются близкие уровни шансов развития неблагоприятных исходов (табл. 2). Особенно обращает на себя внимание фактор субтотального удаления, повышающий риск продолженного роста во всей серии в 115,5 раза, а в группе сравнения – в 60,55 раза.

При логистической регрессии рецидивов опухолей (табл. 3) во всей серии

и в группе сравнения факторы реоперации (p = 0,004 для обеих выборок) и наличие эпендимом (p = 0,008 и p = 0,040) пояснично-крестцового отдела увеличивают риск рецидива. В группе исследования при большем количестве респондентов эти факторы, как и фактор большого размера опухоли, могут увеличивать риск развития рецидива (p > 0,050).

При исследовании факторов, влияющих на продолженный рост (табл. 4), повышенный риск их развития отмечен у нейрофибром (p = 0,026) в общей серии и в группе исследования. В группе сравнения выявлена тенденция к влиянию фактора длительности оперативного вмешательства, однако различия недо-

Таблица 3

Логистическая регрессия случаев рецидива

Коварианты	Однофакторные модели		Многофакторные модели	
	ОШ [95 % ДИ]	p	ОШ [95 % ДИ]	p
Вся серия (n = 412)				
Реоперация	14,5 [4,06; 47,53]	0,004*	9,21 [1,62; 43,95]	0,007*
Эпендимомы	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 [0,20; 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*
Эпендимомы	6,54 [1,64; 22,44]	0,040*	7,42 [1,41; 36,65]	0,013*

* Статистически значимые предикторы; «—» — коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости рецидива; ОШ — отношение шансов.

Таблица 4

Логистическая регрессия случаев продолженного роста

Ковариант	Однофакторные модели		Многофакторные модели	
	ОШ [95 % ДИ]	p	ОШ [95 % ДИ]	p
Вся серия (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	10,70 [2,24; 52,09]	0,002*	12,80 [2,50; 73,30]	0,002*
Размер опухоли 3 и более позвонков	13,50 [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 [1,00; 1,01]	0,055	1,01 [1,00; 1,01]	0,055

* Статистически значимые предикторы; «—» — коварианты, не вошедшие в оптимальную многофакторную модель по количеству предикторов и прогнозируемости продолженного роста; ОШ — отношение шансов.

верны, возможно, из-за небольшой выборки.

Обсуждение

В настоящем исследовании мы попытались оценить ряд клинических факторов и применение лазерных технологий резекции экстрамедуллярных опухолей с позиции прогностической значимости как потенциальных

предикторов возникновения рецидивов и продолженного роста данных новообразований. В рамках неконтролируемого нерандомизированного моноцентрового ретроспективного исследования результатов хирургического лечения 412 пациентов убедительно показаны преимущества использования лазерных технологий по сравнению с традиционными нейрохирургическими операциями.

При выборе метода лечения первичных экстрамедуллярных опухолей практически во всех случаях предпочтение отдается их удалению хирургическим путем. Общеизвестно, что успех такого лечения и прогноз заболевания коррелируют со степенью их резекции, поэтому хирурги нацелены всегда на тотальное удаление. Mazda et al. [12] по результатам лечения 167 пациентов с интрадуральными экстрамедуллярными опухолями показали, что их тотальное удаление достигнуто в 93 % случаев. Аналогичные данные опубликованы в нескольких крупных сериях больных с экстрамедуллярными менингиомами, которые были тотально удалены в 82–99 % случаев [10, 12, 13]. В нашей серии тотальное удаление первичных экстрамедуллярных опухолей достигнуто в 90,3 % случаев, а субтотальное – в 9,7 % случаев.

Рецидивы и продолженный рост экстрамедуллярных опухолей, подтвержденные клиническими и МР-томографическими данными, в структуре этих состояний составили 45,5 % и 54,5 % соответственно. При этом при использовании неоперационного периода эти осложнения диагностированы у 13,3 % оперированных (6,1 % – рецидив, 7,2 % – продолженный рост). Из 372 тотально удаленных опухолей в позднем послеоперационном периоде выявлено 6,7 % рецидивов, среди 40 субтотально убранных новообразований продолженный рост подтвержден в 30 случаях (75 % от субтотально удаленных опухолей или 7,3 % от общего количества операций). У оперированных с использованием лазера в отдаленном послеоперационном периоде диагностировано 4 (3,0 %) рецидива, что существенно ниже, чем в группе, где применялась стандартная микрохирургическая техника – 12 (8,0 %); $p = 0,08$.

Из 313 удаленных интраканальных опухолей в 43 (13,7 %) случаях зарегистрированы их рецидивы либо продолженный рост, причем использование лазерных техноло-

гий, по сравнению со стандартными методами хирургии, обеспечило снижение их частоты с 11,1 до 2,6 % случаев ($p = 0,05$). 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 резекции невриноом объясняются фототермическим эффектом лазерного излучения, возникающим при отсечении спинно-мозгового корешка от опухолевого узла. Удаление менингиомы всегда сопровождалось ее фотокоагуляцией, а затем вапоризацией матрикса опухоли, что более эффективно обеспечивает апоптоз неопластических клеток 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 зависит от современных методов нейрорентгоскопии и хирургических технологий, что позволяет использовать полученные результаты в широкой клинической практике. Применение логистической регрессии позволило выявить клинические ситуации, когда лазер наиболее эффективен в предотвращении рецидивов и продолженного роста экстрамедуллярных опухолей. Достоверная корреляция с возникновением данных патологических состояний позволяет рассматривать их в качестве предикторов.

В целом, использование лазерных технологий при резекции экстрамедуллярных опухолей позволяет значимо уменьшить число рецидивов и продолженного роста и является прогностически значимым показателем в определении течения заболевания, в том числе может являться предиктором риска.

При анализе информативности использования лазерных приемов

хирургической резекции в определении прогноза уменьшения числа рецидивов и продолженного роста опухолей наиболее надежными клиническими факторами явились повторные 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 ($p = 0,039$), экстрамедуллярные опухоли со степенью анаплазии Grade I ($p = 0,007$). Увеличению числа этих патологических состояний соответствовали следующие факторы: операции на шейном отделе позвоночника ($p = 0,027$), опухоли со степенью анаплазии Grade II ($p = 0,007$), первичная экстрамедуллярная опухоль протяженностью более трех позвонков ($p = 0,017$).

Установлено, что при повторных операциях по поводу рецидива или продолженного роста опухоли применение лазера достоверно снижает количество рецидивов в сравнении со стандартной микрохирургической техникой. Лазерные технологии достоверно не увеличивали риск рецидива и продолженного роста при оперативном лечении эпендимом конуса и конского хвоста спинного мозга. При операциях на уровне грудного отдела применение лазера достоверно уменьшало эти риски, не влияло при вмешательствах на поясничном и крестцовом отделах, но увеличивало в шейном отделе в 4,48 раза. На эффективность операций с использованием лазера также влиял гистологический характер новообразования: при опухолях Grade I лазерные технологии резекции экстрамедуллярных опухолей уменьшали риск рецидива, а при Grade II – увеличивали его в 7 раз. Достоверно, в 11,3 раза, они увеличивались при удалении опухоли протяженностью более трех позвонков.

Заключение

Результаты комплексного анализа клинических, нейровизуализационных и статистических данных, полученных при динамическом наблюдении больных с первичными экстрамедуллярными опухолями, собранные и систематизированные перед оперативным вмешательством и в позднем послеоперационном периоде, убедительно показали научную обоснованность и эффективность использования лазера для профилактики рецидивов и продолженного роста новообразований в качестве дополнительной технологии к классической микрохирургической резекции опухолей определенной локализации, гистологической структуры и размеров. Показана эффективность излучения лазера при резекции экстрамедуллярных интраканальных первичных опухолей.

Установлено, что применение разработанных лазерных технологий не только снижает число рецидивов и продолженного роста экстрамедуллярных опухолей, но и может быть использовано в качестве их предикторов. Наиболее информативны для прогнозирования уменьшения шансов неблагоприятного развития заболевания следующие факторы: операции, направленные на удаление рецидивов или продолженного роста экстрамедуллярных опухолей любого уровня и протяженности, удаление первичных новообразований протяженностью не более трех позвонков со степенью злокачественности Grade I, подтвержденной интраоперационной цитологической диагностикой, на грудном, поясничном и крестцовом отделах позвоночника и резекции эпендимом с экстрамедуллярным ростом.

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

Литература/References

1. Бывальцев В.А., Степанов И.А., Бelykh Е.Г., Алиев М.А. Анализ отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с интрадуральными опухолями спинного мозга // Вестник РАМН. 2018. Т. 73. № 2. С. 96–103. [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):96–103. In Russian]. DOI: 10.15690/vramn.945.
2. Koeller KK, Shih RY. Intradural extramedullary spinal neoplasms: radiologic-pathologic correlation. Radiographics. 2019;39:468–490. DOI: 10.1148/rg.2019180200.
3. Бывальцев В.А., Сороковиков В.А., Дамдинов В.В., Бelykh Е.Г., Середа Е.В., Панасенков С.Ю., Григорьев Е.Г. Факторы, влияющие на исход хирургического лечения экстрамедулярных опухолей спинного мозга: мультицентровое исследование // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2014. Т. 78. № 6. С. 15–23. [Byval'tsev VA, Sorokovikov VA, Damdinov BB, Belykh EG, Sereda EV, Panasenkov SYu, Grigor'ev EG. Factors affecting the outcome of surgical management for extramedullary spinal cord tumors: a multicenter study. Zh Vopr Neyrokhir Im N.N. Burdenko. 2014;78(6):15–23. In Russian]. DOI: 10.17116/neiro201478615-23.
4. Aghayev K, Vrionis F, Chamberlain MC. Adult intradural primary spinal cord tumors. J Natl Compr Canc Netw. 2011;9:434–447. DOI: 10.6004/jncn.2011.0039.
5. Бекяшев А.Х. Патогенез менингиом (обзор литературы) // Опухоли головы и шеи. 2011. № 4. С. 26–40. [Bekyashev AKh. Pathogenesis of meningiomas (literature review). Opukholi golovy i shei. 2011;4:26–40. In Russian].
6. Fehlings MG, Nater A, Zamorano JJ, Tetreault LA, Varga PP, Gokaslan ZL, Boriani S, Fisher CG, Rhines L, Bettgeowda 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. 2016;41:390–398. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001232.
7. Евзиков Г.Ю., Фомичев В.Г. Хирургическое лечение интрадуральных экстрамедулярных спинальных опухолей // Нейрохирургия. 2004. № 2. С. 3–6. [Evzikov GYu, Fomichev VG. Surgical treatment of intradural extramedullary spinal tumors. Russian Journal of Neurosurgery. Neyrokhirurgiya. 2004;2:3–6. In Russian].
8. 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):38–44. In Russian].
9. Коновалов Н.А., Шевелев И.Н., Назаренко А.Г., Асютин Д.С., Королишин В.А., Тимонин С.Ю., Закиров Б.А., Оноприенко Р.А. Применение минимально-инвазивных доступов для удаления интрадуральных экстрамедулярных 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 SYu, Zakirov BA, Onoprienko RA. The use of minimally invasive approaches to resect intradural extramedullary spinal cord tumors. Zh Vopr Neyrokhir Im N N Burdenko. 2014;78(6):24–36. In Russian].
10. Ступак В.В., Моисеев В.В. Nd-YAG-лазер в хирургии экстрамедулярных опухолей // Хирургия позвоночника. 2004. № 1. С. 71–77. [Stupak VV, Moiseev VV. Nd-YAG laser in extramedullary tumor surgery. Hir. Pozvonoc. 2004;1:71–77. In Russian].
11. 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.
12. Turel MK, D'Souza WP, Rajshekhar V. Hemilaminectomy approach for intradural extramedullary spinal tumors: an analysis of 164 patients. Neurosurg Focus. 2015;39:E9. DOI: 10.3171/2015.5.FOCUS15170.
13. 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.
14. 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.
15. Iacoangeli M, Gladi M, Di Rienzo A, Dobran M, Alvaro L, Nocchi N, Maria LG, 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.

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 01.07.2021

Рецензирование пройдено 24.09.2021

Подписано в печать 30.09.2021

Received 01.07.2021

Review completed 24.09.2021

Passed for printing 30.09.2021

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, Россия, 630090, Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 15б, ORCID: 0000-0002-5978-7536, sgs@laser.nsi.ru;

Виталий Леонидович Лукинов, канд. физ.-мат. наук, научный сотрудник, отдел организации научных исследований, Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна, Россия, 630091, Новосибирск, ул. Фрунзе, 17, ORCID: 0000-0002-3411-508X, vitality.lukinov@gmail.com;

Вячеслав Владимирович Ступак, д-р.мед. наук, проф., начальник отделения нейрохирургии, 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. Tsiyuan, 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, 15B Akademika Lavrent'eva prospect, Novosibirsk, 630090, Russia, ORCID: 0000-0002-5978-7536, sgs@laser.nsi.ru;

Vitaliy Leonidovich Lukinov, PhD in Physics and Mathematics, senior researcher, Department of organization of scientific research, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics n.a. Ya.L. Tsiyuan, 17 Frunze str., Novosibirsk, 630091, Russia, ORCID: 0000-0002-3411-508X, vitality.lukinov@gmail.com;

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

**Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна
проводит индивидуальное тематическое обучение на рабочем месте
в виде краткосрочных курсов повышения квалификации
по следующим циклам:**

1. Эндопротезирование и эндоскопическая хирургия суставов конечностей (80 ч).
2. Современная диагностика, консервативное и хирургическое лечение деформаций позвоночника детского возраста (144 ч).
3. Хирургия заболеваний и повреждений позвоночника (144 ч).
4. Дегенеративные заболевания позвоночника (80 ч).
5. Артроскопия плечевого сустава (80 ч).

**Занятия проводятся по мере поступления заявок.
После прохождения курсов выдается свидетельство о повышении квалификации.**

E-mail: niito@niito.ru

Тел.: 8 (383) 363-39-81