

На правах рукописи

ТИМОНИН СТАНИСЛАВ ЮРЬЕВИЧ

Тактика хирургического лечения интрамедуллярных гемангиобластом

3.1.10. – нейрохирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук, профессор

Коновалов Николай Александрович

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Тиссен Теодор Петрович

Официальные оппоненты:

Бекашев Али Хасьянович

доктор медицинских наук, ФГБУ

«НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, нейрохирургическое отделение, заведующий отделением

Зуев Андрей Александрович

доктор медицинских наук, ФГБУ

«НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, отделение нейрохирургии, заведующий отделением

Ведущая организация: ГБУЗ «Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита состоится «___» _____ 2021 г. в ___ час на заседании диссертационного совета 21.1.031.01, созданного на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская, д.16).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на сайте Центра <http://www.nsi.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2021 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

21.1.031.01

доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

По данным различных источников, интрамедуллярные гемангиобластомы составляют от 2 до 15 % всей группы внутримозговых опухолей спинальной локализации [Chu B.C. et al., 2019; Conway J.E., 2001; Cristante L., 1999]. Несмотря на доброкачественную природу опухоли, гемангиобластомы способны вызывать выраженный неврологический дефицит, связанный с крупными сирингомиелитическими кистами, расположенными выше и ниже солидного компонента опухоли.

В настоящее время в арсенале врачей-нейрохирургов несколько методов диагностики, планирования оперативного вмешательства и визуализации сосудистой анатомии опухоли. Идентификация сосудистой анатомии опухоли – важный этап лечебного процесса. Ранняя идентификация и выключение питающей артерии является залогом успешного удаления опухоли без выраженного кровотечения и неврологического дефицита [Hao S., 2013].

Исследование спинного мозга методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволяет с большей вероятностью выявить у пациента высококоваскуляризованную опухоль. В случае если диагноз интрамедуллярная гемангиобластома по рентгеномиотике является сомнительным, возможно проведение перфузионной компьютерной томографии (КТ). Данное исследование подтверждает или опровергает наличие высокоскоростного кровотока в солидном компоненте опухоли.

Различные методики визуализации сосудистой анатомии опухоли, выполненные в дооперационном периоде, позволяют планировать тактику проведения вмешательства. Для интраоперационной визуализации питающих артерий и дренирующих вен существует методика интраоперационной видеоангиографии, которая позволяет в режиме реального времени контролировать выключение сосудов и снижение кровоснабжения солидного узла опухоли [Colby G.P., 2009; Hao S., 2013; Imizu S., 2008].

«Золотым стандартом» лечения интрамедуллярных гемангиобластом спинного мозга является тотальное удаление опухоли. Однако тотальное удаление опухоли без выраженного неврологического дефицита в послеоперационном периоде не всегда представляется возможным. Это обусловлено несколькими причинами: во-первых, сложная сосудистая анатомия опухоли; во-вторых, размеры опухоли, достигающие по протяженности до 5 сегментов; в-третьих, интраоперационное кровотечение, источником которого чаще являются артерии, кровоснабжающие опухоль. Кровотечение из опухоли может привести к потере плоскости диссекции, что, в свою очередь, может повлиять на степень радикальности удаления опухоли [Lee D.K., 2003].

Если солидный компонент опухоли имеет крупные размеры, то повышается риск кровотечения из сосудов стромы опухоли и, как следствие, развитие неврологического дефицита. В таких ситуациях необходимо рассматривать вопрос о комбинированном хирургическом лечении, которое будет включать в себя эмболизацию солидного узла гемангиобластомы с последующим микрохирургическим этапом. При этом всегда следует учитывать потенциальные осложнения проводимой эмболизации, а именно, развитие венозного стаза, отека и ишемии спинного мозга, а с другой стороны, не следует забывать массивное кровотечение и / или кровоизлияние в опухоль [Cornelius J.F., 2007; Deng X., 2014; Friedrich H., 1990; Hunt W.E., 1977].

Степень разработанности темы

В мировой литературе проанализированы различные подходы к хирургическому лечению интрамедуллярных гемангиобластом, однако, в настоящее время отсутствует дифференцированный подход к выбору метода хирургического лечения интрамедуллярных гемангиобластом.

До настоящего времени в мировом научном сообществе эффективность предоперационной эмболизации опухоли является дискуссионным вопросом.

В некоторых ситуациях удаление опухоли просто невозможно из-за очень высокого риска стойкого выраженного неврологического дефицита, тогда

единственным методом лечения будет селективная эмболизация питающих сосудов. Данная операция приводит к остановке, либо к снижению темпа роста интрамедуллярных гемангиобластом без значимого ухудшения неврологического статуса пациента.

Таким образом, лечение пациентов с интрамедуллярными гемангиобластомами является сложной тактической задачей, решение которой требует наличия дифференцированного подхода к выбору метода хирургического лечения интрамедуллярных гемангиобластом, учитывая широкий ряд современных интервенционных и микрохирургических методик.

Цель исследования

Разработать дифференцированный подход к выбору метода хирургического лечения интрамедуллярных гемангиобластом на основании анализа результатов микрохирургического удаления, эмболизации и комбинированного лечения пациентов.

Задачи исследования:

1. Определить показания к микрохирургическому удалению интрамедуллярных гемангиобластом и клинические факторы, влияющие на функциональный статус пациентов.
2. Провести анализ динамики изменений функционального статуса пациентов после микрохирургического удаления опухоли в дооперационном и послеоперационном периодах.
3. Оценить роль нейровизуализационных методов исследования в дооперационной диагностике интрамедуллярных гемангиобластом.
4. Изучить особенности кровоснабжения интрамедуллярной гемангиобластомы.
5. Оценить результаты микрохирургического лечения и факторы, определяющие прогноз в послеоперационном периоде.
6. Определить показания к применению комбинированного метода

лечения и селективной эмболизации без микрохирургического удаления опухоли.

7. Определить преимущества применения интраоперационной видеоангиографии при удалении интрамедуллярной гемангиобластомы.

Научная новизна

Проведен клинический и статистический анализ методик хирургического лечения пациентов с интрамедуллярными гемангиобластомами для оценки хирургических и клинических факторов, значимо влияющих на функциональный статус пациент.

Впервые на основании ангиографии выделены особенности кровоснабжения интрамедуллярных гемангиобластом.

Впервые оценен вклад КТ-ангиографии, МРТ-ангиографии, КТ-перфузии, а также прямой спинальной ангиографии в определение тактики лечения интрамедуллярных гемангиобластом.

Подробно описана методика интраоперационной видеоангиографии при удалении интрамедуллярной гемангиобластомы.

Впервые описана техника эмболизации и микрохирургического удаления интрамедуллярной гемангиобластомы.

Практическая значимость

На основании анализа клинической картины и особенностей кровоснабжения интрамедуллярных гемангиобластом, разработаны практические рекомендации по использованию КТ-ангиографии, КТ-перфузии и МРТ-ангиографии в дооперационной диагностике, определены прогностические факторы, влияющие на исход хирургического лечения, определены показания к применению комбинированной методики хирургического лечения гемангиобластом, а также паллиативной методики (эмболизации сосудов опухоли).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Эффективным методом лечения интрамедуллярных гемангиобластом является тотальное микрохирургическое удаление солидной части опухоли.

2. Локализация в области грудного отдела позвоночника, моторный дефицит и нарушение функции тазовых органов до операции являются основными факторами, ведущими к ухудшению функционального статуса до и после операции (по шкале МакКормика и индексу Бартела).

3. Тотальное удаление опухоли, наличие плоскости диссекции, отсутствие инвазии опухоли в передние проводящие пути спинного мозга, снижение вызванных потенциалов менее чем на 50% являются благоприятными хирургическими факторами, влияющие на функциональный статус после микрохирургического лечения пациента.

4. Комбинированный метод лечения (эмболизация сосудов опухоли с последующим тотальным её удалением) с целью уменьшения риска кровопотери показана при размерах гемангиобластома более 2 сегментов спинного мозга.

5. Селективная эмболизация сосудов опухоли без последующего микрохирургического удаления показана пациентам с высоким риском возникновения грубого неврологического дефицита после микрохирургического удаления опухоли.

Личный вклад исследователя

Автор непосредственно участвовал на всех этапах исследования: в определении целей и задач исследования; в анализе опубликованных ранее работ по теме диссертационного исследования; в лечении пациентов, в том числе участвовал в нейрохирургических операциях в качестве ассистента; в анализе и научном обосновании полученных результатов, формулировке выводов и практических рекомендаций, а также в подготовке публикаций по теме диссертационной работы (обзоре опубликованных работ, представлении собственных наблюдений и их сопоставлении, оформлении статей).

Апробация диссертационной работы

Материалы диссертации были представлены и обсуждены на: XI съезде Российской ассоциации хирургов-вертебрологов (RASS) (Нижний Новгород, 03–05 июня 2021 г.); XVIII Всероссийской научно-практической конференции нейрохирургов с международным участием «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 15–18 апреля 2019 г.); 18th European Congress of Neurosurgery (EANS) (Брюссель, Бельгия, 21–25 октября 2018 г.); XV Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 13–15 апреля 2016 г.); WFNS 2016 (Iran, Tehran 17–22 апреля 2016 г.); European Congress of Neurosurgery (EANS) 2016 (Athens, Greece, 4–8 сентября 2016 г.); XIV Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 15–17 апреля 2015 г.); WFNS 2015 (Рим, 8–12 сентября 2015 г.); European Congress of Neurosurgery (EANS) 2015, Мадрид, 18–21 октября 2015 г.; American association of neurological surgeons (AANS) 2015 (Вашингтон, 2–6 мая 2015 г.); на расширенной проблемной комиссии «Спинальная нейрохирургия и хирургия периферических нервов» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 22.06.2021 г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, которые полностью отражают основные положения, результаты и выводы диссертации. Из них 4 статей – в научных рецензируемых журналах, входящих в Перечень ВАК Минобрнауки РФ, 1 статья – в зарубежном журнале, 5 – в виде материалов и тезисов в сборниках отечественных и международных конференций, съездов и конгрессов.

Внедрение в практику

Результаты работы внедрены в практику 10 нейрохирургического отделения (спинальная нейрохирургия) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена в традиционном стиле и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 187 страницах, иллюстрирована таблицами и рисунками. Список литературы содержит 137 источников, в том числе 14 отечественных и 123 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Исследование основано на анализе результатов обследования и лечения 105 пациентов (45 женщин и 60 мужчин) с интрамедуллярными гемангиобластомами, локализованными в стволе, шейном, грудном и груднопоясничном отделах спинного мозга. Пациенты были прооперированы в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко в период с 2001 по 2020 гг. Возраст пациентов варьировал в интервале от 14 до 78 лет (средний возраст составил 38 лет). Превалировали пациенты в возрасте 31–40 лет. Соотношение мужчин и женщин составило 45:60. В группу исследуемых пациентов были включены 15 пациентов с болезнью Гиппеля–Линдау и 90 пациентов со спорадической формой интрамедуллярной гемангиобластомы.

В исследованной серии интрамедуллярные гемангиобластомы в большинстве случаев были локализованы в грудном (40), шейном (28) и верхне-шейном (24) отделах спинного мозга; реже наблюдали локализацию опухоли в шейно-грудном (7) и груднопоясничном (6) отделах. В 73 случаях протяженность опухоли не превышала 1 позвоночный сегмент, в 30 - распространялась на 2 сегмента, в 7 - на 3 сегмента, в 3 - на 4 сегмента и в 2 - на 7 сегментов.

Общее количество проведенных операций составило 126. Всем пациентам проводилось хирургическое лечение интрамедуллярных гемангиобластом с использованием одной из трех тактик: микрохирургическое

удаление опухоли (85 пациентов); комбинация селективной эмболизации и последующего микрохирургического удаления (7 пациентов); селективная эмболизация сосудов опухоли без хирургического удаления (13 пациентов, у 7 из них выполнена повторная эмболизация).

Стандартная предоперационная подготовка пациентов пациента включала в себя изучение анамнеза, физикальное обследование, диагностические исследования для выявления возможных системных заболеваний или отклонений показателей системы кровоснабжения, МРТ-исследование (с контрастным усилением) соответствующего отдела позвоночника.

Применялись методы предоперационной визуализации сосудистой анатомии опухоли (КТ, МРТ-ангиография, КТ-перфузия, цифровая ангиография).

Всех пациентов оперировали в прон-позиции. В ходе хирургического вмешательства осуществляли непрерывный нейрофизиологический мониторинг для оценки сохранности моторной функции.

Дооперационное МРТ-исследование было выполнено для всех пациентов, однако многие данные по пациентам из начала серии были утеряны. Для анализа было доступно 24 МРТ предоперационных исследований и 13 исследований было доступно на момент катамнеза. Магнитно-резонансная ангиография с трехмерной визуализацией методом TRICKS-MRA была проведена для одного пациента.

Дооперационная СКТ-ангиография была проведена для 3 пациентов на компьютерном 64-срезовом томографе General Electric Optima CT660. Предоперационную КТ-перфузию проводили для 7 пациентов на 64-срезовом компьютерном томографе Optima 660 (GE Medical Systems).

Для оценки неврологического и функционального статуса пациентов нами были использованы следующие валидизированные шкалы и опросники: шкала силы MRC, шкала МакКормика (McCormick), индекс Карновского, а также индекс Бартела. Все пациенты проходили стандартную оценку неврологического статуса в пяти временных точках по немодифицированной

шкале МакКормика (ретроспективные – в четырех временных точках): 0 – исходные данные пациента; 1 – сразу после оперативного вмешательства; 2 – перед выпиской; 3 – через 6 месяцев после вмешательства; 4 – через 12 месяцев после вмешательства. Индекс Карновского оценивали в двух точках: до операции и на момент выписки. Индекс Бартела оценивали в трех точках: до операции, на момент выписки, а также на момент максимального катамнеза.

Катамнез было возможно оценить для 59 пациентов. Средний срок катамнеза составил 4 года. Сбор катамнеза осуществлялся при помощи телефонного анкетирования. Способность пациента к функциональной независимости оценивали по двум шкалам: по шкале МакКормика, а также с помощью индекса Бартела.

Статистическую обработку и оценку достоверности различия показателей между группами проводили с использованием языка статистического программирования R. Описательную статистику для количественных переменных представляли в виде среднего и стандартного отклонения для параметров, имеющих нормальное распределение, медианы и 25-го и 75-го перцентилей для параметров, распределение которых отличалось от нормального, а также частот встречаемости и долей в выборке для качественных переменных.

Для сравнения результатов применяли таблицы сопряженности. Для множественных сравнений количественных данных в связанных выборках применяли непараметрический критерий Фридмана.

Критерий Уилкоксона использовали в случае ненормального распределения параметров.

Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициентов парных корреляций Пирсона и Спирмена в зависимости от распределения соответствующих параметров. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Клиническая характеристика пациентов и предоперационная диагностика

Продолжительность заболевания на момент обращения в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко варьировала от 7 до 48 месяцев (медиана - 24 мес.). На несколько симптомов жаловались 93 (88,6%) из 105 пациентов, при этом отмечалось постепенное ухудшение самочувствия у 95,2%.

Боль отмечали 64,8% пациентов, при этом первым симптомом заболевания боль была у 40 (38,1%). Нарушение чувствительности отмечали у 89,5% пациентов, причем как первый симптом - у 37,1%.

По типу расстройства преобладали онемение (44,8%) и гипестезия (41,0%). Двигательные и координационные нарушения отмечали у 70,5% пациентов, при этом у 32,4% - как первый симптом. Нарушения функции тазовых органов отмечали у трети больных. Среди прочих симптомов наблюдали: бульбарный синдром (9,5%), сколиоз (4,8%) и гипотрофия мышц конечностей (4,8%).

Только хирургическое лечение получили 85 пациентов. Медианный возраст пациентов в этой группе составлял 38 лет. Постепенное развитие заболевания было характерно для 98,8% пациентов этой группы. У всех 85 пациентов опухоль располагалась в пределах одного сегмента. Продолжительность заболевания на момент обращения составила от 7 до 60 месяцев (медиана - 24 мес.).

Для большинства пациентов (89,4%) была характерна полисимптоматика, включая жалобы на боль (67,1%) и чувствительные расстройства (94,1%), в том числе онемение (49,4%).

Двигательные расстройства были отмечены у 68,2% пациентов, включая проблемы с позой Ромберга (72,9%).

Особенности клинической симптоматики в зависимости от локализации интрамедуллярных гемангиобластом

По локализации опухоли все пациенты были разделены на пять групп: с локализацией опухоли в верхнешейном, шейном, шейно-грудном, грудном и грудно-поясничном отделах.

Пациенты с интрамедуллярными гемангиобластомами локализованными в **верхнешейном отделе** наиболее часто предъявляют жалобы на боль (19 пациентов, 79,2%), которая примерно в половине случаев (14 пациентов, 58,3%) является локальной. Также часто отмечаются чувствительные расстройства (21 пациент, 87,5%). У 13 (54,2%) пациентов определялись парезы. Нарушение функций тазовых органов (НФТО) встречается редко (2 пациента, 8,3%). Походка в половине случаев нормальная (13 пациентов, 54,2%).

В отличие от пациентов с верхнешейной локализацией, пациенты в **шейном отделе** наиболее часто страдают двигательными расстройства (19 пациентов, 67,9%). НФТО встречается нечасто (5 пациентов, 17,9%).

В нашей серии у пациентов с **шейно-грудной локализацией интрамедуллярных гемангиобластом** боль в большинстве случаев отсутствовала (5 пациентов, 71,4%). Двигательные расстройства присутствовали во всех случаях (7 пациентов, 100%), причем в половине случаев в виде нижнего парапареза (4 пациента, 57,1%). НФТО также отмечался в половине случаев (4 пациента, 57,1%) в виде задержки.

Пациенты с опухолями в **грудном отделе** спинного мозга наиболее часто отмечали чувствительные расстройства (36 пациентов, 90,0%) и двигательные расстройства (32 пациента, 80,0%), в половине случаев (23 пациента, 57,5%) в виде нижнего парапареза. НФТО встречается в половине случаев (22 пациента, 55,0%), как правило, в виде задержки (19 пациентов, 47,5%).

У пациентов с локализацией опухоли в **грудно-поясничном отделе** двигательные расстройства присутствуют в половине случаев (3 пациента, 50,0%) в виде нижнего парапареза (2 пациента, 33,3%) или монопареза (1 пациент, 16,7%). НФТО было отмечено у 2 (33,3%) пациентов в виде задержки.

Дооперационное МРТ-исследование выполнено 24 пациентам "хирургической" группы, при этом выявила различная локализации опухоли (Рисунок 1).

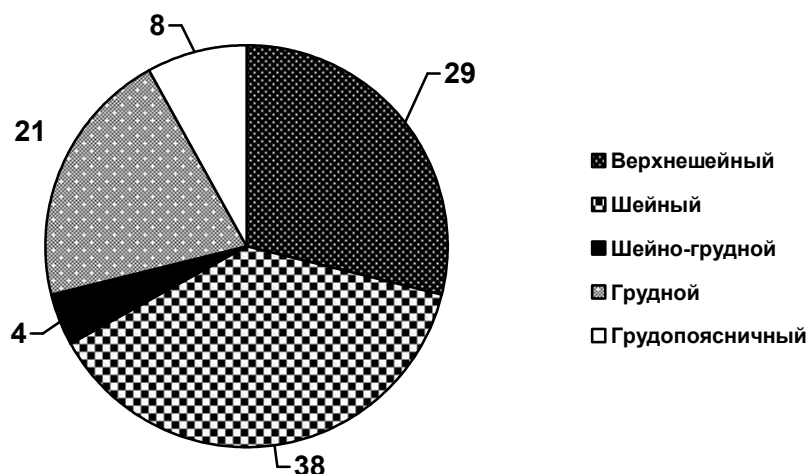


Рисунок 1 - Локализация интрамедуллярных гемангиобластом в проанализированной выборке пациентов

Объем опухоли варьировал от 0,09 до 6,05мм³ (медиана равна 1,16мм³).

В отношении интенсивности сигнала 2 опухоли оказались высокоинтенсивными, 5 - изоинтенсивными, 17 - смешанного характера. Опухоли меньшего размера характеризовались более однородным сигналом.

На МР-изображениях с контрастным усилением все опухоли показали интенсивное усиление и были хорошо отделены от прилегающих тканей. Характерная для гемангиобластом визуализация гипертрофированных вен была выявлена только 8 пациентов. Сирингомиелические кисты были обнаружены у 79% пациентов; их объем варьировал от 1,0 до 47,08мм³ (медиана равна 7,4мм³).

Хирургическое лечение интрамедуллярных гемангиобластом

При микрохирургическом вмешательстве у 81 (95,4%) из 85 пациентов опухоль была удалена тотально, у 4 (4,6%) – субтотально. Для комбинированного метода из 7 пациентов, тотально удалена опухоль – у 5,

субтотально – у 2.

Операционная кровопотеря среди 74 пациентов во время хирургического лечения обоими методами представлена на рисунке 2.

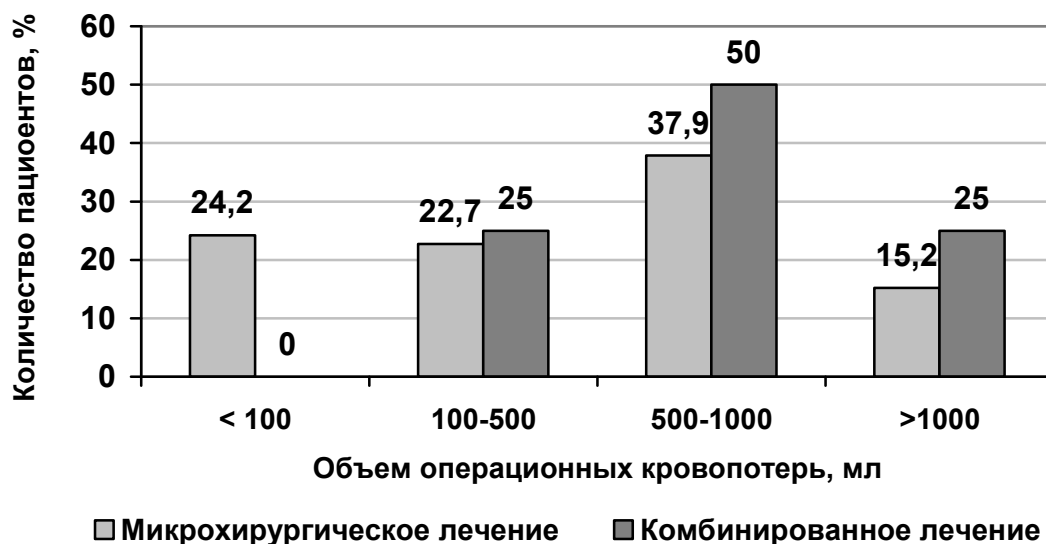


Рисунок 2 - Операционные кровопотери пациентов из групп микрохирургического и комбинированного подходов

Улучшение состояния пациентов было отмечено в 39 (44,8 %) случаях после применения только микрохирургического вмешательства, в 1 (12,5 %) - после использования комбинированного подхода (эмболизация сосудов опухоли с последующим микрохирургическим вмешательством) и в 12 (60 %) - только эмболизация сосудов опухоли.

Отсутствие изменений в самочувствии отмечали у 23 (26,4 %) пациентов после микрохирургического вмешательства, у 3 (37,5 %) – после комбинированного подхода и у 5 (25 %) – после эмболизации.

Ухудшение наступило в 25 (28,7 %) случаях после микрохирургического лечения, в 4 (50 %) – после комбинированного подхода и в 3 (15 %) – после эмболизации.

Клинические факторы, влияющие на исход микрохирургического лечения

Локализация опухоли

Ввиду малого количества пациентов с опухолями в различных отделах позвоночника в каждой группе, использование индекса Карновского для оценки состояния больных в данном случае представлялось нецелесообразным.

Характеристика по индексу МакКормика пациентов из разных групп и его динамические изменения представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Динамика изменения индекса МакКормика у пациентов с различной локализацией опухоли в разные периоды

Локализация опухоли (отдел позвоночника)	Количество пациентов с различной динамикой индекса МакКормика*		
	отсутствует	отрицательная	положительная
<i>Период между поступлением на операцию и через 6 месяцев после выписки</i>			
Верхнешейный	17 (77,3)	5 (22,7)	0 (0,0)
Шейный	19 (76,0)	6 (24,0)	0 (0,0)
Шейно-грудной	2 (66,7)	1 (3,3)	0 (0,0)
Грудной	19 (63,3)	10 (33,3)	1 (3,3)
Грудопоясничный	2 (50,0)	2 (50,0)	0 (0,0)
<i>Период между поступлением на операцию и через 12 месяцев после выписки</i>			
Верхнешейный	8 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Шейный	12 (85,7)	1 (7,1)	1 (7,1)
Шейно-грудной	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Грудной	12 (66,7)	3 (16,7)	3 (16,7)
Грудопоясничный	0 (0,0)	2 (100,0)	0 (0,0)

* В скобках указана доля (%) пациентов с данной локализацией опухоли от общего количества.

Статистически достоверные различия между группами пациентов по значению индекса МакКормика проявляются только при его определении через 12 месяцев после выписки ($p = 0,047$). В это же время проявляются и различия в динамике изменения индекса МакКормика относительно его значения в момент поступления ($p = 0,029$). Аналогичные выводы были сделаны и в отношении индекса Бартела как в отношении различий между группами ($p = 0,012$), так и в отношении динамических изменений относительно момента поступления ($p = 0,014$). Через 12 месяцев после выписки также сохранялись достоверные различия в силе ног между группами пациентов с разной локализацией опухоли.

Нарушение функции тазовых органов было отмечено у 26 (30,5%) из 85 пациентов. Как при поступлении, так и при выписке, различия между группами оказались статистически достоверными ($p < 0,001$ и $p = 0,006$ соответственно). Различия в индексе МакКормика и индексе Бартела между пациентами с НФТО и без него оставались достоверными на протяжении всего периода наблюдений. Кроме того, были выявлены достоверные различия между этими группами пациентов практически по всем неврологическим показателям на протяжении всего периода исследования. При этом в катамнезе разница между группами сглаживается, что можно объяснить адаптационными механизмами.

Наличие двигательных расстройств присутствовало у 58 (68,2%) из 85 пациентов. Анализ взаимосвязи между наличием двигательных расстройств и индексом Карновского для двух периодов (поступление на операцию и выписка) показал достоверность различий между двумя группами пациентов в каждом периоде ($p < 0,001$). В отношении индексов МакКормика и Бартела статистически достоверные различия были подтверждены для всех периодов исследования. Аналогичный факт был подтвержден и в отношении ряда неврологических показателей, особенно связанных с мускульными движениями (сила конечностей, передвижение и пр.). Известно, что наличие и тяжесть двигательных расстройств могут служить хорошим индикатором степени поражения центральной нервной системы. В связи с этим, можно было

ожидать, что результаты лечения больных с наличием двигательных расстройств, в силу более тяжелого их исходного состояния, будут хуже. На момент выписки различия между этими группами пациентов в основном сохранялись, однако в катамнезе они в основном исчезают, т.е. у пациентов с двигательными расстройствами происходит более объемное восстановление двигательных функций. Так, в группе с отсутствием двигательных расстройств 75 % пациентов остались без изменений, а в группе с двигательными расстройствами таковых было только 4 %; улучшение наступило у 64 % пациентов с двигательными расстройствами и не наступило у пациентов другой группы.

Полисимптоматика была у 76 (89,4%) из 85 пациентов. Проведенный анализ показал, что наличие полисимптоматики определяет более тяжелое состояние пациента при поступлении (различия между группами статистически достоверны), однако в дальнейшем различия между группами исчезают, то есть на результатах лечения наличие или отсутствие полисимптоматики не сказывается.

Анализируя выше изложенное, было установлено следующее:

1. Клиническими факторами, обуславливающими тяжесть состояния пациента, являются: локализация опухоли ниже шейного отдела позвоночника; наличие нарушений функции тазовых органов и двигательного дефицита ($p \leq 0,05$).

2. В катамнезе различия между пациентами по исследованным показателям и индексам постепенно сглаживаются вплоть до исчезновения статистически значимых различий.

Интраоперационные факторы, влияющие на исход микрохирургического лечения

Радикальность удаления опухоли

В рассматриваемой выборке субтотальное удаление опухоли было отмечено в 4 (4,7%) случаях, тотальное – в 81 (95,3%). На момент поступления,

обе группы не имели статистических различий по значению индекса Карновского ($p = 0,405$). Однако к моменту выписки выявлена тенденцию к ухудшению общего состояния пациентов в группе с субтотальным удалением ($p = 0,004$). Такие пациенты показывают более низкий функциональный статус сразу после операции ($p = 0,024$), через 6 месяцев ($p = 0,011$) и через год ($p = 0,015$) после выписки. Кроме того, их состояние, оцениваемое по индексу МакКормика, даже через год после выписки все еще оставалось несколько хуже, чем при поступлении, в то время как для пациентов с тотальным удалением опухоли такой тенденции не отмечалось. Аналогичная тенденция была выявлена по индексу Бартела.

Таким образом, группы пациентов с тотальным и субтотальным удалением опухоли демонстрируют отсутствие статистически значимых различий на момент поступления. Однако позднее – в послеоперационный период и далее в катамнезе – такие различия появляются и становятся статистически достоверными. В случае тотального удаления опухоли пациенты в послеоперационный период и в катамнезе имеют статистически значимо лучший неврологический и функциональный статус, чем пациенты с субтотальным удалением опухоли.

Наличие интраоперационной плоскости диссекции опухоли

Данный фактор, отмеченный у 73 (85,9%) пациентов, оказывал статистически значимое влияние на большое количество признаков.

На момент поступления данный фактор не оказывал значимого влияния на индекс Карновского ($p = 0,176$), однако на момент выписки обеспечивал лучший соматический статус ($p = 0,001$).

При оценке состояния пациентов по индексу МакКормика, статистически достоверные различия были выявлены уже на момент поступления пациентов ($p = 0,044$): состояние пациентов с отсутствием плоскости диссекции было достоверно тяжелее, чем состояние пациентов с ее наличием. Это различие сохранялось и на момент раннего послеоперационного статуса ($p = 0,002$), причем пациенты с отсутствием плоскости диссекции переносили операцию

объективно хуже, а восстановление у них происходило медленнее. В дальнейшем, однако, различия между обеими группами сглаживались до отсутствия статистической значимости ($p = 0,124$ и $p = 0,109$ соответственно).

Наличие или отсутствие плоскости диссекции оказывало достоверное влияние и на значение индекса Бартела во всех трех периодах ($p = 0,015$, $p = 0,006$, $p = 0,018$ соответственно).

Помимо влияния на перечисленные выше индексы, характеризующие неврологический статус пациентов, наличие или отсутствие плоскости диссекции оказывало достоверное влияние на ряд других параметров.

Таким образом, проведенный анализ выборки пациентов показывает, что как при поступлении, так и в послеоперационный период и в катамнезе состояние пациентов с отсутствием у опухоли плоскости диссекции оказывается значимо хуже, чем у пациентов, у которых опухоль имела плоскость диссекции. Данный результат можно объяснить тем, что отсутствие плоскости диссекции опухоли заметно усложняет течение операции и увеличивает травмирование здоровых тканей спинного мозга.

Наличие сирингомиелических кист

Интрамедуллярные кисты были зафиксировано у 49 (57,6%) из 85 пациентов исследованной выборки. Оценка неврологического статуса по шкале Карновского не выявила статистически достоверного различия между двумя группами. В то же время, значения индексов МакКормика и Бартела на момент поступления статистически различались. Функциональный статус пациентов без кист оказывался значимо хуже, чем пациентов с кистами. В послеоперационный период данное различие сглаживается и становится статистически незначимым.

Инвазия интрамедуллярными гемангиобластомами передних проводящих путей

У 15 (17,6%) из 85 пациентов наблюдался эффект прилегания («взаимодействия») к передним столбам спинного мозга. Сравнительный анализ двух групп пациентов, различавшихся по этому фактору, не выявил

статистически достоверных различий по индексу Карновского ни в дооперационном, ни в послеоперационном периоде.

В отношении индексов МакКормика и Бартела статистически значимые различия между этими группами наблюдались только сразу после операции ($p = 0,047$ и $p = 0,045$ соответственно). Следовательно, пациенты, у которых зафиксировано взаимодействие опухоли с передними проводящими путями, значимо хуже переносят операцию по удалению опухоли, хотя в дальнейшем многие из них успешно восстанавливаются. На это же указывает статистически значимая разница в сумме баллов силы конечностей на момент выписки: медиана 14,00 для группы с наличием взаимодействия и 18,00 для группы с отсутствием взаимодействия на момент выписки ($p = 0,026$). Через год разница между группами по этому параметру исчезает ($p = 0,117$).

Снижение вызванных потенциалов во время операции более чем на 50% было отмечено в 11 (23,4%) случаях из рассматриваемой выборки пациентов; менее чем на 50% – в 14 (29,8%) случаях; отсутствие снижения наблюдали в 22 (46,8%) случаях.

Различия по индексу Карновского между этими группами пациентов при поступлении были статистически недостоверными, а при выписке – достоверными ($p = 0,044$).

Результаты сравнительной оценки индекса МакКормика показали отсутствие статистических различий между тремя группами пациентов при поступлении ($p = 0,135$), однако сразу после операции ($p = 0,008$), через 6 месяцев ($p = 0,031$) и через 12 месяцев ($p = 0,030$) после выписки статистически достоверные различия между ними появлялись.

Статистически достоверные различия между группами по индексу Бартела наблюдались только в период, соответствующий 12 и более месяцам после выписки ($p = 0,028$). Статистически значимые различия между тремя группами пациентов были также выявлены и по ряду других критериев. В целом, пациенты, у которых снижение вызванных потенциалов превышало 50%, демонстрировали худшие показатели физиологического и

неврологического статуса, чем прочие пациенты.

Резюмируя выше сказанное, можно сделать следующие предположения:

1. Индексы, использованные нами для анализа, как правило, обеспечивают согласованную оценку состояния пациентов, хотя индекс Карновского представляется несколько менее чувствительным к ним.

2. Как правило, состояние пациентов временно ухудшается после операции, однако в дальнейшем происходит восстановление физиологических и неврологических показателей до дооперационного уровня.

3. Период восстановления пациентов длительный, и часто для полного восстановления требуется год и более.

4. Хирургические факторы, благоприятно влияющие на функциональный статус пациента после микрохирургического лечения пациента: тотальное удаление опухоли, наличие плоскости диссекции, отсутствие интимного прилегания опухоли к передним проводящим путям, снижение вызванных потенциалов менее 50% ($p \leq 0,05$).

Динамика неврологического статуса пациентов

Для оценки динамики и результатов лечения были использованы интегральные показатели - индексы Карновского, МакКормика и Бартела - в разные периоды: перед операцией; сразу после операции; при выписке; через 6 месяцев после выписки; через 12 месяцев (и более) после выписки.

Согласно полученным результатам, изменения индекса Карновского в период между поступлением и выпиской были незначительными. Положительную динамику по этому индексу показали 15 (17,6 %) пациентов, отрицательную – 33 (38,8 %); заметных изменений не обнаружено у 37 (43,5 %).

Статистически значимыми оказались различия в значениях индекса МакКормика в период между поступлением и сразу после операции ($p < 0,001$); в период между поступлением и выпиской ($p < 0,001$); в период сразу после операции и через 6 месяцев после выписки ($p = 0,005$); в период сразу после операции и через 12 месяцев после выписки ($p < 0,001$); в период через 12

месяцев после выписки ($p < 0,001$).

Положительную динамику в период между поступлением и выпиской продемонстрировал 1 (1,2%) пациент, отрицательную – 25 (29,4%); отсутствие динамики – 59 (69,4%).

Положительную динамику в период между поступлением и через 12 месяцев после выписки показали 4 (9,3%) пациента, отрицательную – 6 (14,0%); без динамики – 33 (76,7%).

Различия в значениях индекса Бартела оказались значимыми в период между поступлением и выпиской ($p < 0,001$), а также через 12 месяцев после выписки ($p < 0,001$). При этом в период между поступлением и выпиской положительная динамика была отмечена у 8 (9,4%) пациентов, отрицательная – у 40 (47,1%), отсутствие динамики – у 37 (43,5%). В период между поступлением и через 12 месяцев после выписки положительную динамику показали 8 (18,6%) пациентов, отрицательную – 7 (16,3%), не продемонстрировали никакой динамики - 28 (65,1%) пациентов.

Результаты лечения пациентов методом эмболизации сосудов опухоли

Анализ динамики индекса Карновского между поступлением и выпиской пациентов, проходивших лечение эмболизацией, показал положительную динамику у 1 (7,7 %) пациента, отрицательную – у 3 (23,1 %) и отсутствие динамики - у 9 (69,2 %).

В отношении индекса МакКормика у большинства пациентов не было зафиксировано статистически значимых изменений между поступлением и выпиской, а также между поступлением и через 12 месяцев после выписки (53,8 % и 63,6 % соответственно). В случае 5 (38,5 %) пациентов отмечено ухудшение состояния в период между поступлением и выпиской, однако на более длительном интервале времени в катамнезе отрицательная динамика оставалась лишь у 3 (27,3 %) пациентов.

Результаты лечения пациентов комбинированным методом

Положительная динамика индекса Карновского не была зарегистрирована

ни у одного пациента в группе. Отрицательная динамика была выявлена у 6 (85,7%) пациентов, никаких изменений не зафиксировано - у 1 (14,3%).

У большинства (57,1%) пациентов группы не было зафиксировано статистически значимых изменений индекса МакКормика в период между поступлением и выпиской; остальные пациенты (42,9%) показали отрицательную динамику в этом периоде. Положительная динамика не была выявлена ни у 1 из 7 пациентов.

Сходные результаты (отсутствие положительной динамики) были получены и при оценке изменения индекса Бартела в период между поступлением и выпиской, однако в этом случае отрицательная динамика (57,1%) преобладала над ее отсутствием (42,9%). Поскольку на последующих этапах в оцениваемой группе осталось лишь 3 пациента, то из-за малого их количества сделать какие-либо выводы о достоверных динамических изменениях индексов МакКормика и Бартела не представляется возможным.

Клинические факторы, влияющие на функциональный статус пациента после проведения микрохирургического лечения

Среди клинических факторов, негативно влияющих на показатели предоперационного функционального статуса и исходы лечения прооперированных пациентов в катамнезе (12 месяцев и более) можно перечислить: локализация опухоли ниже шейного отдела позвоночника; наличие нарушений функций тазовых органов; наличие двигательных расстройств. Причем последние два фактора являются наиболее значимыми ($p \leq 0,05$).

Методы дооперационной диагностики

КТ-перфузия интрамедуллярных гемангиобластом характеризуется повышением объема и скорости мозгового кровотока (CBV, CBF) и снижением среднего времени прохождения крови и микроваскулярной проницаемости (MTT, PS) и является методом проведения дифференциальной диагностики

между различными гистологическими типами интрамедуллярных опухолей на дооперационном периоде.

Для трех пациентов нами была выполнена 3D-визуализация сосудистой анатомии опухоли. Исходные изображения были получены методом КТ- и МРТ-ангиографии. Проведенная дооперационная реконструкция питающих сосудов позволила хирургу еще на предоперационном этапе изучить сосудистую анатомию опухоли, определить показания и противопоказания к эмболизации опухоли и разработать стратегию хирургического вмешательства с учетом точной локализации питающих артерий опухоли у каждого пациента.

Выполненная визуализация позволила определить все питающие опухоль артериальные сосуды с возможностью четко отличить их от дренирующих вен и кровеносных сосудов окружающих тканей. Эта возможность оказалась особенно полезна в случае наличия одной питающей артерии с несколькими ветвями или для различения "опухолевых" питающих артерий и сосудов, перфузирующих здоровые ткани, поскольку позволяла точно определить точки окклюзии, которые не приносили бы вред питанию здоровых тканей, а также избежать повреждения дренирующих вен и самой гемангиобластомы до момента выключения питающих артерий. Кроме того, выполненная 3D-визуализация обеспечивала возможность увидеть внутренние структуры целевого участка, недоступные глазу на ранних этапах операции, такие как питающие артерии, расположенные за опухолью, и, следовательно, избежать таких интраоперационных осложнений как кровотечения и инфаркт спинного мозга. Визуализация прочих окружающих опухоль структур также облегчала предоперационное планирование хирургического вмешательства.

Примененная нами технология 3D-визуализации использует алгоритм, обеспечивающий улучшенное временное разрешение и, следовательно, более четкое разделение артериальных и венозных сосудов в опухоли и точное определение направления кровотока. Сравнение этой технологии с 3D-КТА и 3D-МРА показывает большую пригодность данного метода для предоперационного планирования, поскольку он обеспечивает необходимое

пространственное разрешение и динамическую визуализацию тока крови, сравнимую с результатами динамической субтракционной ангиографии. Кроме того, метод неинвазивен и требует сниженной дозировки контрастного вещества.

Таким образом, впервые применяемая нами технология при удалении гемангиобластом имеет хороший потенциал применения в качестве вспомогательного инструмента в терапии спинальных гемангиобластом.

Выбор дифференцированного подхода к лечению интрамедуллярных гемангиобластом

Методика предоперационной эмболизации с целью снижения возможных кровопотерь была применена для шести пациентов. Резекция опухоли осуществлялась спустя 24–48 ч после процедуры эмболизации. Такая комбинированная методика лечения способствовала более легкому течению операции вследствие существенного уменьшения кровоточивости опухоли, лучшей ее видимости и менее сложной процедуры ее отделения от окружающих тканей.

Несмотря на отсутствие достоверной зависимости результатов от выбора метода лечения, анализ данного фактора показал, что в группе пациентов, подвергнутых комбинированному лечению, протяженность опухоли составляла около двух сегментов (т.е. хирурги могли предполагать большие интраоперационные кровопотери и поэтому выбирать методику предоперационной эмболизации). В то же время у пациентов, получивших только эмболизацию, размер и расположение опухоли были такими, что их хирургическое удаление могло с высокой степенью вероятности привести к стойкому неврологическому дефициту (пара- или тетраплегия). Тем не менее, эмболизация таких опухолей позволила в большинстве случаев (63,6%) избежать дальнейшего ухудшения неврологического статуса.

Среди пациентов с эмболизацией сосудов опухоли не было выявлено серьезных послеоперационных осложнений. Полученные результаты можно

считать безопасными и достаточно эффективными в сравнении с сериями пациентов, к которым было применено только хирургическое лечение, что вполне соответствует опубликованным данным других авторов.

Таким образом, комбинированный метод лечения можно рекомендовать к применению в случае протяженных (более двух сегментов) опухолей с целью снижения риска кровопотери. Селективная эмболизация сосудов опухоли без микрохирургического вмешательства предпочтительна в случае, когда хирургическое удаление опухоли достоверно приведет к появлению грубого неврологического дефицита.

Эффективность микрохирургического лечения интрамедуллярных гемангиобластом

В исследованной серии случаев тотальное удаление гемангиобластомы было успешно осуществлено у 81 (95,4 %) пациента. Функциональный статус большинства пациентов, подвергшихся хирургическому лечению, восстанавливался в течение года до уровня, наблюдавшегося в дооперационный период. Так, медиана значений индекса Маккормика на момент поступления пациентов составило $1,7 \pm 0,8$, на момент выписки – $2,2 \pm 1,1$, через 6 месяцев – $1,7 \pm 0,9$, через 12 месяцев – $1,6 \pm 0,9$. Статистически значимыми являются различия в величине этого индекса на момент поступления и выписки ($p < 0,001$); на момент выписки и 6 месяцев спустя после операции ($p = 0,005$), а также на момент выписки и более 12 месяцев после операции ($p < 0,001$). В то же время различия между этим параметром, определенным при поступлении и по прошествии 12 месяцев после операции оказались несущественными. Отсутствие динамики при сравнении этих двух временных точек показало подавляющее большинство пациентов (76,7%), в то время как ухудшение и улучшение показателя было отмечено для 9,3% и 14,0% пациентов, соответственно. Индекс Бартела на момент поступления составлял $86,3 \pm 20,5$, на момент выписки – $75,8 \pm 26,2$, через 12 месяцев – $92,1 \pm 16,6$. Статистически значимыми оказались различия значения этого индекса при поступлении и при

выписке ($p < 0,001$) и при выписке, и спустя 12 месяцев после операции ($p < 0,001$). Как и в случае индекса МакКормика, различия между значением индекса Бартела при поступлении и 12 месяцев спустя после операции оказались статистически незначимыми ($p = 0,886$). Отсутствие изменений между этими двумя временными точками было зафиксировано у 65,1% пациентов, в то время как 18,6% и 16,3% пациентов продемонстрировали положительную или отрицательную динамику, соответственно. Примерно такая же картина наблюдалась и по другим функциональным показателям.

Таким образом, результаты хирургического лечения нашей серии пациентов позволяют в большинстве случаев предотвращать прогрессирующее снижение функциональных показателей. В целом же, в катамнезе сохранение или улучшение состояния было зарегистрировано у 71,2% прооперированных пациентов.

Важно отметить, что проведенный динамический анализ функционального статуса пациентов по данным индекса Бартела, а также шкалы МакКормик демонстрирует снижение функционального статуса в раннем послеоперационном периоде, с восстановлением до дооперационного уровня к моменту оценки катамнеза.

Применение интраоперационной видеоангиографии

В шести случаях из представленной в данном исследовании серии при проведении хирургической резекции гемангиобластом была использована техника интраоперационной видеоангиографии с применением индоцианинового зеленого. По результатам применения данного метода можно заключить, что он обеспечивает быструю идентификацию артерий, питающих гемангиобластомы, что позволяет быстро принять решение о возможности или невозможности предоперационной эмболизации и ускоряет процесс резекции опухоли, тем самым снижая возможность послеоперационных осложнений. Кроме того, такая визуализация обеспечивает высокую степень контроля того, насколько полно происходит удаление опухоли, что также снижает вероятность

послеоперационных осложнений, равно как и необходимости повторной операции.

Таким образом, интраоперационная видеоангиография может рассматриваться как хороший и полезный инструмент в хирургии гемангиобластом, позволяющий снизить риск интраоперационного кровотечения и послеоперационных осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Микрохирургическое удаление интрамедуллярной гемангиобластомы проводится только при условии прогрессирующей симптоматики, вызванной развитием интрамедуллярной опухоли. Анализ результатов длительного наблюдения пациентов с интрамедуллярными гемангиобластомами демонстрирует более низкие показатели функционального статуса у пациентов с локализацией гемангиобластомы в области грудного отдела спинного мозга, наличием моторного дефицита и нарушением функции тазовых органов ($p \leq 0,05$).

2. По данным шкалы МакКормика и индекса Бартела пациенты возвращаются к дооперационному функциональному статусу в 76,7% и 65,1% случаев ($p \leq 0,05$).

3. КТ-перфузия интрамедуллярных гемангиобластом является эффективным методом дифференциальной диагностики, характеризуется повышением объема и скорости мозгового кровотока (CBV, CBF) и снижением среднего времени прохождения крови и микроваскулярной проницаемости (MTT, PS) и является методом выбора для подтверждения диагноза. Дооперационная реконструкция питающих артерий, полученная на основании данных КТ и МРТ-АГ позволяет определить показания и противопоказания к эмболизации опухоли, а также разработать стратегию хирургического вмешательства с учетом локализации питающих артерий.

4. Существует три типа кровоснабжения гемангиобластом в

зависимости от артерий, которые непосредственно подходят к солидному компоненту опухоли: корешковые артерии; передние и/или задние спинномозговые артерии; передние и/или задние спинномозговые артерии вместе с корешковыми артериями.

5. Микрохирургический метод лечения интрамедуллярной гемангиобластомы позволяет достигнуть тотального удаления опухоли в 95,4%.

Факторами, определяющими благоприятный прогноз в отношении функционального статуса после микрохирургического лечения пациентов, являются: радикальность удаления опухоли, наличие плоскости диссекции, отсутствие инвазии опухоли в передние проводящие пути, понижение уровня моторных ответов менее, чем на 50% ($p \leq 0,05$).

6. Комбинированный метод лечения (эмболизация сосудов опухоли с последующим тотальным удалением) рекомендуется применять с целью уменьшения риска кровопотери в случаях протяженной гемангиобластомы (размер – 2 и более позвоночных сегмента).

Селективная эмболизация сосудов опухоли без последующего микрохирургического удаления рекомендована в ситуации, когда микрохирургическое удаление с высокой вероятностью повлечет за собой возникновение грубого неврологического дефицита.

7. Применение интраоперационной видеоангиографии обеспечивает быструю идентификацию питающих артерий и тем самым ускоряет процесс резекции опухоли и снижает кровопотерю, уменьшая риск послеоперационных осложнений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. КТ-перфузия проводится для проведения дифференциальной диагностики внутри группы интрамедуллярных опухолей.

2. СКТ – ангиография или МРТ-ангиография рекомендуется в виде опции для определения питающих артерий и сосудистой анатомии интрамедуллярных

гемангиобластом.

3. Прямая спинальная ангиография может опционально применяется при выявлении крупных гемангиобластом (размером от двух и более позвоночных сегментов) для определения сосудистой анатомии опухоли и возможности выполнения предоперационной эмболизации.

4. Комбинированный метод лечения (эмболизация сосудов опухоли с последующим тотальным удалением в течение 24 часов после эмболизации) рекомендуется применять в случаях, когда гемангиобластома занимает более двух сегментов спинного мозга, с целью уменьшения риска кровопотери.

5. Интрамедуллярные гемангиобластомы с экстрамедуллярным ростом, распространяющиеся на два и более позвоночных сегмента, могут быть эмболизированы без микрохирургического удаления солидного компонента.

6. В случае затруднений при идентификации питающих артерий во время микрохирургического этапа рекомендовано использование интраоперационной видеоангиографии с индационином зеленым.

Список публикаций по теме диссертации

1. Extradural spinal cord hemangioblastoma: a case report and literature review / Nikolay A. Konovalov, Stanislav U. Timonin, Lyudmila V. Shishkina, Anton G. Nazarenko, Dmitry A. Asyutin, Roman O. Onoprienko, Vasyli V. Korolishin, Bahromhon A. Zakirov, Maria M. Martynova, Stanislav V. Kaprovoy, Arthur L. Pogosyan, Albert A. Batyrov, Islam U. Cherkiev, Evgeni S. Brenyk // Coluna/Columna. – 2018. – V. 17. – P. 333–336. <http://dx.doi.org/10.1590/s1808-185120181704200490>

2. Опыт применение интраоперационной видеоангиографии при удалении гемангиобластом спинного мозга / Н. А. Коновалов, Т. П. Тиссен, С. Ю. Тимонин, А. Г. Назаренко, Д. С. Асютин, Р. А. Оноприенко, В. А. Королишин, А. И. Баталов, И. Н. Пронин, М. А. Мартынова, Б. А. Закиров, А. Л. Погосян, Е. С. Бринюк, С. В. Капровой // **Нейрохирургия**. — 2017. — № 4. — С. 21–27.

3. Экстрадуральная гемангиобластома спинного мозга (случай из практики и обзор литературы) / Коновалов Н.А., Шишкина Л.В., Асютин Д.С., Оноприенко Р.А., Королишин В.А., Закиров Б.А., Мартынова М.А., Черкиев И.У., Погосян А.Л., Тимонин С.Ю. // **Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко.** — 2016. — Т. 80. № 6. — С. 88–92.

4. Гемангиобластомы конечной нити и корешков конского хвоста (серия клинических наблюдений и обзор литературы) / Евзиков Г.Ю., Коновалов Н.А., Кушель Ю.В., Тимонин С.Ю., Аргылова В.Н. // **Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко.** 2021. Том: 85, № 2, С. 60-66

5. Применение интраоперационных средств нейровизуализации и системы навигации в хирургическом лечении первичных и метастатических опухолей позвоночника / Коновалов Н.А., Назаренко А.Г., Асютин Д.С., Оноприенко Р.А., Королишин В.А., Черкиев И.У., Мартынова М.А., Закиров Б.А., Тимонин С.Ю., Косырькова А.В. // **Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко.** — 2016. — Т. 80, № 2. — С. 5–14. 0.5625 10.17116/neiro20168025-14 <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-voprosy-nejrokhirurgii-imeni-n-n-burdenko/2016/2/550042-88172015021 0.5625>

6. Опыт применения интраоперационной видеоангиографии при удалении гемангиобластом спинного мозга / Коновалов Н.А., Назаренко А.Г., Тимонин С.Ю., Асютин Д.А., Оноприенко Р.О., Королишин В.В., Закиров Б.А., Мартынова М.М., Капровой С.В., Погосян А.Л., Батыров А.А., Черкиев И.У., Бринюк Е.С. // Материалы XVIII Всероссийской научно-практической конференции нейрохирургов с международным участием «Поленовские чтения» (15-18 апреля 2019 г., Санкт-Петербург), с. 292

7. Experience in the use of intraoperative video angiography for removal of spinal cord hemangioblastomas / Timonin S.U., Konovalov N.A., Tissen T.P., Nazarenko A.G., Asytin D.S., Onoprienko R.A., Kaprovoy S.V., Batalov A.I., Pronin I.N., Martynova M.A., Zakirov B.A., Pogosyan A.L., Brinyuk E.S., Korolishin V.A. // EANS2018, the 18th European Congress of Neurosurgery (Брюссель, Бельгия, 21-25 октября 2018)

8. Results of Surgical Treatment Intramedullary Hemangioblastoma / N.A. Konovalov, I.N. Shevelev, A.G. Nazarenko, D.S. Asyutin, V.A. Korolishin, R.A. Onoprienko, M.A. Martynova, S.U. Timonin / WFNS 2016 (Iran-Tehran. 17 – 22 апреля 2016)

9. Results of Surgical Treatment Intramedullary Hemangioblastoma / N.A. Konovalov, I.N. Shevelev, A.G. Nazarenko, D.S. Asyutin, V.A. Korolishin, R.A. Onoprienko, M.A. Martynova, S.U. Timonin / EANS 2016 (Athens, Greece, 4 - 8 сентября 2016)

10. Surgical treatment of intramedullary tumors: experience of more than 700 cases / Konovalov N.A., Asyutin D.S., Nazarenko A.G., Onoprienko R.A., Martynova M.A., Pogosyan A.L., Kaprovoy S.V., Brinyuk E.S., Zakirov B.A., Timonin S.U., Korolishin V.A. // Spine Surgery in XXI Century: current concepts, controversies, perspectives (Ниш, Сербия, 5-7 октября 2018).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

МРТ – магнитно-резонансная томография

МРТ-АГ – МРТ- ангиография

КТ – компьютерная томография

КТ-АГ – КТ-ангиография

НФТО – нарушение функций тазовых органов

CBV - Cerebral Blood Volume - объем мозгового кровотока

nCBV – normalized Cerebral Blood Volume – нормированный объем мозгового кровотока

CBF - Cerebral Blood Flow – скорость мозгового кровотока

MTT - mean transit time - среднее время прохождения

nMTT – normalized mean transit time – нормированное среднее время прохождения

PS – permeability - микроваскулярная проницаемость

nPS – normalized permeability – нормированная микроваскулярная проницаемость